



¿Qué dosis de estatinas debemos iniciar ante un paciente con enfermedad coronaria establecida?

CASA MÉDICA - NOV/2023

Vernengo, Patricio - de la Puente, Emilia - Chamorro, Florencia - Pérez, María Agustina

— ¿QUÉ ES LA PREVENCIÓN?

Se denomina prevención cardiovascular a un conjunto de acciones coordinadas –tanto a nivel individual como comunitario– que apuntan a erradicar, eliminar o minimizar el impacto de las enfermedades cardiovasculares y la discapacidad resultante.



TIPOS DE PREVENCIÓN

Existen vías críticas para prevenir el desarrollo y la progresión de la enfermedad:

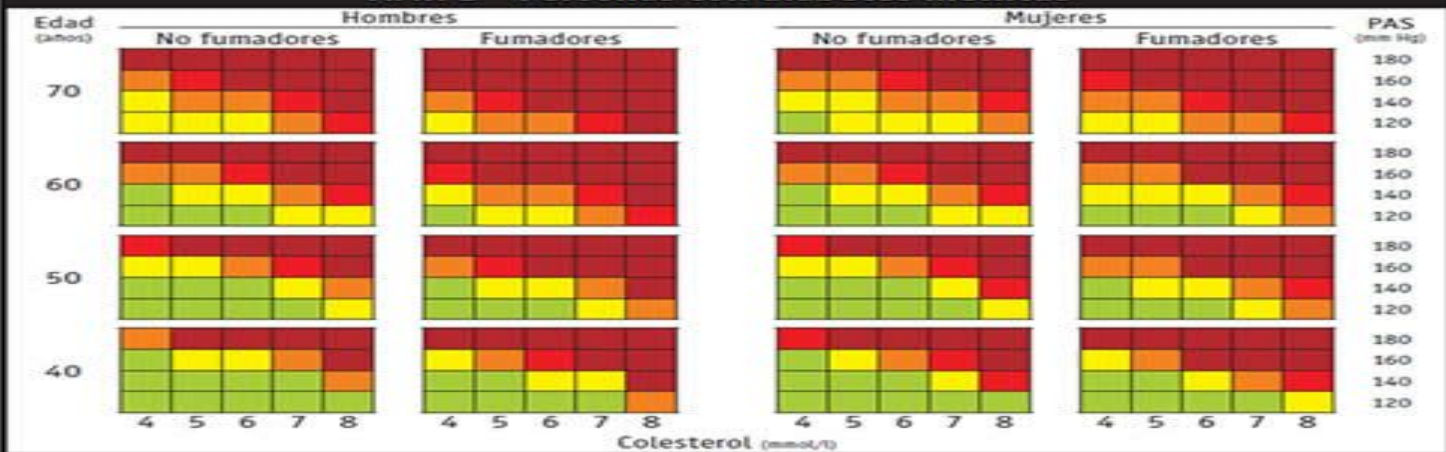
- a) Prevención primordial: Prevenir el desarrollo de factores de riesgo cardiovasculares.
- b) Prevención primaria: Prevenir el comienzo de la enfermedad cardiovascular en personas con factores de riesgo, pero sin enfermedad conocida.
- c) Prevención secundaria: Prevenir la recurrencia de eventos o complicaciones en personas ya diagnosticadas con enfermedad cardiovascular.**
- d) Prevención terciaria: Retardar o reducir las complicaciones y secuelas de una enfermedad que ya tiene la persona. El objetivo es mejorar la calidad de vida del paciente.
- e) Prevención cuaternaria: Evitar, reducir y paliar el perjuicio provocado por la intervención médica (primero no dañar).

