

USO ADECUADO DEL MEDICAMENTO: ESTATINAS Y ARA II



A.G.S Norte de Jaén
Alicia Gil Rodríguez
Juan Almonacid Rodríguez
15 de octubre de 2013

USO ADECUADO DEL MEDICAMENTO

ESTATINAS



PREGUNTAS



- ¿POR QUÉ ESTE SUBGRUPO?
- ¿ OBJETIVOS?
- ¿ A QUIÉN TRATAR?
- ¿ QUÉ ESTATINA Y DOSIS?
- ¿ SEGURIDAD?

¿POR QUÉ ESTATINAS ?

- **Sobreutilización** en pacientes cuyo riesgo no justifica su uso (RCV bajo).
- **Infrautilización** en pacientes cuyo riesgo justifica sobradamente su utilización, pero no toma medicación (Prevención secundaria).
- **Ineficiencia** en la selección de estatinas.

OBJETIVOS



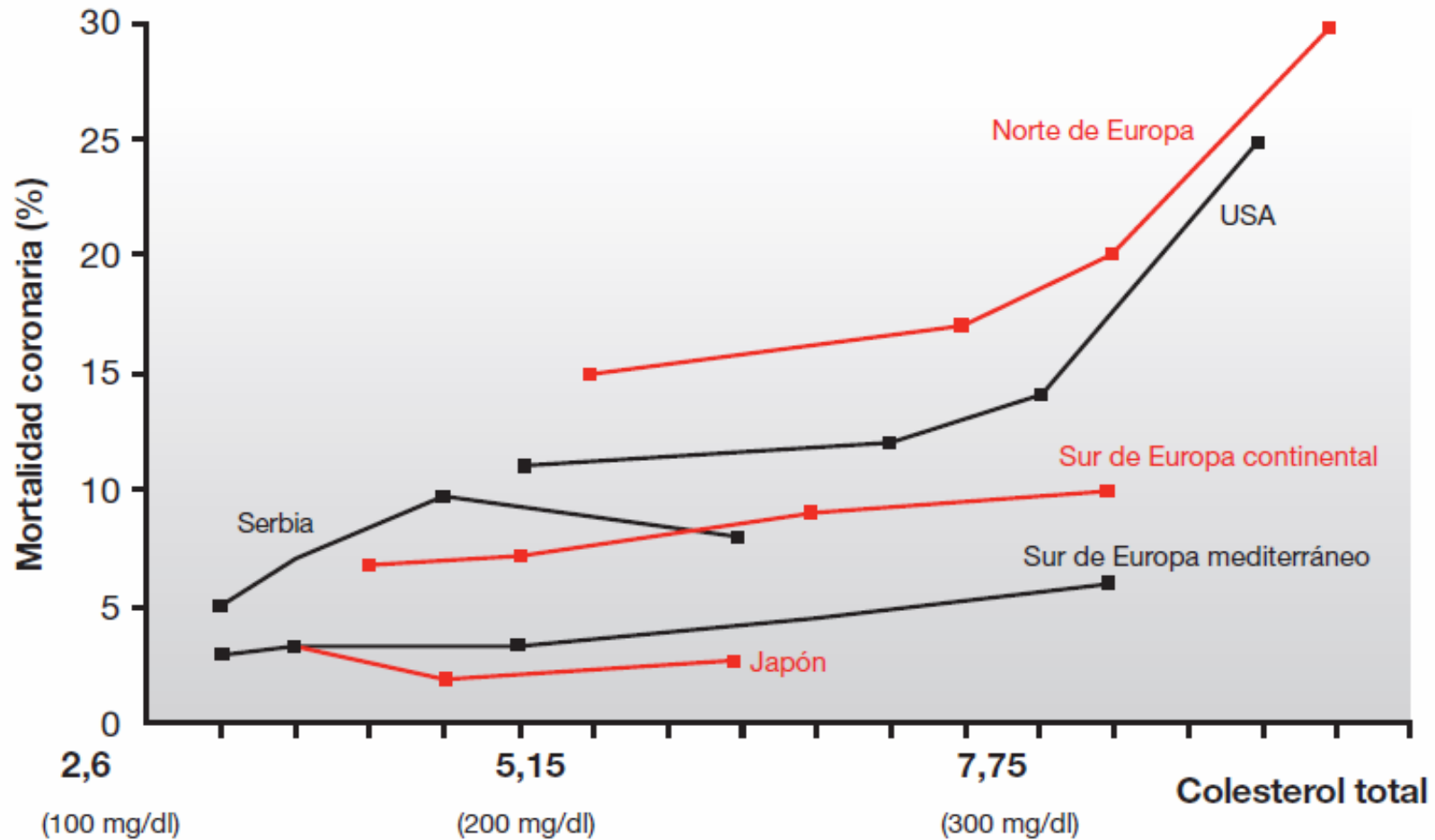
➤ ¿Cuáles son los objetivos de la prevención cardiovascular?



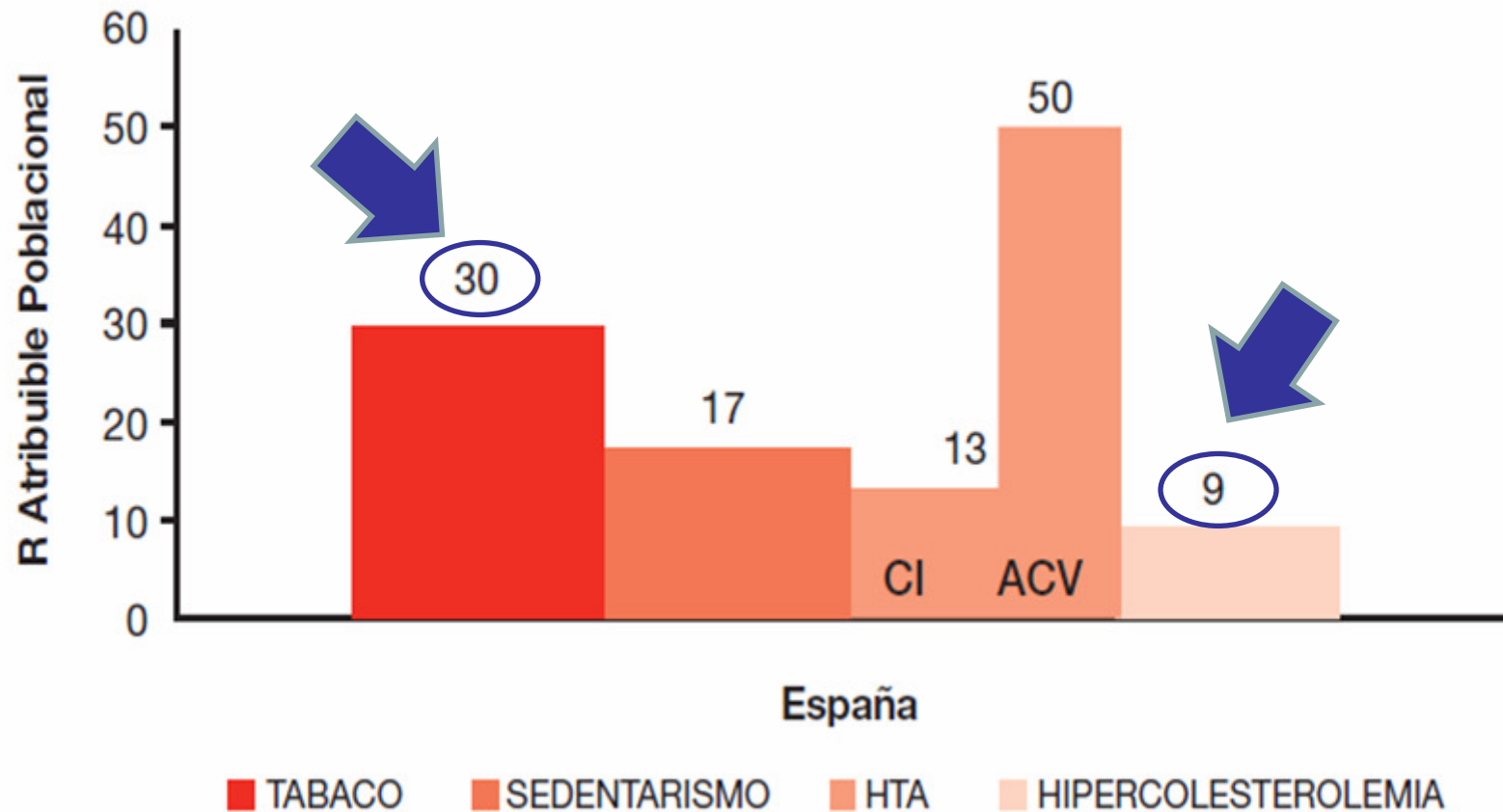
- **Reducir mortalidad**
- **Reducir morbilidad CV**

