

Brief Report

Comparison of ACC/AHA and ESC Guideline Recommendations Following Trial Evidence for Statin Use in Primary Prevention of Cardiovascular Disease Results From the Population-Based Rotterdam Study

Jelena Pavlović, MD, MSc; Philip Greenland, MD; Jaap W. Deckers, MD, PhD, FESC;
Jasper J. Brugts, MD, PhD, FESC; Maryam Kavousi, MD, PhD, FESC; Klodian Dhana, MD, DSc;
M. Arfan Ikram, MD, PhD; Albert Hofman, MD, PhD; Bruno H. Stricker, MMed, PhD;
Oscar H. Franco, MD, PhD, FESC, FFPH; Maarten J. G. Leening, MD, PhD

JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2016.1577
Published online July 6, 2016.

Pablo L. Rivara
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich

Introducción

La AHA/ACC y la ESC proporcionan guías para el tratamiento hipolipemiante en prevención primaria de enfermedad cardiovascular, basados en ECAs que demostraron la eficacia de las estatinas para esta indicación.

Sin embargo en dichos estudios los algoritmos de riesgo global nunca fueron utilizados como criterio de inclusión, por lo que se ha argumentado que la utilización de estatinas basado en el riesgo no refleja plenamente la evidencia existente.

Introducción

El grado de discrepancia y coincidencia entre las guías europeas y americanas a la luz de la evidencia actual continua siendo desconocido.

El objetivo de este estudio es comparar las ultimas recomendaciones de la AHA/ACC y de la ESC, con la evidencia de los 10 principales ECAs.

Métodos: Población

La población deriva del estudio Rotterdam, un estudio holandés de cohorte prospectivo establecido en 1990. Para el análisis presente se tomaron datos desde julio del 2014 hasta agosto del 2015, incluyéndose 7279 pacientes, de 45 a 75 años de edad.

Se excluyeron participantes con enfermedad cardiovascular conocida (definida como IAM, revascularización coronaria o en otro territorio, ACV, AIT o uso reiterado de nitratos por ángor).

Métodos: Punto final primario

EL punto final primario fue un compuesto de IAM fatal o no fatal, revascularización, muerte cardiovascular o ACV no hemorrágico.

Métodos

Para cada participante se calculo

- El riesgo a 10 años de ECV duros siguiendo la guía de la AHA/ACC para lo cual se utilizaron ecuaciones específicas para individuos blancos según sexo.
- El riesgo de muerte CV a 10 años según la guía europea calculado por el sistema SCORE para países de bajo riesgo.

Métodos

Luego se crearon las categorías basadas en el riesgo predicho:

ACC/AHA 2013	
No treatment	0-5% 10-year hard ASCVD risk based on Pooled Cohort equations
Treatment considered	5-7.5% 10-year hard ASCVD risk based on Pooled Cohort equations
Treatment recommended	≥7.5% 10-year hard ASCVD risk based on Pooled Cohort equations with LDL cholesterol level ≥70 mg/dL LDL cholesterol level ≥190 mg/dL Diabetes mellitus with LDL cholesterol level ≥70 mg/dL
No recommendation	Heart failure End stage renal disease

Métodos

ESC 2012	
No treatment	No lipid intervention or lifestyle interventions
	0-1% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level <190 mg/dL
	1-5% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level <100 mg/dL
Treatment considered	Lifestyle intervention and consider drug
	0-1% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level ≥190 mg/dL
	1-5% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level ≥100 mg/dL
	5-10% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level <100 mg/dL
	≥10% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level <70 mg/dL
Treatment recommended	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
	5-10% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level ≥100 mg/dL
	≥10% 10-year CVD mortality risk based on SCORE equations and LDL cholesterol level ≥70 mg/dL
	LDL cholesterol level >6 mmol/L (230 mg/dL)
	Total cholesterol >8 mmol/L (310 mg/dL)
	Diabetes mellitus with LDL cholesterol level ≥70 mg/dL
	Estimated glomerular filtration rate <60 mL/min/1.73m ² with LDL cholesterol level ≥70 mg/dL

