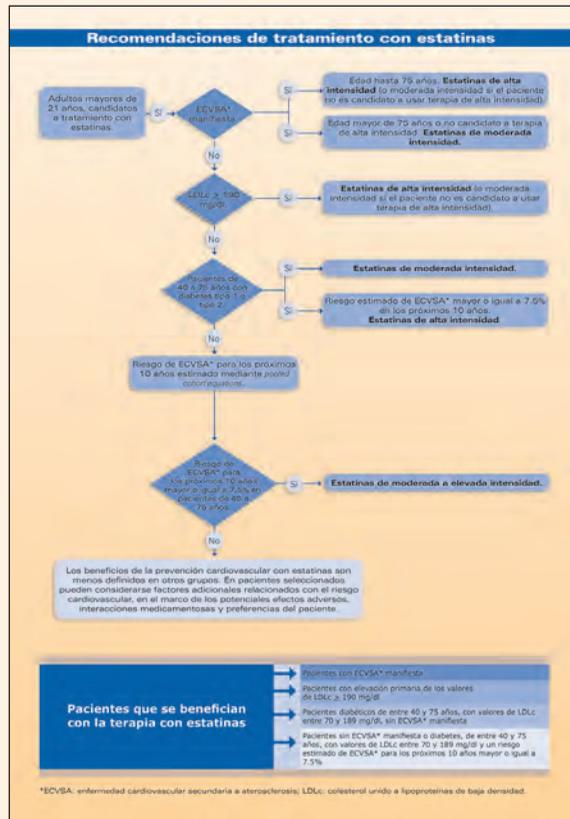


Actualización en el Tratamiento de las Dislipidemias



Algoritmo de las metas para los principales factores de riesgo.

Introducción

Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación..... Pág. 4

Beneficios del Uso Clínico de Estatinas..... Pág. 5

Preguntas Relevantes para la Elaboración de Recomendaciones Pág. 7

Estatinas

Generalidades del Tratamiento con Estatinas..... Pág. 9

Intensidad y Metas del Tratamiento con Estatinas..... Pág. 11

Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular con Estatinas..... Pág. 13

Seguridad de la Terapia con Estatinas..... Pág. 15

Otros Enfoques

Seguridad de la Terapia con otros Hipolipemiantes..... Pág. 24

Control, Optimización y Vigilancia de Respuesta Inadecuada a la Terapia con Estatinas..... Pág. 25



Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Síntesis de los niveles de evidencia y grados de recomendación para la aplicación de esta actualización de las normativas de tratamiento de las dislipidemias.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 5-7, 2013 Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores Institución: American College of Cardiology/American Heart Association Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de	Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force Título: 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
---	--

Las presentes recomendaciones se han elaborado en función de las clases de recomendaciones y niveles de evidencia.

Se señalan las eventuales diferencias entre ambos sistemas en caso necesario.

Tabla 1. Magnitud del efecto del tratamiento.

		Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
		Beneficios >>> riesgos El tratamiento debería administrarse	Beneficios >> riesgos (se requieren más estudios con objetivos específicos) Es razonable administrar el tratamiento	Beneficios ≥ riesgos (se requieren más estudios con objetivos amplios, serían útiles más datos) Podría considerarse el tratamiento	Sin beneficios, o lesivo para los pacientes
CERTEZA (PRECISIÓN) DEL EFECTO TERAPÉUTICO	Nivel A	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Se obtuvo información suficiente de múltiples ECA o metanálisis 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Se obtuvo información discutible de múltiples ECA o metanálisis 	<ul style="list-style-type: none"> La recomendación de la utilidad o eficacia está menos fundamentada Se obtuvo información muy discutible de múltiples ECA o metanálisis 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento no es útil o eficaz y podría ser perjudicial Se obtuvo información suficiente de múltiples ECA o metanálisis
	Nivel B	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Se obtuvo información de un único ECA o de estudios no aleatorizados 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Se obtuvo información discutible de un único ECA o de estudios no aleatorizados 	<ul style="list-style-type: none"> La recomendación de la utilidad o la eficacia está menos fundamentada. Se obtuvo información muy discutible de un único ECA o de estudios no aleatorizados 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento no es útil o eficaz y podría ser perjudicial Se obtuvo información de un único ECA o de estudios no aleatorizados
	Nivel C	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Datos obtenidos sólo de opiniones de expertos, casos clínicos o la práctica cotidiana 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento es útil o eficaz Datos obtenidos sólo de opiniones divergentes de expertos, casos clínicos o la práctica cotidiana 	<ul style="list-style-type: none"> La recomendación de la utilidad o eficacia está menos fundamentada. Datos obtenidos sólo de opiniones divergentes de expertos, casos clínicos o la práctica cotidiana 	<ul style="list-style-type: none"> Se propone que el tratamiento no es útil o eficaz y podría ser perjudicial Datos obtenidos sólo de opiniones de expertos, casos clínicos o la práctica cotidiana

ECA: estudios controlados y aleatorizados.

(*) Se dispone de datos de ensayos clínicos o registros sobre la utilidad y la eficacia en diferentes grupos poblacionales, definidos por el sexo, la edad, el uso previo de aspirina y el antecedente de diabetes, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.

Se advierte que los niveles B o C no significan bajo grado de recomendación. Aun en ausencia de ECA, puede existir un consenso clínico definido para considerar una terapia como útil o eficaz.

Tabla 2. Fortaleza de las recomendaciones (*National Heart, Lung, and Blood Institute, EE.UU.*)

Grado	Fortaleza de la recomendación (*)
A	Recomendación firme (elevada certeza de que el beneficio neto es relevante)†
B	Recomendación moderada (certeza moderada de que el beneficio neto es intermedio a relevante, o elevada certeza de que el beneficio neto es moderado)
C	Recomendación débil (al menos moderada certeza de que existe un pequeño beneficio neto)
D	Recomendación opuesta (al menos moderada certeza de la ausencia de beneficio neto o de que los riesgos superan a los beneficios)
E	Opinión de expertos (información insuficiente, poco definida o conflictiva, pero recomendada por este grupo de expertos)
N	Sin recomendación favorable o adversa (información insuficiente, poco definida o conflictiva)

(*) En la mayoría de los casos, la fortaleza de la recomendación debe coincidir con la calidad de la información.

(†) El beneficio neto se define como la diferencia entre las ventajas y los riesgos o los daños de la intervención.

Tabla 3. Calidad de la fortaleza de la información.

