

hipertensos e hipercolesterolémicos, el colesterol estaba adecuadamente controlado en el 29,1% y el cLDL en un 21,7%; en pacientes con sólo hipercolesterolemia, estaba bien controlada en el 30,5 y el 24,9%, respectivamente, y en pacientes con sólo hipertensión, en el 40,1 y el 28,5%, respectivamente. La corrección del modelo logístico evidenció asociación del episodio cardiovascular en los varones (*odds ratio* [OR] = 2,6; $p = 0,000$), los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (OR = 2,2; $p = 0,000$), hipercolesterolemia (OR = 1,6; $p = 0,001$), hipertensión arterial (OR = 1,3; $p = 0,016$) y la edad (OR = 1,1; $p = 0,000$).

A pesar de que algunos autores evidencian que los episodios cardiovasculares pueden darse en ausencia de cualquiera de los factores de riesgo considerados mayores, diversos estudios demuestran que los factores de riesgo cardiovascular considerados clásicos siguen teniendo un peso importante^{2,8}, y en especial su etiología multifactorial en asociación con la diabetes⁹. Los resultados obtenidos muestran algunas diferencias con los de Álvarez-Sala et al¹, posiblemente atribuibles al perfil poblacional estudiado o a la técnica de muestreo utilizada. En general, se trata de pacientes con inferior edad (61,3 [14,3] frente a 64,0 [11,3] años) y menos factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial: el 60,6 frente al 78,9%; diabetes mellitus tipo 2: el 26,7 frente al 37,4%, e hipercolesterolemia: el 49,5 frente al 58,4%), aunque conservando un gradiente de proporcionalidad en todos ellos. El porcentaje de pacientes que tenía controlada la presión arterial o el colesterol fue del 46,4 frente al 40,0% y del 48,7 frente al 42,6%, respectivamente, con cifras similares o sensiblemente más altas en las combinaciones de factores de riesgo estudiados.

En nuestro estudio, se evidencia la posible concienciación del médico de familia respecto al seguimiento y control de los factores de riesgo cardiovascular. Aunque se obtienen resultados adecuados, siguen siendo mejorables, en especial en los pacientes diabéticos sin ningún acontecimiento cardiovascular declarado. Además, merece la pena destacar que el incumplimiento terapéutico en estas enfermedades crónicas (en nuestro estudio –datos no publicados– hemos observado un cumplimiento medio del 79,3% de las tomas posibles) puede ser uno de los problemas más importantes con el que nos enfrentamos en la práctica clínica, puesto que puede llevar a que no se consigan los objetivos terapéuticos y disminuya la eficiencia sanitaria¹⁰.

Algunas limitaciones del estudio obligan a ser cautelosos en la generalización de los resultados. Entre ellas destacan el propio diseño del estudio, la selección de los pacientes, la medida de algunas de las variables (sedentarismo, tabaco y glucosa basal) y la posible variabilidad de los centros en la coordinación con otros niveles asistenciales (*continuum* asistencial). No obstante, este tipo de centros reformados presentan un modelo organizativo y de protocolarización de las actuaciones muy similar, y coincidimos con Álvarez-Sala et al¹ en que en el futuro será importante mejorar los resultados de control obtenidos, además de diseñar estrategias orientadas al personal sanitario, con el objetivo de aumentar la información y la educación en las medidas de prevención de la obesidad y el sedentarismo mediante la modificación de los estilos de vida.

En definitiva, la consecución de los objetivos terapéuticos establecidos en el ámbito de la atención primaria deberían mejorarse. Sería necesario realizar nuevos estudios representa-

tivos que mostraran el grado de control conseguido por nuestros pacientes en situación de práctica clínica habitual.

Antoni Sicras-Mainar^a,
Ruth Navarro-Artieda^a,
Javier Rejas-Gutiérrez^b
y Jaime Fernández de Bobadilla^b

^aBadalona Servicios Asistenciales, S.A.
Badalona. Barcelona. España.
^bHealth Outcomes Research.
Unidad Médica. Pfizer, S.A. Madrid. España.

1. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PRE-VENTCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
2. Brotons C. Control de los factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. ¿Controlamos los factores o controlamos el riesgo? *Med Clin (Barc)*. 2005;124:415-6.
3. Betancor P. Demasiado riesgo cardiovascular y enfermedad poco frecuente. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:738-9.
4. Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J, Ortín Arróniz JM, Cano Montoro JG, Andreu Ruiz MT, Grau C. Grado de conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus en la población general adulta. *Aten Primaria*. 2004;33:254-60.
5. Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:172-4.
6. Lamberts H, Wood M. Clasificación Internacional de la Atención Primaria CIAP-2. Clasificación de razones de consulta. Barcelona: Masson/Sg; 1990.
7. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
8. Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: debunking the «only 50%» myth. *JAMA*. 2003;290:947-9.
9. De la Calle H, Costa A, Díez-Espino J, Franch J, Goday A. Evaluación del cumplimiento de los objetivos de control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2. Estudio TranSTAR. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:446-50.
10. Sackett DI, Haynes RB, Gibson EC, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS, et al. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*. 1975;1:1205-7.

na. Por el contrario, nuestro grupo^{5,6} demostró la ausencia de diferencias significativas en los valores de homocisteína entre pacientes con enfermedad arterial coronaria y los controles.

En la actualidad, la hiperhomocisteinemia se considera un factor de riesgo cardiovascular, ya que cumple 3 condiciones fundamentales: a) relación causa-efecto entre la alteración metabólica y la enfermedad (p. ej., las homocistinurias); b) plausibilidad biológica demostrada, ya que la hiperhomocisteinemia, por una serie de mecanismos, causa enfermedad cardiovascular, y por último c) evidencia de que la concentración plasmática de homocisteína es mayor en los pacientes que en los controles⁷.

Llevadot et al¹ mencionan en sus conclusiones que el aumento de las concentraciones plasmáticas de homocisteína es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, nuestro grupo no está de acuerdo con esta definición de «independiente», ya que hay múltiples evidencias que sostienen la asociación entre la hiperhomocisteinemia y otros factores de riesgo cardiovascular⁷. A este respecto, Grundy et al⁸ dividen los factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria en 3 tipos: a) factores de riesgo principales independientes (tabaquismo, hipertensión arterial, valores elevados de colesterol total y colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad disminuido, diabetes mellitus y edad avanzada); b) factores de riesgo predisponentes (obesidad, inactividad física, antecedentes familiares para enfermedad coronaria, características étnicas y factores psicosociales), y c) factores de riesgo condicionales –hipertrigliceridemia, partículas de lipoproteínas de baja densidad pequeñas, homocisteína, lipoproteína (a) elevada y proteína C reactiva.

Por lo tanto, creemos más conveniente esperar a la finalización, en un plazo de 2 a 4 años⁹, de los estudios multicéntricos de intervención clínica que se están realizando para aclarar aún más la relación existente entre la homocisteína y la enfermedad cardiovascular. Sus resultados probablemente ayuden a establecer de una forma definitiva el alcance de dicha relación.

Alberto Domínguez-Rodríguez^a,
Pedro Abreu-González^b,
Martín J. García-González^a,
y Julio Ferrer-Hita^a

^aUnidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

^bDepartamento de Fisiología. Universidad de La Laguna. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.



¿Es la homocisteína un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular?

