

Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo

F. Miguel García^a, A. García Ortiz^a y M.J. Montero Alonso^b

Actualmente está abierto un doble debate acerca del tratamiento hipolipemiante: el lugar de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (¿son las estatinas la aspirina del siglo XXI?) y cuál es la tabla de riesgo más adecuada para utilizar en nuestra población. Una cuestión relacionada es la del rigor o consistencia de las recomendaciones de los consensos, fundamentalmente las de los 2 más influyentes en nuestro medio, el norteamericano, y de alcance universal, National Cholesterol Education Program (NCEP)¹ y el español Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS)².

Tablas (se verá más adelante por qué) y consensos son, finalmente, dependientes de las evidencias y será lo primero que se examine. Pero con carácter previo se señalan 4 elementos que frecuentemente distorsionan el análisis de las mismas y que conforman un marco básico para su interpretación.

Cuatro fuentes de confusión

1. La significación clínica de los hallazgos va más allá de la mera significación esta-

dística. Esto, que es sabido, no siempre se tiene en cuenta realmente. De hecho, la mera aparición de diferencias estadísticamente significativas sirve para realizar afirmaciones formalmente «verdaderas» pero «inexactas» en la práctica. Un ejemplo de frase tipo puede ser: «La publicación de los ensayos clínicos con estatinas en preventión primaria de la enfermedad cardiovascular (WOSCOP, AFCAPS, ASCOT) y metaanálisis [Pignone] muestra la eficacia de estos fármacos para reducir el infarto de miocardio fatal y no fatal, disminuir el ictus y la mortalidad coronaria»³. Sin entrar en más detalles, al leer esta frase parece que son todos los que están y están todos los que son (ensayos y metaanálisis), sin ser así, y que en todos los ensayos, por ejemplo, el ictus ha disminuido, cuando sólo en ASCOT⁴ aparece este resultado «estadísticamente significativo», pero con una reducción absoluta del riesgo de tan sólo el 0,6%. Además, las intervenciones en preventión primaria se realizan, por definición, en población sana. Cualquier intervención farmacológica dirigida a esta población debe estar respaldada por la demostración de unos claros beneficios clínicos y de un claro perfil de seguridad.

2. En relación directa está el modo en que se presentan los resultados. La medida del efecto adecuada para la toma de decisiones es la reducción absoluta del riesgo. Sin embargo, la de más frecuente utilización en publicidad y resultados de ensayos es la reducción relativa del riesgo, más espectacular numéricamente, pero útil más bien para la realización de valoraciones etiológicas.

3. Los análisis de las evidencias relacionadas con las estatinas adolecen de un frecuente y trascendental desenfoque: la mezcla de los resultados obtenidos en ensayos realizados en prevención primaria y secundaria, como si se tratara de situaciones equivalentes. Esta confusión aparece en los

LECTURA RÁPIDA

▼ Actualmente está abierto un doble debate acerca del tratamiento hipolipemiante: el lugar de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (¿son las estatinas la aspirina del siglo XXI?) y cuál es la tabla de riesgo más adecuada para utilizar en nuestra población.

▼ Las evidencias sobre la eficacia de las estatinas deben ser la base sobre la que los consensos realicen sus recomendaciones y también un criterio importante a la hora de elegir la tabla de riesgo más adecuada en cada población.

Miembros del Grupo de Información sobre Medicamentos de la Dirección General de Asistencia Sanitaria de Sacyl.

^aConsejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Sacyl. Dirección General de Asistencia Sanitaria. España.

^bGerencia de Atención Primaria de Valladolid Oeste. Valladolid. España.

Correspondencia:
Consejería de Sanidad. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Dirección Técnica de Farmacia.
Pº Zorrilla, 1. 47007 Valladolid. España.
Correo electrónico: tacuino@grs.sacyl.es

Manuscrito recibido el 1 de septiembre de 2004.
Manuscrito aceptado para su publicación el 14 de febrero de 2005.



LECTURA RÁPIDA

▼ Hay que tener en cuenta que los análisis de las evidencias relacionadas con las estatinas están con frecuencia contaminados por 4 importantes desenfoques: la preeminencia de la significación estadística sobre la clínica, el privilegio de la reducción relativa del riesgo frente a la reducción absoluta, la mezcla de efectos obtenidos en prevención primaria y secundaria y las proyecciones estimadas del efecto realizadas artificialmente.