Tipo de información	Calidad
<ul style="list-style-type: none"> • ECA bien diseñados y ejecutados, que representan de forma adecuada a los grupos de pacientes sobre quienes se implementarán los resultados y se evaluarán sus repercusiones sobre la salud • Metanálisis de dichos ECA <p>Elevada certeza del efecto estimado. Las futuras investigaciones probablemente no modificarán la confianza de esa estimación.</p>	Alta
<ul style="list-style-type: none"> • ECA con escasas limitaciones que pueden afectar la confianza o la aplicabilidad de los resultados • Estudios no aleatorizados o controlados, bien diseñados y ejecutados, o estudios observacionales bien diseñados y ejecutados • Metanálisis de dichos estudios <p>Moderada certeza del efecto estimado. Las futuras investigaciones podrían modificar la confianza en ese efecto y variar la estimación.</p>	Moderada
<ul style="list-style-type: none"> • ECA con limitaciones importantes • Estudios no aleatorizados o controlados, o estudios observacionales con limitaciones importantes que pueden afectar la confianza o la aplicabilidad de los resultados • Observaciones clínicas no controladas sin grupos apropiados de comparación (series de casos, casos clínicos) • Estudios fisiológicos en seres humanos • Metanálisis de dichos estudios <p>Escasa certeza del efecto estimado. Las futuras investigaciones probablemente modificarán la confianza en ese efecto y harán variar la estimación.</p>	Baja

Beneficios del Uso Clínico de Estatinas

Se identifican aquellos grupos de pacientes en los cuales los beneficios de la terapia con estatinas superan en forma destacada los potenciales efectos adversos.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 11-14, 2013

Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores

Institución: American College of Cardiology/American Heart Association

Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

Título: 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

Introducción

Para la confección de estas normativas de práctica clínica, el comité de expertos llevó a cabo una revisión sistemática en la que se incluyeron estudios controlados y aleatorizados. En estos ensayos se reconoció de forma sistemática que la administración de estatinas (inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa) se asocia con reducción de eventos de enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis (ECVSA) en el ámbito de la prevención primaria y secundaria. Se exceptúan de esta disminución a los pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional II a IV y los sujetos en tratamiento con hemodiálisis. Estos ensayos aleatorizados y controlados fueron diseñados para comparar ya sea dosis fijas de estatinas con placebo o bien dosis fijas de estatinas de alta potencia como aquellas de moderada intensidad. Por lo tanto, no se elaboraron protocolos para evaluar los efectos de la titulación de la dosis de estos fármacos para alcanzar metas predefinidas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) o no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDLc). Por consiguiente, el comité de expertos no logró reunir información para fundamentar la titulación de la dosis de hipolipemiantes para obtener las metas de LDLc o no-HDLc, como proponía el *Adult Treatment Panel III* (ATP III). No obstante, se hace énfasis en que este comité de expertos verificó que la información reunida en los estudios controlados y aleatorizados disponibles permitía

avalar el uso de estatinas con la potencia adecuada para reducir el riesgo de ECVSA.

Reconocen que los cambios del estilo de vida (dieta saludable, práctica habitual de ejercicio, evitar el consumo de tabaco, mantenimiento de un peso adecuado) se definen como componentes relevantes de la promoción de la salud y de la reducción del riesgo de ECVSA. Estas estrategias resultan útiles tanto en forma previa a la administración de hipolipemiantes como durante ésta.

Pacientes beneficiados con el uso de estatinas

De acuerdo con la información obtenida a partir de los estudios aleatorizados y controlados, el inicio de terapia con estatinas de intensidad moderada (descenso de los valores de LDLc desde un 30% hasta un 50%) o elevada (reducción de los valores de LDLc no menor del 50%) se define como un componente relevante para disminuir el riesgo de eventos de ECVSA. Este efecto beneficioso se describe tanto en el ámbito de la prevención primaria y secundaria como en distintos subgrupos de pacientes. Se hace énfasis en que la reducción del riesgo absoluto de eventos de ECVSA es proporcional al riesgo cardiovascular absoluto inicial.

En función de la gran cantidad de datos disponibles, se han definido cuatro grandes grupos de individuos en quienes la reducción del riesgo de ECVSA supera en forma acentuada el potencial riesgo de eventos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Preguntas Relevantes para la Elaboración de Recomendaciones

Se establecen las preguntas relevantes que orientaron la elaboración de estas normativas de tratamiento hipolipemiante para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 20-21, 2013

Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores

Institución: American College of Cardiology/American Heart Association

Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force*

Título: 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

Formulación de preguntas relevantes

El Comité de Expertos consideró apropiada la elaboración de preguntas relevantes, con el fin de definir a los grupos de pacientes a ser tratados, así como la terapia adecuada y la intensidad de los esquemas terapéuticos.

Las primeras preguntas relevantes se fundamentaron en el análisis de la información referida a las metas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) o no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDLc). En este sentido, se agrega que la titulación de la dosis para alcanzar metas específicas de LDLc ha sido considerada como una estrategia importante del tratamiento hipolipemiante en el ámbito de la prevención primaria y secundaria.

Se destaca también la elaboración de preguntas relevantes formuladas para identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse con el tratamiento farmacológico y para actuar como orientación para definir la intensidad de la intervención para reducir los valores de LDLc.

Primera pregunta relevante

Se propuso la evaluación de la información disponible en los estudios controlados y aleatorizados para establecer metas de LDLc y no-HDLc para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis (ECVSA). A pesar del fundamento conceptual surgido de la extrapolación de datos observacionales, no fue posible demostrar un basamento científico de la titulación de la terapia con el fin de alcanzar una meta específica de LDLc en sujetos con ECVSA manifiesta. En la mayor parte de los estudios se confirmó la eficacia de la terapia hipolipemiante para mejorar el pronóstico clínico de estos pacientes por medio de la indicación de una dosis fija de estatinas. En los ensayos aleatorizados y controlados analizados, el Comité de Expertos no identificó una evaluación de la

titulación de la terapia para alcanzar objetivos específicos de LDLc (por debajo de 100 mg/dl o 70 mg/dl). Del mismo modo, en ninguno de los estudios evaluados se informaron los niveles de no-HDLc durante el tratamiento.

Segunda pregunta relevante

Se intentó establecer si la información disponible en estudios controlados y aleatorizados permitía fundamentar metas de LDLc y HDLc para la prevención primaria de la ECVSA. En los ensayos disponibles no se reconoció información acerca de la titulación del tratamiento para alcanzar objetivos de LDLc inferiores a 100 mg/dl o 70 mg/dl. De igual forma, no se identificaron ensayos controlados y aleatorizados relacionados con la comparación de distintos objetivos de LDLc.

Tercera pregunta relevante

El Comité de Expertos se propuso establecer la repercusión del nivel de lípidos, la efectividad y la seguridad de hipolipemiantes específicos, tanto en la población general como en subgrupos específicos, en el ámbito de la prevención primaria o secundaria.

