

Colección

Entrevistas a Expertos

Dr. Juan Carlos Rivas

Tratamiento de las dislipidemias

EBB





Entrevistas a Expertos

Sociedad Iberoamericana
de Información Científica
(SIIC)Directora PEMC-SIIC
Rosa María HermitteSIIC, Consejo de Dirección:
www.sicisalud.com

La presente edición de Entrevistas a Expertos (EE) incluye la entrevista exclusiva al Dr. Juan Carlos Rivas. El Departamento Editorial de SIIC realizó el diseño y la supervisión científica, diseño y adaptación literaria de esta versión impresa que reproduce con fidelidad los conceptos transmitidos por el Dr. Rivas. La entrevista ingresa a SIIC Data Bases en diciembre 2021. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Colección Entrevistas a Expertos (EE), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

Rosuvastatina, tratamiento de primera línea de las dislipidemias



Dr. Juan Carlos Rivas
Director de la Sección Lípidos, Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR), Sanatorio Parque, Rosario, Argentina

En comparación con otras estatinas, ¿cuál es el metabolismo de la rosuvastatina y cuáles son sus ventajas farmacocinéticas?

La rosuvastatina, en sus características químicas, resulta ser hidrosoluble, mientras las otras estatinas son liposolubles (atorvastatina, simvastatina), por lo tanto, atraviesan la membrana del miocito con facilidad y tienden a producir miositis con mayor facilidad; mientras que, al ser la membrana lipídica, la rosuvastatina entra con dificultad en el miocito, por lo tanto la posibilidad de miositis es remota. La rosuvastatina tiene una vida media de 19 horas, por lo cual es óptima para usarla en días alternos o en días seguidos y luego suspenderla por tres o cuatro días, con lo cual mejora la adhesión y el cumplimiento por parte de los pacientes.

¿Cuáles son las indicaciones actuales para prescribir una estatina de alta eficacia como rosuvastatina?

En realidad, es importante contar con una estatina de alta eficacia, ya que las metas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) se buscan cada vez más bajas. Con la reciente creación de una nueva categoría de riesgo denominada de "muy alto riesgo" que implica pacientes que han tenido dos o más eventos mayores en un lapso de uno o dos años (infarto agudo de miocardio [IAM] o

accidente cerebrovascular [ACV]), y en ellos la meta incluida en las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología fue valores de LDLc de < 55 mg/dl. También se incluyen en esa categoría pacientes con múltiples factores de riesgo, en los cuales el peligro es muy alto. Al tener una meta tan baja de LDLc, va a ser mayor el número de pacientes que requieren una estatina de alta potencia como la rosuvastatina; incluso, muchos de estos pacientes van a necesitar asociaciones farmacológicas, ya sea con ezetibime o inhibidores de la PCSK9, pero, exceptuando a los intolerantes la rosuvastatina, esta sigue siendo primordial. Por ello, es de suma importancia prescribir una estatina con alta eficacia y alta potencia como la rosuvastatina. Los riesgos de efectos secundarios son

menores porque al ser de alta intensidad se requiere menos dosis. Para llegar al máximo de potencia con la simvastatina se requieren 40 mg como dosis, es decir, su dosis máxima, mientras que con la rosuvastatina, solo son necesarios 10 mg –su dosis tope–, la acción es 4 veces mayor que con simvastatina. Es decir que con menor dosis, menor riesgo secundario y más efecto.

Es interesante tomar en cuenta la tabla de nivel de reducción de la rosuvastatina, en comparación con las otras estatinas: para lograr la reducción del 35% de los valores de LDLc es suficiente con 5 mg de rosuvastatina; con atorvastatina se requieren

«Otras estatinas deben acercarse a la dosis máxima para lograr un efecto similar al de la rosuvastatina: con 5 mg de rosuvastatina se logra una reducción del 35% de los valores de LDLc en comparación con los 10 mg de atorvastatina y los 20 mg de simvastatina»