▼ Una vez despejados los equívocos interpretativos, las evidencias sobre la eficacia de las estatinas en prevención primaria son bastante claras: no han demostrado ser eficaces ni en mujeres ni en mayores de 70 años. En varones (de alto riesgo), no afectan a la mortalidad de ningún tipo y su capacidad para prevenir acontecimientos coronarios y cardiovasculares se sitúa en torno al 2%, que se traduce en NNT de 49-73.

TABLA
1

	WOSCOP ¹¹	AFCAPS ⁷	PROSPER ¹⁰	ALLHAT-LLT ¹²	ASCOT-LLA ⁴
Duración (años)	4,9	5,2	3,2	4,8	3,3
Prevención secundaria (%)	16	0	79	14	9,70
Mujeres					
Porcentaje	0	15	52	49	19
Estatina/n	ND	7/492	186/1.495	ND/2.511	19/979
Placebo/n	ND	13/498	194/1.505	ND/2.504	17/963
RRR (%)	ND	47	14	-2 (-28 a 19)	-10 (-212 a 43)
RAR (%)	ND	1,19	0,45	ND	-0,18
NNT		84	222		-555
Ancianos					
Porcentaje	0	48	100	55	63
Punto de corte		mediana	> 70	> 65	> 60
Estatina/n	ND	78/ND	181/1.585	ND/2.859	71 /3.286
Placebo/n	ND	112/ND	200/1.654	ND/2.848	111/3.284
RRR (%)	ND	ND	6	6 (-12 a 20)	36 (14 a 53) ^a
RAR (%)	ND	4 (aproximado)	0,67	ND	1,2 ^a
NNT	ND	25 (aproximado)	149	ND	73
Población total (episodios coronarios mayores)					
Estatina (%)	174/3.302	163/3.304	126/1.585	380/5.170	178/5.168
Placebo (%)	248/3.293	215/3.301	145/1.654	421/5.185	247/5.137
RRR	31 (17 a 43) ^a	25 (8 a 39) ^a	9,30	9,50 (-4 a 21)	29 (14 a 41) ^a
RAR (%)	2,26 ^a	1,58 ^a	0,82	0,77	1,36 ^a
NNT	44 ^a	63 ^a	122	130	73 ^a

RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número de pacientes que es necesario tratar; ND: no documentado; CV: cardiovascular.

*AFCAPS: infarto agudo de miocardio (IAM) + muerte súbita + angina inestable; PROSPER: muerte coronaria + IAM no fatal + accidente cerebrovascular; ALLHATT-LLT y ASCOT-LLA: muerte coronaria + IAM no fatal (WOSCOP no proporciona datos).

^aResultados estadísticamente significativos.

metaanálisis⁵, en las revisiones (ejemplo increíble de las cuales es la última de la revista electrónica *Bandolier*⁶) y también en los títulos de artículos y titulares divulgativos. Pero esta tendencia a la mezcla nace ya en los propios ensayos clínicos en prevención primaria, en los que, salvo AFCAPS⁷, se ha incluido a pacientes en prevención secundaria (desde el 16 al 50% de los participantes).

4. Autores pertenecientes a organizaciones influyentes (grupo PAPPS) presentan, en lugar de los resultados de los ensayos, las estimaciones a los 10 años de éstos⁸, perversión científica que conduce a inflar, con la excusa de hacer más fáciles las comparaciones, los hallazgos realmente obtenidos.

Los ensayos

Si se prescinde o se soslayan estos 4 grandes equívocos interpretativos, la situación actual de las evidencias relacionadas con las estatinas en prevención primaria es relativamente clara.