Las intervenciones evaluadas comprendieron la monoterapia o los tratamientos combinados con diversos hipolipemiantes, incluidas las estatinas, los fibratos (gemfibrozil o fenofibrato), el ácido nicotínico (en formulaciones de liberación inmediata, lenta o extendida), los secuestradores de ácidos biliares, el ezetimibe y los ácidos grasos omega-3. No se consideraron los fitoesteroles y los estanoles o sus derivados.

Las recomendaciones finales del Comité de Expertos se fundamentaron en la información reunida en estas tres preguntas, con el fin de elaborar estas normativas para el uso de hipolipemiantes en la prevención primaria o secundaria de la ECVSA.

Generalidades del Tratamiento con Estatinas

Descripción de los conceptos generales relacionados con la administración de tratamiento con estatinas, con especial énfasis en la selección adecuada de los pacientes y de la intensidad de la terapia.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 22-23, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Recomendaciones para la terapia con estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en adultos.

Recomendación	Grado NHLBI	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Objetivos de tratamiento			
El comité de expertos no efectúa recomendaciones a favor o en contra de metas específicas de LDLc o no-HDLc para la prevención primaria o secundaria de la ECVSA.	N (sin recomendación)	-	-
Prevención secundaria			
Debe iniciarse tratamiento con estatinas de alta intensidad como terapia de primera línea en hombres y mujeres de hasta 75 años con ECVSA manifiesta (*), salvo que existan contraindicaciones.	A (fuerte)	I	A
En sujetos con ECVSA manifiesta (*) con contraindicaciones para el uso de estatinas de alta intensidad o con predisposición a los efectos adversos asociados con esta terapia, debe prescribirse tratamiento con estatinas de moderada intensidad como segunda línea terapéutica.	A (fuerte)	I	A
En pacientes mayores de 75 años con ECVSA manifiesta (*) es razonable evaluar los beneficios potenciales de la reducción de riesgo cardiovascular en relación con los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias del paciente, con el fin de iniciar terapia con estatinas de moderada a alta intensidad. Se considera razonable continuar el tratamiento en sujetos que lo toleran.	E (opinión de expertos)	IIa	B
Prevención primaria en pacientes de al menos 21 años con LDLc ≥ 190 mg/dl			
Los pacientes con LDLc ≥ 190 mg/dl o triglicéridos ≥ 500 mg/dl requieren evaluación de causas secundarias de dislipidemia.	B (moderada)	I (**)	B
Los adultos de al menos 21 años con LDLc ≥ 190 mg/dl de origen primario deben recibir tratamiento con estatinas, sin necesidad de cálculo del riesgo estimado de ECVSA en los próximos 10 años. • Se indican estatinas de alta intensidad cuando no están contraindicadas. • En sujetos que no toleran las estatinas de alta intensidad se emplea la máxima intensidad tolerada.	B (moderada)	I (***)	B

Recomendaciones para la terapia con estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en adultos. (Cont.)

En adultos de al menos 21 años con LDLc \geq 190 mg/dl de origen primario sin tratamiento, es razonable intensificar la terapia con estatinas hasta lograr una reducción de los valores de LDLc de al menos el 50%.	E (opinión de expertos)	Ila	B
En adultos de al menos 21 años con LDLc \geq 190 mg/dl de origen primario sin tratamiento, tras lograr la máxima intensidad posible de la terapia con estatinas, puede considerarse la adición de un hipolipemiente de otro grupo terapéutico para reducir aún más el LDLc. Se evaluará el potencial beneficio de la reducción del riesgo de ECVSA, los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias del paciente.	E (opinión de expertos)	Ilb	C
Prevención primaria en individuos con diabetes y LDLc entre 70 y 189 mg/dl			
Debe iniciarse o continuarse la terapia con estatinas de intensidad moderada a alta en pacientes diabéticos de 40 a 75 años.	A (fuerte)	I	A
Es razonable administrar estatinas de alta intensidad en adultos de 40 a 75 años con diabetes y un riesgo estimado de ECVSA mayor o igual a 7.5% en los próximos 10 años, salvo que existan contraindicaciones.	E (opinión de expertos)	Ila	B
En adultos diabéticos menores de 40 años o mayores de 75 años, es razonable evaluar los potenciales beneficios cardiovasculares, los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias del paciente para decidir el inicio, la continuidad o la intensificación de la terapia con estatinas	E (opinión de expertos)	Ila	C
Prevención primaria en individuos sin diabetes y con LDLc entre 70 y 189 mg/dl			
Las <i>pooled cohort equations</i> deben utilizarse para estimar el riesgo de ECVSA en los próximos 10 años en individuos con valores de LDLc entre 70 y 189 mg/dl, sin ECVSA manifiesta (*), para orientar el inicio de tratamiento con estatinas en términos de prevención cardiovascular primaria.	E (opinión de expertos)	I	B
Los adultos de entre 40 y 75 años con valores de LDLc de 70 a 189 mg/dl sin ECVSA manifiesta (*) ni diabetes, con un riesgo estimado de eventos vasculares mayor o igual a 7.5% en un período de 10 años deben recibir terapia con estatinas de moderada a alta intensidad.	A (fuerte)	I	A
Es razonable ofrecer tratamiento con estatinas de moderada a alta intensidad a pacientes de 40 a 75 años, con valores de LDLc entre 70 y 189 mg/dl y sin ECVSA manifiesta (*) o diabetes, con un riesgo estimado de eventos vasculares desde 5% y hasta 7.5% en un período de 10 años.	C (débil)	Ila	B
Antes del inicio de la terapia con estatinas para la prevención primaria de la ECVSA en pacientes con valores de LDLc entre 70 y 189 mg/dl y sin ECVSA manifiesta (*) o diabetes, es razonable debatir el potencial beneficio de la reducción del riesgo de eventos cardiovascular en relación con los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias del paciente.	E (opinión de expertos)	Ila	C



Recomendaciones para la terapia con estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en adultos. (Cont.)

<p>En adultos con LDLc < 190 mg/dl que no integran los grupos de pacientes que se benefician con el uso de estatinas o en quienes no pueden definirse los riesgos y beneficios tras una evaluación cuantitativa, pueden considerarse factores adicionales para la toma de decisiones. Puede iniciarse prevención primaria con estatinas tras debatir el potencial beneficio de la reducción del riesgo de eventos cardiovascular en relación con los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias del paciente.</p>	<p>E (opinión de expertos)</p>	<p>IIb</p>	<p>C</p>
Insuficiencia cardíaca y hemodiálisis			
<p>El Comité de Expertos no efectúa recomendaciones en relación con el comienzo o la interrupción de la terapia con estatinas en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica en clase funcional III o IV, o en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento.</p>	<p>N (sin recomendación)</p>	<p>-</p>	<p>-</p>

ECVSA: enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute (EE.UU.); no-HDLc: colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad.

