

GUÍA PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA A LAS ESTATINAS

Autor: Marcos García Aguado

Fecha de publicación: 26/04/2022

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 3 minutos



Las estatinas constituyen uno de los pilares fundamentales de la terapia preventiva cardiovascular (CV), fundamental en los pacientes considerados de alto/muy alto riesgo, sobre todo en el ámbito de la prevención secundaria, con objetivos de **c-LDL < 55 mg/dl**, que en riesgo CV extremo son **< 40 mg/dl** (*guías de la **Sociedad Europea de Cardiología***). De hecho, las estatinas se encuentran entre los fármacos más recetados a nivel mundial.

A pesar de los claros beneficios de las estatinas a nivel CV y la evidencia constatada de que buena parte de las mialgias son efecto [nocebo](#), la adherencia a este grupo farmacológico sigue siendo inadecuada.

En base a ello, surge este [documento](#) de posicionamiento publicado en marzo de 2022, a cargo del **Grupo Internacional de Expertos en Lípidos (ILEP)**.

Se recomienda informar a los pacientes de las ventajas de las estatinas en su salud, tema complicado, puesto que los beneficios CV no son tan “palpables” por el usuario como los efectos secundarios. Por ello, aportar una información clara sobre los beneficios de las estatinas y sus efectos secundarios es fundamental para que el paciente confíe en la terapia y mejore su adherencia (*potenciar el papel educador en sanidad*).

Los puntos más relevantes tratados en el documento son:

- Se propone una atención personalizada, que llaman plan personalizado de intervención lipídica.
- Proponen un algoritmo de actuación con las siguientes premisas:
 - o Debemos proporcionar al paciente información clara sobre su riesgo CV (*a 10 años*) y los beneficios evidentes de las estatinas, además de aportar información sobre los efectos secundarios farmacológicos, recalando que parte de ellos son efecto nocebo.
 - o Debemos realizar una valoración de los factores de riesgo predisponentes a síntomas musculares, para intentar detectar los reversibles y actuar sobre ellos, antes de iniciar la terapia con estatinas. En base a ello, se recomienda: realizar un ejercicio físico adecuado (*individualizado*) según su actividad previa; descartar trastornos tiroideos; tener en cuenta el “posible” efecto beneficioso de la suplementación con vitamina D3 en los pacientes con deficiencia; valorar la polifarmacia y el riesgo de mialgias debido a la interacción de las estatinas con otros grupos farmacológicos, como los bloqueadores de canales de calcio, el sildenafil, la amiodarona o la ranolazina (*entre otros*), *planteando* la sustitución o supresión de estos medicamentos; valorar antecedentes familiares de efectos secundarios a estatinas, como base de sospecha de una susceptibilidad *genética* (*no hay indicación de estudio genético de estos polimorfismos*).
 - o Debemos realizar un seguimiento adecuado posterior, y si el paciente describe efectos secundarios, proponer la estrategia **MEDS** para su gestión: **M**inimizar la interrupción de terapia (*evitarla o reducir los tiempos de interrupción*), **E**ducar al paciente sobre los beneficios de la terapia (*re-insistir*), fomentar la **D**ieta y alimentos nutracéuticos (*con efecto favorecedor para alcanzar objetivos de c-LDL*), evaluar los **S**íntomas con biomarcadores (*CPK, ALT*) para la identificación temprana de los efectos adversos graves. Es fundamental establecer la gravedad de los síntomas, puesto que, en base a ello y al balance riesgo/beneficio, se tomarán las decisiones adecuadas.

En caso de síntomas, debemos valorar:

1. La causalidad de la estatina y el síntoma, pudiendo usar el Score **SAMS-CI** por su sencillez y sensibilidad (*Puntuaciones ≤ 6 , indican baja causalidad, por tanto, probable efecto nocebo*). También debemos tener en cuenta la relación temporal entre el inicio o cambio de dosis de la estatina y los efectos secundarios: para ello se recomienda aplicar los criterios de causalidad de **Bradford Hill** (*se estima que el 75% de los dolores musculares aparecen en las primeras 12 semanas de tratamiento*): ¿Cuándo se experimentó por primera vez lo síntomas?, ¿cuándo se inició el tratamiento con estatinas o cambio de dosis?, ¿cuándo se produjeron posibles causas secundarias alternativas (*como inicio de terapia farmacológica que interaccione con estatina, o ejercicio físico intenso sin preparación previa adecuada*)? → en

definitiva, las mialgias que aparecen por > 12 semanas (*y sobre todo por encima de los 6 meses*) del inicio o cambio de dosis de estatina, no se deberían considerar secundarias a estos fármacos. Por otro lado, teniendo en cuenta el periodo de latencia, las mialgias que aparecen o desaparecen nada más iniciar o suprimir la estatina, tampoco se deberían considerar secundarias a estos medicamentos. También podemos aplicar la secuencia temporal para el daño hepático, puesto que las alteraciones de las pruebas de función hepática (*PFH*) significativamente elevadas relacionadas con las estatinas, no aparecen antes de un mes desde el inicio de la terapia, con una mediana de latencia de 5 meses.

2. Por tanto, ante la existencia de una probable relación de causalidad síntomas/estatina, nuestra actitud se supeditará a la gravedad de los hallazgos (*sobre todo aquellos con alteraciones significativas de biomarcadores*). En base a ello, decidiremos si interrumpir/reducir la terapia con estatinas, intentando siempre que sea posible, preservar la terapia.

¿Qué hacer según el efecto secundario?

