

Prevención primaria cardiovascular.

Un desafío permanente.

#10



Dr. Daniel Piskorz

Médico Cardiólogo, Ecocardiografista, Especialista Clínico en Hipertensión Arterial
Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico de Rosario

La prevención primaria de la enfermedad cardiovascular enfrenta una serie de barreras y mitos que desafían al sistema sanitario y a los profesionales de la salud que quieren ayudar a que sus pacientes puedan alcanzar el estado de bienestar.

PREVENCIÓN PRIMARIA NO ES SINÓNIMO DE BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR

Uno de los preconceptos más difundidos, equivocado por cierto, es que los sujetos que no han padecido un evento cardiovascular, es decir que se encuentran en prevención primaria, son de bajo riesgo cardiovascular. Sin embargo, muchos estudios epidemiológicos y de intervención terapéutica contrastan este pensamiento. El proyecto de investigación Heart Outcomes Evaluation Prevention 3 (HOPE-3) incluyó solo pacientes en prevención primaria, considerando mujeres mayores de 65 años, u hombres mayores de 55 años y mujeres mayores de 60 años con al menos 2 factores de riesgo cardiovascular, entre los que se consideraron la obesidad central, el tabaquismo, el colesterol ligado a HDL reducido, la presencia de disglucemia o diabetes tipo 2 no tratada farmacológicamente, la historia de enfermedad cardiovascular prematura en familiares en primer grado, o el hallazgo de disfunción renal tem-

prana. Los pacientes fueron estratificados según el INTERHEART Modifiable Risk Score, alcanzando un puntaje de 14,5+5,2, lo que implica un incremento en el riesgo cardiovascular a 1 año 5,67 veces mayor comparado con individuos que tengan un score Interheart menor a 5 puntos. El estudio International Polycap Study 3 (TIPS-3), también incluyó pacientes en prevención primaria, fundamentalmente mujeres con edad >55 años y hombres >50 años con score de riesgo INTERHEART >10, o mujeres y hombres con edad >65 años con score de riesgo INTERHEART >5. En este estudio el score de riesgo fue 17,9+4,7. En una muestra de pacientes hipertensos en prevención primaria, en la que se aplicó el Score de Riesgo de las Cohortes Combinadas para su estratificación, se observó que el riesgo cardiovascular estimado a 10 años debía ser 4,9+5,3%; sin embargo el riesgo calculado observado fue 13,5+13,1%, mientras que el 24,2% de la muestra fue de alto riesgo, y el 30,5% de moderado riesgo.

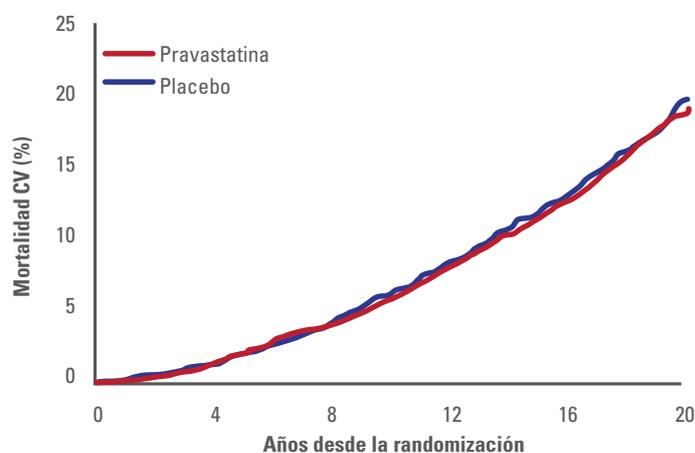
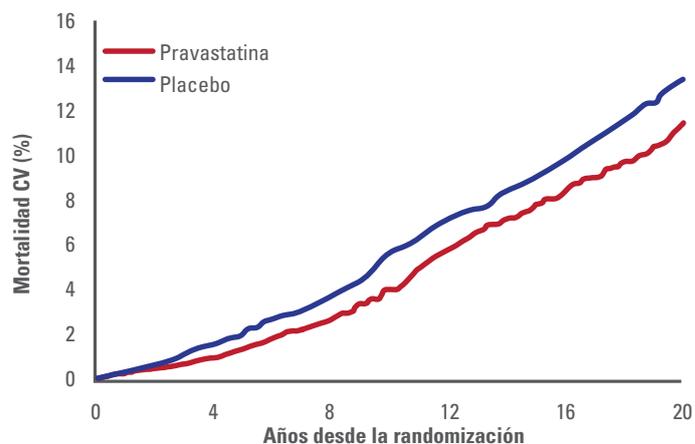
LA EVIDENCIA MUESTRA QUE ES NECESARIO EL TRATAMIENTO TEMPRANO CON ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Los beneficios de la terapia estatínica en prevención primaria han sido testeados y demostrados en múlti-

Prevención primaria cardiovascular.

ples escenarios de la prevención primaria, ya sea en sujetos diabéticos, como se observara en el estudio Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS), con una reducción relativa del riesgo cardiovascular del 37%; o en hipertensión arterial con múltiples factores de riesgo cardiovascular, donde el estudio Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA) mostró una reducción relativa del riesgo de 36%.