(*) Síndrome coronario agudo, antecedente de infarto de miocardio, angor estable o inestable, procedimientos de revascularización coronaria o de otros lechos arteriales, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio o arteriopatía periférica de probable origen aterosclerótico.

(**) Los pacientes con dislipidemias secundarias fueron excluidos de los estudios controlados y aleatorizados. La trigliceridemia superior a 500 mg/dl fue un criterio de exclusión de casi todos los estudios aleatorizados y controlados. En consecuencia, es necesario descartar causas secundarias para evitar una terapia inapropiada con estatinas.

(***) Ninguno de los estudios controlados y aleatorizados incluyó sólo pacientes con valores de LDLc \geq 190 mg/dl. No obstante, en la mayor parte de los ensayos participaron sujetos de estas características, en los que se demostró reducción de los eventos ECVSA. Asimismo, los metanálisis demostraron una reducción del 22% en la tasa de estos eventos por cada disminución de 39 mg/dl en los niveles de LDLc.

Intensidad y Metas del Tratamiento con Estatinas

En función de la magnitud de su repercusión sobre el perfil lipídico y el riesgo cardiovascular, se presenta una clasificación de las estatinas en términos de la intensidad del tratamiento, en el marco de las propuestas para su administración.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 24-27, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Intensidad del tratamiento

El Comité de Expertos definió a la intensidad de la terapia con estatinas en función del promedio de la respuesta esperada para los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) para una dosis de una estatina específica.

El fundamento para diferenciar entre los distintos fármacos y su dosificación se obtuvo a partir de los estudios aleatorizados y controlados evaluados en el marco de la primera de las preguntas relevantes formuladas por el Comité. De este modo, la clasificación de las estatinas en forma específica en términos del porcentaje de reducción de los valores de LDLc se origina en la información de que la disminución del riesgo relativo de enfermedad cardiovascular secundaria a

aterosclerosis (ECVSA) se relaciona con la magnitud del descenso de esta fracción de colesterol. No obstante, se advirtió la ausencia de variación en la reducción relativa del riesgo cardiovascular tras el ajuste de los datos en función de la disminución de los valores de LDLc.

El porcentaje de reducción de los niveles de LDLc para el uso de una estatina y una dosificación específica se calculó sobre la base de los metanálisis del *Cholesterol Treatment Trialists* efectuados en 2010. Se señala que la terapia de alta intensidad se asocia con una media de reducción de los valores de LDLc $\geq 50\%$, en comparación con una disminución del 30% a menos del 50% para la terapia de intensidad moderada y por debajo de 30% para el tratamiento de baja intensidad con estatinas.

Potencia de la terapia con estatinas.

Terapia con estatinas de alta intensidad	Terapia con estatinas de moderada intensidad	Terapia con estatinas de baja intensidad
La dosis diaria reduce los valores de LDLc al menos un 50%, en promedio	La dosis diaria reduce los valores de LDLc desde un 30% hasta un 50%, en promedio	La dosis diaria reduce los valores de LDLc no más del 30%, en promedio
Atorvastatina 40(*) a 80 mg Rosuvastatina 20 (40) mg	Atorvastatina 10 (20) mg Rosuvastatina (5) 10 mg Simvastatina 20 a 40 mg (**) Pravastatina 40 (80) mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina XL 80 mg Fluvastatina 40 mg (2 tomas diarias) Pitavastatina 2 a 4 mg	<i>Simvastatina 10 mg</i> <i>Pravastatina 10 a 20 mg</i> <i>Lovastatina 20 mg</i> <i>Fluvastatina 20 a 40 mg</i> <i>Pitavastatina 1 mg</i>

(*) Datos de un único estudio aleatorizado y controlado (reducción de la dosis en sujetos que no toleraron 80 mg diarios de atorvastatina).

(**) La titulación a 80 mg no se recomienda por el mayor riesgo de miopatía.

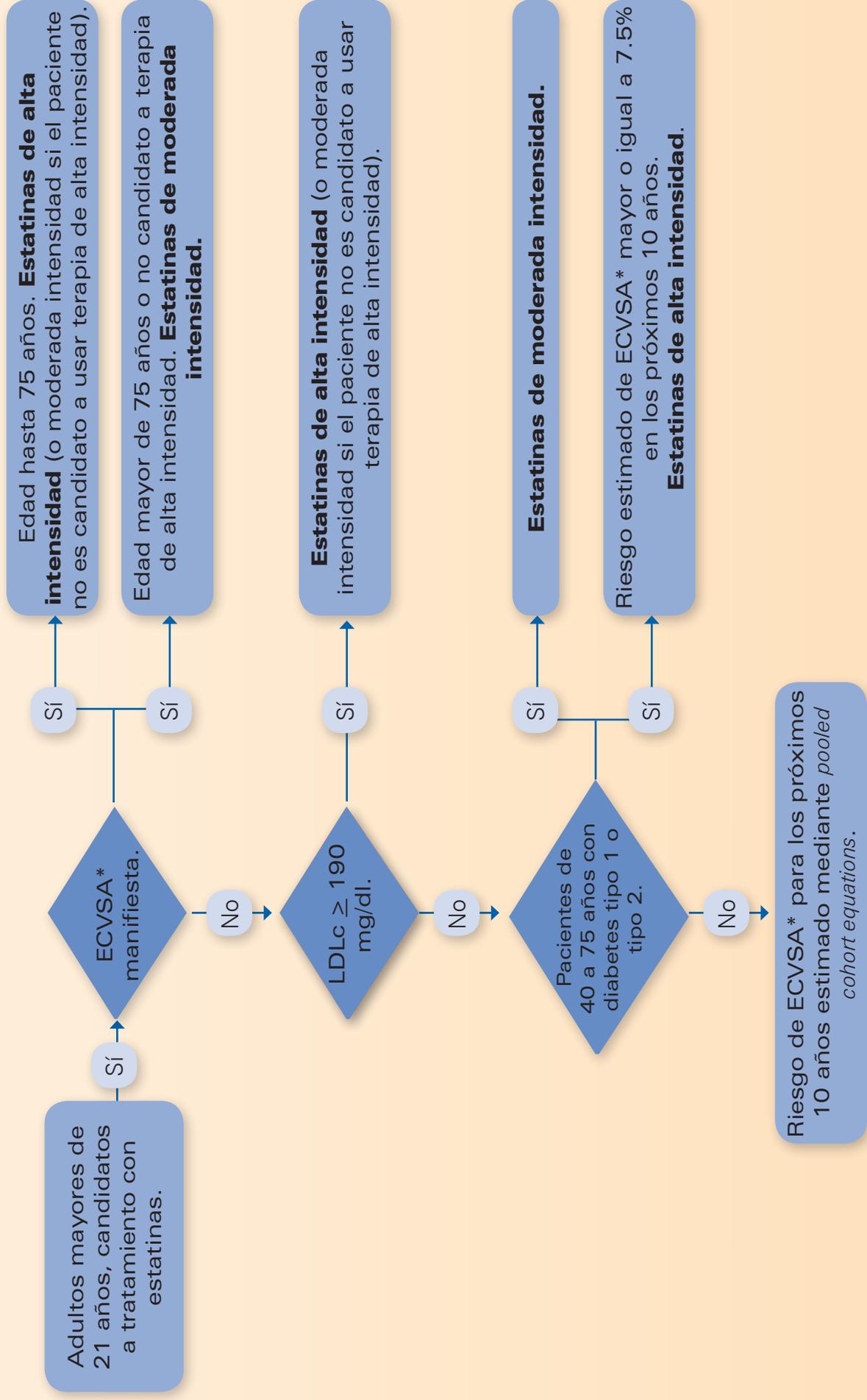
Las recomendaciones en letra itálica corresponden a dosis aprobadas por la FDA, pero no evaluadas en ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