Estimación del riesgo cardiovascular

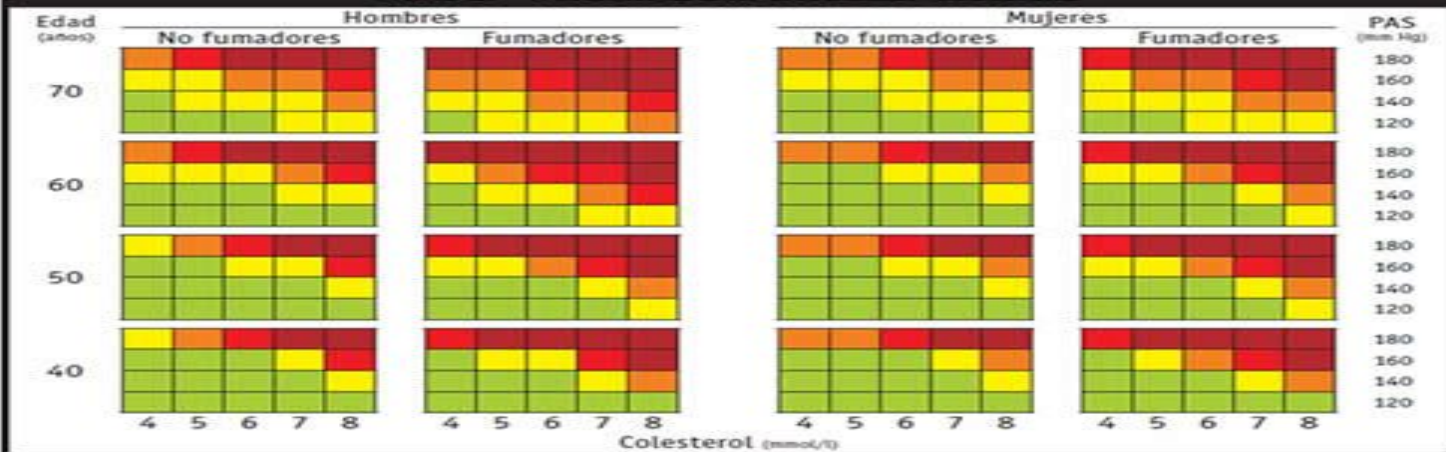
-	FRAMINGHAM ATP III	SCORE	OMS/IHS
ENDPOINT	Muerte coronaria o IAM no fatal	Muerte CV	IAM o ACV total
TIEMPO	10 años		
ALTO RIESGO	$\geq 20\%$	$\geq 5\%$	$\geq 20\%$
RANGO DE EDAD	20-79 años	40-65 años	40-79 años
FF.RR. CONSIDERADOS	Sexo, edad, CT, HDL, TBQ, TAS y tto de HTA	Sexo, edad, CT, HDL, TBQ, TAS	Sexo, edad, DBT, CT, TBQ, TAS
RIESGO POR PAÍS	No distingue	Países europeos de alto y bajo riesgo	Tablas para 14 subregiones
LIMITACIONES	<i>Ninguna se aplica a pacientes con enfermedad CV previa o con valores extremos de uno o más factores de riesgo.</i>		
¿CÓMO EVALÚAN DBT?	No usar para DBT	“El riesgo en DBT es aprox. el doble”	Tiene tabla para pacientes con DBT

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%

AMR B - Personas con diabetes mellitus



AMR B - Personas sin diabetes mellitus



Estatinas

Hipolipemiantes orales.

Mecanismo de acción: inhibidores de la HMG CoA reductasa →

Impiden síntesis de colesterol y disminuyen su concentración intracelular

Efectos adversos:

- Afectación muscular: **mialgias**, miopatías, mionecrosis, rabdomiólisis.
- Disfunción hepática y renal con menor frecuencia.

Clasificación de las estatinas	Reducción de C-LDL (%)	Tipo y dosis diaria
Baja intensidad	< 30%	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20-40 mg
Moderada intensidad	30% - 49%	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40-80 mg Lovastatina 40-80 mg Fluvastatina XL 80 mg Pitavastatina 1-4 mg
Alta intensidad	≥ 50%	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg

PREGUNTA PICO

Población: Pacientes con enfermedad coronaria establecida.

Intervención: Atorvastatina 80 mg.

Comparación: Atorvastatina 40 mg.

(O) Desenlace:

- Primarios: mortalidad, IAM, ACV.
- Secundario: mejoría del perfil lipídico.

CLINICAL RESEARCH

Coronary Artery Disease

Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials Comparing Intensive Versus Moderate Statin Therapy

Christopher P. Cannon, MD, Benjamin A. Steinberg, BA, Sabina A. Murphy, MPH,
Jessica L. Mega, MD, Eugene Braunwald, MD

Boston, Massachusetts

Tipo de estudio: Revisión sistemática con metaanálisis en el año 2006.

Objetivo: Evaluar incidencia de aparición de eventos cardiovasculares y riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con alto riesgo cardiovascular enfermedad coronaria establecida o síndrome coronario agudo que reciben altas dosis de estatinas.

Materiales y métodos: Se realizaron búsquedas bibliográficas en la base de datos Pubmed de estudios aleatorizados que cuenten con más de mil pacientes. Se seleccionaron 4 estudios randomizados con un n total de 27548 pacientes con enfermedad coronaria establecida o síndromes coronarios agudos, a los cuales se les asignó al azar tratamiento con estatinas a dosis estándar y a dosis altas y fueron comparados con desenlaces de mortalidad cardiovascular e infarto agudo de miocardio, mortalidad cardiovascular y cualquier evento cardiovascular, episodios de ACV y episodios de muerte cardiovascular.