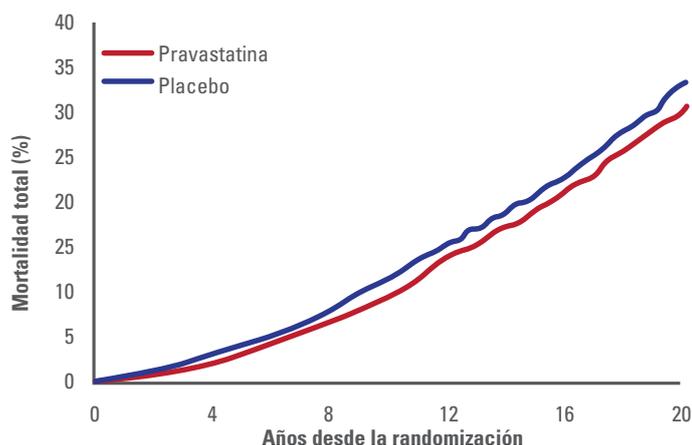
Recientemente, se ha publicado un seguimiento a 20 años del estudio West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), desarrollado entre los años 1989 y 2005. Este ensayo incluyó 6.595 hombres en prevención primaria, con edades comprendidas entre 45 y 64 años de edad, con un colesterol total en promedio 272+23 mg/dl y colesterol ligado a LDL promedio 192+17 mg/dl. Se demostró una reducción del punto final primario del 31% con el uso de una estatina de relativamente baja potencia como pravastatina 40 mg/día. Luego del estudio, los pacientes continuaron siendo asistidos por sus médicos personales, por lo que no necesariamente recibieron estatinas o terapia hipolipemiente. Los investigadores del estudio realizaron un seguimiento a través de los registros electrónicos hospitalarios nacionales de la División de Servicios de Información en Edimburgo, el Registro Escocés de Cáncer y la Oficina General de Registro de Muertes de Escocia. Luego de aproximadamente 20 años de seguimiento, la mortalidad por todas las causas fue un 13% menor en la rama que había sido asignada a pravastatina (IC 95% 5 a 20%), la mortalidad cardiovascular un 27% (IC 95% 14 a 48%) menor, sin diferencias en la mortalidad no cardiovascular (Figura 1).



BARRERAS A VENCER PARA EL USO ADECUADO DE TERAPIA HIPOLIPEMIANTE EN PREVENCIÓN PRIMARIA

En una encuesta llevada adelante para evaluar la actitud de los médicos en la República Argentina frente a las recomendaciones de las guías de práctica médica para el manejo de las dislipidemias, en la que se evaluaron las respuestas de cerca de 900 profesionales de la salud, de los cuales aproximadamente el 70% eran especialistas en Cardiología, el 75% de ellos con más de 10 años de ejercicio de la profesión, y que en más del 80% de los casos realizaban actividades académicas regulares, tenían acceso a revistas científicas, y habían leído al menos un artículo publicado en el último mes, se observó que más del 75% de ellos consideraban que en prevención secundaria la meta terapéutica de colesterol ligado a LDL no debía ser menor a 55 mg/dl, y que en su práctica utilizaban sólo dosis de intensidad baja o moderada. Por otra parte, en el 20% de los casos no agregaban un segundo fármaco cuando no se alcanzaban las metas terapéuticas, y más del 10% de los médicos preferían no indicar estatinas en pacientes pre-diabéticos, o consideraban que esta era una limitación para su indicación.