Sr. Editor: Hemos leído con gran interés el artículo de Llevadot et al¹ publicado recientemente en *MEDICINA CLÍNICA*. Si bien es indudable la enorme trascendencia del tema, nos parece oportuno comentar algunos aspectos. En años recientes la correlación entre homocisteína y arteriosclerosis coronaria ha sido estudiada con creciente interés por la comunidad médica. En los pacientes con enfermedad arterial coronaria, la hiperhomocisteinemia varía entre el 9 y el 49% de los casos^{2,3}. En este sentido, se han publicado varias series en nuestro medio con resultados dispares. Fernández-Miranda et al⁴ comprobaron que el 26% de los pacientes con enfermedad coronaria presentaban cifras elevadas de homocisteí-

1. Llevadot J, Blanco-Vaca F, González-Sastre F. Determinación y utilización de la concentración plasmática de homocisteína en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:544-53.
2. Alfthan G, Pekkanen J, Jauhiainen M, Pitkanen J, Karvonen M, Tuomilehto J, et al. Relation of serum homocysteine and lipoprotein (a) concentrations to atherosclerotic disease in a prospective Finnish population based study. *Atherosclerosis*. 1994;106:9-19.
3. Robinson K, Mayer EL, Miller DP, Green R, Van Lente F, Gupta A, et al. Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate. Common and independent reversible risk factors for coronary artery disease. *Circulation*. 1995;92:2825-30.
4. Fernández-Miranda C, Aranda JL, Gómez-González P, Díaz-Rubio P, Estenoz J, Gómez de la Cámara A. La hiperhomocisteinemia es frecuente en pacientes con enfermedad coronaria. Estudio de 202 enfermos. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:407-10.

5. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-González P, Jiménez-Sosa A, García-González MJ, Barragán-Acea A, De Armas-Trujillo D. Concentraciones de homocisteína en plasma en pacientes españoles con enfermedad arterial coronaria. *An Med Interna (Madrid)*. 2002;19:166-70.
6. Domínguez Rodríguez A. Hiperhomocisteinemia y aterosclerosis coronaria. Estudio epidemiológico en un grupo de población de enfermos de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. *Ciencias y Tecnologías*; 2003, Tenerife.
7. Blanco-Vaca F. Hiperhomocisteinemia: ¿un factor de riesgo cardiovascular? *Atherosclerosis* (ed. esp.). 1999;1:7-11.
8. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1348-59.
9. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes SGE, Kastelein JP J, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation*. 2004; 109 Suppl 3:15-19.



Localizador web
Artículo 124.099

Traslado de los resultados de los ensayos clínicos con estatinas a la práctica: del riesgo relativo al riesgo absoluto

Sr. Editor: Los ensayos clínicos disponibles señalan que la intervención farmacológica con estatinas es indispensable para reducir el riesgo cardiovascular que se asocia a la diabetes mellitus¹. También así parecen indicarlo los resultados del Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)², recientemente publicado². Su objetivo fue evaluar la utilidad de una dosis diaria de 10 mg de atorvastatina en la prevención primaria cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. La reducción del riesgo en la variable combinada (episodio coronario agudo, revascularización e ictus) fue tan notable, comparada con placebo, que el estudio fue interrumpido tras 4 años de seguimiento, 2 antes de la fecha prevista. Los autores concluyeron que la atorvastatina es un tratamiento eficaz y estaría justificado generalizarlo a todos los pacientes diabéticos. Pero, ¿establecer conclusiones en términos de eficacia es lo más adecuado?, o ¿tal vez es preferible evaluar la efectividad o, mejor aún, la eficiencia? Las diferencias no son sólo cuestión de semántica.

El CARDS evalúa la incidencia de enfermedad cardiovascular en una cohorte seleccionada en 132 centros del Reino Unido e Irlanda. Incluye a 2.838 personas, en su mayoría varo-

nes, con 2 o más factores de riesgo, uno de ellos la diabetes. Esta situación es frecuente en la práctica clínica y, *a priori*, los resultados podrían ser aplicables a un gran número de pacientes³. Sin embargo, las características de la muestra estudiada podrían diferir de la población de nuestras consultas de atención primaria. Son personas con diabetes de larga evolución (7,8 años de promedio), control glucémico deficiente (hemoglobina glucosilada del 7,8%) y perfil lipídico «óptimo» (colesterol total de 207 mg/dl, unido a lipoproteínas de baja densidad de 117 mg/dl y a lipoproteínas de alta densidad de 54 mg/dl), pero con un riesgo cardiovascular elevado que les haría candidatos al tratamiento con estatinas previamente. Tampoco lo recibían los individuos que presentaban evidencia de enfermedad microvascular (un 30% con retinopatía y un 17% con albuminuria). En este contexto, era previsible una elevada incidencia de episodios cardiovasculares mayores en el grupo control (un 24,6% a los 10 años) y el beneficio obtenido en el grupo de intervención con atorvastatina (reducción del riesgo relativo del 37%).