Como puede observarse en la tabla 1, en primer lugar, no existen evidencias procedentes de los ensayos clínicos en prevención primaria que justifiquen la utilización de estatinas en mujeres, y esto a pesar de que los autores de uno de ellos (AFCAPS) concluyan, y detrás de él, revisiones y consensos: «la lovastatina reduce el riesgo del primer episodio coronario agudo en varones y en mujeres con concentraciones moderadas de colesterol total y de cLDL [colesterol transportado por lipoproteínas de

baja densidad]⁷. Se trata de uno de los muchos ejemplos de sobreinterpretación, pues si bien la reducción relativa del riesgo en mujeres es del 47%, carece de significación estadística y difícilmente puede apelarse a una aplicación de los resultados globales (en varones y en mujeres) cuando este caso sólo incluyó un 15% de mujeres. Con las limitaciones inherentes a la técnica y a la procedencia de los datos (de subgrupo), un meta-análisis reciente corrobora que, a diferencia de los casos de prevención secundaria, la intervención con estatinas en mujeres en prevención primaria no es eficaz⁹.

En segundo lugar, no existen evidencias que justifiquen tratar con estatinas a mayores de 70 años en prevención primaria. En el único ensayo dirigido a comprobar este aspecto (PROSPER¹⁰), la estatina obtuvo resultados a favor en el grupo de prevención secundaria y negativos en prevención primaria, en las mismas variables y con similar tamaño de muestra. En el resto de ensayos, con distintos cortes de edad, sólo ASCOT⁴, y abarcando a los mayores de 60 años, encuentra reducciones estadísticamente significativas del 1% –número de pacientes que es necesario tratar (NNT) a 3,3 años de 100–.

En tercer lugar, los resultados generales en prevención primaria no afectan a la mortalidad total, coronaria ni cardiovascular (excepto WOSCOP¹¹, con NNT de 142); los resultados absolutos en morbilidad coronaria se sitúan en torno al 1,5-2% y los pacientes incluidos en los estudios presentaban otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), e incluso, como se ha dicho, enfermedad cardiovascular. ALLHAT¹² y ASCOT se realizaron en hipertensos, y en el último, con 3 FRCV adicionales a la hipertensión arterial y cifras de presión arterial mayores de 179/102 mmHg o hipertensión arterial mal controlada.

Los metaanálisis que se refieren a prevención primaria¹³⁻¹⁸ (ya se ha dicho que existen muchos que mezclan prevención primaria y secundaria) confirman los resultados de los ensayos: reducciones absolutas inferiores al 2%, dependencia de los efectos respecto al riesgo basal y lagunas informativas acerca de la seguridad.

¿Qué puede concluirse de estas evidencias? Parece claro: las estatinas sólo han demo-

strado obtener algún beneficio en varones de «riesgo alto» y ese «riesgo alto» es verdaderamente «alto»: en países de riesgo alto (todos los ensayos se han realizado en países con riesgo aproximadamente 3 veces superior al de España) y en pacientes con FRCV adicionales. Y con resultados absolutos que se traducen en NNT de 49-73 pacientes para evitar un nuevo episodio coronario o cardiovascular.

A partir de estos datos, las interpretaciones y las decisiones.

Los consensos

Los principales consensos^{1,2,19-20} utilizan 2 ejes para definir sus recomendaciones: el riesgo y las concentraciones de colesterol y/o cLDL (tabla 2). Y difieren tanto en el procedimiento de cálculo del riesgo como en los valores concretos de cLDL o de colesterol. El resultado es que la recomendación de tratar a una misma población tipo varía, según las distintas recomendaciones, de un 6 a un 40% de la población²².

Si de la aplicación de un consenso se deriva que hay que tratar a más de un 35% de la población adulta no diabética, ese consenso no es compatible con las evidencias. Tal es el caso del NCEP-III¹ y de sus derivados, como el PAPPS² y el Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007²⁰, que simplemente hace suyo el PAPPS. La razón principal por la que NCEP y PAPPS recomiendan este sobretratamiento es que el grueso de las personas a las que se aconseja tratar está constituido por personas de riesgo bajo o moderado pero con cifras de cLDL mayores de, según riesgo concreto, 130, 160 o 190 mg/dl. Además, las tablas recomendadas para el cálculo del riesgo, las de Framingham (versión Adult Treatment Panel III¹ y original de Anderson et al²², respectivamente), clasifican mal a la población española, pues le asigna un riesgo superior al real.