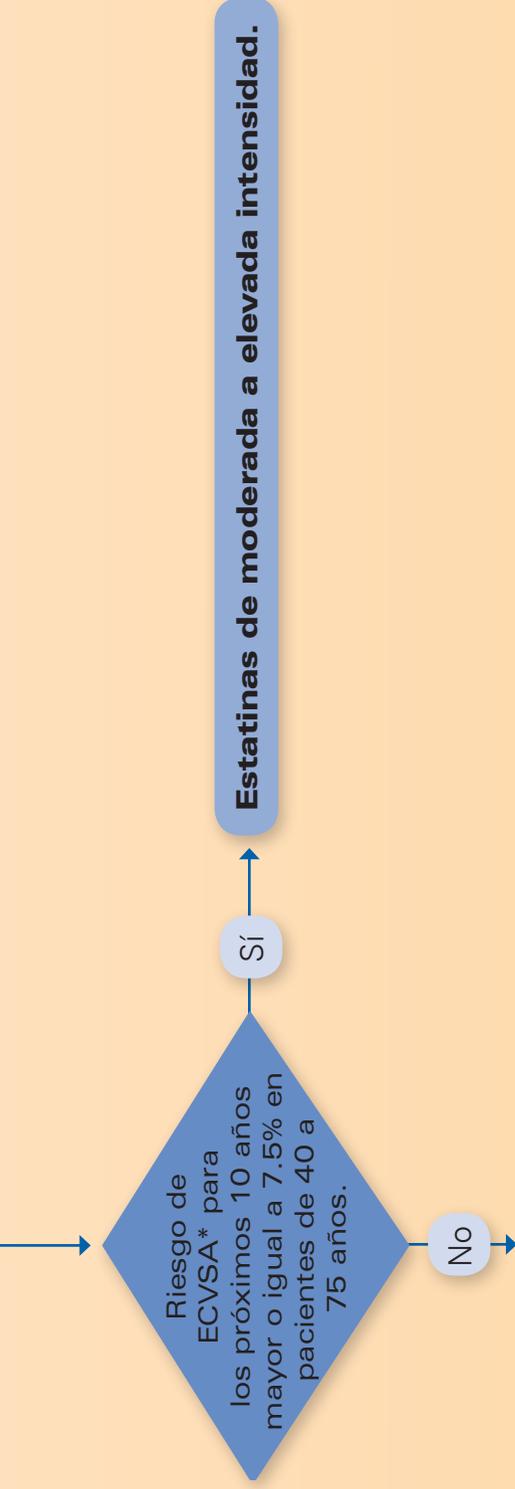
Metas de tratamiento

El Comité de Expertos no comprobó la existencia de información para modificar la dosis de tratamiento hipolipemiente para alcanzar las metas propuestas de LDLc o colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDLc), dado que los estudios

clínicos se diseñaron para la administración de dosis fijas. En aquellos ensayos en los cuales se incrementaron las dosis para maximizar el tratamiento con estatinas, no se estableció como criterio de valoración la obtención de metas óptimas de LDLc en términos de la prevención primaria y secundaria.

Recomendaciones de tratamiento con estatinas





Los beneficios de la prevención cardiovascular con estatinas son menos definidos en otros grupos. En pacientes seleccionados pueden considerarse factores adicionales relacionados con el riesgo cardiovascular, en el marco de los potenciales efectos adversos, interacciones medicamentosas y preferencias del paciente.

Pacientes que se benefician con la terapia con estatinas	
↑	Pacientes con ECVSA* manifiesta
↑	Pacientes con elevación primaria de los valores de LDLc ≥ 190 mg/dl
↑	Pacientes diabéticos de entre 40 y 75 años, con valores de LDLc entre 70 y 189 mg/dl, sin ECVSA* manifiesta
↑	Pacientes sin ECVSA* manifiesta o diabetes, de entre 40 y 75 años, con valores de LDLc entre 70 y 189 mg/dl y un riesgo estimado de ECVSA* para los próximos 10 años mayor o igual a 7.5%

*ECVSA: enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.



Como consecuencia, no fue posible establecer recomendaciones a favor o en contra de establecer metas de LDLc o de no-HDLc para la prevención primaria o secundaria de la ECVSA mediante el uso de estatinas.

Prevención secundaria

Los pacientes con ECVSA manifiesta se caracterizan por un mayor riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares y de mortalidad por esta causa. La bibliografía disponible ha permitido demostrar que la terapia con estatinas de alta intensidad reduce la probabilidad de esos eventos de forma más acentuada que el tratamiento de moderada intensidad en pacientes con ECVSA con manifestaciones clínicas.

Se advierte que la terapia de alta intensidad con estatinas debe indicarse en individuos de hasta 75 años con ECVSA manifiesta que no reciben este tratamiento, o bien debe incrementarse la intensidad de la terapia en aquellos enfermos

que reciben estatinas de baja a moderada potencia. La administración de estatinas de alta intensidad (80 mg de atorvastatina o 20 mg de rosuvastatina) reduce tanto los niveles de LDLc en una media no menor del 50% como el riesgo de eventos cardiovasculares.

En los pacientes con ECVSA manifiesta con contraindicaciones para las estatinas de alta intensidad o con predisposición a los efectos adversos de esta terapia, la administración de estatinas de moderada intensidad se propone como alternativa de segunda elección. Asimismo, esta opción puede proponerse en individuos mayores de 75 años con ECVSA manifiesta, sobre la base de los potenciales beneficios, los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias de los pacientes. En coincidencia, se considera razonable la continuidad de la terapia con estatinas en los sujetos mayores de 75 años con ECVSA manifiesta que toleran el tratamiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular con Estatinas

Mediante la distinción de grupos de riesgo definidos por factores como el grupo etario o el antecedente de diabetes, se reconocen aquellos pacientes que obtienen mayores beneficios de la terapia con estatinas, en términos de la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 28-33, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Prevención primaria en adultos con hipercolesterolemia

Se destaca que los pacientes adultos con elevación primaria y acentuada de los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) de al menos 190 mg/dl se caracterizan por un elevado riesgo de eventos cardiovasculares a lo largo de la vida. Se postula que estos individuos deben recibir terapia con estatinas a partir de los 21 años si no han sido diagnosticados y tratados en forma previa.

