

Guía de Práctica Clínica: Tratamiento del colesterol en adultos

Cholesterol treatment in adults

Stone N y col. J Am Coll Cardiol. 2013 Nov 7. pii: S0735-1097(13)06028-2. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.

Resumen

Entre los puntos clave de la nueva guía de práctica clínica del Colegio Norteamericano de Cardiología y la Asociación Norteamericana del Corazón se destaca la desaparición de las metas de colesterol LDL y por lo tanto la necesidad de monitorear los niveles sanguíneos de colesterol, la disponibilidad de una nueva calculadora de riesgo cardiovascular que incluye información de poblaciones de raza negra de EE.UU. y la pérdida de rol de los hipolipemiantes no estatínicos.

Abstract

Among the key points of the new Clinical Practice Guideline subscribed by the American College of Cardiology and the American Heart Association are highlighted the disappearance of LDL cholesterol goals and therefore the need to monitor blood levels of cholesterol, the availability of a new cardiovascular risk calculator including information of U.S. black populations and the loss of the role of non-statin lipid lowering.

Introducción

En Junio de 2013 el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI) en colaboración con el Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology, ACC) y la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association, AHA) for-

maron un panel de expertos para la formulación de preguntas clínicas a ser respondidas mediante una revisión sistemática de la evidencia de mayor calidad disponible. Estas guías¹ reemplazan a la edición anterior del Panel para el Tratamiento del Colesterol en Adultos III (Adult Treatment Panel III, ATP III) cuya última edición había sido en 2004. Se codificó la evidencia según lo resumido en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la evidencia.

Medida de efecto	Precisión de la medición	Fuerza de la recomendación
Clase I: beneficio neto por sobre los riesgos	Nivel A: ensayos clínicos multicéntricos / meta-análisis	Fuerte (A), Moderada (B), Débil (C) de la certeza de beneficio
Clase II: beneficios netos pero se necesitan estudios adicionales	Nivel B: ensayos clínicos / ensayos no aleatorizados	Recomendación en contra (D) Recomendación de expertos (E)
Clase III: sin beneficio o daño neto	Nivel C: estudio de casos / consenso de expertos	No se realiza recomendación a favor o en contra (N)

No más metas de colesterol LDL

Los autores de este documento enfatizan que existen cuatro grupos de pacientes en quienes el tratamiento con dosis de

estatinas de alta intensidad (tabla 2) proveería el mayor beneficio para la prevención de enfermedad cardiovascular (ECV), con la necesidad de tratar a 100 pacientes para evitar un evento cardiovascular (NNT=100). Ver tabla 3.

Tabla 2. Dosis de estatinas de acuerdo a su intensidad y a la reducción porcentual del colesterol LDL que inducen.

Alta (reduce LDL-C aproximadamente a la mitad)	Moderada (reduce entre un 30 y un 50% el LDL-C)	Baja (reduce el LDL-C menos de 30%)
Rosuvastatina 20 mg Atorvastatina 40 a 80 mg	Rosuvastatina 5 a 10 mg Atorvastatina 10 a 20 mg Simvastatina 20 a 40 mg Pravastatina, lovastatina, fluvastatina 40 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina, lovastatina, fluvastatina 20 mg

LDL-C: Colesterol LDL.

Tabla 3. Grupos de pacientes que más se benefician de recibir tratamiento con estatinas

	Efecto	Precisión	Fuerza
ECV establecida (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, angina inestable o estable, enfermedad vascular periférica)-Prevención secundaria	I	A	A
Pacientes con elevación primaria del LDL-C >190 mg/dL	I	B	B
Pacientes de 40 a 75 años con diabetes y 70 a 189 mg/dL de LDL-C (evidencia para dosis de estatinas moderada)	I	A	A
Pacientes de 40 a 75 años sin diabetes ni ECV clínica con LDL-C de 70 a 189 mg/dL y RCV estimado a diez años ≥7,5% (evidencia para dosis de estatinas moderada-alta)	I	A	A

ECV: enfermedad cardiovascular.

