

Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en la provincia de Ciudad Real. Efectividad de la terapéutica hipolipemiente en atención primaria

Grupo de Investigación del estudio ELIPSE*

FUNDAMENTO: La eficacia de la terapéutica hipolipemiente en la cardiopatía isquémica está bien establecida. Existen dudas sobre su efectividad en atención primaria, donde se desarrolla el control de esta enfermedad a largo plazo y son difíciles de reproducir las condiciones de los ensayos clínicos.

MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico. Se diseñó para averiguar el grado de control lipídico en pacientes con cardiopatía isquémica de más de un año de evolución, en atención primaria de nuestro medio geográfico. Para analizar el impacto de la terapéutica hipolipemiente, se utilizaron las concentraciones de colesterol total (Ct), colesterol-LDL (LDL), triglicéridos (Tg), colesterol-HDL (HDL) y Ct/HDL. Se recogieron 205 enfermos por 14 médicos de diversos centros de atención primaria.

RESULTADOS: Los valores medios obtenidos (Ct: 218 mg/dl; LDL: 151 mg/dl; Tg: 136 mg/dl; HDL: 49 mg/dl, y Ct/HDL: 4,8) estuvieron lejos de las directrices internacionales. Los objetivos idóneos (LDL < 100 mg/dl) y aceptable (LDL < 130 mg/dl) se alcanzaron en el 9 y el 30%. El HDL no se determinó en el 26,4% de los pacientes. Existió discreta mejoría del perfil de riesgo en la mujer, por concentraciones más elevadas de HDL (54,4 frente a 46,9 mg/dl en el varón; $p = 0,0002$). Sólo 98 enfermos (45,85%) recibieron terapéutica hipolipemiente, cuando el 70% presentó LDL > 130 mg/dl. Las dosis de hipolipemiantes fueron insuficientes y apenas se utilizó la combinación de fármacos (2,7%).

CONCLUSIONES: La prevención secundaria hipolipemiente en atención primaria fue incorrecta, con una gran laguna entre la eficacia de la terapéutica hipolipemiente y la efectividad real. La mayoría de los pacientes (75-80%) no consiguió concentraciones lipídicas aceptables. En un cuarto de los sujetos nunca existió un objetivo terapéutico definido, al desconocerse los valores de HDL y, por tanto, los de LDL. No se utilizaron dosis adecuadas de fármacos, ni combinaciones para lograr objetivos lipídicos preventivos.

Palabras clave: Prevención secundaria; Cardiopatía isquémica; Terapéutica hipolipemiente; Atención primaria.

Secondary prevention of ischemic heart disease in the Ciudad Real province, Spain.
Effectiveness of lipid-lowering therapy in primary health care

BACKGROUND: The efficacy of lipid-lowering therapy (LLT) in ischemic heart disease (IHD) is well established. But there are some doubts about its effectiveness on Primary Health Care (PHC) where we develop the long-term control of this sickness and it is difficult to reproduce the terms of the clinical trials.

METHODS: Multicenter cross-sectional study designed to evaluate the control of dyslipidemia achieved in patients with IHD diagnosed more than a year ago in our geographic primary health care system. The total cholesterol (tC), LDL, triglyceride, HDL levels and tC/HDL were determined to analyze the impact of LLT. 205 patients were collected by 14 general practitioners in several PHC centers.

RESULTS: The average lipid profiles recorded (tC: 218 mg/dl; LDL: 151 mg/dl; triglyceride: 136 mg/dl; HDL: 49 mg/dl, and tC/HDL: 4,8) were far to the recommended by the international guidelines. The ideal (LDL < 100 mg/dl) and the acceptable targets (LDL < 130) were achieved by 9 and 30%. The HDL was not assessed in 26.4% of the patients. It had had slight improvement of the women profile risk by more elevated values of HDLc than men (54.4 mg/dl vs. 46.9 mg/dl; $p = 0.0002$). Only 98 patients (45.85%) receive LLT, while 70% presented LDL > 130 mg/dl. The average dosis of hypolipemiant was small and the combination therapy had been scanty used (2.7%).

CONCLUSIONS: The hypolipidemic secondary prevention was incorrect, with a big gap between the efficacy of the LLT and the actual effectiveness. In the majority of cases (75-80%) the values exceeded the secondary prevention targets. In a quarter of patients had never existed a clearly defined therapeutic target because the levels of HDL and LDL were not assessed. It was not prescribed neither fitting drug doses nor combinations to reach lipidemic preventive levels.

