

Tema Valorado Críticamente: Tratamiento Hipolipemiante con Estatinas para la Prevención Primaria de Eventos Cardiovasculares en Pacientes Diabéticos

Dr. Diego García-Huidobro M.

Residente Programa Medicina Familiar y Comunitaria. Departamento de Medicina Familiar y CESFAM Juan Pablo II, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Dr. Tomás Pantoja C.

Médico Familiar. Departamento de Medicina Familiar y CESFAM Madre Teresa de Calcuta, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia a:

Dr. Diego García-Huidobro M.
dngarcih@puc.cl
Departamento Medicina Familiar
Centro Médico San Joaquín
Pontificia Universidad Católica de Chile
Vicuña Mackenna 4686, Segundo Piso
Santiago.
Fono: 3548688 / 3548111

RESUMEN

En pacientes diabéticos sin eventos cardiovasculares previos el uso de tratamiento hipolipemiante con estatinas reduce el riesgo relativo de eventos cardiovasculares en un 21%.

INTRODUCCIÓN

Según la Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de diabetes en la población chilena es de 4,2%, siendo mayor en hombres que en mujeres¹. Por otra parte, es ampliamente conocido que la diabetes y las cifras elevadas de colesterol son factores de riesgo para enfermedad coronaria, primera causa de muerte en Chile, y primera causa de muerte en pacientes diabéticos². El control glicémico, junto con el de otros factores de riesgo cardiovascular, es fundamental para la prevención de complicaciones agudas y crónicas, y la mortalidad en este grupo de pacientes.

PREGUNTA CLÍNICA

¿En pacientes diabéticos, el uso de tratamiento hipolipemiante con estatinas en comparación con placebo, es efectivo para la prevención primaria de eventos cardiovasculares mayores?

BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en PubMed®. Se ingresaron los términos bajo subtítulos médicos (Medical Subject Headings-MeSH): drogas hipolipemiantes (antilipemic agents) y diabetes mellitus (igual en inglés). Se limitaron los resultados a trabajos randomizados controlados, meta-análisis o revisiones, en humanos, adultos, publicados en inglés y español en los últimos 5 años.

REFERENCIAS

- 1.- COSTA J, BORGES M, DAVID C, VAZ CARNEIRO A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 332: 1115-24.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: revisión sistemática de estudios randomizados controlados con meta-análisis.

Pacientes: subgrupo de pacientes diabéticos y no diabéticos con y sin enfermedad coronaria previa.

Intervención: tratamiento hipolipemiante con estatinas o gemfibrozilo.

Control: placebo.

Outcomes: outcome primario compuesto "eventos coronarios mayores" (muertes por enfermedad coronaria, infarto agudo al miocardio no fatal y/o procedimientos de revascularización miocárdica (angioplastia o by-pass coronario). Se consideró como outcomes secundarios a cada uno de los eventos anteriores individualmente y a los cambios en la concentración de lípidos sanguíneos.

Luego de la búsqueda y aplicación de los criterios de inclusión, los autores seleccionaron 12 estudios para el análisis final de los resultados. Seis trabajos reportaban datos para prevención primaria de enfermedad coronaria y 8 para

Tabla 1. Características principales de los estudios para prevención primaria de enfermedad coronaria

Pacientes: pacientes por lo menos con un factor de riesgo coronario (diabetes, tabaquismo, HTA, dislipidemia). Diabéticos (%): entre 2,3 y 35. Promedio de edad (años): entre 47 y 75. Mujeres (%): entre 0 y 52. Promedio de colesterol basal (mg/dl): entre 220 y 252.	Intervención: 5 estudios evaluaron el uso de estatinas (atorvastatina 10 mg/día, lovastatina 20-40 mg/día, pravastatina 40 mg/día, simvastatina 40 mg/día) (n = 5.394) y 1 gemfibrozilo (1.200 mg/día) (n = 59).	Control: placebo (n = 5.309 para estatinas y n = 76 para gemfibrozilo)
---	---	---

Seguimiento (años): entre 3,2 y 5,2

Calidad (Escala de Jadad, máximo 5 puntos): 5 trabajos con 5 puntos, 1 trabajo con 3

prevención secundaria. En este análisis, sólo se consideran los resultados para prevención primaria de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos. Dicho análisis estuvo considerado "a priori" en los métodos reportados del estudio. Las características de los estudios originales para este análisis se muestran en la Tabla 1.