En estos grupos (tanto en prevención primaria como en prevención secundaria), no se encontró evidencia para recomendar el logro de metas específicas de colesterol LDL (LDL-C) dado que, excepto casos contados, en los ensayos clínicos se utilizaron dosis fijas de estatinas y no se realizó titulación a metas específicas.

El punto de corte de 7,5% de desarrollar algún evento cardiovascular a diez años (riesgo cardiovascular: RCV) establecido para el cuarto grupo de la tabla 3 proviene de la estimación del RCV en los participantes de tres ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de las estatinas en este subgrupo: AFCAPS², JUPITER³ y MEGA⁴ utilizando una nueva regla de predicción clínica que se describe más adelante en el apartado "Nueva calculadora...". Los riesgos promedio estimado en cada uno de los estudios fueron 6,9%, 7,6% y 5,1% y los NNT 56, 30 y 80, respectivamente⁵. Otros grupos con menor evidencia para el uso de estatinas se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Grupos de pacientes en los que hay menor evidencia de que se beneficien recibiendo estatinas

	Efecto	Precisión	Fuerza
Pacientes de 40 y 75 años con diabetes y RCV a 10 años estimado $\geq 7,5\%$ (dosis de estatinas de alta intensidad).	II	B	E
Pacientes de 40 a 75 años sin diabetes ni ECV clínica con LDL-C de 70 a 189 mg/dL y RCV a 10 años estimado entre 5 y 7,5% (dosis de estatinas de moderada intensidad).	II	B	C

Nueva calculadora de riesgo de eventos cardiovasculares a diez años (RCV)

La nueva Ecuación de Cohortes Combinadas (Pooled Cohort Equations, también conocida como Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk estimator / ASCVD risk estimator) es una herramienta desarrollada por el Grupo de Trabajo para Evaluación del Riesgo Cardiovascular 2013 que surgió a raíz de la necesidad de obtener datos más precisos y representativos de la población estadounidense para la estimación del RCV y que incluyera, entre otras cosas, datos sobre la población Afro-Americana⁶. Esta herramienta está accesible en el siguiente vínculo: <http://www.cardiosource.org/science-and-quality/practice-guidelines-and-quality-standards/2013-prevention-guideline-tools.aspx> y también se encuentran en la misma página aplicativos para dispositivos móviles.

Para su realización se utilizaron los datos de las ramas placebo de tres ensayos clínicos (ARIC⁷, CHS⁸ y CARDIA⁹) que habían incluido individuos de 40 a 75 años con niveles de LDL-C menores a 190 mg/dL, combinados con datos de la Cohorte Framingham. Fueron considerados eventos cardiovasculares (ECV): accidente cerebrovascular (ACV), infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte por ACV o IAM. Se ha consensuado que una persona tiene un alto RCV a diez años cuando su estimación supera el 7,5%, un riesgo intermedio cuando la estimación se encuentra entre 5 y 7,5% y un riesgo bajo cuando el RCV es menor a 5% (recomendación E).

Poblaciones especiales

Existe escasa o nula evidencia para el uso de estatinas para la prevención primaria o secundaria de ECV en personas de 21 a 39 años de edad, en mayores de 75 años (recomendación E), y en pacientes en hemodiálisis o con insuficiencia cardíaca congestiva con clase funcional II a IV (según la Asociación del Corazón de Nueva York) (recomendación N) Los autores de este consenso recomienda la evaluación indi-

vidualizada de estos pacientes, procurando estratificar el riesgo con la asistencia de otros marcadores como el antecedente de historia familiar de ECV prematura, los niveles de proteína C reactiva, la presunción de enfermedad cardiovascular periférica a través del índice brazo-tobillo, etc.

Seguridad de las estatinas

La incidencia de efectos adversos asociados al uso de estatinas es de 0,1 casos de diabetes y de 0,01 casos de miopatía por cada 100 pacientes tratados durante un año (número de pacientes que es necesario tratar durante un año para que uno de ellos experimente un daño adicional o NND: 1000); y de 0.01 para el accidente cerebrovascular hemorrágico (NND: 10000).

