

CONTROVERSIAS EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

INTRODUCCIÓN

José Luis Llisterri Caro

Médico de Familia

Consultorio de Vallada (Valencia)

Las enfermedades cardiovasculares, fundamentalmente la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica, originaron en 1995, en nuestro país, el 38% de todas las muertes, además de importantes repercusiones sociosanitarias. Aún teniendo un origen multifactorial los principales factores de riesgo para su aparición son el consumo de tabaco, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia. En relación a este último factor, dos grandes estudios (WOSCOPS Y 4S), además de otros publicados con posterioridad, han demostrado que el tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas disminuye la morbilidad, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad global en los pacientes isquémicos y no isquémicos.

A la hora de aplicar los resultados de los ensayos clínicos está suficientemente aceptado la necesidad de priorizar nuestras intervenciones en la práctica clínica, considerando que las medidas preventivas son del máximo interés en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, sin embargo en prevención primaria las situaciones son variopintas y en muchas ocasiones la decisión de utilizar una estatina se convierte en un problema. Por ello la utilización del riesgo cardiovascular global, que permite averiguar los individuos con hipercolesterolemia ligera-moderada que se pueden beneficiar de recibir tratamiento con estatinas, parece la actitud más aconsejable en el abordaje correcto de la prevención cardiovascular.

En este sentido habrá que reseñar que la aplicación de la evidencia obtenida de los ensayos clínicos y las recomendaciones de los grupos de expertos no están suficientemente implementados en nuestra práctica clínica y en muchas ocasiones dudamos a la hora de decidir un tratamiento farmacológico en un paciente concreto. Las dudas surgen de las siguientes preguntas:

¿ Son extrapolables a nuestro país los resultados de los ensayos clínicos realizados en otros países?

¿Hasta dónde debemos tratar farmacológicamente en la prevención cardiovascular?

¿ Podemos extrapolar las conclusiones de los ensayos clínicos a nuestros pacientes individuales?

¿ Estamos seguros de producir más beneficio que daño?

¿ Cumplen nuestros pacientes con el tratamiento? ¿ Cuánto cuesta el tratamiento? ¿Debe participar el paciente en la toma de decisiones?

Estos y otros aspectos serán desarrollados en la ponencia sobre “Controversias en la prevención primaria de la cardiopatía isquémica” que tiene lugar en el XXII Congreso de la SEMERGEN . Les invito a todos Uds. a participar activamente en la misma.



Controversias en la prevención primaria de la Cardiopatía Isquémica

La situación en España. Problemas y oportunidades.

Prof. Dr. Alfonso Castro Beiras

Jefe de Servicio de Cardiología y Coordinador del Área del Corazón del Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Presidente de la Asociación Española de Cardiología.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad en nuestro país con un 47% del total. La enfermedad coronaria ocupa un puesto destacado, con una edad de presentación más baja respecto a la cerebrovascular. En la mitad del siglo pasado se han producido cambios en el padecimiento de esta enfermedad. El cambio más trascendente es el que atañe al conocimiento y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares que ha permitido modificar la forma de padecerlas.

Efectivamente, durante las últimas décadas del siglo pasado, momento en cual se alcanzó el máximo impacto de estas enfermedades en nuestro país, se introdujeron merced al mejor conocimiento de la forma de enfermar y la disponibilidad de recursos en hospitales, medidas que contribuyeron a controlar la epidemia, pero las tendencias favorables que se han conseguido, han sido en el sentido de estabilizar las tasa de mortalidad ajustada por edad de muerte por enfermedad coronaria. Estas mejoras son debidas en gran parte al mejor tratamiento en el momento agudo de la enfermedad, infarto de miocardio especialmente y a la subsiguiente prevención secundaria. En realidad lo conseguido, es simplemente un retraso de algunos años en el momento de la muerte provocada por la enfermedad coronaria. Es decir, se ha reducido la muerte por infarto agudo y se está prolongando el tiempo de vida después de sufrir un infarto de miocardio, pero las personas siguen padeciendo y falleciendo a causa de estas enfermedades pero a una edad más tardía.

