



REVISIÓN

Puesta al día en estatinas. Nuevas recomendaciones



C. López Espada*, S. Lozano Alonso y J.P. Linares Palomino

Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Angiología y Cirugía Vascul ar, Hospitales Universitarios de Granada, Granada, España

Recibido el 1 de septiembre de 2014; aceptado el 10 de septiembre de 2014
Disponible en Internet el 6 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Estatinas;
Riesgo
cardiovascular;
Prevención primaria;
Niveles de colesterol;
Guía de práctica
clínica

Resumen The American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA) publicaron hace unos meses (noviembre 2013) una nueva guía de práctica clínica para el tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes del alto riesgo de enfermedad cardiovascular. En ella se propone: 1) 4 nuevos grupos de pacientes a los que se les debe prescribir tratamiento con estatinas para reducir la tasa de eventos vasculares, 2) abandonar el objetivo de medir los niveles de LDLc y 3) recetar estatinas a dosis moderadas y altas, excluyendo otros tratamientos hipolipidmiantes (niacinas, fibratos, etc.).

Esta actualización representa un cambio sustancial en la práctica clínica habitual de los últimos 30 años y ello ha generado una importante controversia por varios aspectos: 1) por la utilización de una nueva calculadora del riesgo cardiovascular no suficientemente validada, 2) porque esto puede hacer que aumente sustancialmente la población mundial potencialmente tratable y 3) porque ello se deba a un oculto conflicto de intereses económicos.

En esta guía se sigue prestando un especial interés a la modificación de los hábitos de vida de los pacientes como medida de tratamiento junto con la prescripción de estatinas. Y como novedad se le otorga al paciente un papel relevante a la hora de decidir, junto con el médico, los beneficios y los riesgos de asumir el tratamiento para la prevención de futuros eventos cardiovasculares.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Statins;
Cardiovascular risk;
Primary prevention;
Cholesterol levels;
Clinical guideline

Update in statins. New clinical recommendations

Abstract In November 2013, the American College of Cardiology and the American Heart Association (ACC/AHA) released a new clinical practice guideline for the treatment of blood cholesterol in people at high risk for cardiovascular disease. The guideline identifies: 1) 4 major groups of patients for whom statins should be prescribed to reduce the chance of stroke and heart attacks, 2) elimination of routine assessments of LDL cholesterol levels in patients receiving statin therapy, because target levels are no longer emphasized, and 3) avoidance of non-statin LDL cholesterol-lowering agents in statin-tolerant patients.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clegra3@hotmail.com (C. López Espada).

This update represents the first major guideline revision since the released of the Adult Treatment Panel III report in 2002, which has been a subject of controversy. The main concerns focused on problems with the risk calculation, ethics (conflicts of interest), and inferences (too many people offered treatment).

The guideline also emphasizes the importance of adopting a heart-healthy lifestyle to control high blood cholesterol, and create an opportunity to advance patient-centered care and share decision making. The new guideline gives the clinicians the tool to engage in discussing with individual patients about the potential benefits and potential harms of statin use to prevent future cardiovascular events.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivos

Las alteraciones del metabolismo lipídico son uno de los principales determinantes del riesgo cardiovascular¹. Una elevada proporción de pacientes, en particular con cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus (DM) tipo 2, enfermedad arterial periférica y con diversos factores de riesgo, presentan alteraciones lipídicas complejas.

Múltiples ensayos clínicos han demostrado que las terapias dirigidas a reducir el LDLc, en particular las estatinas, reducen eficazmente el riesgo cardiovascular en pacientes con alto riesgo de sufrir enfermedad vascular, en particular el infarto de miocardio²⁻⁴.

Hasta hace poco las estatinas se prescribían con la intención de reducir el LDLc hasta cierto nivel (menos de 100 mg/dl como nivel óptimo o menos de 70 mg/dl), todo ello monitorizado con analíticas seriadas. Actualmente, la definición de los niveles óptimos de LDLc permanecen vigentes, pero la aparición de las nuevas guías de práctica clínica (GPC) de la American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA), publicadas en noviembre de 2013⁵, han cambiado el objetivo de prescribir estatinas basándose solo en alcanzar determinados resultados analíticos y han pasado a considerar la necesidad de mantener a los pacientes con este tratamiento, en tanto que se clasifiquen en alguna de las 4 nuevas categorías de esta guía.

El objetivo de esta revisión es hacer una puesta al día de las más recientes indicaciones del tratamiento con estatinas para la prevención de eventos vasculares y razonar su justificación.