Med Clin (Barc) 2000; 115: 321-325

*Forman el Grupo de Investigación del estudio ELIPSE: Ballesteros Villar, Joaquín (CS Puertollano I); Cristóbal Rodríguez, Fco. Javier (CS Alcázar de San Juan); Del Burgo Fernández, José Luis (CS Porzuna); Domínguez Sánchez-Mingallón, Pedro (CS Manzanares); Galiana Gómez del Pulgar, Jesús (Complejo Hospitalario de Ciudad Real. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Lipidos); García García, Rafael (CS Manzanares); García del Valle, Lourdes (CS Sta. Cruz de Mudela); Iglesias Fernández, Antonio (CS Manzanares); Maestre Moyano, Isabel (CS Porzuna); Pérez Sánchez, Ángel Fermín (CS Alcoba de los Montes); Rayo Olmo, María Jesús (CS Sta. Cruz de Mudela); Ruiz Serrano, Antonio Lorenzo (CS Porzuna); Sánchez Higuero, Fernando (CS Manzanares); Torres Consuegra, José (CS Corral de Calatrava), y Zafra Alcántara, Justa (CS Puertollano I).

Correspondencia: Dr. J. Galiana Gómez del Pulgar.
Madrid, 4, 5.º G. 13004 Ciudad Real.
Correo electrónico: jesusggo@teleline.es

Recibido el 29-2-2000; aceptado para su publicación el 4-7-2000

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen en Occidente la principal causa de mortalidad. En España, la mortalidad proporcional por enfermedades cardíacas y cerebrovasculares es del 22,6 y el 12,7%, respectivamente¹. Está ocasionada, en gran medida, por aterosclerosis de los respectivos órganos y sus complicaciones. A dicha mortalidad habría que añadir otro 2,5% relacionado con distintos procesos ateroscleróticos¹. Por todo esto, la morbimortalidad atribuida a la aterosclerosis, en los países desarrollados, exige uno de los mayores esfuerzos sanitarios a sus sistemas de salud.

En las últimas décadas se ha observado un descenso de las tasas de mortalidad por estos procesos patológicos. La caída ha sido más relevante en la enfermedad cerebrovascular y se ha relacionado con una acertada estrategia de prevención y control de la presión arterial². En la enfermedad isquémica del corazón, pese a las mejoras asistenciales y a los intentos de control de los distintos factores de riesgo ateroscleróticos, el declive ha sido menos pronunciado, manteniéndose la mortalidad prácticamente estabilizada^{1,2}. Se estima que estos factores aún deberían ser más efectivamente prevenidos, y tratados, en el seno de una actitud poblacional más exigente. Ello supondría importantes modificaciones en el estilo de vida, la alimentación, el peso, el sedentarismo y el tabaquismo, así como una intervención más rigurosa en la presión arterial, diabetes y dislipemias.

La eficacia de la terapéutica hipolipemiente, en prevención secundaria cardiovascular, ha dejado de ser controvertida tras los ensayos clínicos y de regresión³⁻⁶ de la placa de ateroma. Así, se ha relacionado un 1% de reducción en la concentración plasmática de colesterol con una disminución del 2 al 3% en la incidencia de enfermedad coronaria. De tal forma, una terapéutica hipolipemiente efectiva debería determinar un descenso más destacado de las tasas de mortalidad total, mortalidad coronaria y tasas de reinfarto.

Sin embargo, se trata de una medicación que ha de ser tomada prácticamente de por vida y con unos fines lipémicos exigentes. Dichas características podrían

condicionar un cumplimiento terapéutico insuficiente, una alta tasa de abandonos y, por consiguiente, una merma importante de los pretendidos beneficios sobre la ateromatosis coronaria. De hecho, las condiciones favorables de los ensayos clínicos son difícilmente reproducibles en la práctica clínica común, donde se comunican resultados muy pobres respecto a los objetivos preventivos de colesterol-LDL (LDL) < 130 mg/dl (3-7%) e incluso no llegan a alcanzarse valores óptimos de LDL < 100 mg/dl⁷⁻⁹. Una vez decidida la terapéutica hipolipemiente a largo plazo, interesaría definir un objetivo hipolipémico apropiado y alcanzarlo, detectar efectos secundarios, asegurar la adherencia y evitar abandonos del tratamiento. Desconocemos qué ocurre con los pacientes de nuestras áreas de atención primaria en cuanto a prevención cardiovascular, y existen pocos trabajos nacionales que lo analicen. El Estudio de Lípidos en Prevención Secundaria de Cardiopatía Isquémica (ELIPSE-CI) se diseñó con la intención de averiguar el grado de control terapéutico de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica (criterio: LDL < 100 mg/dl o al menos < 130 mg/dl), de nuestro medio geográfico y en el ámbito de la atención primaria (objetivo primario), además de valorar la idoneidad del tratamiento farmacológico hipolipemiente y de los controles médicos, así como establecer una aproximación a la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes (objetivo secundario).

Pacientes y métodos

El diseño es el de un estudio observacional descriptivo, transversal y multicéntrico, con muestreo estratificado, en el ámbito de la atención primaria de la provincia de Ciudad Real. El período de estudio tuvo lugar del 1 de diciembre de 1997 al 31 de enero de 1998.