- **Diabetes Mellitus (DM) de nueva aparición:** no debemos suprimir la estatina porque los beneficios del tratamiento estatínico superan a los riesgos relacionados con la DM de nueva aparición.
- **Elevación de marcadores enzimáticos:** no suprimir estatinas si los niveles de ALT son < 3 LSN (*límite superior normalidad*), con reanálisis a las 4 semanas (*sobre todo si los valores > 2 LSN*); si > 3 LSN, reducir la dosis de estatinas, pudiendo asociar ezetimibe para la consecución de objetivos de c-LDL, con nueva analítica a las 2-4 semanas. Esta indicación no tiene mucha evidencia científica, además, los pacientes con hepatitis crónica tratados con estatinas mejoraron discretamente los niveles de ALT.
- **Dolor muscular intolerable:** suprimir el tratamiento con estatinas cuando el dolor muscular es intolerable para el paciente, asociando ezetimiba para la consecución de objetivos, con reanálisis tras 2-4 semanas.
- **Niveles de CPK > 4 LSN sin dolor muscular:** recomiendan suspender las estatinas 4 semanas y reanalizar.
- **Niveles de CPK > 4 LSN y mialgias o CPK > 10 LSN:** se trataría de un efecto secundario severo, recomiendan suprimir de inmediato el tratamiento con estatinas y realizar un estudio en profundidad por el especialista pertinente.

La actitud recomendada ante un efecto secundario atribuible a estatina que obligue a suprimir o reducir dosis es: **cambiar** estatina por otra con características diferentes (*recordamos que todos los efectos secundarios son atribuibles a una clase farmacológica y si atribuibles a un fármaco individual del grupo*); **reducir** la dosis de la estatina administrada; **dosificar** la estatina en días alternos, con la recomendación de usar, solo o en asociación, otro fármaco hipolipemiante no estatínico para la consecución de objetivos.

El documento nos recuerda las terapias hipolipemiantes vigentes: estatinas, ezetimiba, ácido bempedoico, inhibidores de PCSK-9 y el inclisirán (*inhibidor de la producción de PCSK-9*). De estos fármacos, el inclisirán y el ácido bempedoico aún no tienen resultados de reducción de eventos CV (*esperamos resultados*). Por ello, este documento recomienda como hipolipemiantes alternativos, el ezetimibe y el inhibidor PCSK-9.

Finalmente, el documento recuerda la importancia del tratamiento con estatinas mediante los siguientes conceptos:

- “Cuanto más bajo mejor”, para el c-LDL;
- “Cuanto más pronto mejor”, para el inicio de las estatinas;
- “Mejor estatina, aunque sea a dosis bajas, que no estatina”, para el uso de estatinas.

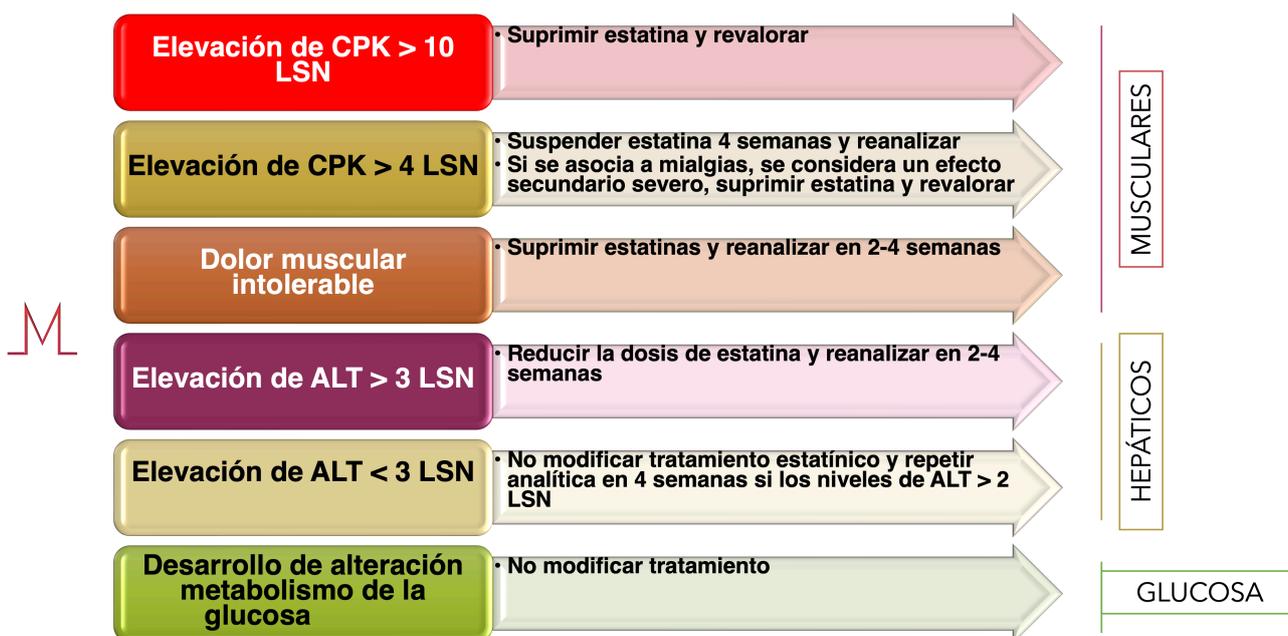


Ilustración 1. Efectos secundarios y actitud recomendada en relación con estatinas

REFERENCIAS

[Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 10 March 2022.](#)