Desarrollo

Términos principales

En las publicaciones relacionadas con estatinas se manejan 2 conceptos diferentes importantes: prevención primaria y prevención secundaria. La *prevención primaria* es la prescripción de estatinas en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (obesidad, sedentarismo, hipertensión...) pero en los que todavía no hay manifestaciones clínicas de enfermedad en ninguna localización. La *prevención secun-*

daria es la prescripción de estatinas en pacientes con alguna manifestación clínica del tipo: enfermedad cerebrovascular, IAM, claudicación intermitente, etc.

La diferenciación de ambos grupos de pacientes es importante porque se pueden prescribir las estatinas con la finalidad de evitar que aparezcan las primeras manifestaciones de la enfermedad o se pueden prescribir con la finalidad de reducir la tasa de eventos que en un futuro pueda padecer un paciente que ya ha sufrido alguno. Se trata de conseguir mediante las estatinas mantener asintomático a un paciente con prevención primaria o evitar que vuelva a serlo con sus consecuencias mortales, al que ya lo ha sufrido (prevención secundaria). Y en función de esta diferenciación las publicaciones y los ensayos clínicos aleatorizados (RCT) expresan diferentes resultados que deben ser tenidos en cuenta cuando se valoren sus datos.

Los principales resultados de la mayoría de los RCT miden la capacidad de las estatinas para reducir: la mortalidad global, la mortalidad vascular, la tasa de eventos vasculares mayores, de eventos coronarios, isquemia cerebral, y todo ello, tanto en prevención primaria como secundaria. Consideran estos indicadores como los más útiles para demostrar la efectividad de las estatinas en este tipo de pacientes.

Recomendaciones clínicas hasta hace un año

Desde hace más de 30 años se sabe que el colesterol plasmático es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. A lo largo de todas estos decenios se han publicado múltiples estudios sobre la capacidad del tratamiento con estatinas de reducir la tasa de eventos cardiovasculares. Es complejo pero importante realizar un repaso de la evolución histórica de las principales recomendaciones clínicas en esta materia, para entender la importancia del nuevo paradigma que se plantea en la GPC de 2013:

- En 1988 se presentaba el primer Panel para el Tratamiento de Adultos (*ATP I*) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) con las primeras estrategias para la prevención de eventos coronarios.

- El *ATP II* (1993) definió la importancia de disminuir el valor del LDLc a menos de 100 mg/dl en pacientes con cardiopatía isquémica conocida⁶.
- Posteriormente a estas recomendaciones se publicaron los resultados de RCT a gran escala con estatinas:
 - *West of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS, 1998)* un estudio de prevención primaria donde se incluyó a 6.195 pacientes⁷.
 - *Cholesterol and recurrent events trial investigators (CARE, 1996)* que fue diseñado para evaluar la eficacia de estatinas en prevención secundaria con 4.159 pacientes⁸.
 - *Long term intervention with pravastatin in ischemic disease (LIPID, 1998)* también diseñado para demostrar la eficacia de la pravastatina en prevención secundaria⁹.
 - Y el *Scandinavian Simvastatin Survival Study group (el conocido S4, 1998)* en el que se incluyó a 4.444 pacientes para ser tratados con simvastatina¹⁰.
- Todos estos estudios con estatinas y los metaanálisis resultantes aportaron una base sólida para las recomendaciones del *ATP III* que se publicó en mayo de 2001¹¹, donde se mantienen los mismos criterios para prevención secundaria, pero se establecen metas más estrictas en pacientes con múltiples factores de riesgo o entidades que implican riesgo coronario (equivalentes coronarios: enfermedad arterial periférica, aneurismas de aorta, enfermedad carotídea, DM, etc.). Por lo tanto, el enfoque en ese momento ante un paciente con dislipidemia era definir su riesgo y determinar los niveles de LDLc para así establecer una pauta más o menos intensiva de tratamiento hipolipidemiante.
- Posteriormente a la publicación del *ATP III* se publicaron los resultados del *Heart Protection Study (HPS, 2002)*¹² con 20.536 pacientes incluidos y tratados con simvastatina o antioxidantes y se demostraron efectos beneficiosos sorprendentes de la simvastatina con reducciones de los eventos vasculares mayores a menos de un tercio en pacientes de alto riesgo.
- En todo este contexto, se creó de forma simultánea el *Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration*¹³ en 1994 después de identificar que ningún RCT de forma aislada iba a tener suficiente potencia estadística para dilucidar dudas persistentes con respecto a los efectos de la reducción de los niveles de colesterol. Para ello se planificó llevar a cabo metaanálisis periódicos de los RCT más relevantes que se publicaran sobre tratamiento hipolipidemiante:
 - El *primer ciclo* de análisis de la CTT Collaboration (2005) incluyó 14 RCT y reclutó a 90.056 pacientes seguidos durante 5 años. En sus resultados se demostró que el tratamiento con estatinas era capaz de una reducción de la mortalidad total de un 12% por mmol/l de LDL reducido y una reducción de 1/5 de la incidencia de eventos vasculares mayores¹⁴.
 - El *segundo ciclo* tenía como objetivo principal comparar terapias a dosis más o menos intensivas con la idea de que las mayores reducciones absolutas del LDLc se deberían reflejar en una reducción también mayor de eventos vasculares. Para ello se incluyeron 26 RCT con 169.138 pacientes, 39.612 de ellos con esas dosis diferentes. Las dosis más altas de estatinas consiguieron