Sin embargo, el denominado consenso de las sociedades europeas –European Joint Task Force 3 (EJTF 3)²¹– tiene un importante acierto conceptual, a diferencia del NCEP y PAPPS, y es restringir el tratamiento con estatinas a las personas que se clasifiquen como «riesgo alto». Luego, con independencia del riesgo proporcionado por las tablas, considera de «riesgo alto» a 3 grupos de pacientes: aquellos con coles-

LECTURA RÁPIDA

▼ Hay que tener en cuenta, al aplicar a la población española los resultados de los ensayos con estatinas, que todos ellos se han realizado en países con un riesgo cardiovascular 3 veces superior al de España.

▼ Los consensos más influyentes (NCEP-ATP y PAPPS) realizan recomendaciones que no se corresponden con las evidencias disponibles. Su aplicación estricta conduciría a que un 35% de la población adulta española no diabética tendría que tomar estatinas. Técnicamente, esto se debe a que estos consensos recomiendan tratar a personas con riesgo cardiovascular bajo y moderado.

▼ Las tablas de riesgo son sólo un instrumento para la toma de decisiones, y deben servir como una ayuda en la decisión terapéutica, pero no condicionarla.



LECTURA RÁPIDA

▼ De las más de una decena de tablas disponibles, tres centran el debate actual acerca de su idoneidad para España: Framingham originales, Framingham Calibradas para España y SCORE.

▼ No existe la tabla perfecta, entre otras cosas porque todas priman el factor edad y tienen en cuenta un conjunto de FRCV no exhaustivo. Sin embargo, pueden proponerse 2 criterios para la elección de la tabla más adecuada: la que refleje con mayor exactitud el riesgo real de la población a la que se aplica y aquella de la que se deriven propuestas de tratamiento que se adecuen mejor a las evidencias disponibles.

▼ Las tablas más adecuadas a la población española son las Calibradas, tanto por exclusión como por sus dos cualidades más importantes: están validadas para la población española (sus predicciones se ajustan bien a los datos observados) y clasifican como de «riesgo alto» al grupo de población en el que las estatinas han demostrado tener alguna eficacia.

TABLA
2

	ATP-III ¹ (2001)	Consenso Español ¹⁸ (2000) (ATP-II)	PAPPS ² (2003) PLAN CI ¹⁹ (2003)	EJTF 3 ²⁰ (2003)				
	Criterio riesgo	cLDL (mg/dl)	Criterio riesgo	cLDL (mg/dl)	Criterio riesgo	cLDL (mg/dl)	Criterio riesgo	cLDL (mg/dl)
Tabla recomendada	Framingham ATP-III (RIM)	Framingham 1991 (RCT)		Framingham 1991 (RCT)	SCORE (RMCV)			
Riesgo bajo	0-1 FR	≥ 190	0-1 FR	≥ 190	Sin FR	–		
Riesgo moderado	≥ 2 FR < 10% < 10-20%	≥ 160 ≥ 130	≥ 2 FR	≥ 160	< 20% + algún FR o CT ≥ 300 clásico	≥ 190* o CT ≥ 300	< 5%	–
Riesgo alto	≥ 20%	≥ 130	–	–	≥ 20%	≥ 160 o CT ≥ 250	≥ 5% o CT ≥ 200	≥ 115 o CT ≥ 190
Riesgo muy alto					≥ 30%	≥ 130		
						o CT ≥ 200		

ATP: Adult Treatment Panel; PAPPS: Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud; Plan CI: Plan Integral de Cardiopatía Isquémica; EJTF 3: Third European Task Force; cLDL: colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad; RIM: riesgo de infarto de miocardio; RCT: riesgo coronario total; RMCV: riesgo de muerte cardiovascular; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; FR: factor de riesgo; CT: colesterol total.

FR: varón ≥ 45 años o mujer ≥ 55 años; hipertensión arterial; fumador; colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad < 40 mg/dl; antecedentes familiares de cardiopatía isquémica temprana en familiares de primer grado (varones antes de los 55 años o mujeres antes de los 65). Si colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad ≥ 60 mg/dl, restar 1 FR.

* > 220 si varón menor de 35 años o mujer premenopáusica.

