

Dr Jordi Arrufat i Espinosa
Metge de Família EAP Sarrià, Vallvidrera i
Les Planes

IV Jornada d'atenció compartida en
cardiologia

9 de novembre de 2017

El ponent present declara no tenir conflictes d'interès.

Perquè el colesterol i els dos mons diferents?



D'on surt la informació?

bitn BOLETÍN DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE NAVARRA

año 2018
NOVIEMBRE 23, 19 p. 18
www.bitn.com
ISSN 1137-6643

¿IMPROVE-IT?

UN ANÁLISIS EN PREVENCIÓN PRIMARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA Y DIABETES TIPO 2. ANÁLISIS DE LOS DATOS

EZETIMIBA

¿Y LOS PACIENTES?

Resumen

Objetivo: Realizar una evaluación crítica del ensayo clínico IMPROVE-IT, el cual que demostró una reducción de mortalidad con la combinación de ezetimiba y simvastatina en pacientes con enfermedad coronaria y diabetes tipo 2.

Metodología: Se realizó una revisión de literatura publicada en la revista médica The New England Journal of Medicine, así como los documentos científicos generados por parte de los autores y reguladores. Resultados y conclusiones: el ensayo IMPROVE-IT de investigación primaria en prevención secundaria con ezetimiba en combinación con simvastatina en pacientes con enfermedad coronaria y diabetes tipo 2. Los resultados mostraron una reducción de mortalidad con la combinación de ezetimiba y simvastatina en comparación con simvastatina sola en pacientes con enfermedad coronaria y diabetes tipo 2. Sin embargo, los resultados de mortalidad por causas cardiovasculares no fueron estadísticamente significativos. Los autores concluyeron que la combinación de ezetimiba y simvastatina puede ser una opción de tratamiento para pacientes con enfermedad coronaria y diabetes tipo 2, pero se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.

Ensayo IMPROVE-IT (ezetimiba añadida a simvastatina en el síndrome coronario agudo). Una lectura crítica

JUAN ERVI LOPEZ
Servicio de Farmacología y Hospital de Referencia - IISG

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno.

SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA

prevención



PREVENCIÓN SECUNDARIA



6-“Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular con estatinas. ¿Hasta dónde?”

- “La terapia intensiva con altas dosis de estatinas para alcanzar bajos niveles de c-LDL (70-80 mg/dl) en pacientes con enfermedad coronaria estable solo ha demostrado escasos beneficios en pacientes seleccionados y en variables combinadas de dudosa justificación. Estos beneficios son pequeños y no se mejora la supervivencia de los pacientes con enfermedad coronaria. La terapia intensiva aumenta notablemente los efectos adversos y plantea unos objetivos de c-LDL para los que hay que recurrir a dosis con frecuencia no toleradas por los pacientes.”

7-“Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular con estatinas. ¿Hasta dónde?”

- “No se debería tratar sistemáticamente con estatinas a todos los pacientes que han tenido un ictus o AIT. Basar este tratamiento en niveles de colesterol, todavía tiene menos sentido ya que no existe una correlación entre colesterol y ACV.”
- “Las estatinas a altas dosis aumentan los efectos adversos. La incidencia de éstos en los ensayos clínicos está infravalorada debido a la selección de pacientes con buena tolerabilidad a las mismas en la inclusión de los estudios”

8-Rev Esp Cardiol. 2015;68:417-25 - Vol. 68
Núm.05.

Estimación del riesgo cardiovascular en España según
la guía europea sobre prevención de la enfermedad
cardiovascular en la práctica clínica

- “El riesgo cardiovascular en España es principalmente moderado en los varones y bajo en las mujeres. Debe mejorarse la consecución de los objetivos terapéuticos para los individuos de alto riesgo”

9-Butlletí d'informació terapèutica vol 25 nº5 2014

CATSALUT

QUIN ÉS EL BENEFICI DE L'ÚS DE LES ESTATINES EN LA GENT GRAN?