Pacientes

La población analizada la constituyen los sujetos con cardiopatía isquémica de más de un año de evolución. Se calculó un tamaño muestral de 128 pacientes con la fórmula del intervalo de confianza (precisión de $\pm 7,5$, confianza del 95% y un valor de LDL en pacientes con cardiopatía isquémica, en estudio previo¹⁰, de 204 [43,2] mg/dl). Debido a la ausencia de un registro único y accesible de pacientes con cardiopatía isquémica, se procedió a realizar un muestreo estratificado. Se comenzó por la selección de un 10% de los médicos de atención primaria de cada área de salud (la provincia consta de tres áreas: 267 médicos¹¹), con reemplazo en su misma área de aquellos que rechazaron participar en el estudio (3 médicos). Cada médico participante (27 en total) debía revisar su fichero de historias clínicas o libro de morbilidad e incluir aquellos pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica (informe del hospital o de consulta especializada con dicho diagnóstico, o presencia del mismo en la lista de problemas de la historia clínica con electrocardiograma que lo confirmara) de más de un año de antigüedad. Se excluyeron quienes presentaban aislamiento social grave (ancianos «itinerantes», lejanía o dificultad de acceso a los servicios sanitarios, sociopatías que condicionaran escaso cumplimiento de citas y/o tratamiento) o deficiencia mental grave. En caso de no alcanzar el tamaño muestral, se irían captando nuevos médicos.

Por el contrario, no se seleccionarían nuevos médicos para reemplazar a los que abandonasen, siempre que se alcanzase el tamaño muestral.

Método

De cada paciente se rellenó una hoja de registro de datos (HRD), extraídos de su historia clínica o de las revisiones ya programadas antes del estudio. Se citó a aquellos pacientes a quienes era preciso actualizar su HRD (antigüedad superior a 6 meses de contenidos exploratorios como el peso o la presión arterial, o de laboratorio). Se definió como cardiopatía isquémica temprana, aquella que se inició antes de los 55 años en el varón y de los 65 en la mujer; presión arterial controlada, si se encontraban cifras de $\leq 140/90$ mmHg en el último control realizado, y diabetes mellitus (DM) controlada, si las cifras de glucemia eran ≤ 140 mg/dl (en sangre venosa) o $\text{HbA}_{1c} \leq 7,5\%$, ambas en el último control. Posteriormente se informatizó la HRD en una base de datos (Access) estudiando los valores discordantes o ilógicos. Las HRD aportadas por médicos con un número especialmente bajo de pacientes con criterios de inclusión (media [1,5 DE]) se chequearon comparando las medias de diversas variables (colesterol total y HDL, presión arterial y peso), con respecto al resto de pacientes, y se excluyeron del análisis esos médicos, con todos sus enfermos, cuando se apreciaron diferencias estadísticamente significativas. El resto de pacientes fueron sometidos al análisis estadístico mediante un programa de hoja de cálculo (Excel) y el programa estadístico SPSS, con la colaboración de la empresa Logitest.

Análisis estadístico

El estudio descriptivo se ha servido de la proporción para variables cualitativas y la media (1 desviación estándar [DE]) para las variables cuantitativas, así como del rango y el intervalo de confianza (IC) del 95%. En el estudio analítico se ha utilizado la correlación de Pearson para comprobar la relación entre las diferentes edades y los valores del perfil lipídico (colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos e índice de riesgo). También se ha empleado el análisis de la varian-

cia (ANOVA) cuando la edad de cada paciente se asignó a grupos estándar (variable cualitativa de más de dos categorías). Se ha utilizado la prueba de la χ^2 (con la corrección de Yates en su caso) al analizar la relación entre cifras del perfil lipídico y grupos de edad o sexo, y para comprobar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en cuanto a incidencia de hipertensión arterial o diabetes en los grupos de estudio. En el análisis de diferencias entre medias de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) e índice de masa corporal (IMC) según sexos, se ha utilizado la *t* de Student.

Resultados

Aceptaron participar 27 médicos, de los cuales 6 abandonaron el estudio y 7 fueron retirados del análisis, con sus enfermos, según los criterios ya expuestos (en total, 36 pacientes). Los médicos restantes aportaron al estudio 205 pacientes con criterios de inclusión. La edad media de los participantes fue de 69,27 años (rango, 17-92). Por grupos de edad, un 71% de los pacientes se encontraban entre los 60 y los 79 años. Sólo 15 pacientes (7,3%) tenían menos de 55 años. Un 61,95% eran varones, y un 38,05%, mujeres. El perfil de riesgo se describe en la **tabla 1** y el referente a la consecución de objetivos terapéuticos lipémicos se expone en la **tabla 2**. Las diferencias entre sexos se muestran en la **tabla 3**. No se apreció correlación entre los grupos de edad y los parámetros lipídicos.