Atorvastatina 80 mg comparado con estatinas a bajas dosis para Pacientes con alto riesgo cardiovascular

Paciente o población : Pacientes con alto riesgo cardiovascular

Configuración:

Intervención: Atorvastatina 80 mg

Comparación: estatinas a bajas dosis

Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con estatinas a bajas dosis	La diferencia de riesgo con Atorvastatina 80 mg
Muerte coronaria e infarto agudo de miocardio seguimiento: media 3 años	27548 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^a	OR 0.84 (0.77 a 0.91)	94 por 1000	14 menos por 1000 (20 menos a 8 menos)
Muerte coronaria o cualquier evento cardiovascular seguimiento: media 3 años	27548 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	OR 0.84 (0.80 a 0.89)	323 por 1000	37 menos por 1000 (47 menos a 25 menos)
Accidente cerebrovascular (ACV) seguimiento: media 3 años	27548 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ Muy baja ^{a, b}	OR 0.82 (0.71 a 0.96)	28 por 1000	5 menos por 1000 (8 menos a 1 menos)
Muerte cardiovascular seguimiento: media 3 años	27548 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ Muy baja ^{a, b}	OR 0.88 (0.78 a 1.00)	38 por 1000	4 menos por 1000 (8 menos a 0 menos)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones

a. Por riesgo de ausencia de unanimidad para seleccionar estudios

b. Por inconsistencia

Es probable una reducción significativa de eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular en pacientes que recibieron atorvastatina 80 mg.

Comparison of the effect of 40 and 80 mg/day doses of atorvastatin on changes in lipid profiles among acute coronary syndrome patients: A randomized clinical trial study

Mohammad Sahebkar¹, Nafiseh Khalilzadeh², Javad Movahedzadeh³, Mahboubeh Neamatshahi⁴, Mostafa Rad⁵, Omid Gholami⁶

¹Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada, ²Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran, ³Department of Cardiology, School of Medicine, Heshmatiyeh Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran, ⁴Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran, ⁵Department of Nursing, School of Nursing, Iranian Research Center on Healthy Aging, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran, ⁶Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Tipo de estudio: Randomizado, simple ciego.

Objetivo: Evaluar la mejoría de los valores con colesterol y la consiguiente disminución del riesgo cardiovascular a través de prevención secundaria con atorvastatina a altas dosis en pacientes con riesgo CV alto luego de un evento de IAM con elevación del ST.

Materiales y métodos: Se incluyeron un total de 60 pacientes entre 18 y 75 años que habían tenido infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Hospital Heshmatiyeh de Irán entre 2018 y 2019. De forma aleatorizada realizaron un grupo de intervención que recibió atorvastatina 80 mg/día y otro grupo que recibió atorvastatina 40 mg/día. Fueron evaluados a los 3 meses con parámetros de laboratorio (Colesterol total, LDL, HDL, TAG, CPK y hepatograma) y examinación clínica.

Table 3: Comparison of both groups regarding lipid profile and liver function after intervention

Parameters	After intervention		P*
	80 mg/day group (atorvastatin 80 mg), mean±SD	40 mg/day group (atorvastatin 40 mg), mean±SD	
CPK, IU/L	84.85±6.53	120.70±6.41	0.001
Lipid profile			
LDL, mg	62.45±16.78	73.63±20.00	0.040
HDL, mg	41.48±8.20	45.10±10.80	0.532
TG, mg	122.30±56.11	161.65±92.08	0.556
Total cholesterol, mg	139.80±24.04	157.70±24.20	0.191
Liver function biomarkers			
AST, mg	23.80±9.36	20.00±5.60	0.116
ALT, mg	22.48±10.22	24.00±12.40	0.578

*ANCOVA test adjusted for baseline time. CPK=Creatine phosphokinase; LDL=Low-density lipoprotein; HDL=High-density lipoprotein; TG=Triglyceride; ALT=Alanine aminotransferase; AST=Aspartate aminotransferase; SD=Standard deviation

Se observó una disminución sustancial del colesterol LDL en el grupo que recibió atorvastatina 80 mg/día luego de 3 meses de la intervención.