Métodos

Se seleccionaron 10 ECAs, incluidos en el meta-análisis de Brugts et al

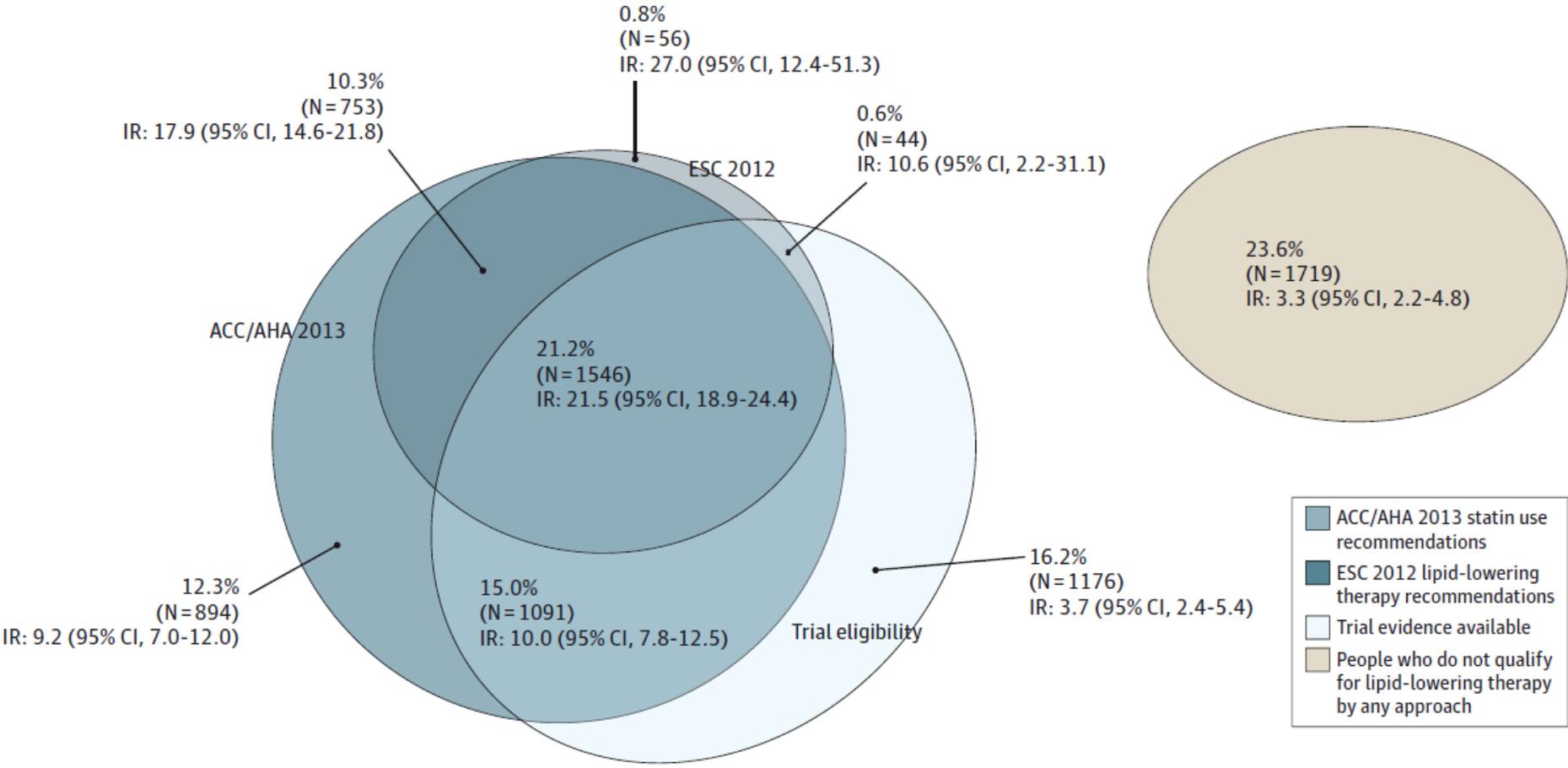
- WOSCOPS – 1995
- AFCAPS/TexCAPS - 1998
- PROSPER - 2002
- ALLHAT-LLT - 2002
- ASCOT-LLA - 2003
- MRC/BHF Heart Protection – 2003
- CARDS – 2004
- ASPEN – 2006
- Adult Japanese MEGA Study – 2006
- JUPITER - 2008