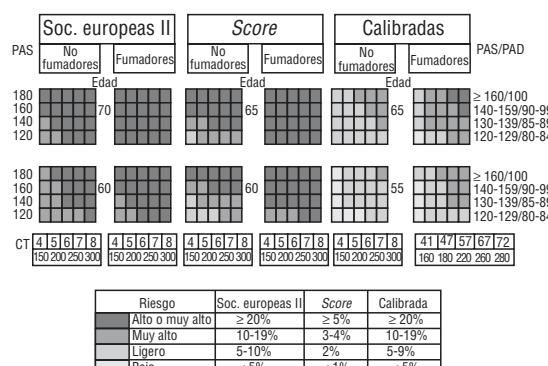
terol ≥ 320 y/o cLDL ≥ 240 a los hipertensos con A ≥ 180/100 y diabéticos tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria. Más allá de la justificación o no de estas salvedades concretas y de la opción por las tablas SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)²⁴, lo interesante es destacar la doble aproximación del EJTF: *a)* recomendar tratar en prevención primaria solamente a los pacientes de «riesgo alto», y *b)* recomendar tratar, con independencia del resultado de las tablas, a otros grupos de población específicos.

Las tablas

Las tablas de riesgo son un instrumento de ayuda para la toma de decisiones terapéuticas, pero no la última o la única instancia de decisión. De hecho, las tablas de riesgo no son instrumentos objetivos que permitan la asignación de un riesgo individual inequívoco o cierto. Permiten tan sólo realizar una estimación del riesgo y, como se ha dicho, esta estimación va a ser distinta en función de la tabla concreta utilizada: la prueba de su no objetividad.

Desde 1991, fecha de la publicación de las tablas de Anderson et al²³ con las ecuaciones originales de Framingham, se han publicado al menos 15 tablas^{25,26} que utilizan estas mismas ecuaciones y que, al ser vali-

dadas, han mostrado que sobreestimaban el riesgo en la población mediterránea²⁷. Recientemente se han publicado 2 tablas que tienen en cuenta la idiosincrasia de nuestro medio: SCORE²⁴ y las tablas de Framingham calibradas para la población española elaboradas por el grupo REGICOR²⁸ (en noviembre de 2004 han aparecido las tablas DORICA²⁹). Todo hace pensar que estas tablas, elaboradas también mediante una calibración de las de Framingham, no deben siquiera incluirse en el actual debate. Por dos razones. Una técnica, pues no han dispuesto de un registro de FRCV y de morbilidad coronaria de suficiente calidad, al menos comparable al registro REGICOR³⁰. Y otra empírica, los resultados que arrojan las DORICA se parecen demasiado a los obtenidos por las SCORE. Introducen además un motivo de confusión, si se intentan comparar con el resto de las tablas, al comenzar a los 25 años). No existe la tabla perfecta, entre otras cosas porque todas priman el factor edad y tienen en cuenta un conjunto de FRCV no exhaustivo. Sin embargo, pueden proponerse 2 criterios para la elección de la tabla más adecuada: la que refleje con mayor exactitud el riesgo real de la población a la que se aplica y aquella de la que se deriven propuestas de tratamiento que se



adecuen mejor a las evidencias disponibles. En la figura 1 se ofrece un esquema de las 3 tablas en discusión (la de las Sociedades Europeas²³¹ es equivalente a Framingham 1991, pero tiene un formato visual que facilita la comparación). Como puede observarse, SCORE y Framingham clasifican de forma muy parecida (ambas clasifican como de «riesgo alto», entre otros, a la gran mayoría de los varones mayores de 65-70 años y a una gran proporción de los mayores de 60). Dado que las tablas de Framingham sobreestiman el riesgo en nuestra población, es fácil predecir que las SCORE (para países de «riesgo bajo») también lo harán. Y, efectivamente, existen ya algunos estudios que muestran que SCORE clasifica como de «alto riesgo» a un grupo de población ligeramente inferior que Framingham^{32,33}. Además, SCORE desplaza el riesgo hacia mujeres de edad avanzada, no fumadoras y con colesterol moderadamente elevado en detrimento de varones de edad media con colesterol alto³² y clasifica como «alto riesgo» sobre todo en función del riesgo cerebrovascular³⁴, ligado fundamentalmente a la hipertensión arterial y no prevenible con estatinas. Es previsible, por tanto, que muchos tratamientos con estatinas decididos con la ayuda de las tablas SCORE, no estén avalados por las evidencias. Otro inconveniente mayor de SCORE es no disponer, por falta de datos, de tablas específicas para diabéticos, con lo que obliga a considerarlos, a efectos del tratamiento, como pacientes coronarios, algo ya desmentido por las evidencias³⁵⁻⁷. La denominación «para países de bajo riesgo» que utiliza SCORE puede llevar a

equívoco. De hecho, las tablas de Framingham serían, *avant la lettre*, una media de las SCORE de riesgo alto y bajo.