Las estrategias para prevenir la enfermedad cardiovascular pasan por la evaluación global del riesgo⁴. El riesgo cardiovascular identifica, de forma aproximada, a los individuos con mayor probabilidad de presentar una complicación cardiovascular. Aunque en los últimos años su uso se ha generalizado como instrumento para indicar el tratamiento hipolipemiante, es un dato que no suelen tener en cuenta los ensayos clínicos^{5,6}. Tampoco el estudio CARDS informa del riesgo teórico, aunque es posible calcularlo tomando como válidos los promedios de los parámetros tabulados. Si se emplea la ecuación derivada de la cohorte de Framingham se obtiene un riesgo a los 10 años del 18-25% para los varones y del 19-23% para las mujeres (según se considere presente o no el hábito tabáquico). Asumiendo los beneficios descritos en el ensayo clínico, un hipotético tratamiento con atorvastatina conseguiría una apreciable reducción del riesgo cardiovascular que lo situaría en moderado (11 del 16% para los varones y del 12-15% en las mujeres). Ahora bien, puesto que el riesgo absoluto varía según las características de cada población, sería más acertado utilizar ecuaciones adaptadas a la población autóctona como, por ejemplo, las derivadas de los estudios REGICOR o DORICA^{7,8}. Si se aplican, el riesgo obtenido es sólo moderado (del 8-13% para los varones y del 11-14% en las mujeres) y, por tanto, la reducción teórica es más modesta (hasta el 5-8% para los varones y del 7-9% en las mujeres). De forma práctica, trasladar la recomendación del CARDS a la población de Girona supondría administrar estatinas durante 10 años a unos 90 diabéticos a los que no hubiera hecho ninguna falta tratar, para evitar de 3 a

4 episodios en los 10 restantes. Desde el punto de vista cardiovascular, ¿no sería más coherente incidir en el control de la presión arterial o intervenir sobre el tabaquismo cuando esté presente? Además, el cese en el hábito de los individuos que se declararon fumadores supondría una reducción de la mortalidad global⁹. El debate planteado por el CARDS sobre el tratamiento con estatinas en la prevención primaria de los individuos con diabetes tipo 2 debería centrarse, en nuestro medio, en si las conclusiones sobre su eficacia (en términos de reducción de riesgo relativo) pueden ampliarse a su efectividad (en términos de reducción de riesgo absoluto) y si ésta es la opción más eficiente (en términos de coste-efectividad) para reducir su riesgo cardiovascular.

Francisco Martín-Luján,
Marta Baldrich-Justel
y Ferran Bejarano-Romero

Servicio de Atención Primaria Reus-Altebrat.
Institut Català de la Salut. Tarragona. España.

1. Vijan, S, Hayward R. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2004;140:650-8.
2. Colhoun H, Betteridge DJ, Durrington P, Hitman G, Neil HA, Livingstone S, et al, on behalf of the CARDS investigators. 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.
3. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002; 324:939-42.
4. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cipekova R, Dallongeville J. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other societies on cardiovascular prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
5. Masana L. Cálculo del riesgo cardiovascular global. ¿Una utopía? *Med Clin (Barc)*. 2004;123:702-3.
6. Martín F, Baldrich B, Solà R, Basora J. ¿Dónde queda el cálculo del riesgo cardiovascular en los nuevos ensayos clínicos con estatinas? *Med Clin (Barc)*. 2004;122:559.
7. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovás J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:634-8.
8. Aranceta J, Pérez C, Foz M, Mantilla T, Serra L, Moreno B, et al, y grupo DORICA. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:686-91.
9. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE and Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142: 233-9.