una reducción más alta de eventos vasculares del 28%¹⁵.

- Y de forma más reciente (2012), el CTT ha publicado un metaanálisis con 27 RCT en pacientes de bajo riesgo o prevención primaria en el que¹⁶ se recomienda la prescripción de estatinas a pacientes asintomáticos cuyo riesgo cardiovascular a los 10 años sea mayor del 7,5%. Lo cual coincide prácticamente con lo publicado sobre el mismo tema por la Cochrane Collaboration en 2013¹⁷.

En resumen, la evidencia hasta el momento demostraba que la reducción del riesgo cardiovascular dependía del descenso de los niveles de LDL alcanzado. Las dosis convencionales de las estatinas se prescribían y conseguían reducir el colesterol LDL en un 30%, mientras que dosis más altas de estatinas más potentes podían alcanzar reducciones del 50%. La reducción anual de episodios cardiovasculares conseguida con cada descenso de 1 mmol de colesterol (38,6 mg/dl) es de alrededor del 15-20%. Aunque esta reducción absoluta depende del nivel basal de riesgo; si el riesgo basal anual es del 1%, la reducción absoluta es del 0,2%, mientras que si el riesgo basal es del 5%, la reducción es del 1%. Pero además, la mortalidad global ajustada por el descenso de 1 mmol de colesterol LDL es 2,1 frente al 2,3% en los grupos de más intenso tratamiento frente al de menos intenso/placebo (riesgo relativo: 0,9; IC del 95%: 0,87-0,93). En conclusión, el beneficio de la administración de estatinas debía valorarse teniendo en cuenta el riesgo basal del paciente particular, los niveles de LDL y de cada episodio¹⁸.

¿Qué novedad aportan las guías ACC/AHA 2013?

Las nuevas guías publicadas en noviembre de 2013 son dignas de admiración puesto que se atreven a dar un giro radical a los principales dogmas que se planteaban en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Un grupo de expertos de reconocido prestigio ha reevaluado la gran cantidad de evidencias científicas aportadas en este tema en forma de RCT y de revisiones sistemáticas y ha planteado una nueva forma de práctica clínica. La ACC y la AHA hace una declaración formal de transparencia en la declaración de conflictos. La palabra *evidence* aparece 346 veces en las evaluaciones de riesgo y 522 veces en las de tratamiento. Este grupo de expertos ha vuelto a reevaluar los resultados de todo lo publicado con una nueva perspectiva.

Del resultado de esta compleja y completa revisión surge la nueva guía en la que se proponen 8 nuevos ítems que suponen un cambio considerable en lo que se venía haciendo habitualmente y que se pueden resumir en lo siguiente:

1. La idea principal de la nueva guía es que la prescripción de estatinas debe realizarse en función del riesgo cardiovascular de cada paciente y se debe abandonar la idea de medir los niveles de LDL como indicador de prescripción. Es decir, se pueden prescribir estatinas aun siendo normales los niveles de LDLc, si el riesgo cardiovascular del paciente así lo indica.
2. Según estos nuevos criterios, la medida rutinaria de los niveles de LDL no se debe realizar. En último caso solamente para confirmar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