BAJA CERTEZA EN LA EVIDENCIA por riesgo de sesgo alto
(N no representativo y simple ciego)

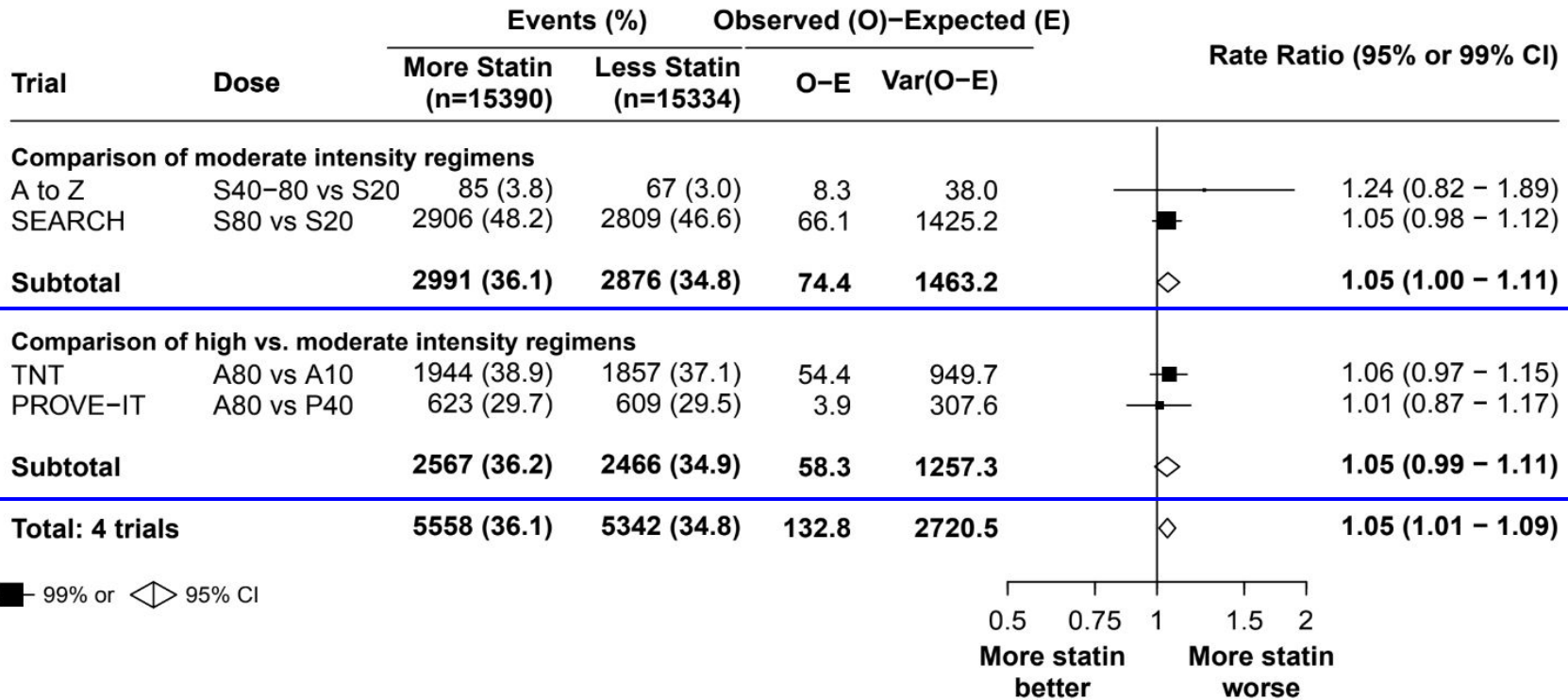
Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials

*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration**

Tipo de estudio: Revisión sistemática con metaanálisis. (2022)

Objetivo: Evaluar la aparición de efectos adversos musculares en pacientes que reciben estatinas a altas dosis en comparación con pacientes que reciben estatinas a dosis baja-moderada o placebo.

