

**Prevención primaria cardiovascular con estatinas: beneficio clínico real aún por confirmar.**

**Brugts JJ; Yetgin T; Hoeks SE et al.** The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338:b2376.

**Pregunta de investigación:**

¿Son eficaces las estatinas, en pacientes sin enfermedad cardiovascular y con factores de riesgo en la reducción de la mortalidad y los accidentes cerebrovasculares (ACV) y coronarios?

**Método:**

**Diseño:** Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA)

**Fuente de datos:** Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, Medline, DARE, ACP Journal Club.

**Selección y valoración de artículos:** ECA de tratamiento con estatinas (pravastatina, simvastatina, lovastatina, atorvastatina, rosuvastatina) frente a control (placebo, cuidados o tratamiento activo) y al menos un año de seguimiento, con variable principal de mortalidad y eventos cardiovasculares y con al menos un 80% de personas sin eventos cardiovasculares previos. Ensayos con puntuación JADAD  $\geq 4$

**Variables resultado:** Principal: Muerte por cualquier causa. Secundarias : Compuesta de eventos coronarios graves (muerte por enfermedad cardíaca e infarto de miocardio no mortal). Compuesta de ACV (ictus mortal y no mortal).

**Resultados:** Se incluyeron 10 ECA. 70.388 pacientes, (34% mujeres y 23 % diabéticos). Duración media de tratamiento 4,1 años (1,9-5,3). Edad media 63 años (55,3-75). Porcentaje de reducción media en colesterol 17%, en LDL: 26%, en TG 9,3%. Aumento medio de HDL: 3,3%.

**Incidencias de eventos en porcentaje.**

Variable	RA Estatinas	RA Control	HR 95% IC	NNT
<b>Principal:</b> Mortalidad total	5,12	5,70	0,88 (0,81-0,96)	173
<b>Secundaria:</b> Episodio Coronario grave	4,05	5,29	0,70(0,61-0,81)	81
<b>Secundaria</b> ACV	1,86	2,26	0,81(0,71-0,93)	244

**Conclusión de los autores:** El uso de estatinas, en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida, pero con factores de riesgo, se asoció con una mejora significativa de la supervivencia y reducciones en el riesgo de episodios cardiovasculares mayores.

**Fuente de financiación:** Ninguna

**Comentario:**

El uso de estatinas en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida, pero con factores de riesgo, es un tema controvertido, su uso en estas condiciones suponen sólo el 0,32%<sup>1</sup> de las muertes evitadas por modificación de factores de riesgo, frente al 65% que supone dejar de fumar. Además la industria farmacéutica mantiene la realización de ensayos con cada nueva estatina en esta población, en un claro fin de ampliar mercado.

No es el primer metaanálisis que se realiza con este objetivo y sus datos coinciden con los de Mill y col<sup>2</sup>. Muestra unos resultados favorables con unos NNT elevados de 173 para mortalidad, 81 para evitar un episodio coronario grave y 244 para la compuesta de accidentes cerebrovasculares. Sin embargo desconocemos la relevancia clínica real y la aplicabilidad. Los pacientes tienen diferentes características y distintos niveles de riesgo, se permitía incluir ensayos clínicos con hasta un 20% de participantes con historia previa de episodio cardiovascular grave, lo que podría suponer diferentes beneficios. Además, siendo una cuarta parte de los pacientes del estudio JUPITER, se echa en falta datos globales excluyéndolo.

España tiene cuatro veces menos tasas de cardiopatía isquémica comparado con países anglosajones, es la llamada "paradoja mediterránea". Ello, unido al problema de la adherencia, que no supera el 50% al año de tratamiento, hace que la aplicabilidad de los resultados sea más que dudosa.

Arroja pocos datos en cuanto a efectos adversos. No hay diferencias respecto al cancer, ni rabiomiolisis<sup>2</sup>, pero carecemos de información sobre otros eventos como mialgias, alteraciones hepáticas o renales. El estudio JUPITER<sup>3</sup> encontró un riesgo aumentado de diabetes con un NNH de 165.

Por todo esto y a pesar de unos modestos resultados positivos de eficacia, el presente metaanálisis sigue sin tener peso suficiente para modificar recomendaciones actuales<sup>4</sup>: "el uso de estatinas debe ir encuadrado en una estrategia, en adultos con alto riesgo cardiovascular, calculado mediante escalas adecuadas. Previo a ofrecer tratamiento con estatinas, se considera recomendable modificar otros factores de riesgo: tabaco, alcohol, hipertensión, obesidad entre otras"

**MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:** El uso de estatinas en prevención primaria debe ir enmarcado dentro de una estrategia global tras valoración de todos los factores de riesgo. El uso de tablas puede ayudar a identificar los pacientes de riesgo mas elevado.

**Bibliografía:**

- 1.Unal B et al *BMJ* doi:10.1136/bmj.38561.633345.8F.
2. Mills y col. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52:1769-1781
- 3.The Jupiter Study. *NEJM* 2008.359:2195-207
- 4.Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. NICE 67.

**Términos Mesh:** HMG-CoA reductase inhibitor, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, coronary heart disease

**Autores:** Elena Hevia Alvarez, Carlos Barreda Velazquez, Rocio Fernandez Urrusuno