Se dispone de información científica en la cual se ha demostrado que por cada reducción de 39 mg/dl en los niveles de LDLc se describe un descenso del riesgo de eventos cardiovasculares de cerca del 20%. Los pacientes con elevación primaria de los valores de LDLc por encima de 190 mg/dl pueden requerir un descenso aun más importante de estos niveles, en conjunto con el enfoque de otros factores de riesgo. Por lo tanto, se considera razonable la indicación de estatinas de alta intensidad para obtener una disminución no menor del 50% en los niveles de LDLc. Se admite que el tratamiento máximo con estatinas puede resultar insuficiente en estos pacientes, por lo cual puede requerirse la adición de hipolipemiantes de otros grupos farmacológicos para obtener niveles aceptables de LDLc.

Se hace hincapié en que la hipercolesterolemia en estos pacientes de alto riesgo se origina en factores genéticos, por lo cual la pesquisa familiar permite la identificación de otros individuos afectados y la posibilidad de ofrecer tratamiento precoz. En este contexto, se reconocen causas secundarias de valores de LDLc \geq 190 mg/dl y de triglicéridos plasmáticos \geq 500 mg/dl que deben ser evaluadas y tratadas de forma apropiada.

Prevención primaria en pacientes diabéticos

Se dispone de información científica que permite fundamentar la indicación de terapia con estatinas de moderada intensidad en sujetos con diabetes de entre 40 y 75 años, debido al incremento del riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad a lo largo de la vida. Asimismo, estos pacientes experimentan mayores tasas de morbilidad y peores índices de supervivencia tras un evento cardiovascular.

En los individuos diabéticos menores de 40 años o mayores de 75 años, se sugiere la individualización de la terapia con estatinas en función de los beneficios asociados con la reducción del riesgo cardiovascular, los potenciales efectos

adversos, las interacciones medicamentosas y las preferencias de los pacientes.

Prevención primaria en otros contextos

En los pacientes de 40 a 75 años con niveles de LDLc comprendidos entre 70 y 189 mg/dl que tienen antecedentes de diabetes o de enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis (ECVSA), se recomienda la indicación de tratamiento con estatinas en función del riesgo estimado de ECVSA para los siguientes 10 años, en forma independiente de la raza, el grupo étnico o el sexo.

Se dispone de bibliografía científica con alto nivel de evidencia que permite fundamentar beneficios en términos de la reducción del riesgo cardiovascular mediante la terapia con estatinas de moderada a alta intensidad cuando la probabilidad de ECVSA es de al menos 7.5% para los próximos 10 años. Debido a que la reducción relativa del riesgo cardiovascular es similar en estos pacientes para todos los niveles de LDLc comprendidos entre 70 y 189 mg/dl, los beneficios absolutos de la prevención primaria se determinan mediante la estimación del riesgo global para todos los factores de riesgo. Así, en individuos con una probabilidad de ECVSA del 5% y hasta el 7.5% para los próximos 10 años, el riesgo de efectos adversos podría superar al beneficio de la potencial reducción del riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes cuando se indican estatinas de alta intensidad. En cambio, la disminución de la probabilidad de ECVSA supera en forma acentuada al riesgo de efectos adversos para el uso de estatinas de moderada potencia. Por consiguiente, se sugiere evaluar el eventual beneficio cardiovascular en el contexto del análisis de los potenciales efectos adversos y las interacciones medicamentosas, con consideración de las preferencias del paciente.

No se dispone de información de estudios aleatorizados y controlados para los pacientes de entre 21 y 39 años y para aquellos mayores de 75 años. En sujetos de estos grupos etarios, con niveles de LDLc inferiores a 190 mg/dl y que no presentan otras indicaciones definidas de administración de estatinas, se propone la consideración de las preferencias del paciente y del conocimiento médico para definir una instancia de tratamiento farmacológico en individuos seleccionados.

Seguridad de la Terapia con Estatinas

Se analizan los factores relacionados con la tolerabilidad al tratamiento, así como las propuestas para el enfoque de los pacientes con efectos adversos relacionados con la administración de estatinas.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 35-42, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Recomendaciones de seguridad para el tratamiento con estatinas

Recomendación	Grado NHLBI	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Seguridad			
Para maximizar la seguridad del tratamiento, la elección de la estatina y de la dosis adecuada en hombres y mujeres (no embarazadas o en período de lactancia) debe fundamentarse en las características del paciente, la magnitud del riesgo de ECVSA (*) y los posibles efectos adversos. Se recomiendan las estatinas de moderada intensidad en aquellos sujetos que deberían utilizar estatinas de alta intensidad, pero presentan factores asociados con efectos adversos de la terapia (comorbilidades múltiples o graves, antecedente de miopatías o de intolerancia previa a las estatinas, incremento inexplicado de los valores de ALT en al menos 3 veces su máximo normal, uso de fármacos que modifican el metabolismo de las estatinas, edad mayor de 75 años, entre otros). Otros factores que podrían modificar la decisión de emplear estatinas de alta intensidad incluyen el antecedente de accidente cerebrovascular hemorrágico y la etnia asiática.	A (fuerte)	I	B
No se requiere la determinación sistemática de la CPK en los pacientes tratados con estatinas.	A (fuerte)	III (sin beneficios)	A
Es razonable la determinación de la CPK basal en individuos con mayor riesgo esperado de efectos adversos musculares, según el antecedente personal y familiar de intolerancia a las estatinas o miopatía o el uso concomitante de otros fármacos con riesgo de efectos adversos musculares.	E (opinión de expertos)	IIa	C
Durante el tratamiento, es razonable la determinación de la CPK en pacientes con síntomas musculares (dolor, rigidez, calambres, debilidad, astenia generalizada).	E (opinión de expertos)	IIa	C
Debe efectuarse una determinación basal de ALT antes del comienzo del tratamiento.	B (moderada)	I (**)	B
Durante el tratamiento, es razonable efectuar determinación de la función hepática en presencia de signos de hepatotoxicidad (astenia y debilidad inusuales, hiporexia, dolor abdominal, cambios de coloración de la orina, la piel o la esclerótica).	E (opinión de expertos)	IIa	C
Puede considerarse la reducción de la dosis de estatinas cuando se comprueban valores de LDLc < 40 mg/dl en 2 determinaciones consecutivas.	C (débil)	IIb	C
El comienzo del tratamiento con 80 mg/día de simvastatina o el incremento del fármaco hasta esa dosis pueden ser perjudiciales.	B (moderada)	III (perjudicial)	A

Recomendaciones de seguridad para el tratamiento con estatinas. (Cont.)