**El objetivo NO es
reducir el colesterol**

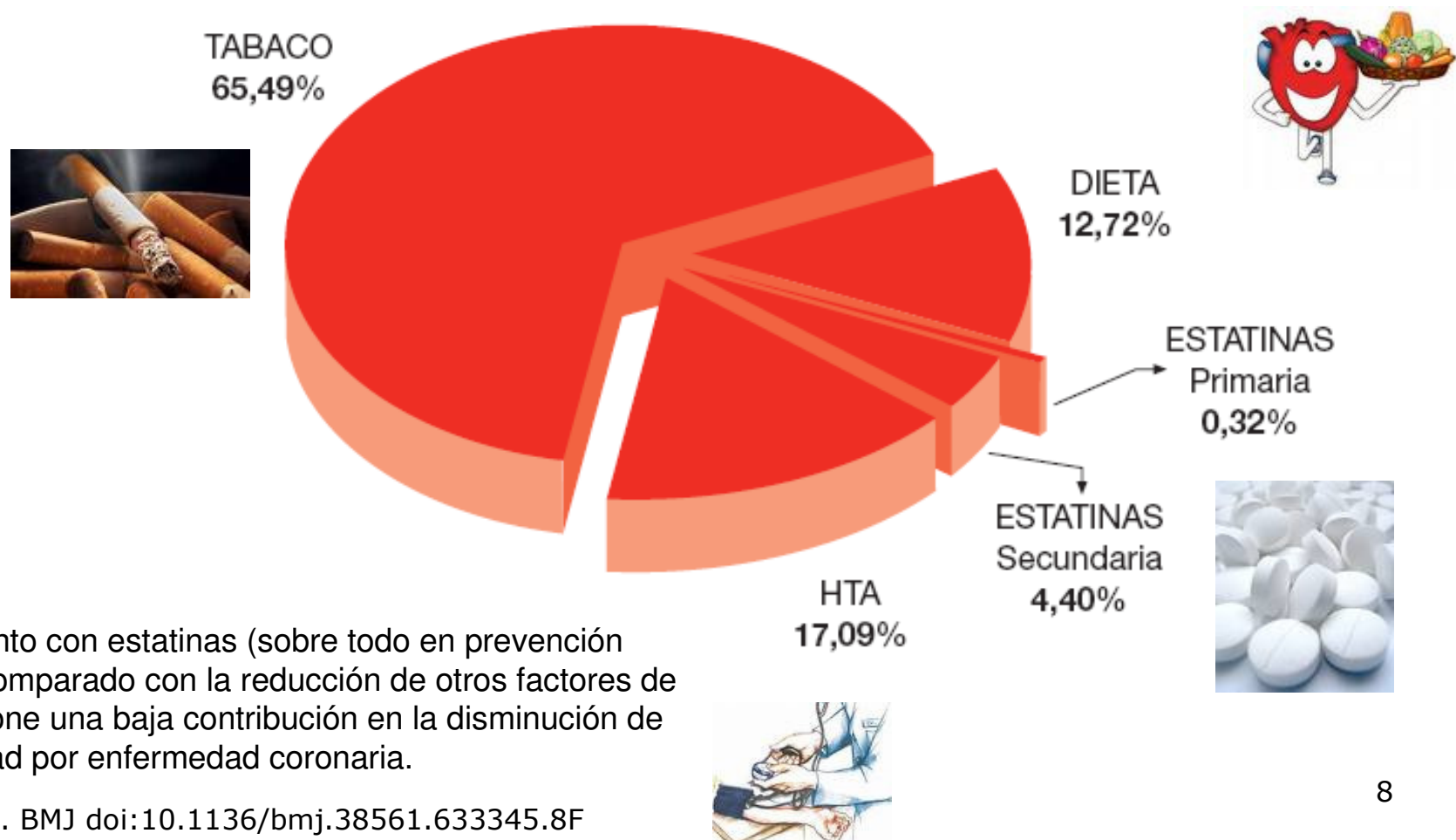
Tasa de mortalidad coronaria por nivel de colesterol en diversas partes del mundo



En población española, ¿Cuál es el riesgo atribuible de CI para 4 FRCV clásicos?



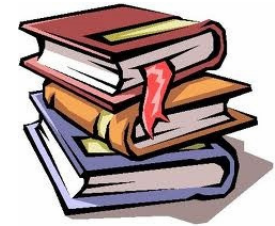
¿Cómo contribuye la reducción de FRV en la disminución de mortalidad?



¿¿A QUIÉN TRATAR??



PREVENCIÓN PRIMARIA



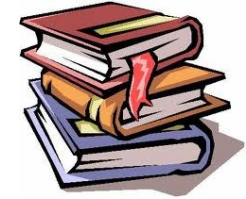
➤ Son 6 los principales ECA en prevención primaria y sólo el estudio MEGA está realizado en población de bajo riesgo.

ESTUDIO	POBLACIÓN	VARIABLE PRINCIPAL	RESULTADOS	NNT	VARIABLES SECUNDARIAS	RESULTADOS
WOSCOP¹⁴ 1995	Pravastatina 40 mg n=6.595 de 45-64 años T= 4,9 años Escocia CT>252 mg/dl LDL>155 mg/dl	Infarto de miocardio no fatal o muerte de origen coronario	RRR= 31% (17-43) RRA=2,4% p<0,001	53 (30-75)	ACV Muerte de causas vasculares Mortalidad total	RRR=11% (-33 a 40) RRA=0,16% p=0,57 RRR=32% (3-53) RRA=0,70 p=0,033 RRR=22% (0-40) RRA=0,89 p=0,051
AFCAPS¹⁵ 1998	Lovastatina 20-40 mg N=6.605 de 45-73 años California y Texas CT=180-264 mg/dl LDL=130-190 mg/dl	Infarto fatal o no, angina inestable o muerte súbita cardiaca	RRR= 37% (21-50) RRA=2,3% p<0,001	49 (37-86)	Episodios coronarios Episodios coronarios fatales Mortalidad cardiovascular	RRR=25% (9-38) RRA=2,79% p=0,006 RRA=0,12% p=n.d. RRA=0,25% p=n.d.
PROSPER¹⁶ 2002	Pravastatina 40 mg N=3.229 70-82 años Escocia, Irlanda y Holanda 44% prev. Secundaria CT=154-346	Muerte de origen coronario o IM no fatal o ACV fatal o no	RRR=15% (3-26) RRA=2,1% p=0,014	42 (24-206)	Muerte de origen coronario o IM no fatal ACV fatal o no	RRR=19% (6-31) RRA=2,1% p=0,006 RRR= -3% p=0,81
ASCOT-LLA¹⁷ 2003	Atorvastatina 10 mg N=10.305 de 40-79 años T=3,3 años Reino Unido, Irlanda y países nórdicos 9,70% prev.secundaria CT<250	Infarto no fatal y enfermedad coronaria fatal	RRR=36% (17-50) RRA=1,1% p=0,0005	94 (60-215)	Mortalidad Total Mortalidad cardiovascular ACV	RRR=13% (-6 a 29) RRA=1,7 p=0,16 RRR=10% (-23 a 34) RRA=0,5 p=0,50 RRR= 27% (4-44) RRA=0,63 p=0,023
ALLHAT-LLT¹⁸ 2002	Pravastatina 40 mg N=10.355 de más de 55 años T=4,8 años EEUU, Canadá y Puerto Rico 14% Prev secundaria LDL=120-189	Mortalidad por cualquier causa	RRR=1% (-11 a 11) RRA=0% p=0,88	n.s.	Episodios coronarios fatales o no ACV	RRR=9% (-4 a 21) RRA=0% p=0,16 RRR=9% (-9 a 25) RRA=0% p=0,31
MEGA¹⁹ 2006	Pravastatina 10-20 mg Frente a dieta N=7.832 T=5,3 años Japón CT=220-270	Episodios coronarios	RRR= 33% (8-51) RRA=0,84% p=0,01	120 (78-438)	ACV Mortalidad total	RRR= 17% (-21 a 43) RRA=0,27% p=0,33 RRR=28% (-1 a 49) RRA=0,57 p=0,055

RRR: Reducción del riesgo relativo.