- “La majoria d'estudis realitzats amb estatines en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular han inclòs persones menors de 80 anys. Les recomanacions del tractament hipolipemiant es basen en una extrapolació dels resultats obtinguts en pacients més joves. Cal no despreciar els efectes adversos ja que són més freqüents en aquests pacients.”
- “Estudis observacionals en població amb persones de 80 anys o més assenyalen que nivells de colesterol total (CT) inferiors a 212 mg/dl es relacionen amb una major mortalitat global i que, per tant, l'ús d'estatines en aquests pacients podria ser perjudicial.”

LOS LÍPIDOS COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

- “Tanto en prevención primaria como en prevención secundaria de eventos cardiovasculares no se recomienda guiar el tratamiento con el objetivo de alcanzar determinados niveles de c-LDL”
- “En prevención secundaria se recomienda utilizar estatinas que han demostrado reducción de morbimortalidad cardiovascular: simvastatina, atorvastatina y pravastatina.”
- “En pacientes en prevención secundaria o con RCV alto no se recomienda la utilización de tratamiento combinado de estatinas con otro hipolipemiente para disminuir eventos cardiovasculares”

11-Prescrire International september 2017 vol26 n°185

Statins in secondary cardiovascular prevention

- “Trials of atorvastatin vs placebo or usual care have yielded conflicting results. According to a meta-analysis of 5 controlled trials in about 11.000 patients, atorvastatin does not significantly reduce all-cause mortality in patients with coronary heart disease”
- “No trials have demonstrated that fluvastatin, lovastatin or rosuvastatin, used in secondary cardiovascular prevention, reduce mortality.”

12-USPSTF Statin Primary Prevention Guideline 2016

- La USPSTF ha baixat el grau de recomanació a nivell C en pacients amb baix risc per a l'ús d'estatines i no fa recomanacions en pacients de més de 76 anys per falta d'evidència.
- La USPSTF dona un grau de recomanació B en pacients de 40 a 75 anys amb risc superior al 10% i que tinguin un factor o més de risc cardiovascular. (Prevenió primària).

13-Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services TaskForce 14/11/2016

- “In adults at increased CVD risk but without prior CVD events, statin therapy was associated with reduced risk of all-cause and cardiovascular mortality and CVD events, with greater absolute benefits in patients at greater baseline risk.”
- **“Based on pooled estimates, the NNT to prevent 1 death from any cause was 250 after 1 to 6 years, and to prevent 1 cardiovascular death was 233 after 2 to 6 years.”**

14-World Journal of Cardiology , july 2015

Cholesterol confusion and statin controversy

- “History has proven, despite worldwide statin usage and cholesterol lowering campaigns, has reached pandemic proportions. Coronary heart disease is an extremely complex malady and the expectation that it could be prevented or eliminated by simply reducing cholesterol appears unfounded. After twenty years we should concede the anomalies of the cholesterol hypothesis and refocus our efforts on the proven benefits of a healthy lifestyle incorporating a Mediterranean diet to prevent cardiovascular disease.”

15-Editor's note on Leibowitz et al study.
JAMA june 2016

Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Statin Treatment—A Moving Target?

- “The findings suggest that targeting an LDL-C level of less than 100 mg/dL achieves the same cardiovascular risk reduction as more aggressive LDL-C targets, which could help to minimize adverse effects that are more common with higher statin doses needed for lower LDL”

[16- http://jama.jamanetwork.com/](http://jama.jamanetwork.com/)

15/09/2017

Treatment of Cholesterol in 2017

- Determine patient's ASCVD risk. If the patient does not have clinical ASCVD, use an ASCVD risk calculator and/or measure coronary artery calcium score.
- Encourage a healthful lifestyle (smoking cessation; healthful diet; regular physical activity; optimal weight).
- Discuss benefits, risks, and costs of lipid-lowering medication to reduce patient's ASCVD risk. As ASCVD risk increases, benefit of evidence-based lipid-lowering treatment increases

