

### **RECOMENDACIONES PRESCRIPCIÓN ESTATINAS**

*Consenso fruto de la colaboración de médicos de familia de la Gerencia de Atención Primaria de Burgos y los Servicios de Cardiología, Medicina Interna y Endocrinología y Nutrición del HUBU.*

Estas recomendaciones se han generado siguiendo la metodología Delphi, que consiste en obtener un consenso basado en la discusión entre expertos. Se elaboraron unos enunciados previos a los que los expertos manifestaron su grado de acuerdo. Según el porcentaje de participantes coincidentes en cada enunciado, se han clasificado los niveles de acuerdo:

17%	DISCREPANCIA
33%	
50%	
67%	MAYORIA
83%	CONSENSO
100%	UNANIMIDAD

El nivel mínimo de consenso obtenido ha sido "mayoría".

Las recomendaciones que se presentan en las siguientes páginas pretenden ser una ayuda para la prescripción y seguimiento de tratamiento con estatinas:

1. Estimación del riesgo cardiovascular
2. Valorar inicio de tratamiento
3. Valorar respuesta al tratamiento
4. Selección de estatina
5. Monitorización del tratamiento
6. Interacciones

<b>APLICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS EUROPEAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>	CONSENSO
--	----------

### 1. ESTIMAR RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV)

Población sana con factores de riesgo: SCORE adaptado a países de bajo riesgo se ha considerado la herramienta más adecuada para calcular el RCV. **SCORE estima la probabilidad de sufrir un primer evento aterosclerótico mortal en 10 años si no se modifican los factores de riesgo.** (Figura 1)

En pacientes que exceden los rangos de edad de la tabla (65 años) **si su calidad y expectativa de vida a 10 años se considera suficiente como para hacer actuaciones para reducir su RCV**, se estimará aplicando en la tabla SCORE la edad de 65 años y asumiendo que el RCV calculado será superior al real. También existe la posibilidad de utilizar SCORE OP (older person) en pacientes de 65 a 75 años. (Figura 2)

Pacientes con comorbilidades: se clasifican en grupos de riesgo. Ver Tabla 1.

### 2. VALORAR INICIO DE TRATAMIENTO

La hipercolesterolemia aislada, sin otros factores de RCV, no justifica la utilización de tratamiento hipolipemiante, salvo si los niveles plasmáticos de colesterol total son  $\geq 320$  mg/dL y/o c-LDL  $> 240$  mg/dl.

La intervención a efectuar vendrá determinada por el grupo de riesgo y los niveles c-LDL basal del paciente. Ver Tabla 2.

### 3. VALORAR RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La eficacia de la intervención estará orientada por lo objetivos de c-LDL según grupo de riesgo. Ver Tabla 1.

**Tabla 1. Grupos de riesgo según SCORE y comorbilidades y objetivos de tratamiento**

	PREVENCIÓN SECUNDARIA	
riesgo muy alto	SCORE > 10%	< 70 mg/dL o un descenso del 50% del nivel inicial si no se consigue lo primero
	paciente diabético con fallo de órgano (proteinuria), o factor de riesgo como tabaquismo, elevada hipercolesterolemia o elevada hipertensión insuficiencia renal grave (< 30ml/min)	
riesgo alto	SCORE 5-10%	≤ 100 mg/dL
	hipercolesterolemia familiar diabéticos no incluidos en el resto de apartados insuficiencia renal moderada (< 60ml/min)	
riesgo moderado	SCORE 1-5%	≤ 115 mg/dL
	diabéticos tipo 1, jóvenes sin otros factores de riesgo	
riesgo bajo	SCORE < 1%	