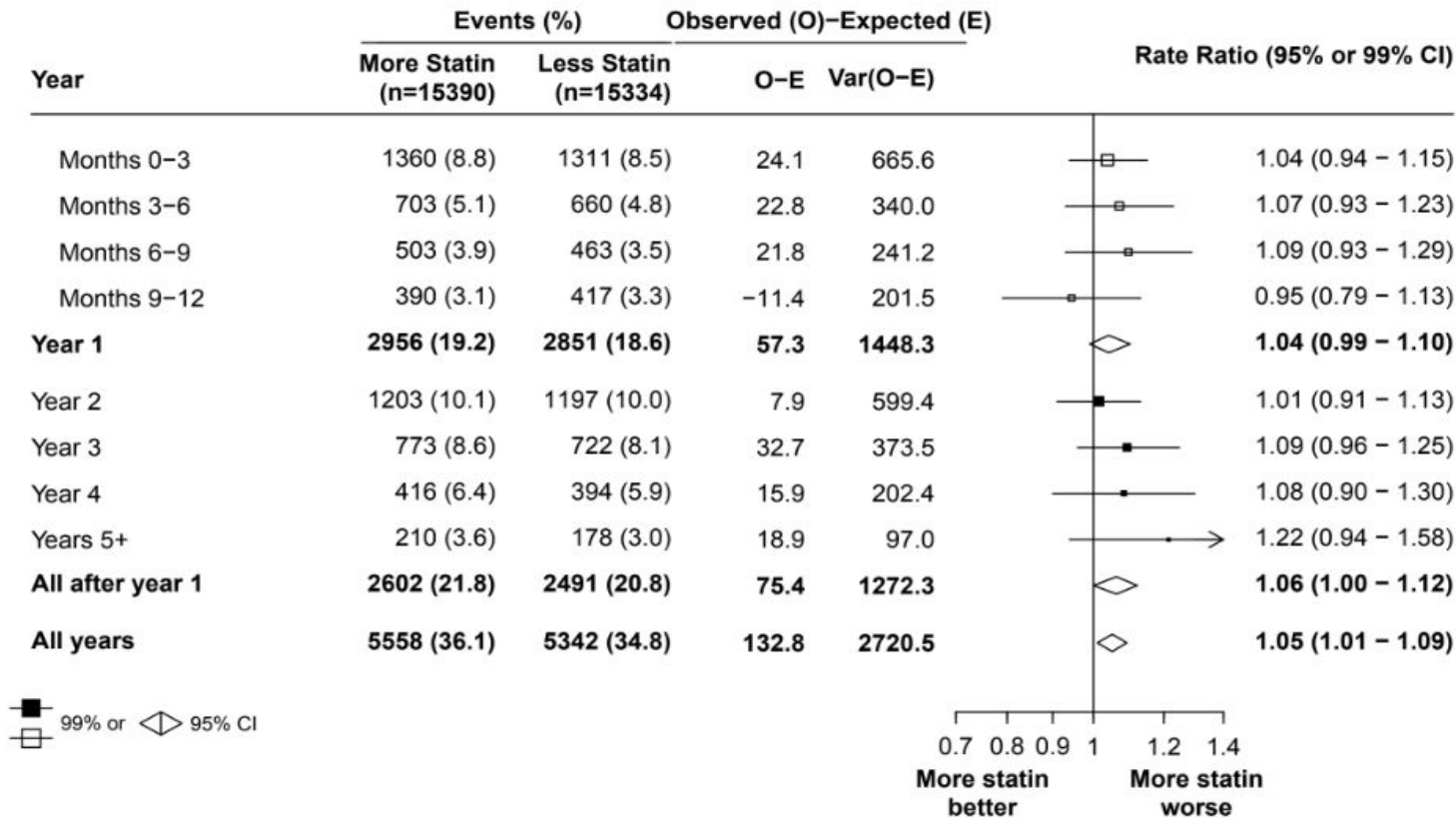
Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos de Medline y Cochrane de artículos publicados entre 1990 y 2021, sin restricción de lenguaje, que contengan al menos 1000 participantes con riesgo cardiovascular alto y un seguimiento de por lo menos 2 años. Se seleccionaron 19 estudios randomizados que comparaban el uso de estatinas a altas dosis con placebo (n = 123940) y 4 artículos randomizados doble ciego, que comparan el uso de estatinas a altas dosis con estatinas a dosis baja-moderada (n = 30724) y se evaluó la aparición de síntomas musculares como dolor o debilidad en los distintos grupos.



S=Simvastatin, A=Atorvastatin, P=Pravastatin.

Se observa un aumento de eventos no significativo con respecto a los pacientes que usaron mayor dosis de estatinas.

BAJA CERTEZA en la evidencia por no reportarse consenso en investigadores, imprecisión y riesgo de sesgo de los primarios.



Se observó una mayor cantidad de eventos adversos en el grupo que recibió estatinas a altas dosis. Sin embargo, estos eventos se redujeron luego del primer año de tratamiento.

BAJA CERTEZA en la evidencia por no reportarse consenso en investigadores, imprecisión y riesgo de sesgo de los primarios.

RECOMENDACIÓN

Recomendación **CONDICIONAL A FAVOR** de iniciar atorvastatina 80 mg en pacientes con enfermedad coronaria establecida.

HA Hospital Alemán

Deutsches Hospital

¡MUCHAS GRACIAS!