Resultados

Guideline Recommendations	Trial Eligibility, No. (%)								
	Total Population (N = 7279)			Men (n = 3041)			Women (n = 4238)		
	Eligible	Not Eligible	Total	Eligible	Not Eligible	Total	Eligible	Not Eligible	Total
ACC/AHA 2013									
No treatment	704 (9.7)	1274 (17.5)	1978 (27.2)	82 (2.7)	156 (5.1)	238 (7.8)	622 (14.7)	1118 (26.4)	1740 (41.1)
Treatment considered	502 (6.9)	471 (6.5)	973 (13.4)	170 (5.6)	196 (6.4)	366 (12.0)	332 (7.8)	275 (6.5)	607 (14.3)
Treatment recommended	2637 (36.2)	1647 (22.6)	4284 (58.9)	1597 (52.5)	818 (26.9)	2415 (79.4)	1040 (24.5)	829 (19.6)	1869 (44.1)
No recommendation	14 (0.2)	30 (0.4)	44 (0.6)	9 (0.3)	13 (0.4)	22 (0.7)	5 (0.1)	17 (0.4)	22 (0.5)
ESC 2012									
No treatment	415 (5.7)	1183 (16.3)	1598 (22.0)	99 (3.3)	247 (8.1)	346 (11.4)	316 (7.5)	936 (22.1)	1252 (29.5)
Treatment considered	1852 (25.4)	1430 (19.6)	3282 (45.1)	817 (26.9)	543 (17.9)	1360 (44.7)	1035 (24.4)	887 (20.9)	1922 (45.4)
Treatment recommended	1590 (21.8)	809 (11.1)	2399 (33.0)	942 (31.0)	393 (12.9)	1335 (43.9)	648 (15.3)	416 (9.8)	1064 (25.1)

		Discrepancies, No. (%)					
		ACC/AHA and ESC Guidelines		ACC/AHA and Trial Eligibility		ESC and Trial Eligibility	
Baseline Characteristics	All Adults (N = 7279)	ACC/AHA Recommended, But Not by ESC (n = 1985)	ESC Recommended, But Not by ACC/AHA (n = 100)	ACC/AHA Recommended, Not Trial Eligible (n = 1647)	Trial Eligible, Not Recommended by ACC/AHA (n = 1220)	ESC Recommended, Not Trial Eligible (n = 809)	Trial Eligible, Not Recommended by ESC (n = 2267)
Men	3041 (41.8)	1101 (55.5)	21 (21.0) ^b	818 (49.7)	261 (21.4) ^b	393 (48.6)	916 (40.4) ^b
Age, mean (SD), y	61.1 (6.9)	61.6 (5.7)	63.0 (7.0)	63.9 (6.2)	58.5 (5.0) ^b	66.3 (5.9)	59.8 (5.5) ^b
Blood pressure, mm Hg							
Systolic	137 (20)	136 (16)	133 (20) ^c	142 (22)	129 (16) ^b	149 (24)	132 (16) ^b
Diastolic	80 (11)	80 (11)	78 (12)	81 (12)	78 (10) ^b	82 (13)	79 (10) ^b
BMI	27.3 (4.3)	27.3 (3.9)	28.2 (5.6)	27.2 (4.0)	26.9 (4.3) ^d	27.3 (4.1)	27.2 (4.0)
Cholesterol level, mg/dL							
Total	223 (38)	227 (38)	219 (35) ^c	231 (49)	230 (29) ^b	242 (51)	231 (29)
LDL	142 (35)	148 (35)	136 (30) ^b	150 (44)	145 (27)	159 (45)	149 (28)
HDL	55 (16)	50 (13)	57 (17) ^b	53 (14)	61 (17) ^b	55 (14)	55 (17)
Triglycerides	135 (75)	145 (74)	131 (60)	141 (79)	121 (57) ^b	142 (83)	135 (67) ^c
CRP, median (25th-75th percentiles), mg/L	1.4 (0.6-3.2)	1.4 (0.6-3.0)	1.8 (0.7-3.9)	1.4 (0.6-2.9)	1.1 (0.5-2.5) ^b	1.7 (0.7-3.5)	1.3 (0.6-2.9) ^b
eGFR, median (25th-75th percentiles), mL/min/1.73 m ²	83 (74-93)	83 (75-93)	58 (54-60) ^b	82 (73-93)	82 (74-92)	80 (69-91)	83 (75-92) ^b
Smoking							
Current	1798 (24.7)	571 (28.8)	17 (17.0) ^c	501 (29.9)	152 (12.5) ^b	248 (30.3)	462 (20.4) ^b
Former	3254 (44.7)	897 (45.2)	44 (44.0)	763 (45.5)	574 (47.0)	374 (45.7)	1047 (46.2)
Use of blood-lowering medication	1746 (24.0)	496 (25.0)	41 (41.0) ^b	450 (26.8)	193 (15.8) ^b	232 (28.3)	444 (19.6) ^b
History							
Heart failure	42 (0.6)	NA ^e	32 (32.0)	NA ^e	14 (1.1)	21 (2.6)	3 (0.1) ^b
Atrial fibrillation	178 (2.4)	49 (2.5)	13 (13.0) ^b	78 (4.7)	11 (0.9) ^b	50 (6.1)	20 (0.9) ^b
Type 2 diabetes	609 (8.4)	0 (0)	6 (6.0) ^b	52 (3.1)	35 (2.9)	54 (6.6)	31 (1.4) ^b