<p>Los pacientes que reciben estatinas deben ser evaluados para la pesquisa de diabetes de acuerdo con las normativas vigentes para el cribado de la enfermedad. Se recomienda estimular en aquellos individuos en quienes se diagnostica diabetes durante la terapia con estatinas la adopción de una dieta saludable, la realización de actividad física, el mantenimiento de un peso saludable, la cesación del tabaquismo y la continuidad del uso de estatinas para reducir el riesgo de ECVSA.</p>	B (moderada)	I (***)	B
<p>Se propone precaución en los pacientes mayores de 75 años, así como en aquellos sujetos que reciben de modo simultáneo otros fármacos con riesgo de interacciones medicamentosas o emplean esquemas terapéuticos complejos o con múltiples fármacos (pacientes trasplantados o que emplean antirretrovirales, entre otros). La revisión del prospecto del fabricante puede ser útil antes de indicar hipolipemiantes.</p>	E (opinión de expertos)	IIa	C
<p>Es razonable evaluar y tratar los síntomas musculares en pacientes que reciben estatinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para evitar la interrupción innecesaria de la terapia, se propone investigar la presencia de síntomas previos • En caso de aparición de síntomas musculares graves e inexplicables o de astenia durante la terapia, se indica la interrupción de las estatinas y la evaluación de la presencia de rabdomiólisis • En caso de síntomas musculares leves a moderados durante el tratamiento, se indica la suspensión de la terapia hasta la evaluación de estas manifestaciones y detectar la presencia de otras afecciones que incrementan el riesgo de síntomas musculares (hipotiroidismo, insuficiencia renal o hepática, afecciones reumáticas, deficiencia de vitamina D, miopatías primarias). Si los síntomas se resuelven y no existen contraindicaciones, puede proponerse el reinicio del tratamiento con dosis similares o menores. Si se demuestra relación causal, se indica el uso de dosis bajas de otra estatina tras la resolución de los síntomas. En los pacientes con persistencia de síntomas musculares o de elevación de los valores de CPK tras 2 meses de interrupción de las estatinas, se sugiere la pesquisa de diagnósticos diferenciales. 	E (opinión de expertos)	IIa	B
<p>En caso de aparición de alteraciones de la memoria o síntomas confusionales en pacientes que reciben estatinas, se considera razonable la pesquisa de otras causas (uso de otros fármacos, presencia de afecciones sistémicas o neuropsiquiátricas), además de postular un posible efecto adverso de las estatinas.</p>	E (opinión de expertos)	IIb	C

ALT: alanina aminotransferasa; CPK: creatina fosfoquinasa; ECVSA: enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis; HDLc: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; NHLBI: *National Heart, Lung and Blood Institute*.

(*) El riesgo se define en función del antecedente de ECVSA manifiesta, diabetes, LDLc > 190 mg/dl o el riesgo estimado de ECVSA para los próximos 10 años.

(**) Los sujetos con valores de ALT elevada fueron excluidos de los estudios controlados y aleatorizados de tratamiento con estatinas. El incremento de los niveles de ALT superior al triple del umbral máximo normal es una contraindicación para la terapia con estos fármacos.

(***) El uso de estatinas se ha vinculado con un muy leve incremento de los casos de diabetes en los estudios aleatorizados y controlados y los metanálisis; este efecto parece limitado a los individuos con factores de riesgo para esta enfermedad.

Se propone una determinación inicial de lípidos plasmáticos (colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc calculado), con una segunda medición hacia las 4 a 12 semanas del comienzo del tratamiento para estimar el cumplimiento terapéutico. Las determinaciones posteriores pueden realizarse cada 3 a 12 meses, según el criterio clínico.

Seguridad de la Terapia con otros Hipolipemiantes

Se repasan las principales advertencias y contraindicaciones para la administración de hipolipemiantes de grupos químicos diferentes a las estatinas (fibratos, niacina, secuestradores de ácidos biliares, ácidos grasos omega-3).

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 40-41, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Advertencia por el uso de otros hipolemiantes

	Grado del NHLBI	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Niacina			
Deben determinarse los valores de transaminasas hepáticas, la glucemia en ayunas o el nivel de hemoglobina glucosilada y la uricemia antes del comienzo del tratamiento y durante la titulación de la dosificación hasta alcanzar la dosis de mantenimiento; luego se repiten cada 6 meses.	B (moderado)	I	B
La niacina no debe indicarse si: <ul style="list-style-type: none"> Las transaminasas hepáticas se encuentran elevadas (al menos 2 a 3 veces sobre el máximo umbral normal) Se observa hiperglucemia persistente, síntomas cutáneos graves y continuos, gota aguda, dolor abdominal o síntomas digestivos no explicables Fibrilación auricular <i>de novo</i> o pérdida de peso 	A (fuerte)	III (perjudicial)	B
	B (moderada)	III (perjudicial)	B
	C (débil)	III (perjudicial)	B
En sujetos con efectos adversos por niacina, deben reconsiderarse los potenciales beneficios cardiovasculares y los eventuales efectos adversos antes de recomenzar el tratamiento.	E (opinión de expertos)	I	B
Para reducir la frecuencia y gravedad de los síntomas adversos cutáneos, se considera razonable: <ul style="list-style-type: none"> Iniciar la terapia con dosis bajas con titulación posterior en un período de semanas, en función de la tolerabilidad Administrar la niacina con las comidas o previa indicación de 325 mg de aspirina para aliviar los síntomas por vasodilatación Si se indica una formulación de liberación extendida, la terapia se inicia con 500 mg/día y se incrementa a un máximo de 2 000 mg/día en un lapso de 4 a 8 semanas Si se indica una formulación de liberación inmediata, se inicia el tratamiento con 3 dosis diarias de 100 mg, con titulación hasta 3 000 mg/día divididos en 2 a 3 dosis 	E (opinión de expertos)	IIa	C
Secuestradores de ácidos biliares (SAB)			
Los SAB no se indican en sujetos con hipertrigliceridemia basal ≥ 300 mg/dl o hiperlipoproteinemia tipo III, dado el riesgo de mayor incremento de los triglicéridos (*).	C (débil)	III (perjudicial)	B
Es razonable indicar SAB con precaución en pacientes con una trigliceridemia inicial entre 250 y 299 mg/dl, con evaluación de un perfil de lípidos en ayunas a las 4 a 6 semanas. Se propone interrumpir los SAB si la trigliceridemia supera los 400 mg/dl.	E (opinión de expertos)	IIa	C

Advertencia por el uso de otros hipolemiantes. (Cont.)