Figura 1
Resultados del seguimiento a 20 años de la muestra del estudio West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) según asignación inicial del protocolo



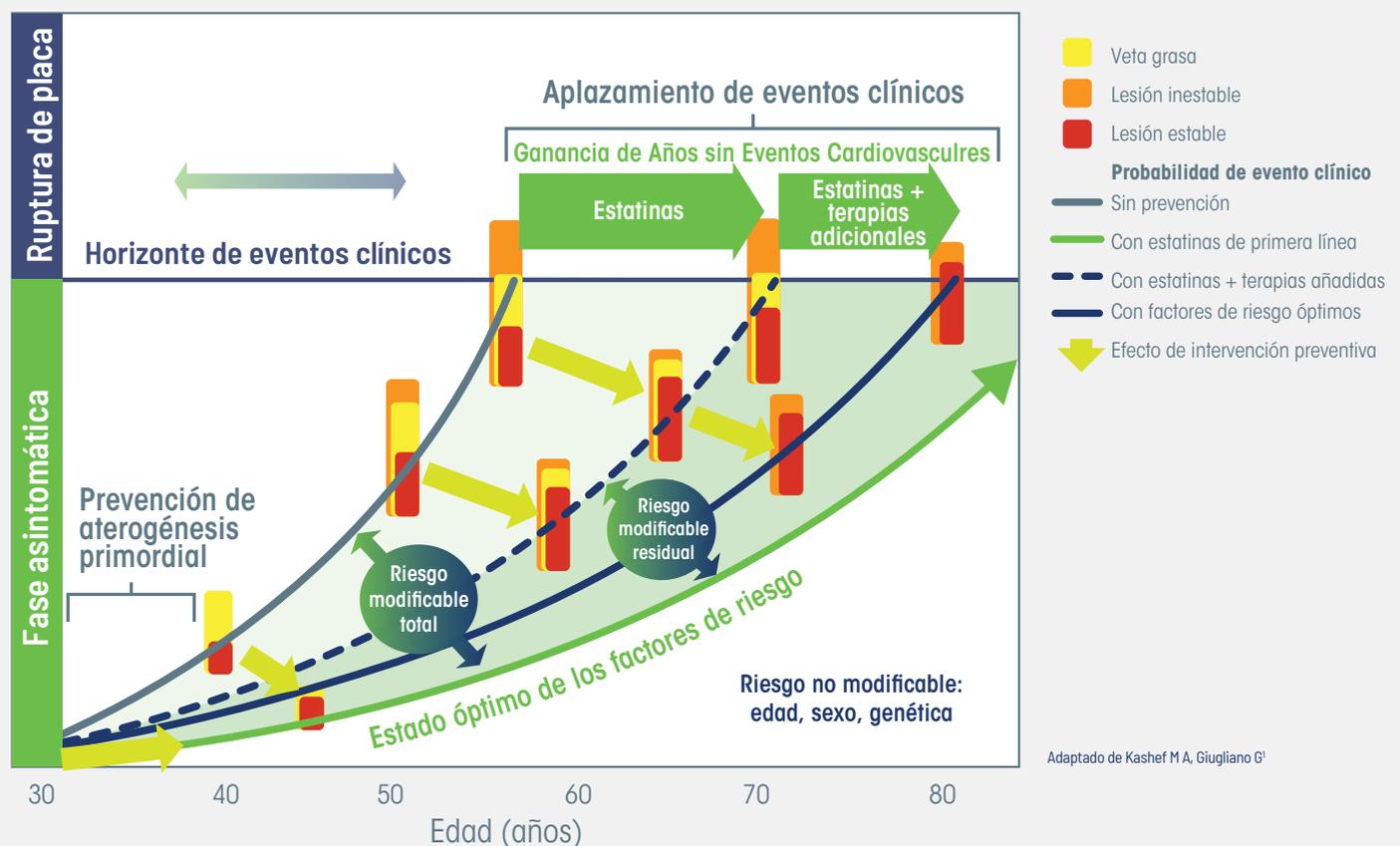
Un desafío permanente.

La percepción de los pacientes acerca de los beneficios y potenciales efectos adversos de la terapia con estatinas es un eje central para consolidar la adherencia y persistencia en el tratamiento. Identificar los posibles facilitadores y barreras podría convertirse en una herramienta formidable. En este escenario, aspectos como el comportamiento y las creencias personales de los pacientes, el conocimiento y la educación acerca de los fármacos, las experiencias personales previas, y la propia organización y gobernanza del sistema de salud juegan un rol fundamental. Los pacientes expresan

sus temores y preocupaciones para comenzar con el tratamiento estatínico; y por otra parte, la falta de acceso a información de consulta válida son temas por resolver. El entorno familiar y personal de los pacientes, las experiencias previas sobre efectos adversos, y el des/conocimiento de los medicamentos deben ser considerados. Todo ello ha contribuido al desarrollo y crecimiento de la fobia a las estatinas, conocido como "estatinofobia". La estandarización del control y seguimiento podría ser una herramienta para que los pacientes consideren garantizada su seguridad.