RRA: Reducción del riesgo absoluto.

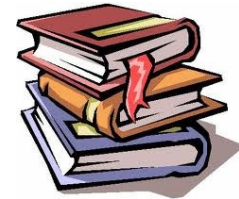
PREVENCIÓN PRIMARIA



Limitaciones:

- Los resultados de estos estudios se dieron en valores de disminución de riesgo relativo. De esta forma, disminuciones relativas del 25 ó 30% sólo se corresponden con una reducción absoluta del 1 ó 2%.
- Se resalta la significación estadística sin considerar la relevancia clínica.
- Se utilizan variables combinadas en la variable principal para ganar potencia estadística.
- Se mezcla efectos obtenidos en prevención primaria y secundaria.

PREVENCIÓN 1ª

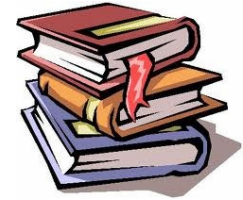


	RAR	NNT
Mortalidad	NS	NS
Mortalidad coronaria	NS	NS
E. Coronarios	1.7%	60
ACV	0.4%	268

durante 4,3 años

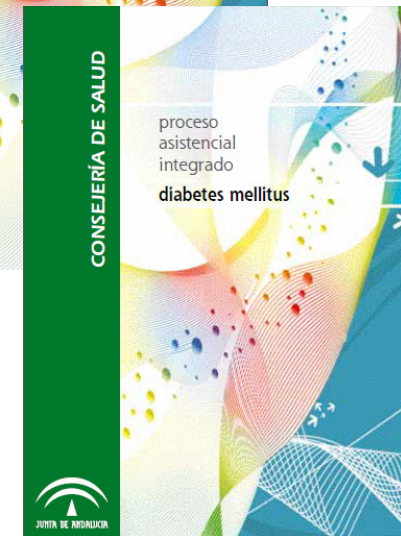
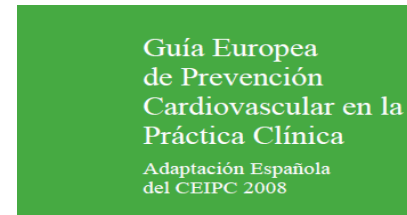
metanálisis de Thavendiranathan et al. Arch Intern Med 2006;166:2307-2313

PREVENCIÓN 2ªARIA



- Las estatinas aumentan la supervivencia en individuos con cardiopatía isquémica (rango del RR 0.77 –0.79). La disminución en mortalidad se produce fundamentalmente por disminución de mortalidad coronaria, sin observarse aumento de las muertes de origen no vascular.
- En prevención secundaria, el tratamiento con estatinas a dosis bajas-moderadas durante 5 años supone 14 (IC95%: 9-19) muertes evitadas por cada 1.000 individuos tratados.

¿QUÉ NOS DICEN LAS GUÍAS?



¿QUÉ PACIENTES SON CANDIDATOS A TRATAMIENTO CON ESTATINAS?

✓ **PREVENCIÓN SECUNDARIA** (Recomendación A)



✓ **PREVENCIÓN PRIMARIA:**

- Pacientes con RCV ALTO: cLDL \geq 160 mg/dl (\geq 100 mg/dl en diabetes) (Recomendación A)

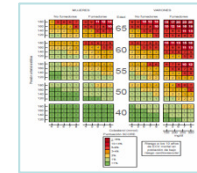
- Pacientes con RCV BAJO: cLDL \geq 190 mg/dl (160 mg/dl en diabetes) ó CT \geq 300 mg/dl y aquellos con un RV próximo al 5% de mortalidad a 10 años (SCORE) sobre todo si existen otros FRV como obesidad o sedentarismo (Recomendación D).

TABLAS PARA EL CÁLCULO RIESGO CARDIOVASCULAR

- ✓ La estimación del riesgo cardiovascular a través de tablas constituye la base fundamental para el **manejo de los factores de riesgo**.
- ✓ Permite **identificar** pacientes que **más se benefician de las intervenciones** de prevención, incluyendo la necesidad de iniciar o no el tratamiento farmacológico.

¿CÓMO VALORAMOS EL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR?

- Proceso "Riesgo Vascular".
- "Plan Integral de Atención a las Cardiopatías de Andalucía 2005-2009".
- Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC 2008)

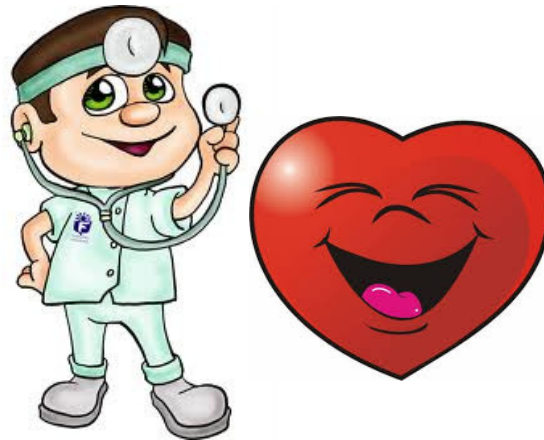


**TABLA
PROYECTO SCORE**

DECISIÓN TERAPÉUTICA

**PUNTO
CORTE 5%
A 10 AÑOS**

NUEVA HERRAMIENTA CÁLCULO RIESGO CARDIOVASCULAR



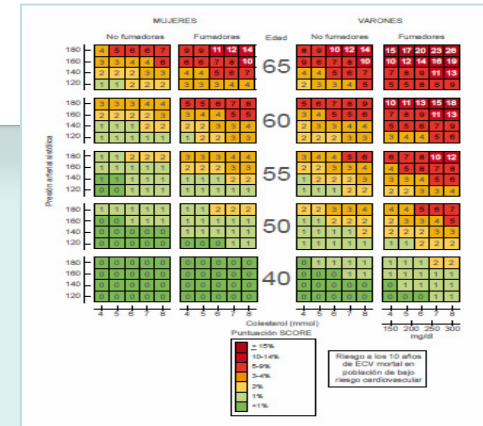
OBJETIVOS



- ✓ **Ofrecer una herramienta más completa para el cálculo de riesgo cardiovascular teniendo en cuenta : SCORE + factores de riesgo.**
- ✓ **Realizar el cálculo mediante la fórmula matemática del modelo ofreciendo así un resultado más exacto.**
- ✓ **Permitir así afinar más en la clasificación de un paciente y mostrar recomendaciones al respecto.**

SCORE

- ✓ **EDAD** (entre 40-65 años)
- ✓ **SEXO**
- ✓ **TABAQUISMO** (consumo regular de cualquier cantidad de tabaco en el último mes).
- ✓ **COLESTEROL TOTAL** (en mmol/l o en mg/dl)
- ✓ **PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA** (mmHg)



NUEVA HERRAMIENTA

Visor
H.S.D.

Datos del Paciente

Paciente: LINARES LINARES, LINARES

Sexo: HOMBRE

Edad: 57 años

NUSHA: AN1389965550

Facultativo:

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS.

Colesterol Total: mg/dl

TAS: mm/Hg

¿Ha tenido un evento vascular previo?:

¿Está diagnosticado como hipertenso?:

¿Es Diabético?:

¿Es dislipémico?:

¿Tiene enfermedad renal crónica (FG<60)?:

Fumador:

¿Antecedentes familiares de coronariopatía precoz?:

% Riesgo tras aplicar factores de corrección

-
%

VALORACIÓN

-



Grabar y
Registrar en DIRAYA

PREVENCIÓN PRIMARIA RCV ALTO



✓ Existen determinados casos que entran directamente en la categoría de Prevención Primaria con RCV ALTO:

- HTA en estadio 3 (PAS \geq 180 y/o PAD \geq 110).
- HTA con afectación de órganos diana.
- DM de larga evolución (>15 años).
- DM con micro o macroalbuminuria.
- Dislipemias familiares aterogénicas.
- Valores extremos de algún factor de riesgo (Ej. CT >320; LDL-c > 240 mg/dl).

¿DÓNDE ENCONTRAMOS ESTA HERRAMIENTA?

Atención al usuario | Atención clínica | Historias | Profesionales y agendas

Historia de salud | Informes clínicos | Informes recibidos

Farmacia -- (AN1389965550).