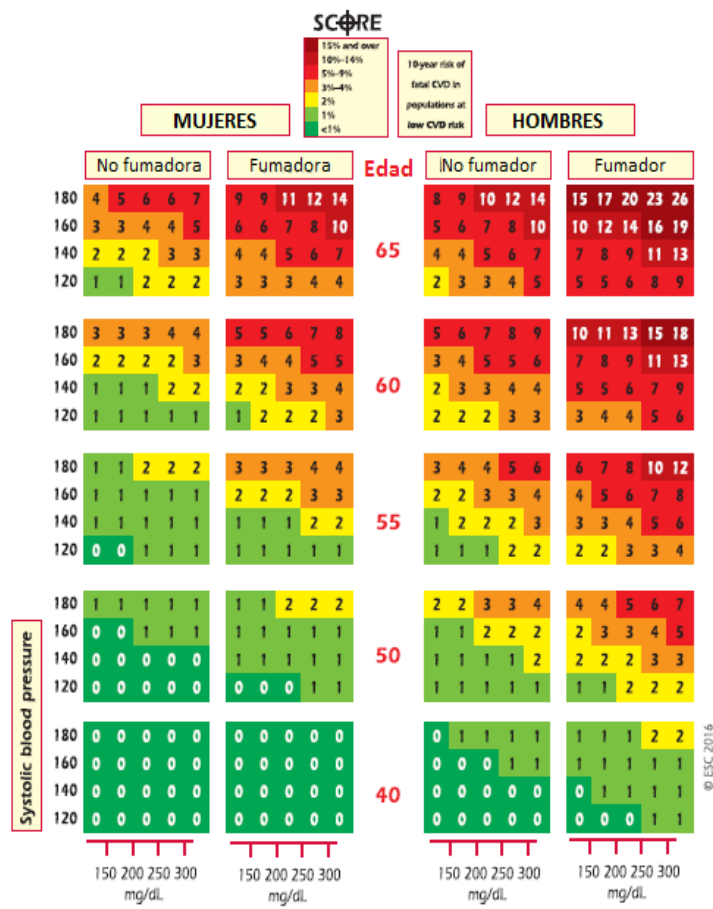


Figura 1. Tablas SCORE para países de bajo riesgo

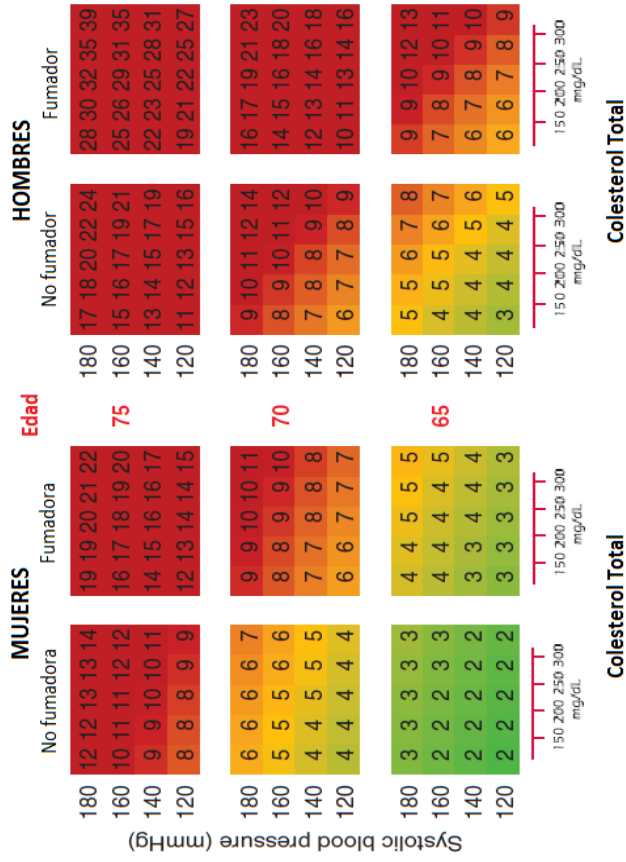


Figura 2. Tablas SCORE OP para personas entre 65 y 75 años

Tabla 2. Intervenciones recomendadas en función del grupo de riesgo y los niveles c-LDL.