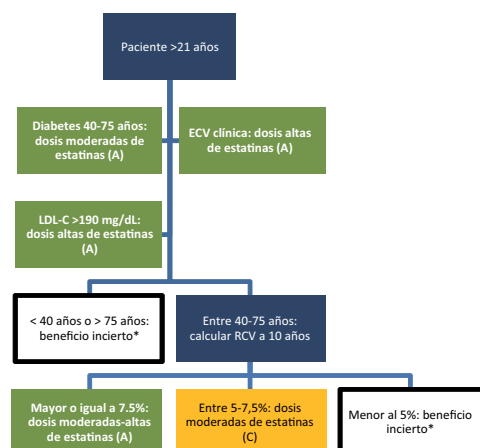
Se recomienda el monitoreo de la aparición de diabetes en los pacientes que usan estatinas (recomendación fuerza B), no así la discontinuación una vez establecida la misma. También se recomienda estar atento a la aparición de síntomas musculares y el monitoreo de las transaminasas hepáticas (recomendación tipo B), sin medir los niveles de creatinfosfoquinasa al inicio del tratamiento (recomendación A).

Deja de ser necesario el monitoreo periódico de los niveles lipídicos

Se recomienda realizar monitoreo de perfil lipídico dentro de los tres meses y el año de iniciado el tratamiento. Sobre la base de la respuesta estimada y documentada (ver tabla 2) se recomienda reforzar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico. Si no se lograra la respuesta estimada, se puede considerar el agregado de otros hipolipemiantes según las consideraciones ya mencionadas (recomendación E).

Quedan sin efecto las indicaciones fuertes para el tratamiento con otros hipolipemiantes

El uso de terapias complementarias con otros hipolipemiantes (no-estatinas) se recomienda sólo según la evaluación individual del perfil de interacciones y efectos adversos y de las probabilidades de reducción del RCV estimado, en función de las preferencias del paciente.



El algoritmo de la figura 1 resume el manejo de la dislipemia. Los cuatro grupos marcados en verde son los que mayor beneficio clínico obtendrían a través del uso de estatinas. (*) "Beneficio incierto" implica realizar una valoración individual del riesgo y ofrecer medidas de reducción de riesgo person-

alizadas (recomendación E). ECV (enfermedad cardiovascular), RCV (riesgo cardiovascular). Entre paréntesis la fuerza de recomendación. (Adaptado y resumido de algoritmo original de la guía)

Juan Victor Ariel Franco. Tratamiento del colesterol en adultos. *Evid Act Pract Ambul.* Ene-Mar 2014;17(1):4-6. **Resumido de: Stone N y col. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** *J Am Coll Cardiol.* 2013 Nov 7. pii: S0735-1097(13)06028-2. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002. PMID: 24239923.

Referencias

1. Stone N y col. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Nov 7. pii: S0735-1097(13)06028-2. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002. [Epub ahead of print]
2. Downs JR, Clearfield M, Weis S, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women, with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA.* 1998;279:1615-1622. - See more at: http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1241#sthash.c87rKLXR.dpuf
3. JUPITER Study Group Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *NEJM* 2008; 359:21.
4. Nakamura H y col. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet.* 2006 Sep 30;368(9542):1155-63.
5. 2013 Report on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Adults: Full Panel Report Supplement, accesible en: <https://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.full.pdf>
6. 2013 Report on the Assessment of Cardiovascular Risk: Full Work Group Report Supplement, accesible en: <https://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437741.48606.98/suppl/DC1>
7. Investigators TA. The Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study: design and objectives. *Am J Epidemiol* 1989;129:687-702
8. Fried LP, Borhani NO, Enright P et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Annals of epidemiology* 1991;1:263-76.
9. Friedman GD, Cutter GR, Donahue RP et al. CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol* 1988;41:1105-16.