Ante esta situación debemos iniciar medidas que sean capaces de reducir la presentación de la enfermedad. Para reducir la incidencia debemos buscar nuevas medidas. Éstas deben ir encaminadas en tres grandes áreas: investigación, formación y medidas preventivas

La primera, investigación, requiere la dedicación de recursos adicionales destinados al sistema sanitario adicional. En el campo de la investigación, el primer paso es el de la identificación y el diseño de prioridades en los recursos. Deberá contemplarse la necesidad de intensificar la investigación en aquellos aspectos que permitan escudriñar los problemas más

Libro de Ponencias y Comunicaciones



específicos de nuestro entorno y

XXII CONGRESO NACIONAL SEMERGEN

que deben abarcar desde la epidemiología clínica hasta la biología molecular. En el campo de la formación de los profesionales de la salud, una de las áreas que precisa más desarrollo ante la aceleración del cambio del conocimiento, se necesita un enorme esfuerzo para que la formación continuada evite el sesgo inducido por la presión de los que soportan económicamente. El Gobierno y las Sociedades Científicas que tienen su razón de ser en la difusión y aplicación del conocimiento, tienen un enorme reto.

Debe ponerse el acento en el desarrollo de documentos relativos al cuidado de pacientes que presentan factores de riesgo enfermedad cardiovascular. Aquí tienen un papel destacado las Sociedades Científicas. En nuestro país existen conferencias de consenso para el tratamiento de la Hipertensión Arterial y para el control de la Colesterolemia que deberán extender a otros aspectos, como el documento de Recursos y necesidades para el tratamiento del paciente cardiológico elaborado en colaboración por el Ministerio de Sanidad y la Sociedad Española de Cardiología.

La aplicación de medidas preventivas, es decir conseguir una correcta aplicación de aquellas medidas que ya han demostrado su eficacia en la reducción de la carga de la enfermedad cardiovascular. La estrategia para reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares, se basa en la limitación y reducción de los factores de riesgo que anteceden a la aparición de estas afecciones. Numerosos análisis de los datos epidemiológicos han confirmado la enorme relación entre coste y eficacia de esta medida estratégica medida en términos de supervivencia y calidad de vida. Aquí es necesario incrementar el esfuerzo en la educación del público y los profesionales y quizás será necesario aplicar estrategias más agresivas, dirigida a poblaciones denominadas vulnerables o de alto riesgo. Para la consecución de tal objetivo, serán fundamentales dos estrategias: la prevención dirigida a los individuos y poblaciones de alto riesgo y el tratamiento agudo más precoz de los eventos coronarios.

A pesar de los logros conseguidos en los últimos años, la enfermedad coronaria sigue siendo una epidemia alarmante. Por lo tanto debemos mirar hacia el futuro con dedicación pasional y renovada a la investigación, formación y educación profesional así como a la aplicación rigurosa de los conocimientos adquiridos. Para los cuales será necesario realizar un esfuerzo en diseño de nuestra organización sanitaria que permita la estrecha colaboración entre los diferentes profesionales y niveles asistenciales.

Debido a la elevada incidencia y prevalencia de las enfermedades cardiovasculares así como al hecho de compartir los factores de riesgo de padecimiento de la enfermedad, como son estilo de vida, hábito tabaquico, sedentarismo, alimentación etc. con otras entidades conducir a que la prevención cardiovascular se convierta en el corazón de la prevención.



PONENCIA:

Controversias en la prevención primaria de la cardiopatía isquémica

*Agustín Gómez de la Cámara
Médico de Familia
Epidemiólogo Clínico
Hospital 12 de Octubre. Madrid*

CARDIOPATIA ISQUÉMICA:

Toma de decisiones de acuerdo al riesgo individual.

La actitud clínica en un paciente con riesgo cardiovascular es casi ya unánime y consiste en actuar según el nivel de riesgo que genera el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular presentes.

Ante cualquier factor de riesgo cardiovascular es necesario verificar la existencia de otros. Así por ejemplo frente a individuos con cifras de tensión arterial mantenidas superiores a 150 mm. de mercurio y 90 en la diastólica, deben verificarse otros factores de riesgo para estimar el riesgo cardiovascular y poder justificar el tratamiento. El beneficio debido al tratamiento farmacológico en los ensayos clínicos únicamente ha aparecido cuando la tensión arterial está presente por encima de estos niveles. Una presión sistólica elevada es tan importante al menos, como la presión diastólica a la hora de configurar el riesgo cardiovascular.

