

PREGUNTA CLÍNICA N° 9

¿CUÁNDO HAY QUE INICIAR TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Introducción.

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una patología frecuente que afecta por término medio entre un 3 y un 12% de la población y a más del 20 % de los mayores de 65 años. Durante un tiempo las manifestaciones de la enfermedad son asintomáticas (cerca del 11% de los pacientes) hasta que comienzan a aparecer el dolor en las extremidades inferiores al caminar y la claudicación intermitente. Se sabe también que los pacientes con EAP tienen una mayor morbimortalidad cardiovascular por lo que se justifica la necesidad de disponer de intervenciones eficaces para modificar los estilos de vida así como de tratamientos que reduzcan esta morbimortalidad.

La recomendación en la edición anterior de esta guía (1) con respecto a tratar con estatinas a estos pacientes fue que:

En los individuos con enfermedad arterial periférica y comorbilidad asociada se recomiendan estatinas a dosis moderadas.

2. Resumen respuesta en GPC base.

Aunque a fecha de publicación de la anterior GPC no había estudios específicos en personas con EAP, el análisis del subgrupo de este tipo de paciente realizado en HPS orienta a que el tratamiento con simvastatina 40 mg al día fue efectivo en reducir eventos cardiovasculares mayores teniendo en cuenta que esa efectividad solo fue significativa en los pacientes que presentaban comorbilidad asociada a su EAP (2).

3. Resumen de la evidencia.

Desde que fue publicada la anterior edición de esta Guía no hemos encontrado ensayos clínicos que aporten nueva evidencia con respecto a la efectividad de las estatinas en la enfermedad arterial periférica (EAP). Sin embargo, en 2007 se realizó una revisión sistemática cuyo objetivo era determinar si el descenso de los niveles de lípidos era eficaz en reducir la mortalidad por todas las causas, los eventos cardiovasculares y la progresión local de la enfermedad en los pacientes con EAP (3). La cuestión es que en esta RS no solo se evaluó la efectividad de las estatinas sino también la de otro tipo de fármacos como fibratos, ácido nicotínico, resinas de intercambio iónico, ezetimiba, ácidos omega-3 o cualquier otro medicamento utilizado específicamente para la reducción de los niveles de lípidos. Por ello, solo tres ECA fueron los que se utilizaron en particular para evaluar las estatinas; dos con simvastatina (4-5) y uno con atorvastatina (6). El ensayo de Mondilo con simvastatina (5) fue tan solo con 86 pacientes y aparte de tener una calidad insuficiente por no detallar el método de aleatorización o el de asignación, evaluaba únicamente variables como la distancia máxima recorrida a pie o la distancia recorrida a pie sin dolor pero no así, variables de morbimortalidad.

Los otros dos ECA (4,6) demostraron que simvastatina y atorvastatina son eficaces de manera estadísticamente significativa en la reducción de eventos cardiovasculares totales, de eventos coronarios totales, de ACVs totales y de procesos de revascularización. Con respecto a estos resultados, hay que tener en cuenta que el mayor peso en los mismos lo tiene el estudio HPS realizado en 6.748 pacientes entre 40 y 80 años con antecedentes de EAP de los cuales un 33% tenían antecedentes de haberse sometido a cirugía arterial o angioplastia, un 2% había sufrido ya una amputación, un 60% tenía antecedentes de enfermedad coronaria, un 8% de enfermedad cerebrovascular y un 23% diabetes. Además, es preciso puntualizar que el beneficio de simvastatina en reducir los eventos cardiovasculares mayores no fue significativo en los pacientes con EAP sin diabetes, ni cardiopatía isquémica, ni ACVs [RR 0,86

(IC95%: 0,72-1,03)]. Si bien estos resultados eran independientes de las cifras de CT y c-LDL, los autores de esta revisión se decantan por aconsejar el tratamiento con estatinas en aquellos pacientes con EAP y cifras colesterol total de al menos 135 mg/dl (3.5 mmol/L) puesto que estas eran las cifras que presentaban los pacientes incluidos en este estudio.

En una RS de Momsen (7) en 2009 se hace una revisión de la eficacia de todos los tratamientos disponibles para EAP y con respecto a las estatinas afirman que mostraron el mayor beneficio tanto en la distancia total recorrida como en la recorrida sin dolor además de reducir el riesgo de morbilidad cardiovascular y de mortalidad. Sin embargo y aunque estas mejoras se asocian a una mejor calidad de vida, las estatinas no curan la claudicación.

4. De la evidencia a la recomendación.

Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias:

Simvastatina y atorvastatina han demostrado ser eficaces de manera estadísticamente significativa en la reducción de eventos cardiovasculares totales, de eventos coronarios totales, de ACV totales y de procesos de revascularización aunque es preciso resaltar que estos resultados se obtuvieron en pacientes con EAP y con comorbilidad asociada (con alguna intervención arterial periférica o angioplastia, amputación de alguna de las extremidades, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y con diabetes).

Con respecto a la seguridad de las estatinas y aunque se analiza en su correspondiente apartado, es preciso resaltar que en la RS de Aung (3) no se recogieron efectos secundarios de importancia en la intervención con estatinas. Por ello entendemos que los beneficios superan los riesgos de dicha intervención.

Con respecto a la opinión de los pacientes creemos que con la evidencia disponible existe poca incertidumbre y las opiniones serían similares (sin variabilidad).

Razonamiento justificación de la recomendación:

Simvastatina y atorvastatina han demostrado ser eficaces de manera estadísticamente significativa en la reducción de eventos cardiovasculares totales, de eventos coronarios totales, de ACV totales y de procesos de revascularización en pacientes con EAP y con comorbilidad asociada (con alguna intervención arterial periférica o angioplastia, amputación de alguna de las extremidades, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y con diabetes).

Recomendación:

Se recomienda que en los individuos con enfermedad arterial periférica y comorbilidad asociada (enfermedad coronaria, o diabetes, o historia de amputación o de intervención arterial periférica o angioplastia) se utilicen estatinas a dosis moderadas.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

La recomendación es factible en nuestro ámbito.

Evaluación y prioridades para la investigación:

Son necesarios más estudios para demostrar la eficacia de las estatina en la reducción de la morbimortalidad en pacientes con EAP en estadios menos avanzados de la enfermedad.

5. Bibliografía.

- (1) San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amarica J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarbide F, Urraca García de Madinabeitia J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.2008.
- (2) NICE. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease CG67. 2008.
- (3) Aung PP, Maxwell H, Jepson RG, Price J, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD000123. DOI: 10.1002/14651858.CD000123.
- (4) Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *Journal of Vascular Surgery* 2007;45(4):645–54.
- (5) Mondillo S, Ballo P, Barbati R, Guerri F, Ammaturo T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *American Journal of Medicine* 2003;114(5):359–64.
- (6) Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108:1481.
- (7) Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:463–74.