También puede observarse con claridad una de las características más criticadas de las tablas calibradas, y es que clasifican a muy poca gente como de «riesgo alto». Sin embargo, ésa es precisamente la virtud de las calibradas, por 2 razones: *a)* porque según los datos aún no publicados del estudio VERIFICA, cuyo objetivo fue estudiar la fiabilidad y la validez de las tablas Calibradas en una población española de 5.722 individuos en seguimiento retrospectivo durante 5 años, las Calibradas se ajustaron bien, a diferencia de las tablas originales de Framingham, a los datos observados. La ecuación de SCORE se ajustó peor que la Calibrada, pero los autores del estudio consideran que el número de pacientes que presentaron un acontecimiento mortal por debajo de los 64 años-edad en la que puede aplicarse la tabla- fue muy pequeño y no permitía ofrecer resultados concluyentes sobre SCORE³⁴ y *b)* porque permiten clasificar como de riesgo alto sólo al grupo de población en que los ensayos clínicos en prevención primaria han mostrado algún efecto, es decir, pacientes con varios FRCV. Además, permite clasificar como riesgo moderado a un grupo de pacientes que pudieran ser subsidiarios de tratamiento con estatinas de modo individualizado (véase la propuesta final). Este mismo grupo de pacientes de riesgo moderado (y más) se clasifica, sin embargo, directamente como de «riesgo alto» en SCORE y Framingham. ¿Qué implicaciones clínicas inmediatas tienen estos hechos?

LECTURA RÁPIDA

▼ Las Calibradas tienen otra ventaja importante de carácter práctico: permiten la necesaria flexibilidad clínica, pues señalan un grupo de población con riesgo moderado en el que pueden aplicarse, en su caso, otros criterios clínicos adicionales más allá de la lista incompleta de FRCV tenidos en cuenta en las tablas.

▼ Tanto Framingham original como SCORE sobreestiman el riesgo en nuestra población. El etiquetado erróneo de "alto riesgo" (falso positivo) puede implicar la prescripción de estatinas a un amplio grupo de personas que, si nos basamos en las evidencias, no se van a beneficiar de ellas. SCORE, además, al no disponer de tablas para diabéticos, obliga a considerarlos, a efectos de tratamiento, como enfermos coronarios, algo ya desmentido por la evidencias



LECTURA RÁPIDA

▼ Sin embargo, la utilización de las tablas calibradas ayuda a restituir el papel del clínico en la toma de decisiones y sitúa a las tablas en su papel orientador y no condicionador del tratamiento, dejando un amplio espacio (riesgo moderado) en el que puedan utilizarse otros criterios de intervención.

▼ Las tablas para la estimación del riesgo no deben considerarse solo como el criterio definitivo, sino como un instrumento que ayude en la toma de decisiones terapéuticas.

▼ Las tablas calibradas, en fin, devuelven al médico y al paciente su protagonismo en la toma de decisiones sobre la política preventiva en la población sana, en modo alguno cerrada o automatizable, si se tienen en cuenta los conocimientos actuales sobre el papel del colesterol en la génesis de la arteriosclerosis y de las estatinas en la prevención de la enfermedad cardiovascular en prevención primaria.

La clasificación de un paciente como de riesgo alto puede implicar, en la práctica, el inicio automático del tratamiento farmacológico. Las tablas de Framingham y SCORE clasifican como de riesgo alto a un grupo de población muy amplio, cuyo tratamiento con estatinas no siempre está claramente respaldado por las evidencias. El clínico se ve obligado a sobretratar o a justificar por qué no trata.

Sin embargo, la utilización de las tablas calibradas ayuda a restituir el papel del clínico en la toma de decisiones y sitúa a las tablas en su papel orientador y no condicionador del tratamiento, dejando un amplio espacio (riesgo moderado) en el que puedan utilizarse otros criterios de intervención.