3. La nueva guía también identifica un grupo de pacientes en los que la evidencia no apoya la prescripción de estatinas:
 - Pacientes en hemodiálisis.
 - Pacientes con insuficiencia cardíaca grados II, III y IV según la clasificación de la New York Heart Association.
 - Y por último, pacientes mayores de 75 años sin enfermedad clínica, es decir, para prevención primaria.
4. Se debe evitar la prescripción de tratamientos no estatinas para la reducción del colesterol del tipo de fibratos, niacina, ezetimibe o ácidos omega-3, puesto que los efectos beneficiosos en la reducción de eventos cardiovasculares se deben al efecto de grupo de fármaco, no exclusivamente al descenso de los niveles de lípidos. Antes de esta guía se prescribía todo aquello que hiciera que los niveles de LDLc descendieran por debajo de un nivel, aunque hicieran falta para ello varias medicaciones simultáneas.
5. Se utiliza una nueva calculadora de escala de riesgo aplicable a todos los pacientes susceptibles de tratamiento con estatinas que se puede descargar gratis de la red. En esta nueva calculadora se introducen 7 variables de cada paciente (edad, sexo, raza, niveles de colesterol, hipertensión, DM y tabaquismo) y se obtiene el riesgo individual a 10 años de desarrollar manifestaciones de enfermedad cardiovascular (ASCVD-Risk Estimator <http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator/>).
6. En función del riesgo obtenido mediante la herramienta anterior, se indica el tratamiento con estatinas de alta intensidad y de moderada-intensidad:
 - High-intensity statin therapy
 - i. Aquella dosis de estatinas diaria que consigue reducir los niveles de LDLc en > del 50% de media
 - ii. Se recomienda 40-80 mg de atorvastatina o 20-40 mg de rosuvastatina.
 - Moderate-intensity statin therapy
 - i. Aquella dosis de estatinas que reduce los niveles de LDLc entre un 30 y un 50% de media, aproximadamente.
 - ii. Se recomienda: atorvastatina 20-40 mg, rosuvastatina 5-10 mg, simvastatina 20-40 mg, pravastatina 40-80 mg, lovastatina 40 mg, fluvastatina-retard 80 mg, pitavastatina 2-4 mg (tabla 1).
7. Uno de los principales efectos adversos del tratamiento con estatinas es la miopatía. Esta nueva guía hace una recomendación contraria a la medición rutinaria de CPK en el paciente tratado con estatinas. El procedimiento queda reservado solamente para aquellos pacientes que presenten síntomas musculares (debilidad, fatiga, dolor, rigidez, calambres...), aunque recomienda una medición inicial de alanina aminotransferasa. Si la medición es normal, no es necesario monitorizarla tampoco y solo debe medirse la función hepática si existen síntomas sugestivos de hepatotoxicidad (fatiga o debilidad inusual, pérdida de apetito, dolor abdominal, orina oscura o tinte amarillento de la piel y esclerótica). También será necesario controlar la posibilidad de desarrollar diabetes durante la terapia con estatinas (tabla 2).
8. Y por último y lo más importante, *identifica 4 subgrupos de pacientes* en los cuales el beneficio de las estatinas es claramente superior a los riesgos¹⁹. Este es el núcleo o

Tabla 1 Clasificación de las estatinas según la ACC/AHA Guideline 2013: estatinas de alta y de moderada intensidad

Tratamiento con estatinas del alta intensidad

Dosis diarias reducen los niveles de LDLc aproximadamente $\geq 50\%$
Se recomienda: atorvastatina, 40-80 mg;
rosuvastatina, 20-40 mg.

Tratamiento de moderada-intensidad

Dosis diarias reducen los niveles de LDLc aproximadamente $\geq 30-50\%$
Se recomienda: atorvastatina, 10-20 mg;
rosuvastatina, 5-10 mg; simvastatina, 20-40 mg;
pravastatin, 40-80 mg; lovastatina, 40 mg;
fluvastatina, 40 mg/12 h; pitavastatina, 2-4 mg.

Fuente: Keany¹⁸.

cuore de la guía, las indicaciones concretas de estatinas a los siguientes casos:

- I. Pacientes con clínica evidente de enfermedad cardiovascular en cualquiera de sus localizaciones (correspondería a la clásica prevención secundaria).
- II. Pacientes diabéticos tipo 1 o tipo 2, entre 40 y 75 años con LDLc entre 70 y 189 mg/dl (correspondería a la anterior prevención primaria en el equivalente coronario, diabetes).
- III. Pacientes no diabéticos, entre 40 y 75 años con LDLc entre 70 y 189 mg/dl con un riesgo cardiovascular a 10 años calculado de más del 7,5%.
- IV. Pacientes con niveles de LDLc mayores de 190 mg/dl (correspondería a la anterior prevención primaria en pacientes hipercolesterolémicos) (fig. 1).

En estos 4 grupos de pacientes se prescribirían estatinas de alta intensidad para reducir los niveles del LDLc en más del 50%, menos en aquellos que no las pueden tolerar o en los diabéticos con riesgo cardiovascular a los 10 años menor del 7,5%, a los que se les prescribirán estatinas de moderada intensidad como se indica en la figura 1.