En cuanto al tratamiento, el fármaco más utilizado fue una estatina en el 77,66% de los casos, en tanto que los fibratos y las resinas se emplearon en el 18,09 y el 1% de los casos, respectivamente. Las dosis utilizadas se enumeran en la **tabla 4**. Se administraron combinaciones de fármacos en el 2,7% de los pacientes, y no se detectaron efectos secundarios. Seguían terapéutica hipolipemiente en el momento del estudio 94 pacientes de 205 (45,85%) (**tabla 5**). Cabe citar que 165 sujetos (80,5%), tratados o no, presentaron algún parámetro lipémico (colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos) fuera del rango deseable, y de ellos el 32,2% fueron mujeres y el 61,8% varones. Siguieron controles médicos con alguna periodicidad el 92,68% de los pacientes. La frecuencia con que se realizaron los controles se distribuye de la siguiente manera: anual (26,83%), semestral

TABLA 1
Perfil de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo	Valor
CI temprana familiar	13,66%
CI temprana	28,78%
HTA	51,70%
IMC > 25	70,79%
Diabetes	26,60%
Tabaquismo	7,80%
Alcohol	12,23%
HVI	8,29%
Colesterol total*	218,78 (6,21)
Colesterol LDL*	151,71 (7,04)
Triglicéridos*	136,39 (10,69)
Colesterol HDL*	49,86 (2)
Ct/colesterol HDL (IR)*	4,80 (0,23)

*Datos expresados en media (DE); CI: cardiopatía isquémica; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Ct: colesterol total; HDL: colesterol HDL; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; IR: índice de riesgo.

TABLA 2
Consecución de objetivos terapéuticos

	Número (%)	Varones (%)	Mujeres (%)	Totales
Ct < 195	66 (32,19)	47 (37,00)	19 (24,35)	205
LDL < 130*	43 (30,06)	23 (26,43)	20 (35,71)	143
LDL < 100*	13 (9,09)	5 (5,74)	8 (14,28)	143
HDL > 45*	89 (58,94)	48 (52,17)	41 (69,49)	151
HDL > 35*	139 (92,05)	81 (88,04)	58 (98,30)	151
Tg < 200	178 (86,82)	111 (87,40)	67 (85,89)	205
Tg < 150	141 (68,78)	90 (70,86)	51 (65,38)	205
Ct/HDL < 3,5*	25 (16,55)	10 (10,86)	15 (25,43)	151
Totales	n = 205	n = 127	n = 78	

*No en todas las hojas de recogida de datos constaban HDL, LDL y Ct/HDL. El HDL no se determinó en el 26,4% de los pacientes. Ct: colesterol total; LDL: colesterol LDL; HDL: colesterol HDL; Tg: triglicéridos.

TABLA 3

Diferencias entre sexos

	Varones	Mujeres	p
Colesterol total*	214,3 (41,74)	226 (49,58)	NS
LDL*	151,3 (40,13)	152,4 (46,50)	NS
Triglicéridos*	135,6 (83,33)	137,6 (67,69)	NS
HDL*	46,9 (10,46)	54,4 (13,89)	0,0002
Colesterol total/HDL (IR)*	5 (1,52)	4,5 (1,20)	0,0245
Colesterol total < 195 (%)	37	24,35	NS
LDL < 130 (%)	26,43	35,71	NS
LDL < 100 (%)	5,74	14,28	NS
HDL > 35 (%)	88,04	98,30	< 0,05
Colesterol total/ HDL (IR) < 3,5 (%)	10,86	25,42	< 0,025
Triglicéridos < 200 (%)	87,40	85,89	NS
IMC*	27,3 (3,51)	29,4 (5,19)	0,0008
IMC > 25 (%)	77,9	85,3	NS
HTA (%)	47,2	59	0,024
DM (%)	23,6	30,7	NS

*Datos expresados en media (DE); LDL: colesterol LDL; HDL: colesterol HDL; IR: índice de riesgo; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; NS: no significativa.

TABLA 4

Dosis de hipolipemiantes utilizadas

Fármaco	N.º	Dosis media (mg/día)	Dosis modal (mg/día)
Atorvastatina	1	10	10
Fluvastatina	4	25	20
Lovastatina	13	22,3	20
Pravastatina	8	16,5	20
Simvastatina	47	11,2	20
Bezafibrato	5	400	400
Binifibrato	2	600	600
Clofibrato	1	500	500
Fenofibrato	3	683	900
Gemfibrocilo	6	950	900
Combinación	3		
Resina	1		
Total	94		

(53,66%), trimestral (10,73%), mensual (1,46%) y sin control (7,32%). Dicha distribución no presentó significación estadística al comparar los sexos ($p = 0,081$) o la antigüedad del primer acontecimiento ($p = 0,054$). Tampoco se apreció significación estadística al comparar grupos de edad (< 60, 60-69, 70-79 y > 80) ($p > 0,9$). No se realizaron determinaciones de AST/ALT, CPK y TSH al 11,27, 78,43 y 95,61%, respectivamente.