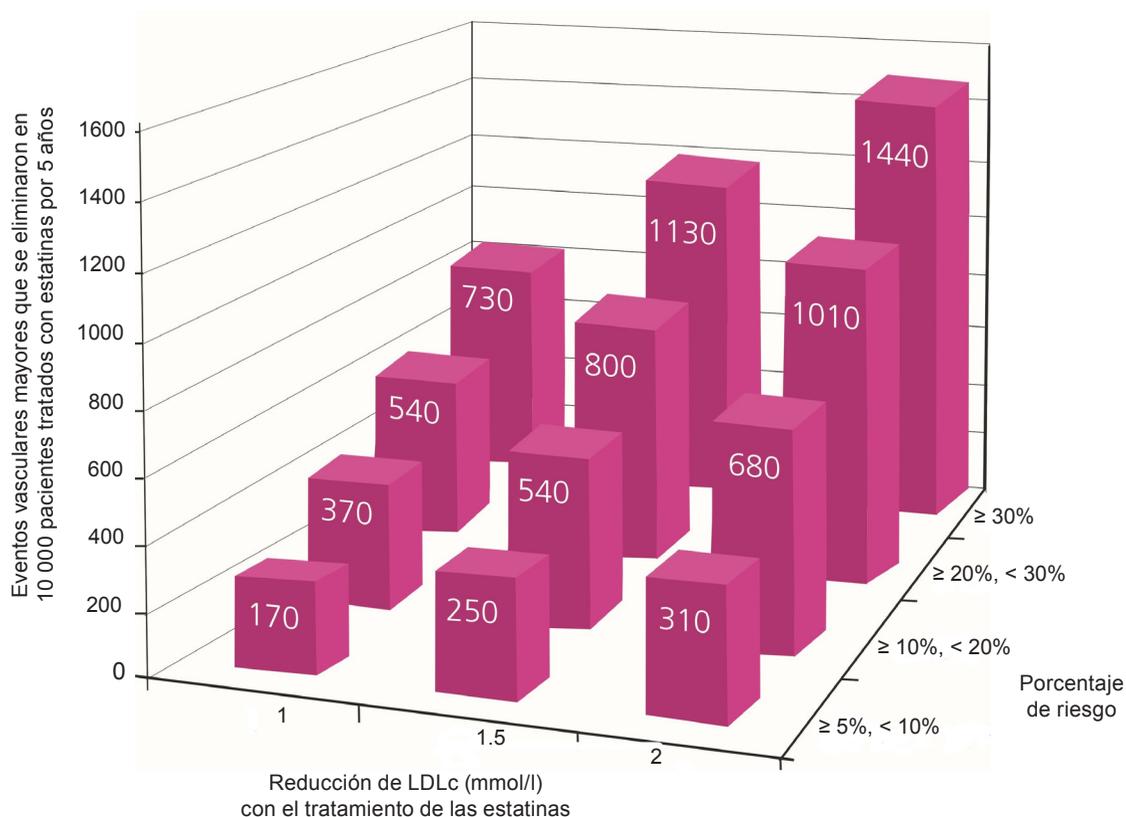


Figura 1. Riesgo a 5 años de evento vascular mayor.

10 mg y con simvastatina, 20 mg. Esto muestra que con simvastatina se debe llegar casi a la dosis tope para lograr el mismo efecto que la rosuvastatina. Esta última es 8 veces más potente que la lovastatina y la pravastatina.

¿Cuál es la eficacia de la rosuvastatina en disminuir los eventos cardiovasculares en prevención primaria?

Según el estudio JUPITER, la reducción global de los eventos en prevención primaria es del 55% en los pacientes que llegaron a valores de LDLc < 70 mg/dl, por lo cual la rosuvastatina se convierte en una de las estatinas de mejor efectividad en cuanto a la prevención primaria.

Varios estudios han demostrado un considerable efecto reductor sobre el LDLc con la dosificación alternativa de rosuvastatina, como en días alternos o dos o tres veces por semana. ¿Cuál es su opinión al respecto?

Desde hace varios años se viene observando que, en los pacientes que se olvidan de tomar la rosuvastatina algunos días, la efectividad se sigue manteniendo. Como consecuencia, comenzamos a usar rosuvastatina en pacientes con escasa tolerancia, en días alternos, y con excelente respuesta, ya que en este tipo de pacientes, que suelen quejarse de mialgia, el abandono terapéutico es muy frecuente, por lo que se debe buscar mejorar el cumplimiento,

«Debido a la vida media de 19 horas de la rosuvastatina, se puede usar un esquema de día de por medio, para que el paciente sienta que está tomando menos medicación y así mejorar la adhesión al tratamiento»

es decir, por ejemplo, tomar rosuvastatina de domingo a miércoles, a buena dosis, y luego suspender durante cuatro días. Este “descanso” mejora el cumplimiento, sin afectar la efectividad. Esto tiene relación con la ya mencionada vida media de 19 horas de la rosuvastatina.

Otra forma de dosificación es la toma día por medio, lo que hace sentir al paciente que toma menos medicación, pero con una respuesta aceptable. Esto, que fue empírico hace varios años, ha sido publicado en varios trabajos de origen japonés, norteamericano, entre otros. Ante el efecto positivo en dosificación alternativa (que ya no es solo una mera observación, dado que hay muchas publicaciones al respecto), en pacientes que se quejan de mialgias sin alteraciones en la creatina fosfoquinasa (CPK), usar la rosuvastatina en días alternos es una muy buena opción.

¿Cuál es la eficacia de la rosuvastatina para lograr la reducción de los triglicéridos?

Todo depende del nivel basal de triglicéridos (TG); por ejemplo, la respuesta de la reducción de TG con rosuvastatina no es la misma con niveles basales de TG de 100 mg/dl que con 300 mg/dl.

A niveles más elevados de TG, mayor la efectividad de la rosuvastatina en reducirlos. En general, las guías citan una reducción del 9%, pero ese porcentaje es en lo global, sin tener en cuenta que hay pacientes muy sensibles a la rosuvastatina, en los cuales se observa más de un 25% de reducción de los TG.