Grupo RCV	niveles c-LDL				
	< 70 mg/dL	70 a < 100 mg/dL	100 a < 155 mg/dL	155 a < 190 mg/dL	> 190 mg/dL
SCORE (%)	< 1	1 a < 5	5 a < 10	10 a < 20	≥ 20
nivel de evidencia	I/C	I/C	I/C	I/C	I/A
medidas higiénico dietéticas	ninguna intervención	ninguna intervención	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento si no es efectivo
nivel de evidencia	I/C	I/C	I/A	I/A	I/A
medidas higiénico dietéticas	medidas higiénico dietéticas	medidas higiénico dietéticas	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento
nivel de evidencia	I/C	I/C	I/A	I/A	I/A
medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento
nivel de evidencia	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento
nivel de evidencia	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
medidas higiénico dietéticas, consi- derar tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento	medidas higiénico dietéticas y tratamiento

Se recomienda recurrir a atención hospitalaria en las siguientes situaciones:

Sospecha de hipercolesterolemia familiar	UNANIMIDAD
Hiperlipidemias genéticas graves con perfiles lipídicos anormalmente elevados (CT> 400 o c-LDL >260 mg/dl o TG > 1000 mg/dl)	UNANIMIDAD
La necesidad de añadir un tercer fármaco	MAYORÍA
Aparición efectos adversos que requieran intervención especializada	MAYORÍA

#### 4. SELECCIÓN ESTATINA

La potencia en % de reducción de c-LDL y la evidencia demostrada en reducción de morbimortalidad cardiovascular adquieren la misma importancia en el momento de decidir qué estatina pautar. Le siguen la seguridad, las interacciones y por último el coste.	MAYORÍA
---	---------

**Tabla 3. Clasificación de las estatinas según el porcentaje de reducción de c-LDL**

TERAPIA DE ALTA INTENSIDAD	TERAPIA DE MODERADA INTENSIDAD	TERAPIA DE BAJA INTENSIDAD
descensos de cLDL $\geq$ 50%	descensos de cLDL de 30% a < 50%	descensos de cLDL < 30%
Atorvastatina 40-80mg	Simvastatina 20-40 mg	Simvastatina 10 mg
Rosuvastatina 20 mg	Atorvastatina 10-30 mg	Pravastatina 10-20mg
	Pravastatina 40 mg	Lovastatina 20 mg
	Lovastatina 40 mg	Fluvastatina 20-40 mg
	Fluvastatina 80 mg	Pitavastatina 1 mg
	Pitavastatina 2-4 mg	
	Rosuvastatina 5-10 mg	

Fuente: Concylia

#### 4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA: POTENCIA ESTATINA

De forma general, para la <b>prevención primaria</b> de un evento, una estatina de <b>potencia baja-moderada</b> es suficiente.	CONSENSO
---	----------

Existe un grupo de pacientes de <b>alto o muy alto riesgo</b> , en los que podría empezarse el tratamiento con una estatina de <b>moderada potencia</b> y si tras tres meses no se alcanzan los niveles de <b>c-LDL objetivo</b> , se podría <b>pasar a alta potencia</b> .	CONSENSO
---	----------

En pacientes mayores de <b>75 años como norma general no se deben iniciar estatinas en prevención primaria</b> . Si tras la valoración en conjunto de las expectativas de vida, el riesgo de efectos adversos, el estilo de vida y las preferencias del paciente parece apropiado iniciar una estatina, <b>será de potencia baja-moderada</b> .	CONSENSO
---	----------

#### 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA: POTENCIA DE LA ESTATINA

En <b>prevención secundaria</b> la <b>potencia</b> de la estatina debe instaurarse <b>según el c-LDL basal y el % a reducir</b> . Si en tres meses no se alcanzan las cifras objetivo, se puede aumentar la potencia.	UNANIMIDAD
---	------------

A medida que pasen los años, si la fisiología del paciente cambia (pérdida de peso, instauración de enfermedad renal crónica, debut diabético) podría <b>considerarse una reducción de dosis</b> .	CONSENSO
--	----------

Si se da una circunstancia que limita la expectativa de vida (enfermedad degenerativa, cáncer, edad muy avanzada) <b>suspender la estatina</b> .	CONSENSO
--	----------



#### 4.3 POSICIONAMIENTO DE ESTATINAS DE RELACIÓN COSTE-BENEFICIO POCO FAVORABLE

PITAVASTATINA	UNANIMIDAD
---------------	------------

Pitavastatina carece de estudios de reducción de morbimortalidad, existiendo alternativas más eficientes de potencia equivalente y mayor evidencia.