Discusión

El colesterol total estuvo lejos del objetivo deseable (< 195 mg/dl) indicado por la Sociedad Europea de Arteriosclerosis¹²; sólo se alcanzó en el 32,19% de los casos. Del mismo modo, el LDL se distanció de los ensayos que han demostrado la eficacia de la terapéutica hipolipemiente en cardiopatía isquémica: 4S (LDL: 123 mg/dl), CARE (LDL: 97-98 mg/dl) y LIPID (LDL: 113 mg/dl). Por último, los objetivos normalizados para una correcta prevención secundaria de LDL aceptable (< 130 mg/dl)¹³ e idóneo (< 100 mg/dl)¹³ únicamente se consiguieron en el 30,06 y el 9,09%. Los distintos diseños hacen que las comparaciones sean limitadas; no obstante, se aprecia una modesta mejora respecto a análisis similares^{7-9,14-18}

que presentan resultados claramente insuficientes (LDL < 130: 3-7%; LDL < 100: 0%). Si nos referimos a la realidad más cercana, Tobías et al⁷ y Roser et al⁸ en ningún caso lograron un LDL idóneo y sólo obtuvieron un LDL < 130 en el 3 y el 16,7%, respectivamente. Hay que destacar que son análisis realizados en un momento en que el único ensayo clínico publicado era el 4S (cardiopatía isquémica con perfil lipídico de alto riesgo), y los médicos pudieron estar a la espera de más evidencias que avalaran sus actitudes. Quizás los grandes ensayos de prevención secundaria hayan asegurado una mayor certeza y difusión de los beneficios de la terapéutica hipolipemiente intensiva, favoreciendo la creciente tendencia a prescribir fármacos hipolipemiantes¹⁹. Si el paciente es controlado en un centro hospitalario^{16,20-23}, se logran mejores resultados (LDL < 130: 35-50%; LDL < 100: 14-25%), pero todavía escasos y con notables sorpresas. Por ejemplo, Delacrétaz et al²⁴ analizaron a pacientes que iban a ser revascularizados, con promedios de LDL de 158 mg/dl; al año, entre quienes tenían una cifra de colesterol total mayor de 200 mg/dl, sólo recibían terapéutica hipolipemiente el 25%, y las concentraciones de lípidos no se habían modificado cuando en estos casos parece aconsejable un LDL < 93-97⁶.

TABLA 5

Diferencias entre los enfermos tratados y no tratados

	Tratados (n = 94)	No tratados (n = 111)	p
Colesterol total*	229,09 (50,18)	210,04 (38,46)	< 0,001
LDL*	158,75 (46,45)	144,35 (37,04)	0,02
Triglicéridos*	149,40 (69,98)	125,36 (82,18)	0,011
HDL*	49,73 (12,50)	50,00 (12,45)	NS
Colesterol total/HDL (IR)*	5,06 (1,66)	4,49 (1,05)	0,005
Colesterol total < 195 (%)	28,72	35,13	NS
LDL < 130 (%)	28,76	31,42	NS
LDL < 100 (%)	8,21	10	NS
Triglicéridos < 200 (%)	80,85	91,89	< 0,025
HDL > 35 (%)	74,46	62,16	NS
Colesterol total/HDL (IR) < 3,5 (%)	15,38	17,80	NS

*Datos expresados en media (DE); LDL: colesterol LDL; HDL: colesterol HDL; IR: índice de riesgo; NS: no significativa.

Las concentraciones de triglicéridos fueron óptimas pese al IMC (28,1) y a contar con un 26,60% de diabéticos. Se cumplió el objetivo aceptable¹³ de HDL > 35 (92,05%), e incluso el objetivo óptimo^{25,26} de HDL > 45 (58,94%). Estos datos son similares a las referencias de prevención secundaria españolas^{7,8}. Probablemente la respuesta haya que buscarla en los hábitos dietéticos mediterráneos, no estudiados en nuestros enfermos. De todas formas, aún observamos cierto margen preventivo (tabla 2). Es preocupante constatar que el HDL no se determinó en el 26,4% de los casos (el 50 y el 80% en Tobías et al⁷ y Roser et al⁸, respectivamente), cuando valores inferiores a 35 mg/dl están reconocidos como factor de riesgo independiente y, aun con un colesterol total deseable, son altamente predictivos de enfermedad coronaria. De hecho, entre el 25 y el 40% de los pacientes con enfermedad coronaria presentan un colesterol total inferior a 200 mg/dl, y de ellos al menos la mitad tiene un HDL < 35 mg/dl²⁷. Además, su desconocimiento impide el cálculo de los valores de LDL por la fórmula de Friedewald, referencia básica en toda actuación farmacológica hipolipemiente. El índice de riesgo colesterol total/HDL se ha incluido en el estudio por ser considerado mejor predictor del riesgo cardiovascular que ningún otro parámetro lipémico analizado por separado²⁸⁻³². Se ha considerado deseable un índice inferior a 3,5²⁸ y, tomado ese valor como referencia, nuestra muestra sólo lo obtuvo en un 16,55%. Su promedio de 4,8 estuvo en límites altos de riesgo poblacional medio, aun siendo pacientes con enfermedad coronaria establecida y a pesar del tratamiento hipolipemiente. No hemos encontrado exámenes de dicho parámetro lipémico en estudios comparables. Llama la atención que sólo recibieran tratamiento hipolipemiente farmacológico 94 pacientes (45,85%), siendo preceptivo el uso de fármacos en prevención secundaria si LDL > 130^{12,13}, cuando el 70% superaba esos valores (tabla 5). En suma, podemos aseverar que al menos el 75% de nuestros enfermos estuvieron mal tra-