Los factores de riesgo cardiovascular pueden clasificarse en tres categorías según la fuerza de asociación a un futuro de evento cardiovascular:

- a) Enfermedad cardiovascular sintomática o presencia de daño orgánico, son generalmente los predictores más fuertes de eventos futuros (angor previo, infarto de miocardio, cirugía coronaria o angioplastia, insuficiencia cardiaca, accidente isquémico cerebral transitorio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica) u otras evidencias de repercusión visceral como son la hipertrofia ventricular izquierda y la alteración de la función renal.
- b) Otros factores de riesgo cardiovasculares distintos a los anteriores incluyen el aumento de edad, sexo masculino, tabaquismo, cifras elevadas de tensión arterial, cifras elevadas de colesterol total y /o HDL bajo y diabetes.
- c) Otros factores de riesgo cardiovasculares incluyen una historia familiar de enfermedad coronaria prematura, inactividad física y obesidad. Estos factores son considerados factores de riesgo independiente pero no todos, en general, se incorporan a la estimación del riesgo.

Los eventos cardiovasculares

Libro de Ponencias y Comunicaciones



considerados como outcome incluyen

XXII CONGRESO NACIONAL SEMERGEN

enfermedad coronaria (angor, infarto de miocardio posible definitivo, o muerte coronaria) claudicación, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular transitorio o definitivo).

La estimación del riesgo no es precisa y se presenta como un intervalo con categorías artificialmente establecidas. Sólo la enfermedad cardiovascular sintomática, repercusión visceral y factores de riesgo cardiovascular principales se consideran específicamente. Si existen otra serie de factores de riesgo como es historia familiar, inactividad física u obesidad el riesgo estimado puede incrementarse una categoría más.

Estimación del beneficio del tratamiento.


Si la presión arterial se reduce aproximadamente entre 10 mm y 12 mm. de mercurio en la sistólica y 5 mm ó 6 mm en la diastólica los eventos cardiovasculares totales se reducen aproximadamente en un tercio a los 3 a 5 años después. Esto incluye una reducción del 15 al 20 % en enfermedad coronaria y del 35 al 45 % en la reducción de accidentes cerebrovasculares.

La reducción relativa del riesgo alrededor de 1/3 es similar para cualquier nivel de riesgo cardiovascular absoluto. Sin embargo, dado que la ratio de accidente cerebrovascular en relación con eventos coronarios aumenta espectacularmente con la edad, más accidentes cerebrovasculares que eventos coronarios se pueden prevenir en aquellos sujetos mayores de 65 años en contraposición con las personas más jóvenes.

El número aproximado de eventos cardiovasculares prevenido por cada 100 pacientes tratados durante 5 años asumiendo que el riesgo se disminuye en 1/3 varía según el riesgo absoluto inicial. En el menor o en el nivel de riesgo más bajo (< de 2,5 % de mortalidad en cinco años) un evento se prevendrá por cada 100 pacientes tratados. En el nivel de riesgo más alto (> de 20 %) 7 eventos se prevendrán por cada 100 pacientes tratados.

Por lo tanto el beneficio cardiovascular absoluto del tratamiento se determina fundamentalmente por el riesgo pretratamiento que únicamente puede ser cuantificado después de verificar los principales factores de riesgo cardiovasculares. Se recomienda que el riesgo pretratamiento se estime en términos de 5 años de riesgo para promover una revisión regular de las decisiones sobre tratamiento y debido a que la mayoría de los ensayos sobre tensión arterial u otros factores de riesgo cardiovascular han sido realizados manteniendo aproximadamente esta duración.

Dado que las personas mayores en general tienen un riesgo a 5 años mucho mayor que las personas jóvenes para un mismo nivel de tensión arterial u otros factores de riesgo, el tratamiento por lo tanto, favorece a las personas mayores con elevados niveles de tensión arterial y largos periodos de observación más que a las personas jóvenes.