Pitavastatina tiene la ventaja de presentar un mejor perfil de interacciones, similar al de pravastatina, ya que ninguna de las dos son sustrato mayor del CYP450 y el resto de las estatinas sí. Los principales medicamentos crónicos que interaccionan con estatinas por esta vía son:

Amiodarona

Antiepilépticos: carbamazepina y fenitoína

Verapamilo, diltiazem

Medicación VIH: inhibidores de la proteasa y efavirenz

ROSUVASTATINA	CONSENSO
---------------	----------

Rosuvastatina debería reservarse como segunda opción en pacientes de muy alto riesgo que requieran altas reducciones de c-LDL (al menos el 50% de su nivel basal) que no se han conseguido con dosis equipotentes de atorvastatina, teniendo siempre en cuenta que el perfil de efectos adversos de rosuvastatina es peor que el de otras estatinas y que a altas dosis y en pacientes de edad avanzada la incidencia de los mismos es mayor.

## 5. MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

### MANEJO DE MIALGIAS:

<p>Según la elevación de la CK (si supera 5 veces los límites superiores normales o no) y la gravedad de la sintomatología, valorar si se trata de una reacción adversa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve: bajar dosis de estatina</li> <li>• Moderada-Intensa: cambiar estatina o a hipolipemiente de otra clase.</li> </ul> <p>DESCARTAR INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS QUE</p>	UNANIMIDAD
--	------------

### AJUSTES SEGÚN FUNCIÓN RENAL

	Rosuvastatina	Pitavastatina	Pravastatina	Atorvastatina	Simvastatina
IR leve (<90ml/min)	no requiere	no requiere	no requiere	no requiere	no requiere
IR moderada (<60ml/min)	dosis de inicio 5 mg	precaución: no hay datos	dosis de inicio 10 mg	no requiere	no requiere
IR grave/diálisis (<30ml/min)	contraindicado	precaución: no hay datos	dosis de inicio 10 mg	no requiere	dosis máxima 10 mg

## 6. INTERACCIONES

Fármacos crónicos más frecuentes que interaccionan con estatinas:

	Amiodarona	Verapamilo	Diltiazem	IP*	Efavirenz	Carbamazepina	Colchicina	Ciclosporina
Simvastatina	x	x	x	x	x	x	x	x
Atorvastatina	x	x	x	x	x	x	x	x
Rosuvastatina	x			x	x		x	x
Pravastatina				x	x		x	x
Pitavastatina							x	x

↑ concentración de estatina

considerar cambio de estatina

↓ concentración de estatina

monitorizar estatina

IP: inhibidores de la proteasa, para tratamiento de VIH y VHC.

Fármacos agudos con lo que hay que tener precaución por acumulación de estatinas: macrólidos y azoles.

Sólo se muestran las interacciones más frecuentes. Esta relación de fármacos no excluye que otros fármacos puedan interaccionar. Hay que consultar siempre interacciones, especialmente con terapia onco-hematológica oral.

## REFERENCIAS

- *Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315–81.*
- *Fichas técnicas de los fármacos. AEMPS. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>*
- *UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/search>*
- *Lexicomp. Disponible en [https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive\\_home#druglist](https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#druglist)*

El consenso ha reflejado el mayor uso de SCORE en nuestro medio, sin embargo, el objetivo de estas recomendaciones no es excluir el uso de REGICOR si hasta ahora el clínico lo utilizaba como medida del RCV. Las recomendaciones son de aplicación para ambas escalas.