tados en función de las posibilidades que ofrece la terapéutica hipolipemiente intensiva; gran parte de los no tratados deberían haber recibido terapéutica hipolipemiente, y los tratados deberían haberlo sido más intensamente. Las referencias tampoco parecen ser más halagüeñas: el porcentaje de enfermos con cardiopatía isquémica establecida que reciben tratamiento farmacológico hipolipemiente se sitúa entre el 6 y el 39%^{7,8,15,20,24}. ¿Qué razones explicarían el escaso provecho de la demostrada eficacia del tratamiento hipolipemiente? ¿Por qué existen unas diferencias tan notorias entre la eficacia demostrada y la efectividad real de estos tratamientos? Pueden esgrimirse varias razones.

En primer lugar, los medicamentos utilizados pudieron ser inadecuados por intolerancia y efectos secundarios frecuentes e incómodos para el paciente. Sería el caso de las resinas y el ácido nicotínico, de limitada adherencia por sus conocidos y desagradables efectos secundarios. Es dudoso que ése sea nuestro caso, ya que en el 78% de los casos el hipolipemiente de elección fue una estatina, y en el 18%, los fibratos, muy bien tolerados y con un excelente perfil de seguridad y beneficios. Por otra parte, no se detectó efecto secundario alguno. En segundo lugar, la dosificación farmacológica utilizada fue insuficiente. En este caso el fármaco estaría bien seleccionado, pero sin más exigencia, sin fijarse la consecución de un objetivo lipémico adecuado en revisiones sucesivas (LDL \leq 100 mg/dl o/e índice de riesgo \leq 3,5), y sin prescribirse dosis máximas de los fármacos^{20,21} (tabla 4). En tercer lugar, no se intentó la combinación de fármacos como alternativa de tratamiento²². Se ha afirmado³³ que, para conseguir un LDL \leq 100 mg/dl, la mayoría de normolipémicos enfermos de cardiopatía isquémica (70%) necesitaría combinar fármacos. La realidad es que se utiliza poco o nada esta posibilidad (en nuestro caso, sólo un 2,7%), aun cuando es beneficiosa, no ya para incrementar la potencia hipolipemiente, sino también para mejorar de forma más integral el perfil lipémico: HDL, triglicéridos, lipoproteínas residuales y lipemia posprandial²⁰⁻²³. Además, en estudios angiográficos de regresión, la terapia combinatoria, que baja más las concentraciones de colesterol y aumenta más el HDL, ha demostrado mayores beneficios sobre la progresión de enfermedad coronaria²⁶. Quizás no se utilizan las combinaciones de fármacos por la necesidad ampliada de vigilar el riesgo de miopatía^{34,35} y descartar la posibilidad de otros factores miopáticos asociados³⁶; así, por ejemplo, obligaría a un estrecho seguimiento^{37,38}, podría complicar y encarecer el tratamiento, y acabar desanimando por igual al médico de atención primaria y al enfermo.

Como última razón, la interrupción del tratamiento o la reducida adherencia al mismo puede arrojar luz acerca de la baja efectividad de los tratamientos hipolipemientes. En los ensayos clínicos con hipolipemientes, el grado de abandono del tratamiento es bajo (del 6 al 31%) y la adherencia, vigilada. En atención primaria, la interrupción sólo al año de iniciar el tratamiento puede ser tan alta como del 41% para las resinas, del 46% para la niacina, del 37% para el gemfibrozil y del 15% para la lovastatina³⁹. Sin embargo, la tendencia con los fármacos hipolipemientes parece ser a un menor abandono, quizás por la contundencia de los resultados de los grandes ensayos y su paulatina penetración en los médicos y población. No obstante aún se obtienen resultados (50% a los 5 años)⁴⁰ que determinan la efectividad de la terapéutica hipolipemiente intensiva.