- NH: 300000008512331, Hombre, 57 años
- (NHF: 300000008512331,)
- 19/04/2013
- Sin antecedentes familiares conocidos
- Sin alergias
- (Tabaco)
- revision tratamiento escore alto (...)
- 10/04/2013
- Test Score (16/04/13)
- 15/05/2012
- (26/03/2013)
- ANALITICA (15/05/2012)
- REVISION (15/05/2012)
- Pruebas (análisis, por imagen y funcionales)
- Derivaciones
- Programas de salud
- Procesos asistenciales
- Cuidados de enfermería
- Pruebas Diagnósticas por Imagen

BOTÓN ROJO

LINARES LINARES, LINARES

Salir



REVISIÓN DE POTENCIALES PROBLEMAS DE PRESCRIPCIÓN (Paciente sin revisar)

CONTRATO PROGRAMA 2013 FASE 1

Paciente polimedicado:

Medicamentos implicados	Problema	Duración	Posología	Estado
IBUPROFENO 600MG, 40 COMPRIMIDOS	AINE > 3 meses	365 días	1 U / 72 Horas	Resolver



REVISIÓN DE MEJORA TU I.S.C.C (Paciente revisado)



SEGURIDAD DEL PACIENTE (Paciente sin revisar)

ESTADO	MEDICAMENTO
Revisar	PRILOCAINA / LIDOCAINA

ENLACE A HOSPITAL **SAN AGUSTIN**



Sintrom San Agustín



Laboratorio San Agustín



Anatomía Patológica

HERRAMIENTAS PARA FACULTATIVOS



TEST SOMNOLENCIA
ESCALA DE EPWORTH



RIESGO CARDIOVASCULAR
ÍNDICE DE SCORE



RIESGO FRACTURA
TABLAS DE FRAX



FILTRADO GLOMERULAR
MDRD IDMS



¿PROBLEMA DE SALUD
RELACIONADO CON UNA
INFECCIÓN?



SÍNTOMAS ASOCIADOS A SU MEDICACIÓN

Datos del Paciente

Paciente: LINARES LINARES, LINARES
NUSHA: AN1389965550

Sexo: HOMBRE
Facultativo:

Edad: 57 años

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS.

Colesterol Total: 200 mg/dl

TAS: 130 mm/Hg

¿Ha tenido un evento vascular previo?: NO

¿Está diagnosticado como hipertenso?: NO

¿Es Diabético?: SI

¿Tiene más de 15 años de evolución?: NO

¿Tiene lesión macro/micro?: NO

¿Es dislipémico?: NO

¿Tiene enfermedad renal crónica (FG-
Fun

¿Antecedentes familiar
coronariopatía pre

% Riesgo tras aplicar
factores de corrección

5.6
%

VALORACIÓN
R.C.V ALTO

Mensaje de página web

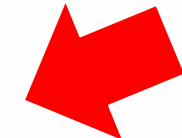


Se dispone a registrar la Valoración de Riesgo Cardiovascular.
¿Desea continuar?

Aceptar

Cancelar

Grabar y
Registrar en DIRAYA



Objetivos Terapéuticos

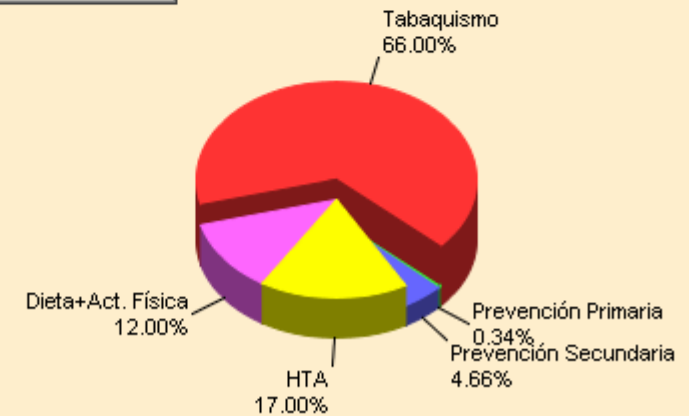
Según el Riesgo Cardiovascular obtenido, se considera que el Paciente se encuentra en Prevención Primaria RV Alto.

Por tanto el objetivo terapéutico a establecer sería la **Reducción del 30%** sobre cLDL basal.

Se recomienda realizar las siguientes intervenciones:

- **Modificar el estilo de vida**
- Considerar fármacos si cLDL \geq 160 mg/dl (\geq 100 mg/dl en diabetes)

Riesgo Cardiovascular



Mensaje de página web



Valoración del Riesgo Cardiovascular registrado correctamente.
Si quiere incluir el Informe en la Historia, cierre este VISOR y
genere una Hoja Seguimiento en DIRAYA, situese en el apartado
correspondiente y con el botón derecho elija PEGAR.

Aceptar

Farmacia -- (AN1389965550).
NH: 300000008512331, Hombre, 57 años
(NHF: 300000008512331.)
23/04/2013
Sin antecedentes familiares conocidos
Tratamiento score alto (...)
Test Score (16/04/13)
15/05/2012
(26/03/2013)
ANALITICA (15/05/2012)
REVISION (15/05/2012)
Pruebas (análisis, por imagen y funcionales)
Derivaciones
Programas de salud
Procesos asistenciales
Cuidados de enfermería
Pruebas Diagnósticas por Imagen

HOJA DE SEGUIMIENTO

Es importante registrar en la historia clínica el valor estimado de riesgo.

NH: 300000008512331 LINARES LINARES, LINARES Hombre 57 años Clave 23557458MG PEREZ FUENTES, MARIA FRANCISCA

Consulta Constantes Plan de actuación

Principal motivo consulta: Fecha de la consulta: 23/04/2013

Anamnesis

Exploración

Peso	Talla	IMC	T.A.M.	T.A.D.	T.A.S.	F.C.	HbA1c	Gl.Basal	Gl

Juicios clínicos asociados a la consulta

Juicio Clínico	Código	Descripción

Hoja de problemas

Guardar Aceptar Cancelar

EXPLORACIÓN

NH: 300000008512331 LINARES LINARES, LINARES Hombre 57 años Clave 23557458MG

Consulta Constantes Plan de actuación

Principal motivo consulta: **CALCULO RCV**

Fecha de la consulta: 23/04/2013

Anamnesis

[Empty text area for Anamnesis]

Exploración

Según el Riesgo Cardiovascular obtenido, se considera que el Paciente se encuentra en Prevención Primaria RV Alto.
 Por tanto el objetivo terapéutico a establecer sería la Reducción del 30% sobre cLDL basal.
 Se recomienda realizar las siguientes intervenciones:

- Modificar el estilo de vida
- Considerar fármacos si cLDL >= 160 mg/dl (>= 100 mg/dl en diabetes)

Peso	Talla	IMC	T.A.M.	T.A.D.	T.A.S.	F.C.	HbA1c	Gl.Basal	Gl

Juicios clínicos asociados a la consulta

Juicio Clínico	Código	Descripción
[Empty table area]		



Hoja de problemas

Guardar

Aceptar

Cancelar

¿QUÉ ESTATINA Y QUÉ DOSIS?



ESTATINAS

LDL

Porcentaje de reducción del LDL plasmático

	Rosuvastatin	Atorvastatin	Simvastatina	Pitavastatina	Lovastatina	Pravastatina	Fluvastatina
20-24%						10 mg	20 mg
25-29%					20 mg	20 mg	40 mg
30-34%				1 mg	40 mg	40 mg	80 mg
35-39%		10 mg	20 mg	2 mg	40 mg		
40-44%	5 mg	20 mg	40 mg	4 mg	80 mg		
45-49%	10 mg	40 mg	80 mg				
50-60%	20 mg	80 mg					

La mayor potencia como "reductores del colesterol" **no implica mayor** evidencia de eficacia sobre variables de **morbi-mortalidad cardiovascular.**

ESTATINAS

HDL

Rosuvastatina	Atorvastatina	Simvastatina	Pitavastatina	Lovastatina	Pravastatina	Fluvastatina
13%	6,5%	13%	9%	9%	12%	7%

El porcentaje de ascenso del HDL plasmático **no es dependiente de la dosis** de estatinas.

ESTATINAS ELECCIÓN

La **SIMVASTATINA**, en base a criterios de eficacia (reducción de eventos cardiovasculares), seguridad a largo plazo, amplia experiencia de uso y eficiencia, sigue siendo la estatina de **PRIMERA ELECCIÓN** para la **PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA** de la enfermedad cardiovascular



20-40 mg/día

- Fibratos, si estatinas contraindicadas.
- Asociar resinas de intercambio iónico (grado de recomendación A) o ezetimiba (grado de recomendación D) y reducir dosis de estatinas, en caso de **INTOLERANCIA** a las **DOSIS** requeridas.