[17- http://bmjopen.bmj.com](http://bmjopen.bmj.com) july 13th 2016

Lack of an association or an inverse association between low-density lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review

- “This is the first systematic review of cohort studies where low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) has been analysed as a risk factor for all-cause and/or cardiovascular mortality in elderly people.”
- “Our review provides the basis for more research about the cause of atherosclerosis and CVD and also for a re-evaluation of the guidelines for cardiovascular prevention, in particular because the benefits from statin treatment have been exaggerated”

18- <http://jamanetwork.com/> on 11/14/2016

Statins for Primary Prevention The Debate Is Intense, but the Data Are Weak

- “Using the current data, the decision aid shows that of 100 people who take a statin for 5 years, only 2 of 100 will avoid a myocardial infarction, and 98 of the 100 will not experience any benefit. There will be no mortality benefit for any of the 100 people taking the medicine every day for 5 years. At the same time, 5 to 20 of the 100 will experience muscle aches, weakness, fatigue, cognitive dysfunction, and increased risk of diabetes”
- “It is incumbent on clinicians to be sure that before recommending that a patient take a daily pill that has multiple adverse effects, there is evidence that the medication will lead to a better quality of life, longer life, or both. Such evidence is lacking for statins in primary prevention.”

19-Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien | Vol 61: october 2015

Simplified lipid guidelines Prevention and management of cardiovascular disease in primary care

- Primary prevention:

- Men ≥ 40 y or Women ≥ 50 y: estimate 10-y CVD risk and if it's low then encourage lifestyle interventions and retest in 5 y with risk estimation,

- If it's moderate then encourage lifestyle interventions and suggest discussing moderate potency statin with patient.

20-Guía De Práctica Clínica Sobre El Manejo De Los Lípidos Como Factor De Riesgo Cardiovascular Abril de 2017. Guías De Práctica Clínica En El SNS Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales E Igualdad

- Fuerte

Se recomienda establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV $>15\%$ según la ecuación de REGICOR. La indicación de tratamiento farmacológico debe ir precedida y/o acompañada de recomendaciones en el estilo de vida cardiosaludable.

- Fuerte

Se recomienda considerar medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV entre el 10 y el 15 % según la ecuación de REGICOR. El inicio de tratamiento debe realizarse tras intervención sobre otros factores de riesgo cardiovascular (HTA, tabaquismo, etc).

- Fuerte

Se recomienda establecer medidas de prevención primaria con estatinas a dosis bajas-moderadas en las personas entre 40 y 75 años con niveles de RCV entre el 10 y el 15 % según la ecuación de REGICOR y ante la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no modificables (antecedentes familiares de muerte coronaria prematura, antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar, evidencia preclínica de arteriosclerosis).

21-Guía De Práctica Clínica Sobre El Manejo De Los Lípidos Como Factor De Riesgo Cardiovascular Abril de 2017. Guías De Práctica Clínica En El SNS Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales E Igualdad

- Fuerte

No se recomienda el tratamiento por niveles objetivo de c-LDL para la prevención primaria de eventos cardiovasculares.

- Fuerte

No se recomienda el tratamiento por niveles objetivo de c-LDL para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares.

22-Cardiovascular disease:risk assessment and reduction, including lipid modification. NICE 2014

- Prioritise people for a full formal risk assessment if their estimated 10-year risk of CVD is 10% or more.
- Before offering statin treatment for primary prevention, discuss the benefits of lifestyle modification and optimise the management of all other modifiable CVD risk factors if possible.
- Offer atorvastatin 20 mg for the primary prevention of CVD to people who have a 10% or greater 10-year risk of developing CVD. Estimate the level of risk using the QRISK2 assessment tool.(QRISK2 has been developed for use in the UK.)

jordiarrufat@hotmail.com