La mayoría de los pacientes con enfermedad vascular que acuden a nuestra consulta se clasificarían dentro de

Tabla 2 Efectos adversos más frecuentes de las estatinas

Piel	Rash
Sistema nervioso	Cefalea Insomnio
Hígado	Falta de concentración Aumento de transaminasas Hepatitis
Gastrointestinal	Dolor abdominal Náuseas Molestias epigástricas Diarrea
Sistema inmune	Síndrome lupus-like
Sistema músculo esquelético	Elevación de CPK Miopatía Rabdomiolisis

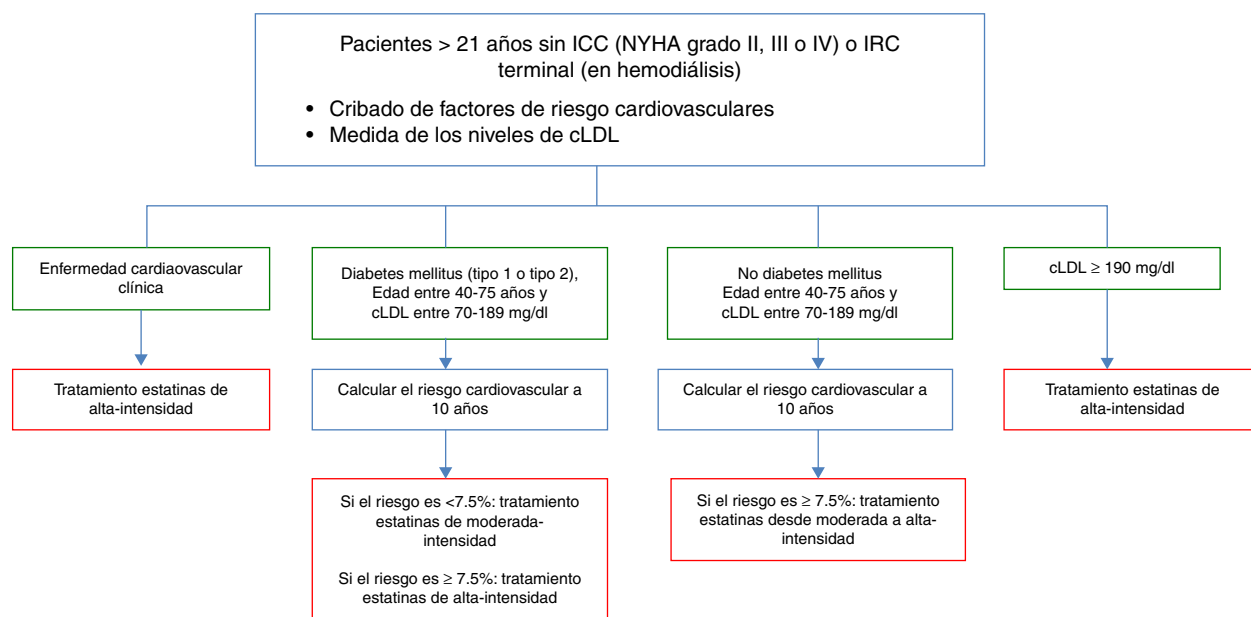


Figura 1 Indicaciones de prescripción de estatinas en pacientes de alto riesgo cardiovascular, según la AHA/ACC Guideline 2013. Fuente: Stone et al.⁵

El cálculo del riesgo cardiovascular a 10-años se realiza por una nueva calculadora de riesgo accesible en: <http://www.cardiosource.org/science-and-quality/practice-guidelines-and-quality-standards/2013-prevention-guideline-tools.aspx>.

los grupos I y II (pacientes sintomáticos y diabéticos). Los grupos III y IV engloban a los pacientes asintomáticos desde el punto de vista vascular con altos niveles de colesterol o normales, pero con factores de riesgo importantes (fumadores, hipertensos, obesos...). En este caso sería una forma de prevención primaria con seguimiento por Atención Primaria, puesto que no tendrían enfermedad vascular sintomática como para precisar revisión en nuestra consulta. En los pacientes en hemodiálisis no estaría indicado el tratamiento.