CONSIDERACIONES FINALES

Las guías americanas de lípidos caracterizan tres fenotipos de pacientes mayores de 21 años en prevención primaria: aquellos con colesterol ligado a las LDL ≥ 190 mg/dL; los sujetos diabéticos entre 40 y 75 años con c-LDL entre 70 y 189 mg/dL; y los individuos no diabéticos con un score de riesgo a 10 años estimado según la ecuación de las cohortes $\geq 7.5\%$. De acuerdo a esta información, se sugiere la intensidad de la terapia estatínica, basada en metas terapéuticas recomendadas y la necesidad de alcanzar una reducción del cLDL de al menos 50%, con el objetivo final de reducir el riesgo cardiovascular a 10 años. Sin embargo, conceptos tales como cantidad de años de vida ganados, y cantidad de años vividos con buena calidad de vida (QALY's) con el tratamiento hipolipemiente no son abordados por las guías, a pesar de encontrar soporte en el seguimiento a 20 años del estudio WOSCOPS para iniciar estatinas, ya sea asociadas o no a otros fármacos, tempranamente en prevención primaria. La figura 2 evidencia en forma contundente como iniciar precozmente el tratamiento de los factores de riesgo modificables mejora la trayectoria de la enfermedad aterosclerótica en adultos jóvenes. La terapéutica hipolipemiente con estatinas conduce a una ganancia significativa de la cantidad de años de vida libres de eventos cardiovasculares.



1 cápsula, 2 agentes cardioprotectores para ganar la carrera contra el c-LDL

Combicol CÁPSULAS

rosuvastatina/ezetimiba

Rosuvastatina 10 mg /Ezetimiba 10 mg y Rosuvastatina 20 mg /Ezetimiba 10 mg.

ADHERENCIA Y EFICACIA
DE ALTA INTENSIDAD^{11,12}

EN 1 SOLA CÁPSULA

Eficacia de
Alta Intensidad
63%
de reducción
del c-LDL¹²

2X
Mayor
Adherencia
para alcanzar
la meta¹³

Referencias

1. Bosch J, Lonn EM, Jung H, et al. Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study participants. *Eur Heart J* 2021; 42: 2995 - 3007. Doi: 10.1093/eurheartj/ehab225.
2. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, et al; INTERHEART Investigators. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 2011; 32: 581 - 589. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq448.
3. Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al; International Polycap Study 3 Investigators. Polypill with or without Aspirin in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 216 - 228. Doi: 10.1056/NEJMoa2028220.
4. Piskorz D, Keller L, Citta L, et al. Medium to Long Term Follow-Up of Treated Hypertensive Mediated Heart Disease. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2021; 28: 383 - 391. Doi: 10.1007/s40292-021-00457-7.
5. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685 - 596. Doi: 10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
6. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149 - 1158. Doi: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
7. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301 - 1307. Doi: 10.1056/NEJM199511163332001.
8. Ford I, Murray H, McCowan C, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2016; 133: 1073 - 1080. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014.
9. Lopez-Santi R, Piskorz D, Garcia-Zamora S, et al. The Attitudes of Physicians toward Guideline Recommendations for the Management of Dyslipidemia in Clinical Practice - The VIPFARMA ISCP Project. *Curr Probl Cardiol* 202; 48: 101434. Doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101434.
10. Kashef MA, Giugliano G. Legacy effect of statins: 20-year follow up of the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Glob Cardiol Sci Pract* 2016; 2016: e201635. Doi: 10.21542/gcsp.2016.35.
11. Rea F et al. *Adv Ther.* 2021;38(10):5270-5285 <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01892-7>
12. Climent, E., Bea, A.M., Benaiges, D. et al. LDL Cholesterol Reduction Variability with Different Types and Doses of Statins in Monotherapy or Combined with Ezetimibe. Results from the Spanish Arteriosclerosis Society Dyslipidaemia Registry. *Cardiovasc Drugs Ther* 36, 301-308 (2022).
13. Katzmann, Julius Et al. Non-statin lipid-lowering therapy over time in very-high-risk patients: effectiveness of fixed-dose statin/ezetimibe compared to separate pill combination on LDLc. *Clinical Research in Cardiology* (2022) 111:243-2

SERVIER
moved by you

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Castaños 3222 - C.A.B.A.
Tel: 0800-777 SERVIER (7378437)
www.servier.com.ar



Ultimo prospecto aprobado