¿Y OTRAS ESTATINAS?

Sabemos que **ATORVASTATINA** 80 mg está indicada para casos de Hipercolesterolemia familiar heterocigótica y en pacientes con Síndrome Coronario Agudo por un mínimo de 2 años tras el evento coronario, en base a la tolerancia del paciente (PROVE-IT 2004).

PRAVASTATINA, ha demostrado disminución mortalidad cardiovascular tanto en prevención primaria como secundaria (aunque en menor magnitud que simvastatina). Su vía de metabolización es distinta, alternativa en caso de interacción.

¿Y OTRAS ESTATINAS?

ESTUDIO JUPITER: ROSUVASTATINA

Estudio en principio BIEN DISEÑADO con un cálculo de tamaño de muestra adecuado para el seguimiento inicial de 3,5 años de 12.000 pacientes, RECLUTÁNDOSE FINALMENTE 17.802 (de sobra para posibles pérdidas en el estudio).

Sujetos sin historial de acontecimientos cardiovasculares, con un LDLc normal y CIFRAS ELEVADAS DE PROTEÍNA C REACTIVA.

Rosuvastatina 20 mg c/24h vs placebo.

Variable principal COMBINADA (IM, Ictus, mortalidad cardiovascular....)

ESTUDIO JUPITER: ROSUVASTATINA

Resultados del estudio JUPITER.

VARIABLE	ROSUVASTATINA (8.901)		PLACEBO (8.901)		HR (IC 95%)	p
	Nº	T. ANUAL /100 PAC.	Nº	T. ANUAL /100 PAC.		
Variable principal	142	0,77	251	1,36	0,56 (0,46-0,69)	<0,00001
IM no fatal	22	0,12	62	0,33	0,35 (0,22-0,58)	<0,00001
IM total	31	0,17	68	0,37	0,46 (0,30-0,70)	0,0002
Ictus no fatal	23	0,12	62	0,33	0,52 (0,33-0,80)	0,003
Ictus total	33	0,17	68	0,37	0,52 (0,34-0,79)	0,002
Revascularización arterial u hospitalización por angina inestable	71	0,36	124	0,71	0,54 (0,41-0,72)	<0,0001
Hospitalización por angina inestable	16	0,08	27	0,14	0,56 (0,36-0,87)	0,09
Revascularización arterial u hospitalización por angina inestable o muerte de causas cardiovasculares	76	0,40	124	0,71	0,53 (0,40-0,71)	<0,0001
IM, ictus o muerte de causas cardiovasculares	83	0,45	157	0,85	0,53 (0,40-0,69)	<0,00001
Muerte de causa conocida	190	0,96	235	1,19	0,81 (0,67-0,98)	0,03
Cualquier muerte	198	1,00	247	1,25	0,80 (0,67-0,97)	0,02

SUSPENDIDO A LOS 1,9 AÑOS POR RESULTADOS BUENOS EN VARIABLE PRINCIPAL

ESTUDIO JUPITER: LECTURA CRÍTICA

Variable principal COMBINADA: diferentes entidades. No tiene la misma transcendencia ser hospitalizado que morir. Magnífica la potencia estadística.

Interrupción prematura por resultados positivos SOBRESTIMA los beneficios, PÉRDIDA de DATOS esenciales sobre SEGURIDAD.

No está claro el papel como agente causal de la PCR_{as} en la patogénesis de la arteriosclerosis. ¿Aplicabilidad de esta prueba en la práctica clínica?.

ESTUDIO JUPITER: LECTURA CRÍTICA

Mostrar los resultados en las tablas de una forma relativa y no absoluta puede llevar a interpretación errónea y magnificada de los resultados.

Por ejemplo:

VARIABLE	ROSUVASTATINA (8.901)		PLACEBO (8.901)		HR (IC 95%)	p
	Nº	T. ANUAL /100 PAC.	Nº	T. ANUAL /100 PAC.		
IM, ictus o muerte de causas cardiovasculares	83	0,45	157	0,85	0,53 (0,40-0,69)	<0,00001

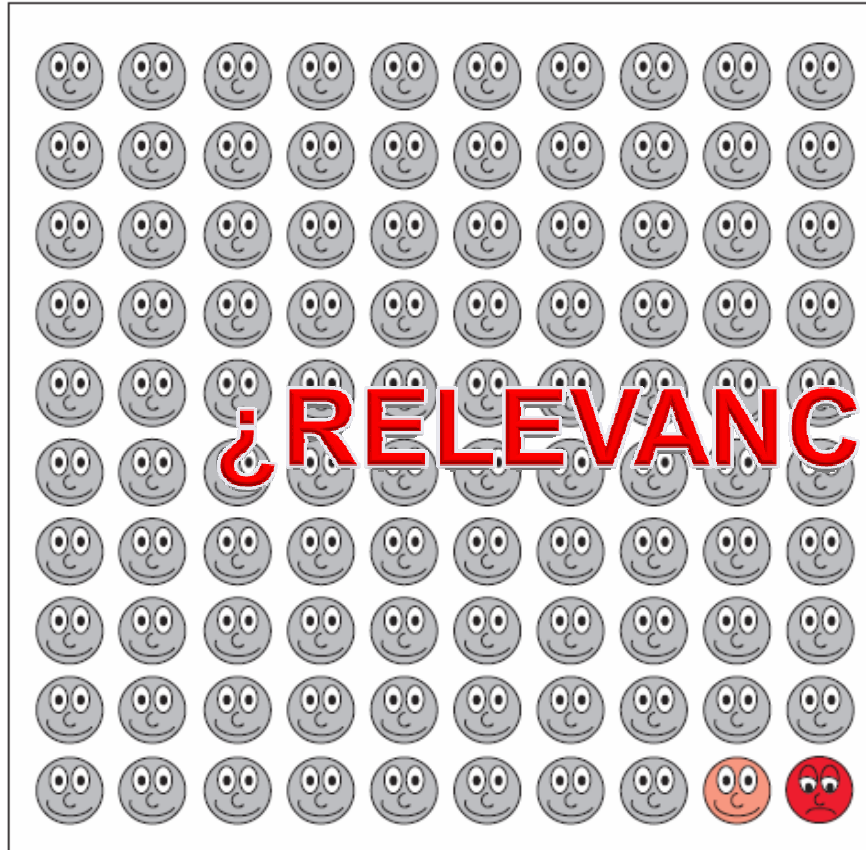


	HR	RRA	NNT
IM, ictus o muerte de causas cardiovasculares	0,53 (0,40-0,69)	0,82% (0,54%-1,05%)	123 (96-186)

ESTUDIO JUPITER: LECTURA CRÍTICA

Rosuvastatina 20 mg

Placebo



¿RELEVANCIA CLÍNICA?

Si a 100 pacientes del grupo control se les hubiera administrado el tratamiento con rosuvastatina, se habrían evitado 0,82 casos de IM, Ictus o muerte de causas cardiovasculares.

¿¿Y QUE PASA CON LA SEGURIDAD??



SEGURIDAD :EFECTOS ADVERSOS

❑ Bien toleradas a dosis recomendadas (**TOXICIDAD DOSIS-DEPENDIENTE**).

❑ Las estatinas se han asociado con miopatías, incluyendo miositis clínicamente importante y **RABDOMIOLISIS (mayor con estatinas de alta intensidad)**. El riesgo de rabdomiolisis puede ser exacerbado por varios factores como:

- Compromiso hepático,
- Insuficiencia renal
- Diabetes
- Hipotiroidismo
- Medicación concomitante como los fibratos.

SEGURIDAD :EFECTOS ADVERSOS

- Tanto la Agencia Europea como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios han revisado la seguridad de las estatinas concluyendo que “el balance beneficio/riesgo de estos fármacos sigue siendo FAVORABLE, si bien se actualizan sus fichas técnicas incluyendo ciertos aspectos de seguridad como alteraciones del sueño (insomnio y pesadillas), pérdida de memoria, disfunción sexual, depresión y en tratamientos prolongados puede aparecer enfermedad intersticial pulmonar.
- Ligeramente aumento del riesgo de sufrir diabetes (RRA: 0.39%, NNH=255 en 4 años).

EN RESUMEN....