Cada uno de los puntos anteriores ha generado una gran controversia. Desde su publicación han llovido los artículos a favor y en contra de estos nuevos criterios con diferentes justificaciones. El más importante de todos es el último punto, en el que se describen los 4 grupos de pacientes en los que estaría indicado prescribir estatinas en función de un umbral basado en el riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular y no basado en los niveles de LDLc. Esto puede suponer un cambio importante en la práctica clínica de los profesionales. Hasta ahora la meta era conseguir reducir los niveles de LDLc y en algunos casos se requería la prescripción de varios medicamentos. El principal objetivo en este momento es prescribir fármacos de primera línea entre aquellos que se puedan beneficiar de una reducción de riesgo mediante las estatinas como primera elección²⁰. Se trata del comienzo de una nueva era para la prevención de las enfermedades cardiovasculares centrado en la reducción del riesgo y abandonando los niveles de colesterol como objetivo. Esto se separa de las guías publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología en 2011 en las cuales se sigue centrando la atención en la reducción de los niveles de LDLc^{21,22}. Este nuevo enfoque puede suponer que a pacientes con niveles modestamente elevados de LDLc pero de bajo riesgo cardiovascular no se les prescriban estatinas,

mientras que a pacientes con niveles casi normales de LDLc pero de alto riesgo, sea perentoria su prescripción.

Los 3 principales motivos de controversia se centran en la nueva calculadora de riesgo, los niveles de riesgo y el conflicto de intereses de los panelistas del grupo de trabajo.

1) Algunas publicaciones critican que 8 de los 15 panelistas del grupo de trabajo tenían *lazos con alguna industria farmacéutica*²³. Lo cual puede ser hasta una mejora evidente puesto que casi todos los panelistas que participaron en el ATP III los tenían de igual modo. De hecho se ha sugerido que los participantes de este tipo de grupos no tengan ningún tipo de compromiso farmacéutico mientras dure su elaboración y al menos durante 2 años tras la publicación de la misma. Pero esto, aun así, no es una garantía de que las recomendaciones no estén sujetas a algún tipo de influencia externa.

2) Este tipo de influencias es importante. Tengamos en cuenta que estamos hablando de marcar o definir unos límites o umbrales a partir de los cuales se va a prescribir un tratamiento a una gran parte de la población. *El nivel óptimo de tratamiento es 7,5% de riesgo cardiovascular en esta GPC 2013*, como se podría haber establecido el 5%, el 2,5% o incluso el 15%. Desde 1988 se decidió que el nivel de 160mg/dl de LDLc era anormal, en parte porque era el valor a partir del cual los riesgos de desarrollar enfermedad cardiovascular se multiplicaban rápidamente y, en parte, porque correspondía aproximadamente al percentil 75 de la población adulta de EE. UU. en ese momento²⁴. De esta manera se declaró a una cuarta parte de la población adulta estadounidense como «tratable» de un factor de riesgo modificable mediante tratamiento médico.

Del mismo modo, en el momento actual nos encontramos en la tesitura de unas nuevas recomendaciones que vuelven a marcar un dintel determinado a partir del cual tratar a una

cantidad de población muy extensa. Estamos hablando de lo que se ha acuñado como la *estatinización* de la población: un uso masivo de estatinas en la población para prevenir una enfermedad, en la que habrá que ver si con el paso del tiempo se convierte en uno de los grandes logros o de los grandes desastres de la historia de la medicina. Con lo cual, a esta nueva GPC le queda por demostrar que los dinteles de riesgo descritos son los que mejor se ajustan a los pacientes que se puedan beneficiar de la prescripción de estatinas y eso se hará con el tiempo, al igual que las guías que la precedieron.

3) Por eso la mayor parte de las críticas publicadas a esta guía se basan en la *nueva calculadora de riesgo cardiovascular* que proponen, y de la que se obtiene ese porcentaje de riesgo a los 10 años del que acabamos de hablar. La cuestión es que después de más de 30 años de trabajo en este campo y de cientos de factores de riesgo cardiovascular descritos y de modelos de riesgo²⁵, el panel de expertos de esta nueva GPC considera (posiblemente de forma correcta) que ninguno de los modelos previos es suficientemente bueno y desarrolla uno nuevo. Y lo que es más, de todos los muchos y nuevos factores de riesgo cardiovascular que han ido emergiendo en los últimos años, acaba seleccionando para su nueva calculadora factores de riesgo conocidos desde los años 60: edad, sexo, raza, nivel lipídico, diabetes, tabaquismo y tensión arterial, que son los que conforman su base. Incluso llega a incluir los niveles de HDLc como uno de los factores, cuando se sabe que no está claramente relacionado de forma causal con la coronariopatía²⁶. Los propios autores de la GPC reconocen que el nuevo modelo tiene sus limitaciones y que su validación externa ha dado cifras desilusionantes²⁵ con áreas bajo la curva con rangos de 0,56 a 0,7. Lo cual también pone en tela de juicio la credibilidad de otros modelos previos ya publicados y manejados durante años, si les aplicáramos este mismo análisis tan exhaustivo. Y por último, a pesar de que se han publicado una gran cantidad de RCT sobre estatinas, no hay una evidencia en este momento de que este particular nuevo modelo de cálculo del riesgo tenga una superioridad clara para identificar el umbral de riesgo sobre los modelos que lo preceden, construidos con los mismos y otros factores de riesgo de toda la vida.