A la hora de especificar y ajustar el tratamiento sobre un paciente individual deben considerarse los siguientes factores: cuanto menor sea el nivel de riesgo mayor es el número de pacientes que es necesario tratar  para prevenir un evento. Por lo tanto

muchísimos más pacientes jóvenes requieren ser tratados para prevenir un evento que individuos mayores para unas mismas cifras del factor de riesgo cardiovascular en estudio.

Sin embargo los pacientes jóvenes que tienen un evento cardiovascular van a vivir más tiempo con morbilidad asociada después del evento. Por lo tanto, para un determinado nivel de riesgo el tratamiento potencialmente va a dar lugar a más años de ausencia de enfermedad en los jóvenes que en los pacientes mayores. Otro de los objetivos del tratamiento en las personas jóvenes es la prevención de la repercusión visceral a largo plazo.

Los accidentes cardiovasculares son raros en la gente joven con cifras de tensión arterial moderadas en los que el beneficio del tratamiento se dirige fundamentalmente en la prevención de la enfermedad coronaria, mientras que el tratamiento prevendrá un número similar de accidentes cerebrovasculares y eventos coronarios en las personas mayores.



PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: ¿BENEFICIOS?

Isidro Luis Álvarez Chorén.

Médico de Atención Primaria CS Abadín (Lugo)

Introducción:

Según refieren diversos estudios de investigación, es indiscutible el papel de la prevención secundaria de los más importantes factores de riesgo cardiovascular (FFRCV) que inciden en la cardiopatía isquémica (CI). El beneficio que puede aportar la prevención primaria de la CI es más discutido, habiéndose establecido el punto de controversia en la relación riesgo-beneficio.

En el momento actual sólo podemos estimar mediante una probabilidad, generalmente no muy alta en prevención primaria, qué personas padecerán una enfermedad arteriosclerótica a lo largo del tiempo. Además, la presencia de FFRCV aislados no predice adecuadamente el porcentaje de personas que tendrán una enfermedad cardiovascular (ECV).

En prevención primaria hay estudios que valoran la reducción del riesgo de padecer CI, pero el beneficio se debe explicar en términos de reducción de mortalidad total, donde alguno de estos ensayos muestran resultados pobres.

Estudios en prevención de hipercolesterolemia como el WOSCOPS [1] (*West Of Scotland Coronary Prevention Study*), y el AFCAPS/TexCAPS [2] (*Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*), demuestran que el coste de salvar una vida y el número de pacientes a tratar para alargar un año la vida en tratamientos a 10 años pueden llegar a ser inaceptables, siendo esta reserva mayor en países con baja incidencia en CI como el nuestro, donde las evidencias del beneficio son escasas.

Se debe tender a realizar una Prevención Universal desde la atención primaria de salud (APS), centrada en el control de la hipertensión arterial (HTA), descenso de hipercolesterolemia, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol), disminución de las de alta densidad (HDL-colesterol), descenso de tabaquismo, y control de diabetes mellitus, haciendo un seguimiento especial en la edad geriátrica [3].

Valoración del riesgo:

El cálculo del riesgo coronario sirve para analizar la magnitud del beneficio que podemos obtener con el tratamiento farmacológico calculada mediante la reducción del riesgo absoluto (RAR) y su inversa, representada por el número necesario de pacientes a tratar para evitar una muerte por CI (NNT).

Hay métodos cualitativos y cuantitativos para estratificar del riesgo. Los cualitativos son más fáciles de usar y se adaptan mejor a las excepciones que los cuantitativos. Pero tratan a individuos de menor riesgo cardiovascular (CV), por lo que el NNT para evitar un evento es más alto que con los métodos cuantitativos. Los cuantitativos permiten conocer el beneficio del control de los FFRCV, y mejoran el coste-efectividad de la intervención. Por ello, utilizaremos mejor los métodos cuantitativos.

a) Estimación cualitativa del riesgo cardiovascular:

Para el tratamiento de la HTA y de la hipercolesterolemia hay guías clínicas que usan la adición de los FFRCV para estimar cualitativamente el riesgo coronario



Respecto a la HTA el Sexto Informe del Joint National Committee (JNC VI) [4] hace una evaluación en grupos de riesgo (A, B, y C), dependiendo de la afectación en número de FFRCV, y la existencia o no de lesión de órganos diana (LOD) o ECV, en personas con PAS \geq 130 y/o PAD \geq 85 mmHg.