Al analizar las diferencias entre sexos (tabla 3), se aprecia que el perfil lipémico de las mujeres es sólo discretamente mejor que el de los varones, debido a las más favorables concentraciones de HDL. En cambio, como grupo presentan un IMC más elevado y unas cifras mayores de HTA y PAS. Su adherencia al ejercicio y al cumplimiento de la dieta es significativamente peor que en los varones en opinión de sus médicos. Tomados en conjunto, estos datos podrían ofrecer una explicación parcial de por qué, en la comunidad de Castilla-La Mancha, la tasa de mortalidad en varones no es mayor que en las mujeres². De todas formas, dado que nuestro análisis se ciñe a la provincia de Ciudad Real, sólo se trataría de una hipótesis de trabajo. Su verificación requeriría un estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en nuestra comunidad autónoma.

La frecuencia con que se realizaron los controles médicos parece adecuada. Al cabo del año se revisaron el 92,68% de los pacientes, pero hay que tener en cuenta que con los datos obtenidos no hemos podido saber con qué frecuencia se solicitaron los perfiles de lípidos. No parece tan correcto el seguimiento de los posibles efectos secundarios hepatotóxicos o miopáticos; en un 11,27% de los casos no se llevaron a cabo controles de AST/ALT, y en hasta el 78,43% tampoco de CPK. A pesar de que los riesgos de dichas complicaciones sean menores, la revisión periódica es obligada, ya que la miopatía y hepatotoxicidad pueden presentarse sin ninguna manifestación clínica³⁶. Sería conveniente insistir en la necesidad de la determinación previa de TSH (sólo obtenida en el 4,39%), por ser el hipotiroidismo causa de miopatía y de hipercolesterolemia. Por lo demás, suele ser de instauración lenta y progresiva, existiendo una apreciable tasa de detección (2%)

de hipotiroidismo clínico y subclínico en unidades de lípidos³⁶.

En definitiva, existió una incorrecta prevención secundaria hipolipemiente, con una gran laguna entre la posibilidad terapéutica (eficacia demostrada) y la efectividad real. Se comprenden las todavía grandes oportunidades de mejorar la prevención de la cardiopatía isquémica si se alcanzasen objetivos idóneos. Realizar correctamente una terapéutica hipolipemiente intensiva posibilitaría conseguir un LDL $<$ 100 mg/dl en torno al 80%^{27,41}. Para lograrlo, se hace necesario utilizar dosis máximas y combinaciones de fármacos. Por último, se subraya el bajo cumplimiento de las recomendaciones y normas de actuación entre los médicos. Las estrategias para promover la incorporación de los ensayos clínicos en la práctica diaria parece que habrían de hacerse sobre la base de consensos locales, establecidos en cada centro de salud, tras las discusiones oportunas⁴². Quizás la falta de acuerdo entre distintas sociedades a la hora de marcar objetivos lipémicos, difiriendo considerablemente, contribuya a la falta de claridad y penetración. Se necesitan unas guías válidas y universales, que incluyan el índice de riesgo, el cálculo del riesgo coronario a corto y largo plazo, una consideración del coste y una reflexión acerca de la baja continuidad del tratamiento.

Agradecimiento

Los autores agradecen la colaboración prestada por el Dr. D. Enrique Marchán Carranza en la elaboración de este manuscrito, por sus entretenidas correcciones de presentación y estilo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 441-445.
2. Villar Álvarez, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Del Rey Calero J. Mortalidad de causa cardiovascular en España y sus comunidades autónomas. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 321-327.
3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
4. Saks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TH et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
5. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
6. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 336: 153-162.