Por lo tanto, esta nueva guía demuestra que, a pesar de la abundante literatura en este campo y de la gran cantidad de RCT, la evidencia científica no está todavía clara. Lo que sí es importante, *además de novedoso*, es que la GPC considera que *el paciente debe participar en la toma de decisiones* acerca de su tratamiento (*patient-centered care and shared decision making*). Es decir, que para cada individuo, la decisión acerca del valor de recibir este tratamiento, de los beneficios y de los riesgos, debe tomarse de forma consensuada, basándose en la información que se le dé al paciente y en los valores analíticos y de riesgo que su médico detecte; pero ya no se basarán nunca, como anteriormente, en los resultados de una analítica donde se midan de forma exclusiva los niveles de LDLc. En esta nueva GPC se recomienda prescribir estatinas a pacientes que incluso no tienen niveles altos de colesterol, todo ello basándose en una escala de riesgo cardiovascular futurible que el paciente debe conocer para decidir si la considera pertinente o si por ejemplo, prefiere que le prescriban una aspirina en lugar de una estatina, para reducir su riesgo cardiovascular, o incluso ninguna de las 2.

Papel de los cambios de estilo de vida en la nueva guía

Aunque el principal objetivo de esta GPC es definir quién debe recibir tratamiento con estatinas, en ella también se hace un especial hincapié en los cambios de estilo de vida para reducir el colesterol. Se trata por tanto, de abordar todas las posibles opciones terapéuticas que reduzcan el riesgo cardiovascular a 10 años vista y eso incluye tanto el tratamiento con estatinas como un estilo de vida cardiosaludable.

En todo paciente se debe definir su riesgo cardiovascular y eso implica que junto con la medición del LDLc se deben identificar los factores de riesgo adicionales para cada uno: edad, tabaquismo, hipertensión, obesidad, sedentarismo, dieta aterogénica, alteración de la glucemia basal, etc. Sin embargo, es llamativo que a pesar de un aumento considerable en la tasa de prescripción de fármacos, el perfil de riesgo en los países europeos siga siendo sustancialmente desfavorable. Existe un interesante artículo publicado en la Biblioteca Cochrane titulado: «Prevención secundaria: Europa no va (del todo) bien»²⁷...en el que se explica que el mantenimiento de la tasa de fumadores e hipertensos, la elevada proporción de pacientes con hipercolesterolemia y el aumento de la obesidad indican que las políticas de prevención secundaria y la modificación de los hábitos y estilos de vida de nuestra población europea han fracasado. Los profesionales sanitarios se han concienciado mucho del problema en los últimos 10 años y se han implicado en intentar modificar los factores de riesgo y los estilos de vida de sus pacientes cardiovasculares. Sin embargo, el artículo indica que la actuación profesional es insuficiente en las intervenciones conductuales, por ejemplo en la deshabituación tabáquica. Sus autores reconocen que el control de factores de riesgo desborda el marco profesional sanitario y que habría que actuar sobre los hábitos poblacionales. De hecho, la actuación sanitaria no influye de forma apreciable en reducir algunos hábitos nocivos. La propia Cochrane Collaboration publicó una revisión en el 2011²⁸ en la que seleccionó 55 RCT en los que se llevara a cabo cualquier tipo de intervención conductual o de consejos educativos cuyo objetivo fuera reducir los factores de riesgo cardiovasculares. El resultado de esta revisión fue el contrario de lo esperado: estas intervenciones tienen poco efecto para modificar los factores de riesgo y no se reflejan en una reducción de la morbilidad o de la mortalidad cardiovascular. Es decir, los métodos utilizados para cambiar el estilo de vida de la población son limitados y no parecen ser efectivos. El problema es que este tipo de actuaciones son muy laboriosas, demandan mucha atención del profesional y es difícil mantenerlas en el tiempo, por lo que al final acaban fracasando²⁹.