En cuanto a la hipercolesterolemia, el Documento de Control de la Colesterolemia en España 2000 [5] recomienda para la APS como método cualitativo el del National Cholesterol Education Program II (NCEP-II) [6], basado en la suma de FFRCV. Los individuos se clasifican en riesgo leve, moderado y alto riesgo.

b) Estimación cuantitativa de cálculo del riesgo coronario:

Por medio de los métodos cuantitativos se obtiene un valor numérico, que corresponde a la probabilidad de presentar una ECV en un periodo de tiempo. Recomendado, entre otros, por el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) [7], Sociedad Española de Cardiología-Sociedad Española de Hipertensión (SEC-SEH), y la Sociedad Internacional de Arteriosclerosis (SIA).

Estas guías se basan en la escala derivada del estudio de Framingham [8,9], salvo la SIA, basada en el estudio cardíaco Münster (*PROCAM*), que examina los FFRCV en una población de trabajadores, pero sólo aplicable a varones de 40-65 años y mujeres postmenopáusicas.

Las recomendaciones de las Sociedades Europeas para la prevención de la enfermedad coronaria en la práctica clínica emplean el cálculo del riesgo coronario absoluto como elemento decisorio para el tratamiento de los FFRCV [10]. Este abordaje expresa la probabilidad de padecer un evento coronario en los próximos 10 años utilizando la tabla de predicción del riesgo coronario del estudio de Framingham, donde el sexo, la edad, el colesterol total, el HDL-colesterol, la presión arterial sistólica (PAS), la diabetes, el tabaquismo, y la presencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el electrocardiograma son variantes determinantes del riesgo [11]. No obstante, las Sociedades Europeas de Cardiología, Aterosclerosis, Hipertensión Arterial, Medicina de Familia/General, y la Sociedad Internacional de Medicina del Comportamiento incluyen sólo las variables edad, sexo, colesterol total, tabaquismo, PAS y diabetes [8].

HTA:

Los beneficios de tratar la HTA deben considerarse en términos de reducción de mortalidad o de incidencia de eventos cardiovasculares, por lo que su evaluación ha de ser a largo plazo. Aumentar las tasas de control de presión arterial (PA) predice una reducción de la mortalidad por CI del 13% [12].

La prevención primaria refleja las siguientes realidades, según el JNC VI [4]:

- 1- Muchas de las enfermedades cardiovasculares se producen en personas cuya PA está por encima del nivel óptimo (120/80 mmHg) pero no tan elevada como para ser diagnosticada o tratada como HTA. Una aproximación sobre la población para descender la PA puede disminuir considerablemente este grado de riesgo.
- 2- El tratamiento activo de la HTA establecida conlleva costes financieros y potenciales reacciones adversas.
- 3- La mayoría de los pacientes con HTA establecida no efectúa suficientes cambios en su estilo de vida y/o no toma la medicación adecuadamente.
- 4- Incluso si se trata adecuadamente, los hipertensos puede que no disminuyan su nivel de riesgo hasta llegar al de las personas con PA normal.



5- El aumento de la PA no es consecuencia inevitable del envejecimiento.

El JNC VI [4] y las Directrices de la OMS para el tratamiento de la HTA opinan que los beneficios de la prevención primaria con tratamiento antihipertensivo se extienden a todas las edades, incluso en geriatría. Esta información se basa en estudios en prevención de HTA como el CARE (*Cholesterol And Recurrent Events*) [13], y el MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*).

Los hipertensos a pesar de recibir tratamiento farmacológico no están adecuadamente controlados [14]. El estudio Controlpres-98, realizado mediante una encuesta en APS y en consultas externas de cardiología extrahospitalaria, demostró que sólo el 16,3% de los hipertensos entrevistados presentaba control estricto de la PA.

El JNC VI aconseja iniciar tratamiento antihipertensivo cuando las cifras tensionales superen en diversos registros 140/90 mmHg, y 130/85 mmHg en diabéticos. El objetivo del tratamiento debe incluir el control de las cifras de PA, preservación órganos diana, y prevención de la morbimortalidad cardiovascular.