El debate sobre las ventajas o inconvenientes relativos de las tablas SCORE y calibradas incluye otros asuntos (riesgo coronario respecto al riesgo de muerte cardiovascular, la equivalencia entre el 5 y el 20%), pero ninguno tan relevante como los 2 criterios anteriormente expuestos: la adecuación a las evidencias y su validez en nuestra población. A este respecto, que los propios autores de la calibración, realizada bajo los auspicios del grupo de Framingham y con un método validado, adviertan que la tasa de infarto de miocardio en Girona es un 15% inferior a la de España, más que un problema, es una ventaja, pues es un dato que se conoce, frente a SCORE. Además, pone en evidencia el que se siga recomendando utilizar tablas obtenidas en una población con tasas de enfermedades cardiovasculares 2-3 veces mayores a las de España (es decir, no un 15% inferiores, sino un 200-300% superiores).

Conclusiones

El análisis de las evidencias procedentes de los ensayos clínicos en prevención primaria pone de manifiesto que el tratamiento con estatinas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en personas sin cardiopatía isquémica previa en nuestro medio debe restringirse a personas seleccionadas con alto riesgo cardiovascular. En concreto, las evidencias actuales muestran que las estatinas no son eficaces en prevención primaria en mujeres y en mayores de 70 años.

Las recomendaciones de los consensos vigentes, sin embargo, no se adecuan a estas

evidencias, salvo, conceptualmente, las del EJTF 3. Esto no significa que las traducciones españolas de este consenso³⁸, avaladas por varias sociedades científicas españolas, obren correctamente cuando recomiendan SCORE, habiendo una adaptación local que las supera y sin tener en cuenta que el propio EJTF aconseja utilizar, si las hay, las adaptaciones locales bien construidas.

Las tablas para la estimación del riesgo no deben considerarse solo como el criterio definitivo, sino como un instrumento que ayude en la toma de decisiones terapéuticas. Desde esta perspectiva, la tabla que actualmente cumple mejor esta misión es la calibrada de Framingham, por validez y adecuación a las evidencias. Los temores de que su utilización vaya a traer «consecuencias graves e imprevisibles»³ no sólo no están justificados, sino que optar por otras (Framingham de Anderson, Sociedades Europeas o SCORE) puede conducir a intervenciones farmacológicas preventivas sobre población sana injustificadas a la luz de las evidencias actuales. Las tablas calibradas, en fin, devuelven al médico y al paciente su protagonismo en la toma de decisiones sobre la política preventiva en la población sana, en modo alguno cerrada o automatizable, si se tienen en cuenta los conocimientos actuales sobre el papel del colesterol en la génesis de la arteriosclerosis y de las estatinas en la prevención de la enfermedad cardiovascular en prevención primaria.

Propuesta de recomendación PAPPS

El tratamiento con estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular sólo estará indicado en personas de alto riesgo cardiovascular. Se consideran como tales aquellas personas con estimación del riesgo coronario a los 10 años $\geq 20\%$ mediante tablas de Framingham calibradas para la población española.

Asimismo, podrá valorarse el tratamiento individualizado con estatinas en pacientes clasificados como de riesgo moderado (estimación a los 10 años con calibradas del 10 al 19%) y que además presenten una situación que, en conjunto, pueda hacer considerar al paciente de alto riesgo cardiovascular, por presentar: niveles

muy altos de otros FRCV clásicos con difícil control, síndrome metabólico, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, obesidad mórbida, sedentarismo, extrapolación a 60 años ≥ 20%, estimaciones cercanas al 20%, o por otras circunstancias clínicas justificadas, incluida la decisión del paciente informado. En el caso de mujeres y de personas mayores de 70 años, donde, en conjunto, las estatinas no han demostrado eficacia clínica, habrá que tener en cuenta, antes de iniciar un nuevo tratamiento, las características de especial riesgo alto en cada paciente.

