

atendiendo a las grandes variaciones observadas en algunos resultados (p. ej., la prevalencia de tabaquismo oscila entre 14,6% en Eslovenia y 30,1% en Hungría, o la prevalencia de obesidad oscila entre 23,6% en Italia y 40,1% en la República Checa). Pudiera ser que parte del colectivo médico que controla estos pacientes desconociera la evidencia científica o las directrices de prevención secundaria, aunque los resultados del EUROASPIRE II reflejan más bien una tendencia contraria ya que, por ejemplo, la introducción de estatinas ha aumentado considerablemente (un 39%), y en menor medida los IECA, los bloqueadores beta y los antiagregantes, aunque los niveles de utilización de estos últimos se pueden considerar razonables. Pudiera ser que, aun conociendo la evidencia, los médicos no insistieran mucho en conseguir los objetivos terapéuticos, por no aumentar las dosis de los fármacos prescritos o no utilizar las mismas dosis utilizadas en los ensayos clínicos (como ya se comenta en el artículo). Otras razones las podríamos situar en los pacientes, sobre todo en relación al cumplimiento terapéutico, si bien es cierto que los profesionales sanitarios también pueden influir mucho en la mejora del mismo. La coordinación asistencial entre hospital y atención primaria también es fundamental para un correcto seguimiento y control de los factores de riesgo. Sería importante que los especialistas hospitalarios, antes del alta hospitalaria dieran unas normas muy claras y precisas sobre las recomendaciones terapéuticas y de estilos de vida, ya que puede pasar un tiempo entre que el paciente sale del hospital y después es visitado en la atención primaria. El médico de atención primaria será el que deberá hacer un seguimiento continuado del paciente y supervisar las recomendaciones que se han dado desde el hospital para conseguir alcanzar los objetivos terapéuticos que marcan las recomendaciones. Para ello se deberían consensuar guías de práctica clínica entre los diferentes niveles asistenciales, donde también puedan participar otros profesionales de salud como enfermeras, rehabilitadores, psicólogos y dietistas.

Esto es especialmente importante para algunos factores de riesgo como la obesidad, que hasta el momento no se le ha dado la importancia que merece⁴, y puede ser el factor de riesgo que descompense otros, como la hipertensión o la diabetes.

Aparte de todas estas consideraciones –y posiblemente otras– que pudieran influir en la aplicación de la evidencia científica en la práctica clínica, también es importante reconocer que no se puede llegar al 100% de aplicación de la evidencia científica en la práctica clínica, ya que en los ensayos clínicos se aplican unos criterios muy estrictos de inclusión y exclusión, y se dedican muchos recursos, asistenciales y no asistenciales, para poderlos llevar a cabo y, en cambio, la práctica asistencial, donde nos encontramos con algunos pacientes que por motivo de la edad, la comorbilidad u otras características clínicas que pueden influir negativamente en el grado de control de los factores de riesgo y en el cumplimiento terapéutico, no se hubieran incluido en los ensayos clínicos, y además los recursos son mucho más limitados. Por este motivo sería interesante conocer cuáles son los estándares poblacionales en prevención secundaria que podemos considerar como aceptables en la práctica asistencial, como por ejemplo, el porcentaje de

pacientes con colesterol < 5 mmol/l, o de PA < 140/90 mmHg, o de no fumadores, o el porcentaje de pacientes en tratamientos profilácticos con antiagregantes, bloqueadores beta o IECA.

C. Brotons

Bibliografía

1. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia 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.
2. Brotons Cuixart C, Moral Peláez I, Permanyer Miralda G, Ribera Solé A, Cascant Castelló P, por el estudio CIRCORCA. Control terapéutico de los factores de riesgo y calidad de vida en los pacientes tratados mediante derivación aortocoronaria. Med Clin (Barc) 2001; 116: 241-245.
3. Bray GA. Obesity: a time bomb to be defused. Lancet 1998; 352: 160-161.
4. Brotons C, Soler-Soler J. Obesity, Cinderella of CHD risk factors. Eur Heart J 2000; 21: 793-795.