Superposición de las recomendaciones de las guías y la evidencia.



Discusión

En esta población europea de 45 a 75 años de edad, libre de enfermedad CV, se observó que la guía de la ESC 2012 presentó una elevada superposición (95,8%) con la guía de la ACC/AHA 2013, aunque la guía americana recomienda el tratamiento a un número sustancialmente mayor de pacientes (58,9%) en comparación con la europea (33%), lo que se explica principalmente por un menor umbral en la primera.

Un 21% de los pacientes presentaron recomendación de iniciar tratamiento por ambas guías y el soporte de la evidencia.

Discusión

Sin embargo en el grupo sin soporte de la evidencia, pero con recomendación de tratamiento por parte de las guías, se observaron discrepancias entre las mismas.

Un pequeño subgrupo (0,8%) de riesgo muy elevado (IR 27 por 1000) fue considerado por la guía europea pero no por la americana. Esto se explica por la exclusión de pacientes con ICC y ERC terminal en la guía americana.

Por otro lado la guía americana abarca un 12 % de pacientes que son de elevado riesgo (9,2/1000 a 10 años), que no son contemplados por la guía europea.

Discusión

En un futuro los especialistas participantes de la ACC, AHA, ESC y otras organizaciones deberían considerar trabajar en conjunto para crear recomendaciones homogéneas.

Un 16 % de los pacientes en estudio no tuvieron recomendación para el tratamiento, por ninguna de las guías, pero cumplieron criterios de inclusión para al menos uno de los ECAs. Se observó que dicha población es de bajo riesgo.

Discusión

Varios grupos de investigación en Estados Unidos han demostrado que la reducción de los umbrales para iniciar el tratamiento con estatinas tendría una relación costo-beneficio favorable, dada la prevención de ECV eventos.

Limitaciones

El 95% de la población del estudio de Rotterdam es de ascendencia europea; los resultados deben extrapolarse con precaución a otros grupos étnicos.

El 9,3% de la población estudiada estaba utilizando estatinas; por lo tanto, la incidencia de enfermedad CV puede ser subestimada, especialmente en los subgrupos de alto riesgo, donde más se utilizaron las mismas.

Todas las cohortes de base poblacional con participación activa están sujetas al efecto voluntario sano, que conduce a una subestimación de la proporción de personas que se benefician de la terapia hipolipemiente.

Conclusión

Se hallaron discrepancias entre las guías actuales de prevención primaria de enfermedad CV a ambos lados del atlántico. En 1 de cada 5 adultos entre 45 y 75 años de edad, la guía de la AHA/ACC, la ESC y la evidencia de ECAs, presentaron coincidencia acerca del tratamiento con estatinas.

Debido a que se demostró mejoría en los puntos finales en estos individuos, es imperativa la identificación de estos pacientes para ofrecerles un tratamiento óptimo basado en la evidencia, con el objetivo de disminuir el riesgo CV.

Brief Report

Comparison of ACC/AHA and ESC Guideline Recommendations Following Trial Evidence for Statin Use in Primary Prevention of Cardiovascular Disease Results From the Population-Based Rotterdam Study

Jelena Pavlović, MD, MSc; Philip Greenland, MD; Jaap W. Deckers, MD, PhD, FESC;
Jasper J. Brugts, MD, PhD, FESC; Maryam Kavousi, MD, PhD, FESC; Klodian Dhana, MD, DSc;
M. Arfan Ikram, MD, PhD; Albert Hofman, MD, PhD; Bruno H. Stricker, MMed, PhD;
Oscar H. Franco, MD, PhD, FESC, FFPH; Maarten J. G. Leening, MD, PhD

JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2016.1577
Published online July 6, 2016.