¿ES VÁLIDA LA EVIDENCIA OBTENIDA DE ESTE ESTUDIO?

(Tabla 2).

RESULTADOS

(Tabla 3).

COMENTARIOS Y APLICACIÓN PRÁCTICA

Desde el punto de vista metodológico, este trabajo resulta adecuado para responder la pregunta clínica que generó la búsqueda de información, a pesar de la amplitud de la pregunta que el estudio intenta abordar (prevención primaria y secundaria, en pacientes con y sin diabetes). Los resultados deben evaluarse con cautela, ya que los pacientes diabéticos sólo representan a un subgrupo de los pacientes analizados, tanto en los traba-

Tabla 2. Validez interna del estudio

Pregunta específica y focalizada: SÍ/NO	Estudios primarios de alta calidad metodológica: SÍ
Criterios de inclusión-exclusión adecuados a la pregunta: SÍ	Evaluación por dos revisores independientes entre sí: SÍ
Outcomes adecuados a la pregunta: SÍ	Explicitación del modo de resolver conflictos: SÍ
Búsqueda completa y exhaustiva: SÍ	Evaluación de la heterogeneidad de los resultados: SÍ

Tabla 3. Resumen de principales resultados del estudio. Reducción de eventos coronarios mayores en pacientes diabéticos sin enfermedad cardiovascular previa

	Intervención	Control	RRR* (%) (IC 95%)	RRA* (%) (IC 95%)
Estatinas	8,0%	10,1%	21 (11 a 30)	2,1 (1,0 a 3,2)
Gemfibrozilo	3,4%	10,5%	68 (-33 a 92)	7,1 (-1,7 a 15,9)
Total	7,9%	10,1%	22 (12 a 31)	2,2 (1,1 a 3,3)

RRR: Reducción del Riesgo Relativo

RRA: Reducción del Riesgo Absoluto

NNT: Número Necesario a Tratar

*los números negativos representan aumentos de riesgo

jos originales, como en la revisión sistemática. A pesar de ello, dado que el análisis del subgrupo de pacientes con diabetes fue establecido en el protocolo "a priori", creemos que el estudio no presenta amenazas importantes a su validez interna.

Los resultados muestran evidencia que el tratamiento con estatinas en pacientes diabéticos con niveles elevados de

colesterol total (rango 220 a 252 mg/dL), logra disminuir la incidencia de eventos coronarios mayores primarios. Estos hallazgos concuerdan con los del estudio CARDS (publicado posteriormente a la fecha de la búsqueda de la revisión sistemática), que evaluó la efectividad de 10 mg de atorvastatina comparada con placebo para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos no hipercolesterolémicos,

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

pero con otros factores de riesgo cardiovascular³. En este estudio, suspendido con 2 años de anticipación, atorvastatina redujo el riesgo relativo de eventos cardiovasculares en un 37% (IC 95% 17-52%), y la mortalidad en un 27% (IC 95% -1 y 48%). Sin embargo, dado el “relativamente alto” riesgo cardiovascular de la población de pacientes con diabetes incluida tanto en los estudios analizados en la revisión sistemática, como en el estudio CARDS, todavía existe controversia respecto a si todos los pacientes con diabetes mellitus 2 deben recibir estatinas (especialmente aquellos en el extremo de riesgo cardiovascular más bajo)⁴.

En relación a la aplicabilidad de los resultados de este trabajo a nuestros pacientes, hay que considerar el costo de estos fármacos, lo que en muchos casos puede representar una barrera para el acceso de todos los pacientes diabéticos a esta intervención farmacológica. Por otro lado, se deben considerar los efectos de agregar un nuevo medicamento al ya sobrecargado esquema de tratamiento de muchos pacientes con diabetes, lo que podría influir negativamente en la eficacia de las diferentes intervenciones, ya sea por las interacciones farmacológicas como por el efecto de la “polifarmacia” en la adherencia de los pacientes a su tratamiento.

REFERENCIAS

- 1.- Encuesta Nacional de Salud Chile-2003. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud. Chile.
- 2.- Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas de mortalidad 2004. Ministerio de Salud. Chile.
- 3.- COLHOUN H M, BETTERIDGE D J, DURRINGTON P N, et al. 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: 685-96.
- 4.- GARG A. Statins for all patients with type 2 diabetes: not so soon. *Lancet* 2004; 364: 641-2.