Hipercolesterolemia:

La asociación entre hipercolesterolemia y arteriosclerosis, según al estudio MRFIT, se manifiesta con un riesgo gradual y continuo de presentar un episodio coronario, que aumenta progresivamente a medida que se incrementan las cifras de colesterol total sin que se haya podido delimitar cuál es el dintel a partir del que aumenta el riesgo [15].

Ensayos en prevención primaria como el WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, **HHS** (*Helsinki Heart Study*), y LRC-CPPT (*Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial*) constatan que descender LDL-Colesterol con estatinas y dieta reduce la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) fatal y no fatal. Pero si bien en prevención secundaria se han demostrado reducciones significativas de la mortalidad por CI, en la primaria existen resultados no estadísticamente significativos, e incluso los hay, como en el estudio OMS-WHO, que recogen un aumento de mortalidad (Tabla 1).

Tabla 1: Principales estudios con fármacos hipolipemiantes en prevención primaria

ESTUDIO	INTERVENCIÓN	REDUCCIÓN DE MORTALIDAD POR CI	NNT
AFCAPS/TexCAPS	Lovastatina	-34%	(NS) 83
HELSINKI HEART STUDY (HHS)	Gemfibrozil	-34%	71
LIPID RESEARCH CLINICS	Colestiramina	-19%5	125
OMS-WHO	Clofibrato	Aumento de la mortalidad en un 26,7%	--
WOSCOPS	Pravastatina	-28%	(NS) 42

NS: No significativo; NNT: N° necesario de pacientes a tratar para evitar una muerte por CI

En base a estos estudios puede decirse que el máximo beneficio del tratamiento se dio con reducciones del LDL-colesterol de al menos el 24%, por lo que éste es el porcentaje de disminución que las Sociedades Científicas recomiendan para instaurar tratamiento hipolipemiante en prevención primaria.

Que la prioridad del tratamiento hipolipemiante es favorable a la prevención secundaria sobre la primaria se puede ver en relación al NNT. Por ejemplo, el WOSCOPS y el CARE usaron el mismo fármaco y a la misma dosis, pero el NNT era mayor en el primero que en el segundo, con lo que la ventaja del tratamiento es superior en prevención secundaria (estudio CARE).



El WOSCOPS randomizó 6595 pacientes de 45 a 65 años sin historia de IAM a recibir 40 mg/día de pravastatina o placebo. Se demostró una reducción de un 31% de la incidencia de IAM, pero no se vieron diferencias significativas respecto a la mortalidad total, aunque la reducción fue mayor en el grupo de la pravastatina.

El AFCAPS/TexCAPS incluyó 1416 pacientes de 65 a 73 años de con LDL-colesterol entre 150 y 221 mg/dl, y tratados con 30 mg/día de lovastatina. El tratamiento produjo una disminución del 37% de CI, aunque las diferencias tampoco fueron significativas en cuanto a la mortalidad global.

El HHS estudió a más de 4000 individuos con una edad media de 47,3 años y dos brazos, uno con placebo y otro con gemfibrozilo. Se observó una reducción de la mortalidad por CI 28%, estadísticamente significativa.

El LRC-CPPT incluyó 3806 pacientes a tratamiento con colestiramina y control con placebo. El grupo de colestiramina presentó una disminución del riesgo de muertes debidas a CI del 24% (estadísticamente significativo).

En relación a la edad geriátrica, no hay suficientes datos en prevención primaria para recomendar la intervención farmacológica en pacientes de edad avanzada. Aunque en el estudio AFCAPS/TexCAPS no se observaron diferencias significativas en la mitad de los sujetos de mayor edad, de hasta 73 años, hay que tener en cuenta que se trataba de pacientes con valores medios de colesterolemia. En el estudio de la Administración de Veteranos (*Veterans Administration*), el descenso del LDL-colesterol fue tan efectivo para reducir el riesgo de episodios cardiovasculares en los mayores de 60 años, como en los participantes más jóvenes. No obstante, aún no se han investigado los efectos del tratamiento hipocolesteromiante mayores de 85 años.

Se han redactado en Europa en los últimos años unas 20 "guidelines" de actuación en hiperlipidemias (demasiadas), sin buscar la universalidad ni ser equivalentes. Esto crea incertidumbre para el trabajo en prevención primaria ya que no existen criterios claros. La falta de consenso hace que el seguimiento de las guías sea pobre e inadecuado.