1. Valorar el riesgo cardiovascular del paciente, para ello disponemos de una herramienta en nuestro portal.
2. Las estatinas sólo han demostrado algún beneficio en:
 - Prevención **secundaria** (Recomendación A de SIGN).
 - Prevención **Primaria** con **RCV alto**.
3. El "colesterol alto" es sólo un factor de riesgo más, entre otros. Acordar con el paciente los pros y contras de un tratamiento farmacológico.

EN RESUMEN....

4. Insistir en la importancia de un tratamiento no farmacológico (dieta, ejercicio...).
5. En cuanto a la selección de estatinas... presentan igual capacidad reducción del LDL plasmático cuando se emplean a dosis equipotentes.
6. Simvastatina se considera actualmente la estatina más eficiente. Dosis 20- 40mg pueden obtener máxima eficacia y mínimos efectos adversos

CASO CLÍNICO 1.

- Mujer de 62 años, ama de casa, con antecedentes de obesidad (Índice de masa corporal de 32), hipertensión arterial estadio I, con cifras en los últimos tres años entre 135-150/85-95 mmHg, y dislipemia desde hace tres años, manteniendo cifras de colesterol total entre 270 y 280 mg/dl; no tiene otros factores de riesgo, no fumadora. Acude hoy a la consulta de su médico con unos análisis solicitados para el seguimiento de la dislipemia: colesterol total 280 mg/dl, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL): 48 mg/d y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cLDL): 180 mg/dl; la presión arterial en el momento actual es de 140 mmHg. Su médico durante todo este tiempo sólo la ha recomendada tratamiento dietético, pero ahora se plantea, a la vista de la evolución y el resultado del análisis, si existe suficiente evidencia para indicar un fármaco hipolipemiente.

CALCULO RCV

Atención al usuario | Atención clínica | Historias | Profesionales y agendas

Historia de salud | Informes clínicos | Informes recibidos

Farmacia -- (AN1389965550).

NH: 300000008512331 ,Hombre,57 años
(NHF: 300000008512331.)
19/04/2013
Sin antecedentes familiares conocidos
Sin alergias
(Tabaco)
revisión tratamiento escore alto (...)
10/04/2013
Test Score (16/04/13)
15/05/2012

HERRAMIENTAS PARA FACULTATIVOS

- TEST SOMNOLENCIA ESCALA DE EPWORTH
- RIESGO CARDIOVASCULAR ÍNDICE DE SCORE**
- RIESGO FRACTURA TABLAS DE FRAX
- FILTRADO GLOMERULAR MDRD IDMS
- ¿PROBLEMA DE SALUD RELACIONADO CON UNA INFECCIÓN?

+ SÍNTOMAS ASOCIADOS A SU MEDICACIÓN

BOTÓN ROJO

LINEARES LINEARES, LINEARES

Salir

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS.

Colesterol Total: mg/dl

TAS: mm/Hg

¿Ha tenido un evento vascular previo?:

¿Está diagnosticado como hipertenso?:

¿Está en estadio III?

¿Tiene lesión de órgano diana?

¿Es Diabético?:

¿Es dislipémico?:

¿El colesterol total ha sido en algún momento >320mg/dl?

¿Es una dislipemia familiar aterogénica?

¿Tiene enfermedad renal crónica (FG<60)?:

Fumador:

¿Antecedentes familiares de coronariopatía precoz?:

% Riesgo tras aplicar factores de corrección

2.28
%

VALORACIÓN

BAJO



Grabar y Registrar en DIRAYA

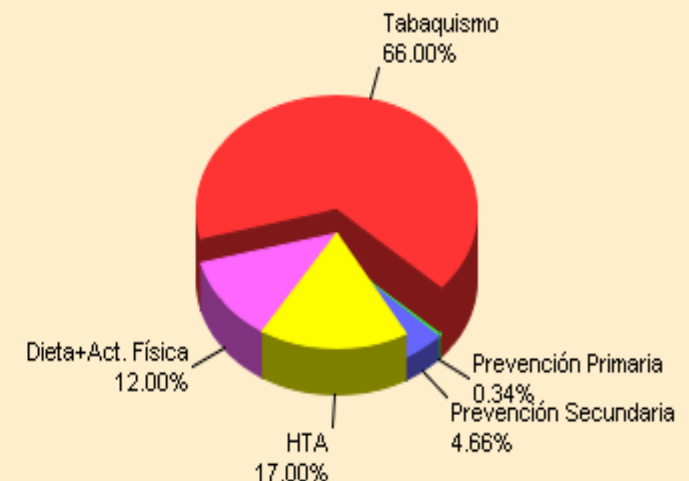
Objetivos Terapéuticos

Según el Riesgo Cardiovascular obtenido, se considera que el Paciente se encuentra en Prevención Primaria RV Bajo.

Por tanto no existen evidencias para establecer objetivos terapéuticos, pero se recomienda realizar las siguientes intervenciones:

- Modificar el estilo de vida
- Considerar fármacos si cLDL \geq 190 mg/dl (\geq 160 mg/dl en diabetes) o CT \geq 300 md/dl

Riesgo Cardiovascular



Tratamiento no farmacológico

modificación del estilo de vida

Iniciar con medidas higiénico dietéticas y mantenerlas aunque se instaure tratamiento farmacológico

Incidir en la reducción de los otros factores de riesgo: HTA, tabaquismo, sedentarismo,...



CASO CLINICO 2.

- Varón de 57 con DM2, sin afectación de órganos dianas. Tensión arterial de 138/82. Niveles de colesterol: CT: 225 mg/dl, Cldl: 78 mg/ml; Chdl: 45 mg/ml. Hábitos saludables, no fuma, no bebe, realiza ejercicio físico regularmente.
- Tratamiento hipolipemiente:
ATORVASTATINA 40 MG
EZETIMIBA 10 MG

¿OS PLANTEARÍAIS BAJAR DOSIS?

CALCULO RCV

Atención al usuario | Atención clínica | Historias | Profesionales y agendas

Historia de salud | Informes clínicos | Informes recibidos

Farmacia -- (AN1389965550).

NH: 300000008512331 ,Hombre,57 años
(NHF: 300000008512331.)
19/04/2013
Sin antecedentes familiares conocidos
Sin alergias
(Tabaco)
revisión tratamiento escore alto (...)
10/04/2013
Test Score (16/04/13)
15/05/2012

HERRAMIENTAS PARA FACULTATIVOS

- TEST SOMNOLENCIA ESCALA DE EPWORTH
- RIESGO CARDIOVASCULAR ÍNDICE DE SCORE**
- RIESGO FRACTURA TABLAS DE FRAX
- FILTRADO GLOMERULAR MDRD IDMS
- ¿PROBLEMA DE SALUD RELACIONADO CON UNA INFECCIÓN?

+ SÍNTOMAS ASOCIADOS A SU MEDICACIÓN

BOTÓN ROJO

LINEARES LINEARES, LINEARES

Salir

Colesterol Total: mg/dl
 TAS: mm/Hg

¿Ha tenido un evento vascular previo?:

¿Está diagnosticado como hipertenso?: ¿Está en estadio III?:

¿Tiene lesión de órgano diana?:

¿Es Diabético?: ¿Tiene más de 15 años de evolución?:

¿Tiene lesión macro/micro?:

¿Es dislipémico?: ¿El colesterol total ha sido en algún momento >320mg/dl?:

¿Es una dislipemia familiar aterogénica?:

¿Tiene enfermedad renal crónica (FG<60)?:

Fumador:

¿Antecedentes familiares de coronariopatía precoz?:



% Riesgo tras aplicar factores de corrección

7.29

%

VALORACIÓN

R.C.V ALTO

Grabar y Registrar en DIRAYA

Objetivos Terapéuticos

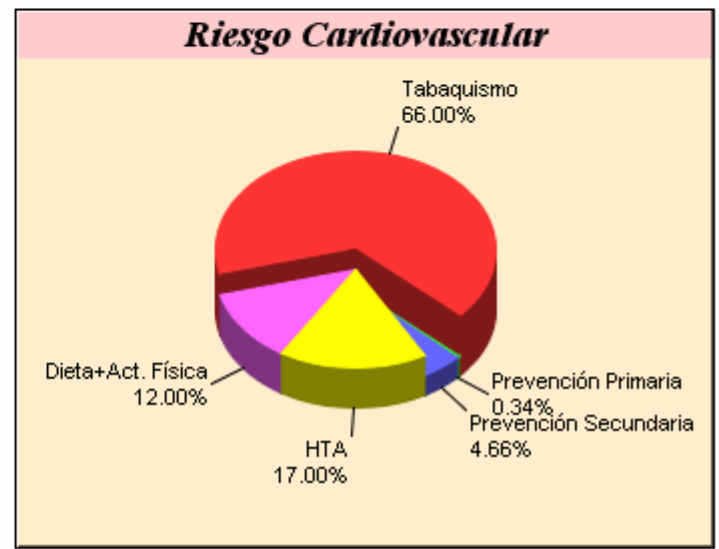
Según el Riesgo Cardiovascular obtenido, se considera que el Paciente se encuentra en Prevención Primaria RV Alto.