Efectos de la atorvastatina comparado con fenofibrato sobre los perfiles de lipoproteínas, subfracciones de las lipoproteínas de baja densidad y parámetros hemorreológicos en la diabetes mellitus tipo 2 con hiperlipoproteinemia mixta

Effects of atorvastatin versus fenofibrate on lipoprotein profiles, low density lipoprotein subfraction distribution, and hemorheologic parameters in type 2 diabetes mellitus with mixed hyperlipoproteinemia

R.J.A. Frost, C. Otto MD, H.C. Geiss, MD, P. Schwandt, MD, y K.G. Parhofer, MD

Am J Cardiol 2001; 87: 44-48

La dislipoproteinemia diabética caracterizada por hipertrigliceridemia, valores bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), y con frecuencia aumento del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) con predominio de LDL pequeñas, densas, es un potente factor de riesgo de aterosclerosis. En estos pacientes no está claro si es más eficaz la terapia con fibratos o con estatinas. Comparamos la atorvastatina (10 mg/día) con fenofibrato (200 mg/día), cada uno durante 6 semanas separadas por un período de lavado de 6 semanas en 13 pacientes (5 varones y 8 mujeres; edad media 60,0 ± 6,8 años; índice de masa corporal 30,0 ± 3,0 kg/m²) con diabetes mellitus tipo 2 (hemoglobina A_{1c} 7,3 ± 1,1%) e hiperlipoproteinemia mixta (cLDL 164,0 ± 37,8 mg/dl, triglicéridos 259,7 ± 107 mg/dl, cHDL

48,7 \pm 11,0 mg/dl) utilizando un diseño aleatorizado, cruzado. Antes y después de cada fármaco se determinaron los perfiles de los lípidos, distribución de las subfracciones LDL, viscosidad del plasma en ayunas, agregación de hematíes y concentraciones de fibrinógeno. La atorvastatina disminuyó todas las subfracciones de LDL (cLDL, -29%; $p < 0,01$) incluyendo las LDL pequeñas, densas. El fenofibrato disminuyó predominantemente las concentraciones de triglicéridos (triglicéridos -39%; $p < 0,005$) e indujo una desviación de la distribución del subtipo LDL desde las LDL pequeñas, densas (-31%) hasta LDL intermedias, densas (+ 36%). Durante el tratamiento con ambos fármacos, las concentraciones de LDL pequeñas, densas, fueron comparables (atorvastatina 62,8 \pm 19,5 mg/dl, fenofibrato 63,0 \pm 18,1 mg/dl). Ambos fármacos indujeron un aumento de los valores de cHDL (atorvastatina + 10%, $p < 0,05$; fenofibrato + 11%, $p = 0,06$). Además, el fenofibrato disminuyó la concentración de fibrinógeno (-15%; $p < 0,01$) asociada con una disminución de la viscosidad plasmática en un 3% ($p < 0,01$) y mejoró la agregación de los hematíes en un 15% ($p < 0,05$), mientras que la atorvastatina no afectó a ningún parámetro hemorreológico. Concluimos que la atorvastatina y el fenofibrato pueden mejorar el metabolismo de las lipoproteínas en la diabetes tipo 2. No obstante, las medicaciones afectan aspectos diferentes del metabolismo de las lipoproteínas.