Cuando los niveles de colesterol total ≥ 250 mg/dl, el nivel de riesgo mínimo exigido para recomendar tratamiento farmacológico debe ser del 20% a los 10 años [10].

En prevención primaria en pacientes de alto riesgo, el objetivo terapéutico se establece en un LDL-colesterol inferior a 130 mg/dl [5].

Las prioridades en prevención primaria de la hipercolesterolemia son, pués: Pacientes con riesgo coronario $\geq 20\%$ a los 10 años; y con hipercolesterolemia familiar u otra forma genética aterogénica (donde no sirve la tabla de riesgo de Framingham).

Tabaquismo:

Eliminar el consumo de tabaco en la población española supondría una reducción de la mortalidad por CI del 31% [12].

En el fumador pasivo también aumenta el riesgo de enfermedad coronaria [16].

Los médicos de APS deben contribuir a la educación sanitaria en contra del tabaquismo [17]. Cualquier intervención debe precederse del consejo del cese de consumo de tabaco, ya que el beneficio que podemos conseguir es muy superior al de otras intervenciones sobre otros FFRCV cuando se presentan en grado moderado.



Diabetes:

La Diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo principal para la ECV [8]. Tanto la DM tipo 1 como tipo 2 son poderosos marcadores de riesgo coronario, de enfermedad cerebrovascular y de enfermedad vascular periférica. La ECV es la primera causa de mortalidad en los diabéticos. Además, hay que tener en cuenta que en la DM tipo 2 suelen coexistir otros FFRCV que pueden agravar el desarrollo de la aterosclerosis.

El estudio UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) [18] observó en 5000 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 diferentes modos de tratamiento, y se encontró que el descenso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se acompaña de reducción del riesgo de presentar IAM, amputación y muerte por arteriopatía periférica.

EN APS SE RECOMIENDA UN Estricto control glucémico con seguimiento mediante HbA1c y tratamiento de los FFRCV coexistentes.

Otros FFRCV:

Existen otros FFRCV sobre los que actuar, pero alguno de ellos se asocian a otros como la obesidad en el síndrome X, y otros son menores y menos estudiados, donde el beneficio en prevención primaria no es evidente, como el fibrinógeno y la homocisteína.

Bibliografía

- 1- Shepherd CG, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW et al. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
- 2- Downs JR, et al. Prevención primaria de los eventos coronarios agudos con lovastatina en varones y mujeres con concentraciones promedio de colesterol. Resultados del AFCAPS/TexCAPS. *JAMA (Ed Española)* 1998; 7: 305-14.
- 3- Scott M. Grundy, Richard Pasternak, Philip Greenland, Sidney Smith, Valentin Fuster. Análisis del riesgo cardiovascular mediante ecuaciones de evaluación de factores múltiples de riesgo. Un informe para profesionales sanitarios e la Asociación Norteamericana de Cardiología y del Colegio Norteamericano de Cardiología. *Journal of the American College of Cardiology*. Ed. Española. 2000; 1: 56-69.
- 4- Sexto informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. Bethesda, Md: National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute, 1997. Publicación NIH nº 98-4080.
- 5- Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiquez Galán A, Casanovas Lenguas JA et al. Control de la colesteroemia en España 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 815-837.
- 6- National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults. (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1329-1445.
- 7- Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPs. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Aten Primaria* 1997; 20 (supl 2): 59-70.
- 8- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silvershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary Heart Disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
- 9- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An Update coronary risk profile. A statement health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.
- 10- 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.
- 11- Robert M. Califf, Paul W. Armstrong, Joseph R. Carver, Ralph B, D'Agostino, William E. Strauss. Estratificación de los pacientes en subgrupos de riesgo alto, medio o bajo para los fines de control de los factores de riesgo. En: Riesgo cardiovascular. Epidemiología. Tratamientos. Bases relacionales. Guías de actuación. Sociedad Española de Cardiología. 1999; 53-77.
- 12- R. Elosua, E. Belmonte, M. Sentí, R. Masiá, J. Marrugat. ¿Debe diseñarse una estrategia específica de prevención primaria de la cardiopatía isquémica para los países mediterráneos de Europa?. *Clinica e Investigación en arteriosclerosis*. 2000; 1: 29-41.