La solución en este caso pasaría por mantener, por supuesto, los fondos económicos para mejorar la educación del personal sanitario, mejores medidas organizativas, etc., pero debería aplicarse un gran esfuerzo a investigar las razones de las conductas y cómo influirlas. No es fácil cambiar los valores, preferencias y hábitos de toda una sociedad o de parte de ella. Una alternativa sería desarrollar políticas poblacionales de prevención como: legislación antitabaco en espacios públicos, rediseñar estos espacios para mejorar

el ejercicio físico, reducir la dosis diaria de ingesta de sal en las comidas, etc.²⁹. Medidas que queda por demostrar que sí podrían ser igualmente efectivas.

Conclusiones

En resumen, la prescripción de estatinas ha sido tema ampliamente debatido entre los profesionales sanitarios desde hace decenios. Se han publicado muchos y valiosos RCT en pacientes con altos niveles de colesterol, a los que se les indicaba este tratamiento y en los que se pretendía reducir su morbimortalidad cardiovascular. La industria farmacéutica también se ha implicado en el tema, con amplios márgenes de beneficio económico.

Sin embargo, la situación se ha complicado en el momento en el que la AHA/ACC publicó en noviembre de 2013 una nueva GPC donde se dio un giro copernicano a lo que se venía haciendo. En ella se recomienda no medir los niveles de LDL como indicador de prescripción de estatinas, sino calcular el riesgo cardiovascular individual de los pacientes con una nueva calculadora y, en función de ese resultado, prescribir exclusivamente estatinas.

La controversia ha surgido porque algunos expertos creen que con esta nueva calculadora y los 4 grupos clínicos en los que clasifica a los pacientes puede aumentar sustancialmente la población susceptible de tratamiento y esto puede dar lugar a mayores riesgos e implicaciones económicas.

Por el momento, el problema está en la mesa. Es pronto para decidir el alcance de este nuevo cambio, puesto que solo han pasado algunos meses desde su publicación; pero lo cierto es que va a ser un tema candente en nuestro ámbito para los próximos años. Como clínicos que somos, expertos en las enfermedades cardiovasculares, deberemos estar atentos a lo que la evidencia científica vaya publicando, a lo que nuestra experiencia diaria nos enseñe y a las preferencias de nuestros pacientes. El objetivo clave es reducir los eventos cardiovasculares de cualquier localización, de la mejor forma posible y, por supuesto, contando con las estatinas como herramienta esencial.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology, other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2007;28:2375–414.
2. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: Consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1512–24.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267–78.
4. Lee JMS, Choudhury RP. Prospects for atherosclerosis regression through increase in high-density lipoprotein and other emerging therapeutic targets. *Heart*. 2007;93:559–64.
5. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH ET-AL>. 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. *Circulation*. 2014;129 25 Suppl 2:S1–45.
6. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA*. 1993;269:3015–23.
7. Woscops PS. Clinical investigation and reports influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the west of Scotland Study. *Circulation*. 1998;97:1440–5.
8. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–9.
9. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1998;339:1349–57.
10. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;334:1383–9.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–97.
12. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7–22.
13. Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators. Protocol for a prospective collaborative overview of all current and planned randomized trials of cholesterol treatment regimens. *Am J Cardiol*. 1995;75:1130–4.
14. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al., Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267–78.
15. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith CB, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670–81.

16. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581–90.
17. Estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1: CD004816. doi: 10.1002/14651858.CD004816.
18. De Teresa E. Estatina: perspectiva actual. *CardiCore*. 2012;47:151–3.
19. Keany JF, Gregory D, Curfman D, Jarcho JA. A pragmatic view of the new Cholesterol Treatment Guidelines. *N Engl J Med*. 2014;370:275–8.
20. Psaty BM, Weiss NS. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol: A fresh interpretation of old evidence. *JAMA*. 2014;311:461–2.
21. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, European Association for Cardiovascular Prevention, Rehabilitation. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769–818.
22. Krumholz HM, Hines HH. Target cardiovascular risk rather than cholesterol New American guidelines are a brave and wise departure from current practice. *BMJ*. 2013;7110(November):1–2.
23. Lenzer J. Majority of panelist on controversial new cholesterol guideline have current or recent ties to drug manufacturers. *BMJ*. 2013;347:f6989.
24. The Expert Panel. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med*. 1988;148:36–69.
25. Siontis GC, Tzoulaki L, Sontis KC, Ioannidis JP. Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: Systematic review. *BMJ*. 2012;344:e3318.
26. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: A mendelian randomisation study. *Lancet*. 2012;380:572–80.
27. Prevención secundaria: Europa no va (del todo) bien. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2014; 4:1745-9990.
28. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD001561, doi:10.1002/14651858.CD001561.pub3.
29. Henegan C. Considerable uncertainty remains in the evidence for primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;8:ED00017.