Por tanto el objetivo terapéutico a establecer sería la **Reducción del 30%** sobre cLDL basal.

Se recomienda realizar las siguientes intervenciones:

- **Modificar el estilo de vida**
- Considerar fármacos si cLDL \geq 160 mg/dl (\geq 100 mg/dl en diabetes)

FECHA REALIZACIÓN	EDAD	VALORACIÓN
-------------------	------	------------



USO ADECUADO DEL MEDICAMENTO

ARA-II



SABEMOS QUE TANTO IECAS COMO ARA II HAN DEMOSTRADO DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL....

¿PERO ES ESTE EL OBJETIVO PRINCIPAL?

¿O SE TRATA DE UNA VARIABLE SECUNDARIA?

OBJETIVO



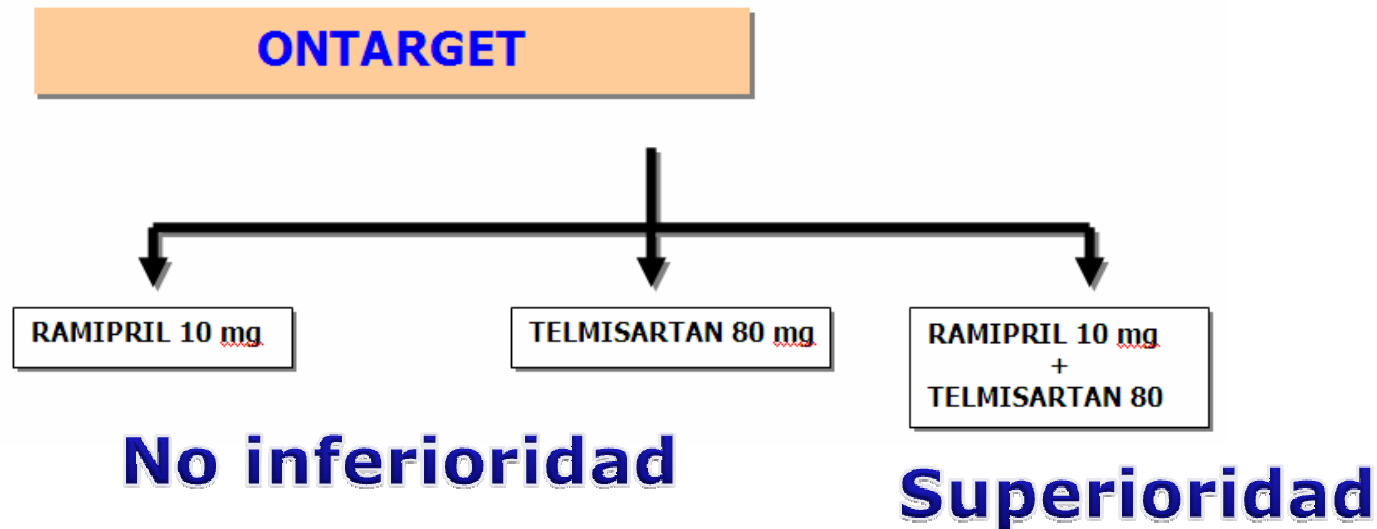
El objetivo del tratamiento , más allá de seleccionar un determinado fármaco, es **DISMINUIR** el **RIESGO CARDIOVASCULAR** en los pacientes con hipertensión arterial mediante la elección de los fármacos más eficientes.

IECA VS ARA II EVIDENCIAS



EVIDENCIAS ARA II

The **ONTARGET** investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547-59.



Pacientes: >55 años antecedentes enfermedad coronaria, periférica, cerebrovascular o diabetes con lesión de órganos.

Seguimiento: 56 meses

Variable principal compuesta: mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, ictus y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

EVIDENCIAS ARA II

ONTARGET

	Ramipril n=8576	Telmis n=8542	R+T n=8502	Telmis vs Ramipril RR;IC95%	R+T vs Ramipril RR;IC95%
Objetivo primario	16,5%	16,7%	16,3%	1,01 (0,94-1,09)	0,99 (0,92-1,07)
IM	4,8%	5,2%	5,2 %	1,07 (0,94-1,22)	1,08 (0,94-1,23)
ACV	4,7%	4,3%	4,4 %	0,91 (0,79-1,05)	0,93 (0,81-1,07)
Hospitalización por ICC	4,1%	4,6%	3,9%	1,12 (0,97-1,29)	0,95 (0,82-1,10)
Muerte CV	7,0%	7,0%	7,3%	1,00 (0,89-1,12)	1,04 (0,93-1,17)
Muerte por cualquier causa	11,8%	11,6%	12,5%	0,98 (0,90-1,07)	1,07 (0,98-1,16)
Insuficiencia renal	10,2%	10,6%	13,5%	1,04 (0,96-1,14)	1,33 (1,22-1,44)

E
F
I
C
A
C
I
A

Conclusión eficacia: Telmisartán presenta una eficacia similar a Ramipril en pacientes con alto riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. El tratamiento combinado no conlleva ventajas en la reducción de eventos.

EVIDENCIAS ARA II

ONTARGET

	Ramipril	Telmisartan	R+T	telmis vs ramipril	T+R vs ramipril
S E G U R I D A D					
Hipotensión	1.7%	2.7%	4.8%	<0.001	<0.001
Síncope	0.2%	0.2%	0.3%	0.49	0.03
Tos	4.2%	1.1%	4.6%	<0.001	0.19
Diarrea	0.1%	0.2%	0.5%	0.20	<0.001
Angioedema	0.3%	0.1%	0.2%	0.01	0.30
Insuficiencia renal	0.7%	0.8%	1.1%	0.46	<0.001

Conclusión seguridad: El tratamiento combinado presentó peor tolerancia en cuanto insuficiencia renal, diarrea, síncope e hipotensión.

METAANÁLISIS

European Heart Journal Advance Access published April 17, 2012



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehs075

CLINICAL RESEARCH

Objetivo

Analizar el efecto de IECAS Y ARA II sobre **MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA**

Metodología

Análisis de 20 ensayos sobre morbimortalidad cardiovascular. En cada ensayo al menos las dos terceras partes de los pacientes debían tener diagnóstico de hipertension. La cohorte incluyo a 158.998 pacientes.

¹Department of Cardiology, The Oxcenter, Erasmus University Medical Center, National Heart Hospital, London, UK; and ⁴Avicenna

Received 24 August 2011; revised 15 February 2012

IECAS

ARA II

Resultados

El tratamiento con IECAS se asoció con una reducción significativa del 10% en mortalidad por todas las causas (HR: 0.90, IC95%: 0.84 - 0.97, $p=0.004$). El tratamiento con ARA II fue estadísticamente no significativo respecto a la reducción de la mortalidad (HR: 0.99, IC95%: 0.94 - 1.04, $p=0.683$).

Esta diferencia de efecto entre el tratamiento con IECAs o ARA II en mortalidad por todas las causas fue estadísticamente significativa.

Conclusión

En pacientes hipertensos, el tratamiento con IECAs produce una reducción en la mortalidad por todas las causas. Debido a la alta prevalencia de la hipertensión, el uso de IECAS puede llevar a una ganancia significativa de vidas salvadas en un año.

**ARA II COMO
ALTERNATIVA A
IECAS
¿CUÁL?**

EQUIVALENCIAS EN ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II)

Los resultados publicados hasta el momento no sugieren que ningún ARA II presenten diferencias clínicamente relevantes en el paciente hipertenso en términos MORBI-MORTALIDAD respecto al resto del grupo.

En los casos donde los ARA-II son una alternativa a IECAS la recomendación actual es utilizar **LOSARTÁN**, por ser el fármaco de más amplio uso, con mayor número de indicaciones aprobadas en ficha técnica y el más eficiente.

¿CÓMO RECOGEN ESTAS EVIDENCIAS LAS PRINCIPALES GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA?