7. Tobías J, Brossa A, Urgell T, Basagaña M, Vilaplana R, Soler M. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Control de los principales factores de riesgo (dislipemia, hipertensión arterial y tabaco). *Clin Invest Arteriosclerosis* 1996; 8: 1-7.
8. Roser C, Roset M, Juncadella E. Control del perfil lipídico en la prevención secundaria de la arteriosclerosis. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1997; 9: 98-100.
9. Pearson TA, Kris-Etherton PM, Shannon BM, Lewis C, Jenkins PL. Attainment of low density lipoprotein (LDL) cholesterol goals in primary care practices: succes depend on baseline levels of risks. *Circulation* 1996; 94: 1-177.
10. Gómez-Gerique JA. Tratamiento hipolipemiente en prevención primaria y secundaria. En: Oya M, Garcés C, editores. *Metabolismo lipídico. Sociedad y colesterol*. Madrid: Ed. IDEPSA, 1997; 174-184.
11. Instituto Nacional de la Salud (INSALUD). Dirección provincial de Ciudad Real (España). Memoria de 1996 de la Dirección Provincial del INSALUD de Ciudad Real, 1997; 51-70.
12. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancía G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
13. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015-3023.
14. Shepherd J, Pratt M. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: a commentary on current treatment patterns in six countries in relation to published recommendations. *Cardiology* 1996; 87: 1-5.
15. ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) study. *Heart* 1996; 75: 334-342.
16. Harris DE, Record NB, Gipson GW, Pearson TA. Lipid lowering in a multidisciplinary clinic compared with primary physicians management. *Am J Cardiol* 1998; 81: 929-933.
17. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *Br Med J* 1998; 316: 1430-1434.
18. Jolly K, Bradley F, Sharp S, Smith H, Thompson S, Kinmonth AL et al. Randomised controlled trial of follow up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina: final results of the Southampton Heart Integrated Care Project (SHIP). *Br Med J* 1999; 318: 706-711.
19. Baxter C, Jones R, Corr L. Time trend analysis and variations in prescribing lipid lowering drugs in general practice. *Br Med J* 1998; 317: 1134-1135.
20. Sueti CA, Petkun WM, Hart PL, Smith SC, Simpson RJ. Recommended management for hyperlipidemia and heart failure: are we following the guidelines? *Circulation* 1997; 96: 1-66-1-67.
21. Marcelino JJ, Feingold KR. Inadequate treatment with HMG-CoA Reductase Inhibitors by health care providers. *Am J Med* 1996; 100: 605-610.
22. Schechtman G, Hiatt J. Drug therapy for hypercholesterolemia in patients with cardiovascular disease: factor limiting achievement of lipid goals. *Am J Med* 1996; 100: 197-204.
23. Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, Herrington DM, Hulley S. Adherence to national cholesterol education program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The HERS Study. *JAMA* 1997; 277: 1281-1286.
24. Delacrétaz E, Michalopoulos PG, Ruiz J, Saner H, Meier B. Management of hyperlipidemia after coronary revascularization: follow up study. *Br Med J* 1998; 316: 1499.
25. Ballantyne CM. Current thinking in lipid lowering. *Am J Med* 1998; 104: 33S-41S.
26. Gould KL. New concepts and paradigms in cardiovascular medicine. The noninvasive management of coronary artery disease. *Am J Med* 1998; 104: 2S-17S.
27. Miller M, Seidler A, Kwiterovich PO, Pearson TA. Long-term predictor of subsequent cardiovascular event with coronary artery disease and «desirable» levels of plasma total cholesterol. *Circulation* 1992; 86: 1165-1170.
28. Kannel WB. Low high-density lipoprotein cholesterol and what to do about it? *Am J Cardiol* 1992; 70: 810-814.
29. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med* 1994; 121: 641-647.
30. Grover SA, Coupal L, Hu X. Identifying adults at increased risk of coronary disease. how well do the current cholesterol guidelines work? *JAMA* 1995; 274: 801-806.
31. Garner CD, Fortman SP, Kraus RM. Association of small low-density lipoprotein particles with de incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA* 1996; 276: 875-881.
32. Criqui MH, Golomb BA. Epidemiologic aspect of lipid abnormalities. *Am J Med* 1998; 105: 48S-57S.
33. Pasternack RC, Brown LE, Stone PH, Silverman DI, Gibson CM, Sacks FM. Effect on combination therapy with lipid-reducing drugs in patients with coronary heart disease and «normal» cholesterol levels. *Ann Intern Med* 1996; 125: 529-540.
34. Betteridge DJ. Combination drug therapy for dyslipaemia. *Curr Opin in Lipidol* 1993; 4: 49-55.
35. Pierce LR, Wysowsky DK, Gross TP. Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. *JAMA* 1990; 264: 71-75.
36. Galiana J, Marchán E, Montés I, Pato S. Miopatías tóxicas en relación con la administración de hipolipemiantes: ¿son los fármacos los únicos responsables? *Rev Clin Esp* 1995; 95: 620-622.
37. Hormans Y, Desagers JP, Harvenget C. Effects of combined bezafibrate-simvastatina appraised in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 422-426.
38. East C, Alivizatos PA, Grundy SM, Jones PH, Farmer JA. Rhabdomyolysis in patients receiving lovastatina after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1988; 318: 47-48.
39. Andrade SE, Walker AM, Gottlieb LK, Hollenberg NK, Testa MA, Saperia GM et al. Discontinuation of antihyperlipidemic drugs – do rates reported in clinical trials reflects rates in primary care settings? *N Engl J Med* 1995; 332: 1125-1131.
40. Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn RL, Monane M, Mogun H et al. Persistence of use of lipid – lowering medications. A cross-national study. *JAMA* 1998; 279: 1458-1462.
41. Brier KL, Tornow JJ, Ries AJ, Weber MP, Downs JR. Forecasting patients outcomes in the management of hyperlipidemia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 569-575.
42. Fairhurst K, Huby G. From trial data to practical knowledge: qualitative study of how general practitioners have accessed and used evidence about statin drugs in their management of hypercholesterolemia. *Br Med J* 1998; 317: 1130-1134.