Bibliografía

8. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Guía de prevención cardiovascular en atención primaria. Disponible en: <http://www.papps.org/guia-cardio/cardiovascular.pdf>
9. Wallsh J, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA*. 2004;291: 2243-52.
10. Shepherd J, Baluw G, Murphy MB, Bollen E, Buckley BM, Cobbe S, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease. *Lancet*. 2002;360:623-9.
11. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. The West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-8.
12. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. *JAMA*. 2002;288: 2998-3007.
13. Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2000;321:1-5.
14. Do statins have a role in primary prevention? *Therapeutics Letter*. 2003, n.º 48. Disponible en: www.ti.ubc.ca
15. Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, Ramsay E. Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured? *J Clin Pharmacol*. 2001;52:439-46.
16. Cucherat M, Lievre M, Gueyffier F. Clinical benefits of cholesterol lowering treatments. Meta-analysis of randomized therapeutic trials. *Presse Med*. 2000;29:965-76.
17. Vreker M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomised trials. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2003;41:567-77.
18. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of Statin Trials. *Circulation*. 1998;97:946-52.
19. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la colesterolemia en España, 2000 un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2000;74:215-53.
20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Integral de Cardiopatía isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
21. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
22. Ramos R, Solanas P, Cordón F, Rohlfis I, Eloso R, Sala J, et al. Comparación de la función

LECTURA RÁPIDA

Propuesta de recomendación PAPPS

Finalmente se propone al PAPPS que en su próxima revisión considere tres cuestiones: a) abandonar los criterios americanos NCEP-ATP, por su inadecuación evidencial y hacer suyo el concepto de las sociedades europeas de no recomendar tratamiento a personas que no sean de «alto riesgo»; b) incorporar explícitamente en sus recomendaciones la falta de eficacia de las estatinas en mujeres y en mayores de 70 años para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular; y c) recomendar la utilización de las tablas Framingham Calibradas para la población española por el grupo REGICOR, pues no existe justificación evidencial para que el PAPPS siga recomendando utilizar las tablas originales de Framingham. Ni tampoco la hay para que las sociedades españolas apoyen sin más el documento europeo que recomienda SCORE, ya que hay una adaptación local (las Calibradas) que ha probado su validez y su adecuación a las evidencias.



LECTURA RÁPIDA

▼ En el caso de mujeres y de personas mayores de 70 años, donde, en conjunto, las estatinas no han demostrado eficacia clínica, habrá que tener en cuenta, antes de iniciar un nuevo tratamiento, las características de especial riesgo alto en cada paciente.

- de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:521-6.
23. Anderson KM, Wilson PW, Odel PM, Kannel WM. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
 24. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
 25. Disponible en: www.fundacioninfosalud.org/cardio/cv_scalas.htm
 26. Maiques A. Valoración del riesgo cardiovascular. ¿Qué tabla utilizar? *Aten Primaria*. 2003;32:586-9.
 27. 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 Heath*. 2003; 57:634-8.
 28. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56:253-61.
 29. Aranceta J, Pérez C, Foz M, Mantilla T, Serra L, Moreno B, et al, y Grupo Colaborativo para el estudio Dorica fase II. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:686-61.
 30. Marrugat J. Acerca de la participación en los estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:115.
 31. The Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *European Heart Journal*. 1998; 19: 1434-1503.
 32. Maiques A, Antón F, Franch M, Albert X, Aleixandre E, Collado Á. Riesgo cardiovascular del SCORE comparado con el de Framingham. Consecuencias del cambio propuesto por las sociedades europeas. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:681-5.
 33. Gómez MA, García L, Sánchez A, González LJ, Santos I, Ramos E, et al. Changes in use of antihypertensive medication in spanish primary care during last five years. Comunicación presentada al Congreso Europeo de Hipertensión. París, 2004. Disponible en <http://www.laalamedilla.org/Investigacion/comunicaciones2004.htm>
 34. Ramos R, Marrugat J. Valoración del riesgo cardiovascular en la población. En: Del Río Ligori A, editor. Manual de cardiología preventiva. Madrid: SMC; 2005.
 35. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who have a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2003; 324:939-13.
 36. Lotufo PA, Gaziano M, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, et al. Diabetes and all cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. *Arch Intern Med*. 2001; 161:242-7.
 37. Lee ChD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL. Cardiovascular events in diabetic and non diabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109:855-60.
 38. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Aten Primaria*. 2004; 34:427-32.