PROCESO RCV 2010



- Los fármacos de primera elección son las tiazidas, los IECA y los antagonistas del calcio³² (grado de recomendación A). Por su relación coste-efectividad, los diuréticos tiazídicos a dosis bajas (equivalentes a hidroclorotiazida 12,5-25 mg/día o clortalidona 50 mg/día) deberían ser los de elección, salvo que existan otras razones justificadas. Los beta-bloqueantes adrenérgicos no se consideran de primera elección (grado de recomendación B), salvo indicación expresa³³.

Tabla 24: Individualización del tratamiento antihipertensivo según patologías asociadas

**PROCESO
RCV 2010**

Situación Clínica	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Tratamiento no recomendado	Observaciones
Población general	Tiazida dosis baja	IECA, Antagonistas del calcio, ARA II	BB salvo indicación específica	Tiazida o nitrendipino en HTA sistólica aislada en > 60 años
Anclanos	Tiazida dosis baja Tiazida+IECA	IECA, Antagonistas del calcio, ARA II		Evidencias para Indapamida y perindopril
DM sin nefropatía	IECA/Tiazida	ARA II, Antagonistas del calcio dihidropiridínico (DHP)	BB salvo indicación específica	Tiazida o nitrendipino en HTA aislada en > 60 años
DM con nefropatía	IECA a dosis plenas	ARA II		ARA II: evidencias para losartan, Irbesartan IECA+ARA II: AH
Nefropatía no diabética	IECA	ARA II		IECA+ARA II: AH
Insuficiencia cardíaca	IECA BB (bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard, nabivolol)	ARA II si intolerancia a IECA	Antagonistas del calcio (si se añade como antihipertensivo usar sólo amlodipino, felodipino)	ARA II: candesartan, losartan, valsartan IECA+ARA II: AH
Post IAM reciente con disfunción sistólica	BB IECA	BB+ ARA II si intolerancia a IECA	Antagonistas del calcio dihidropiridínico (DHP)	No justificada la asociación IECA+ARA II ARA II: indicación aprobada para valsartan
Post IAM sin disfunción sistólica	BB IECA	ARA II	Antagonistas del calcio dihidropiridínico (DHP)	ARA II: telmisartan
Cardiopatía isquémica estable	BB IECA	Verapamil, otros Antagonistas del calcio, ARA II	Nitendipino de acción rápida	IECA: mejor evidencia para ramipril 10 mg, perindopril 8 mg ARA II: telmisartan Evitar asociar BB con diltiazem o verapamil Evitar asociar IECA+ARA II

SEGURIDAD ARA II



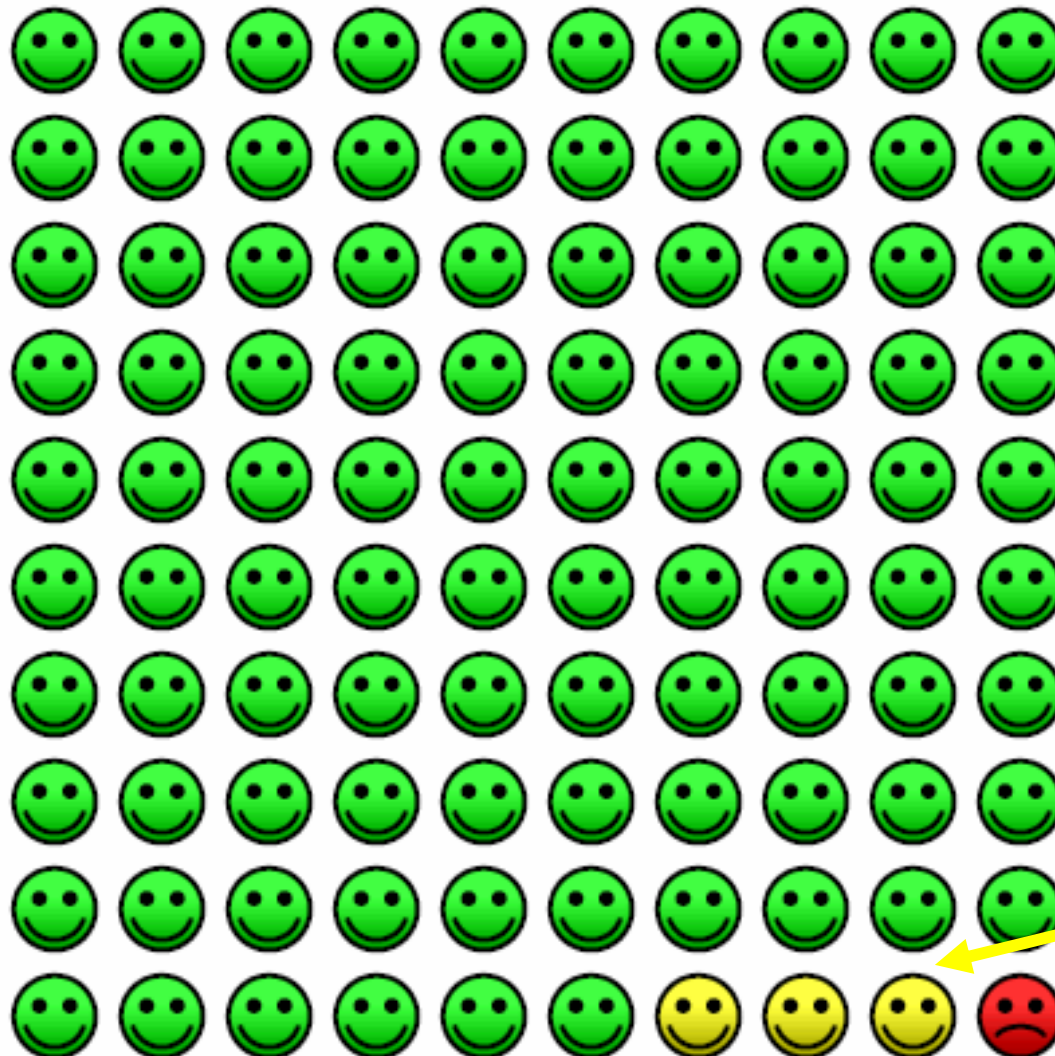
SEGURIDAD ARA II

✓ El mayor beneficio de los ARA-II sobre los IECA es que producen **MENOS TOS**. Sin embargo el problema de la tos ha sido **magnificado**.

✓ En los ensayos clínicos controlados, la tasa de abandonos del tratamiento con IECA por la tos ronda el 10% (4,2% en el ONTARGET). En los estudios observacionales, de gran utilidad para analizar la seguridad de los medicamentos, la tasa de tos disminuye hasta el 2%.

ARA II en lugar de IECA: Abandonos por tos ONTARGET

N Engl J Med 2008;358:1547-59



96 personas no abandonarán el tratamiento por tos en 4,5 años si toman un IECA o un ARA II

3 personas se “salvarán” de abandonar el tratamiento por tos en 4,5 años por haber tomado un ARA II en vez de un IECA.

1 persona abandonará el tratamiento por tos en los 4,5 años si toma IECA o ARA II

SEGURIDAD ARA II

- ✓ Los datos recogidos de los distintos estudios evaluados muestran un incremento en la incidencia de IAM asociado al uso de ARAII.
- ✓ En julio de 2013, FDA ha aprobado cambios ficha técnica Olmesartán: Síntomas enteropatía similar a esprúe (diarrea crónica y grave con pérdida sustancial de peso). No se ha detectado con otros ARA II.

En resumen

✓ Los **IECAS** son los fármacos de elección en todas las indicaciones en las que se requiera el uso de un fármaco que actúe sobre el eje renina-angiotensina y así lo han demostrado los diversos ensayos:

- **Hipertensión**
- **Cardiopatía isquémica estable**
- **Nefropatía diabética**
- **Insuficiencia cardíaca**
- **Post infarto**

Si no existen alergias o contraindicaciones al tratamiento.

✓ Los ARAII tienen pruebas de eficacia mas dudosas que los IECAs en la reducción de mortalidad y eventos vasculares.

EN RESUMEN

En pacientes con indicación de uso de fármacos inhibidores del eje renina-angiotensina, un **ARAI** es una **alternativa** adecuada cuando no pueda utilizarse un IECA. En estos casos, la recomendación actual es utilizar **losartán**, por ser el fármaco de más amplio uso y más eficiente.

No está indicada en la actualidad la asociación de IECA + ARA II por el elevado riesgo de provocar efectos indeseables, especialmente insuficiencia renal e hiperpotasemia e incluso aumento del riesgo de mortalidad.

Gracias por vuestra atención