COMENTARIO

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más frecuente y uno de los principales problemas de salud que tienen los países avanzados. Se calcula que un 6% de la población ha desarrollado esta enfermedad y que un 11% sufre tolerancia anormal a la glucosa. La diabetes mellitus es una de las enfermedades más importantes, ya que origina múltiples complicaciones que afectan gravemente a la salud de los que la padecen. El hecho de ser diabético multiplica por tres las posibilidades de tener un infarto agudo de miocardio¹. Por consiguiente, la identificación precoz, el control y el cuidado de las personas que padecen la enfermedad son importantes ya que, aunque no es un proceso curable, su adecuado manejo reduce de forma sustancial la frecuencia y severidad de las complicaciones. El riesgo de arterioesclerosis es lo que más influye en el pronóstico del diabético, debido a la presencia frecuente de dislipemia. Su prevalencia varía según las diferentes poblaciones estudiadas, pero es al menos el doble que en la población adulta no diabética. La dislipemia diabética se caracteriza por la asociación de hipertrigliceridemia por aumento de VLDL, descenso de las concentraciones de colesterol HDL (cHDL) y predominio en el plasma de partículas LDL pequeñas y densas, generalmente con elevación del colesterol LDL (cLDL). Este perfil de alteraciones lipídicas tiene un importante efecto aterogénico y justifica la creciente atención que se presta actualmente al metabolismo lipídico de los pacientes diabéticos². La diabetes se asocia con un riesgo cardiovascular entre dos y cuatro veces superior al observado en la población general, y la dislipemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular del

diabético. La diabetes, y especialmente la de tipo 2, es considerada hoy día como una enfermedad cardiovascular por excelencia, ya que la principal causa de muerte del 70-80% de los diabéticos adultos se debe a complicaciones cardiovasculares ateroscleróticas. Sin embargo, existen una serie de cuestiones por resolver en la actualidad en lo referente al tratamiento de la hiperlipemia diabética y en la elección del grupo de fármacos hipolipemiantes a elegir. En este sentido, el artículo de Frost et al³ aporta una importante contribución en el tratamiento de la hiperlipemia de la diabetes. En este artículo se presentan los resultados de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y cruzado, en 13 enfermos con diabetes tipo 2 y con hiperlipemia mixta (cLDL > 135 mg/dl y triglicéridos > 200 mg/dl) para comparar la eficacia del tratamiento con atorvastatina (10 mg/día) o fenofibrato (200 mg/día). Estos autores observaron que el tratamiento con atorvastatina redujo todas las fracciones de LDL, incluyendo las LDL pequeñas y densas, sin apenas modificar las concentraciones de triglicéridos. Por el contrario, el tratamiento con fenofibrato indujo un descenso de un 39% en las concentraciones de triglicéridos y un cambio en la distribución de las subfracciones de LDL, con un descenso de las partículas de LDL pequeñas y densas y un aumento paralelo de las de densidad intermedia. Además, el tratamiento con fenofibrato redujo las concentraciones de fibrinógeno, mejoró la viscosidad plasmática y la agregación de los hematíes, fenómenos que no aparecieron tras el tratamiento con atorvastatina. Aunque si bien el estudio ofrece varias aportaciones importantes en el tratamiento de la hiperlipemia de la diabetes tipo 2, también presenta una serie de limitaciones. La principal de ellas la constituye el hecho de ser un estudio abierto en el que tanto el enfermo como el médico conocían el tratamiento que recibían los enfermos, además del corto período de lavado (6 semanas) para un estudio en el que se utilizan fibratos, siendo lo ideal establecer un período de lavado entre 8 y 12 semanas como mínimo. De esta forma no se pueden descartar efectos aditivos o prolongados de una fase o fármaco a otro. Otra limitación del estudio la constituye el escaso número de enfermos con diabetes estudiado, con lo que la potencia del estudio disminuye. En un futuro será importante determinar si los mayores efectos pleiotrópicos beneficiosos obtenidos tras el tratamiento con fenofibrato determinan una mayor reducción en el desarrollo de complicaciones macrovasculares de la diabetes.

J. López Miranda

Bibliografía

1. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso, M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 Diabetes and in Nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
2. American Diabetes Association: Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (Supl 1): 57-60.
3. Frost RJA, Otto C, Geiss HC, Schwandt P, Parhofer KG. Effects of atorvastatin versus fenofibrate on lipoprotein profiles, low-density lipoprotein subfraction distribution, and hemorheologic parameters in type 2 diabetes mellitus with mixed hyperlipoproteinemia. *Am J Cardiol* 2001; 87: 44-48.