Si el paciente tiene dislipidemia mixta, con TG de 300 mg/dl es conveniente comenzar el tratamiento con rosuvastatina y luego fibratos asociados, si eventualmente hacen falta. Incluso en el descenso del colesterol está descrita la sensibilidad personal a la rosuvastatina. En efecto, en ciertos individuos con una dosis de 5 mg se logra una reducción del LDLc del 50% y de los TG del 20%

al 30% debido a una mayor sensibilidad por parte del paciente.

En pacientes con enfermedad renal crónica que realizan hemodiálisis, ¿qué efecto tiene la rosuvastatina sobre el riesgo cardiovascular?

Si bien hay trabajos que muestran resultados dispares, en insuficiencia renal crónica la rosuvastatina disminuiría el riesgo cardiovascular; siendo esta una indicación más de la rosuvastatina.

«La rosuvastatina logra el aumento de los valores de HDLc, así como la reducción de los niveles de LDLc; disminuye el riesgo de trombosis venosa y estabiliza los niveles de PCR. Además, estabiliza la placa evitando que se rompa, pudiendo producir obstrucciones arteriales»

¿Qué otros beneficios tienen las estatinas, en especial la rosuvastatina, además de disminuir los niveles de LDLc?

El primer efecto de la rosuvastatina es el aumento de los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de alta intensidad (HDLc), lo que no sucede con la atorvastatina, ni siquiera a dosis

máxima –que además aumenta el riesgo de efectos secundarios–, sino que reduce los niveles de LDLc.

En el estudio JUPITER se encontró que el uso de rosuvastatina disminuye el riesgo de trombosis venosa, lo cual no es un efecto menor. En el mismo trabajo, la rosuvastatina demostró que estabiliza los niveles de proteína C-reactiva (PCR), lo que mejora el riesgo a futuro del paciente. La rosuvastatina logra, además, una estabilización de la placa, es decir, un fortalecimiento de la parte que recubre la parte grasa, evitando que se rompa y produzca obstrucciones arteriales.

En la población de alto riesgo, como adultos mayores de 75 años con fragilidad, ¿qué consideraciones se deben tener en cuenta a la hora de prescribir rosuvastatina?

En pacientes de edad avanzada, el criterio es el mismo que en individuos jóvenes, y es importante descartar el posible deterioro de la función renal y

hepática. Debe administrarse especialmente rosuvastatina en bajas dosis y sin límites etarios, como lo mostró el estudio PROSPER realizado con la pravastatina (otra estatina hidrosoluble que salió del mercado). En síntesis, los pacientes mayores de 75 años deben recibir estatinas sin límites de edad si así lo requieren. Más aún, diversos trabajos de observación poblaciones señalan que en los individuos que fueron tratados con estatinas hay menor frecuencia de enfermedad de Alzheimer, aunque aún faltan mayores investigaciones.

En el paciente que logró objetivos de lípidos, ¿se debe discontinuar el tratamiento con rosuvastatina o reducir su dosis?

Cuando se decide iniciar el tratamiento hipolipemiante ya se han descartado las causas secundarias de dislipidemia, es decir que hay un origen primario o genético. Por ende, la dosis se puede regular, pero nunca suspenderla, salvo que haya interconurrencia de otras patologías. El medicamento no se debe suspender y se debe mantener de por vida.

En la práctica, se puede reducir la dosis, aunque es poco frecuente; un ejemplo

es el del paciente obeso que redujo 15 kg de su peso. Otro caso es el del paciente que desarrolla hipotiroidismo durante el tratamiento hipolipemiante; acá estamos hablando de una patología agregada que luego de corregirla puede necesitar reducción de la dosis de la estatina.

En la Argentina, ¿cuál es el panorama actual de la dislipidemia y el abordaje desde la clínica médica en los pacientes con riesgo cardiovascular?

Actualmente, la pandemia de COVID-19 tuvo efectos deletéreos sobre el curso del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV), dado que los pacientes no concurren a la consulta de control o detección de factores de riesgo, por lo cual se observó en la Argentina y en otros países que el nivel de ECV aumentó en los últimos 2 años, debido a la falta de control de los pacientes.

Por fuera del tema pandemia, en la Argentina el panorama es bueno, porque se ha logrado que disminuya el miedo al uso de estatinas y, por lo tanto, la incidencia de ECV también debería ir disminuyendo. La difusión del uso de estatinas cada vez es mayor y, por ende, es esperable una merma en el riesgo de ECV.

Copyright©SociedadIberoamericanadeInformaciónCientífica(SIIC),2021
www.siiisalud.com

Bibliografía

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, y col. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 1;41(1):111-188, Ene 2020.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, y col.; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 359:2195-2207, 2008.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, y col.; JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. Lancet; 373:1175-1182, 2009.
- Rogers JK, Jhund PS, Perez AC, Bohm M, y col. Effect of rosuvastatin on repeat heart failure hospitalizations: the CORONA Trial (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). JACC Heart Fail; 2:289-297, 2014.
- Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, y col.; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. N Engl J Med. 357:2248[1]2261, 2007.
- Feinstein MJ, Jhund P, Lloyd-Jones DM y col. Do statins reduce the risk of myocardial infarction in patients with heart failure? A pooled individual-level reanalysis of CORONA and GISSI-HF. Eur J Heart Fail, 17:434-441, 2015.