Inhibidores de la absorción de colesterol			
Es razonable determinar las transaminasas hepáticas en forma previa a la terapia con ezetimibe. Cuando se coadministra con estatinas, se propone el control de estos biomarcadores, con suspensión de la terapia si los valores de ALT se incrementan al menos 3 veces por sobre su valor máximo normal.	C (débil)	Ila	B
Fibratos			
No debe indicarse gemfibrozil en los pacientes que reciben estatinas, dado el mayor riesgo de síntomas musculares y rabdomiólisis.	B (moderada)	III (perjudicial)	B
Puede considerarse el uso concomitante de fenofibrato con estatinas de intensidad baja a intermedia sólo si los beneficios (reducción del riesgo cardiovascular o descenso de los triglicéridos cuando superan los 500 mg/dl) parecen superar al potencial riesgo de efectos adversos.	E (opinión de expertos)	IIb	C
Debe evaluarse la función renal antes de comenzar el tratamiento con fenofibrato, dentro de los 3 meses del inicio de la terapia y luego cada 6 meses. No debe indicarse fenofibrato en caso de disfunción renal moderada a grave (TEFG inferior a 30 ml/min/1.73 m ²). La dosis de fenofibrato no debe superar los 54 mg/día en pacientes con TEFG entre 30 y 59 ml/min/1.73 m ² . Si durante el seguimiento la TEFG se reduce en forma persistente por debajo de 30 ml/min/1.73 m ² , debe interrumpirse el tratamiento con fenofibrato.	B (moderada)	I	B
		III (perjudicial)	B
Ácidos grasos omega-3			
Es razonable evaluar la aparición de alteraciones digestivas, cambios cutáneos o hemorragia cuando se indican ácido eicosapentanoico o docosahexanoico como tratamiento en pacientes con triglicéridos ≥ 500 mg/dl	C (débil)	Ila	B

ALT: alanina aminotransferasa; NHLBI: *National Heart, Lung and Blood Institute*; SAB: secuestradores de ácidos biliares; TEFG: tasa estimada de filtrado glomerular.

(*) Se solicita un perfil lipídico antes de la terapia con SAB, a los 3 meses de iniciado el tratamiento y luego cada 6 a 12 meses.

Control, Optimización y Vigilancia de la Respuesta Inadecuada a la Terapia con Estatinas

Sinopsis de las recomendaciones para la monitorización del tratamiento y las propuestas para aquellos pacientes en quienes no se obtiene la respuesta deseada con la terapia con estatinas.

Fuente: Journal of the American College of Cardiology 43-47, 2013
Autores: Stone N, Robinson J, Wilson P y colaboradores
Institución: American College of Cardiology/American Heart Association
Traducción textual: Normativas 2013 de la ACC/AHA para el Tratamiento de la Colesterolemia para Reducir el Riesgo de

Aterosclerosis en Adultos: Un Informe de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force
Título: 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

Recomendaciones de monitorización, optimización y enfoque de la respuesta insuficiente a la terapia con estatinas

Recomendación	Grado NHLBI	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Monitorización de la terapia con estatinas			
Deben evaluarse en forma periódica la adhesión al tratamiento y el estilo de vida saludable, la seguridad y la respuesta al tratamiento. Se propone realizar un perfil de lípidos a las 4 a 12 semanas de iniciado al tratamiento, tras cada ajuste de dosis, y luego cada 3 a 12 meses. Se determinarán otros parámetros de seguridad de acuerdo con el criterio clínico.	A (fuerte)	I	A
Optimización de la terapia con estatinas			
En aquellos pacientes con indicación de terapia con estatinas de intensidad moderada a alta, pero con dificultades para la tolerabilidad, se recomienda tratamiento con la máxima intensidad tolerable.	B (moderada)	I (*)	B
Respuesta insuficiente a las estatinas			
En pacientes con una respuesta menor que la anticipada o con falta de tolerabilidad para la intensidad recomendada, se propone: <ul style="list-style-type: none"> • Reforzar la adhesión al tratamiento • Reforzar la adhesión a los cambios intensificados del estilo de vida • Excluir causas secundarias de dislipidemia 	A (fuerte)	I	A
Es razonable considerar los siguientes indicadores de respuesta anticipada ante la terapia con estatinas: <ul style="list-style-type: none"> • En general, la terapia de alta intensidad se asocia con un promedio de reducción de los valores de LDLc no menor del 50% con respecto a los valores basales previos al tratamiento (**) • La terapia de intensidad moderada, en general, se asocia con un promedio de reducción de los valores de LDLc desde 30% y hasta 50% con respecto a los valores basales previos al tratamiento • Los niveles de LDLc y los porcentajes de reducción se utilizan sólo para evaluar la respuesta y la adhesión a la terapia. No se emplean como parámetros de rendimiento 	E (opinión de expertos)	Ila	B

Recomendaciones de monitorización, optimización y enfoque de la respuesta insuficiente a la terapia con estatinas. (Cont.)

<p>En sujetos con elevado riesgo cardiovascular que reciben estatinas con la máxima intensidad tolerable, pero que persisten con respuesta menor que la esperable, puede considerarse el agregado de un segundo hipolipemiante de otro grupo farmacológico si los beneficios cardiovasculares superan a los riesgos de efectos adversos.</p> <p>Los grupos de elevado riesgo incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes menores de 75 años con ECVSA manifiesta • Pacientes con valores de LDLc inicial ≥ 190 mg/dl • Pacientes diabéticos de 40 a 75 años <p>Se prefieren los hipolipemiantes diferentes a las estatinas que se asociaron con reducción de los eventos de ECVSA en estudios clínicos</p>	E (opinión de expertos)	IIb	C
<p>En los pacientes que deberían recibir estatinas, pero no toleran el tratamiento, es razonable proponer el uso de otros hipolipemiantes que han reducido el riesgo de ECVSA en estudios clínicos, cuando el beneficio cardiovascular supera al riesgo de efectos adversos.</p>	E (opinión de expertos)	IIa	B

ECVSA: enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; NHLBI: *National Heart, Lung and Blood Institute*.

(*) En algunos estudios controlados y aleatorizados se ha demostrado que la terapia con estatinas de intensidad baja a moderada puede reducir los eventos cardiovasculares. El Comité de Expertos considera el uso de terapia submáxima para disminuir el riesgo cardiovascular en los pacientes que no toleran el tratamiento de intensidad moderada a alta.

(**) En los pacientes que ya reciben estatinas y en quienes se desconoce el valor inicial de LDLc, se describieron concentraciones de este marcador por debajo de 100 mg/dl ante la terapia con estatinas de alta intensidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siic.salud.com
www.siic.info

Los textos de **Guías Distinguidas** (GD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.

Los artículos de GD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de GD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC.

Impreso en la República Argentina, febrero 2014. Colección Guías Distinguidas, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.