- 13- Kaplan NM. The CARE study: A postmarketing evaluation of ramipril in 11.100 patients. Clin Ther 1996; 18: 658-70.
- 14- J. M. García-Acuña. Prevención primaria en cardiopatía isquémica. Medicine. Factores de riesgo cardiovascular. Abril 2000; n° extraordinario: 41-48.
- 15- Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: Implications from a cohort of 361.662 men. Lancet 1986; 2: 933-936.
- 16- He J, Vupputuri S, Prerorsr MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease. A meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med 1999; 340: 920-26.
- 17- Gerd Assmann, Paul Cullen, Fabrizio Jossa, Barry Lewis, Mario Mancini, por el Grupo de Trabajo Internacional para la Prevención de la Enfermedad Coronaria. Enfermedad coronaria: Reducción del riesgo. Fundamento científico para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria. Una perspectiva mundial. Circulation 1999; 7: 269-274.
- 18- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.



PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: VISIÓN DEL FARMACÓLOGO CLÍNICO

Luis López Lázaro

Farmacólogo Clínico. Madrid.

Las intervenciones farmacológicas para la prevención primaria de la Cardiopatía Isquémica (CI) se basan en la modificación de sus factores de riesgo, que incluyen.

Factores establecidos y en los que el beneficio del tratamiento está establecido: Hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus

Factores establecidos pero en los que el beneficio del tratamiento está peor establecido o éste tiene una interacción compleja con las circunstancias ambientales: tabaquismo, obesidad y estrés

Factores establecidos y tratables en los que se desconoce si el tratamiento farmacológico reducirá el riesgo vascular: hiperhomocisteinemia

Factores cuya importancia está aún por cuantificarse: activación inflamatoria, oxidación e infección

La utilidad de una intervención depende de que su balance beneficio-riesgo resulte apropiado.

Sin embargo, evaluarlo no es sencillo. Por ejemplo en el caso de las estatinas ¿Cuántas rabiomiolisis equivalen a un infarto?. Por otra parte, la intervención médica conlleva otros problemas. Como regla general, la manera de optimizar el efecto de la intervención médica y de hacer sostenibles sus costos, no solo económicos, consiste en escalonarla, pues son también bastante similares dependiendo del riesgo del paciente.

Las intervenciones dirigidas a un problema futuro en un paciente asintomático dificultan el mantener el cumplimiento terapéutico, necesario durante periodos muy prolongados.

Posiblemente, la única vía sea mantener el tratamiento lo más simple posible y una buena comunicación con el paciente.

Estableciendo el riesgo

No es fácil. La hipertensión, la hiperlipidemia y la intolerancia hidrocarbonada son factores de riesgo numéricos y graduales, sin que pueda establecerse un punto de "riesgo cero", lo que complica las decisiones. Además, los métodos numéricos requieren cálculos/uso de nomogramas, lo cual resulta engorroso y de hacerse ante el paciente puede dar una imagen titubeante que mengue su confianza. Quizá por ello sean preferibles los métodos basados en rangos de cifras del factor de riesgo matizadas por los demás factores.

En nuestro medio hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios están llevados a cabo en poblaciones (anglosajones, fineses) de riesgo muy alto comparado con el nuestro. Por ejemplo, en el Estudio Manresa, se encontró una alta prevalencia de hipercolesterolemia (28% de casos con colesterol total >250 mg/dL) pero la mortalidad cardiovascular observada durante el seguimiento fue comparativamente baja. Posiblemente esto se deba a factores tanto genéticos como ambientales (las dietas mediterráneas), medibles (HDL-colesterol p.ej) o no. Por ello, debemos corregir nuestros umbrales de intervención al alza, como sugiere el Consenso Español para la Prevención Primaria de la Cardiopatía Isquémica.



Hiperlipidemia

El tratamiento con estatinas reduce la mortalidad en prevención primaria. Sin embargo, dichos estudios están hechos en poblaciones anglosajonas y los resultados más claros se han visto en el Estudio WOS, realizado en Escocia, una población cuyo riesgo es tan alto que la incidencia de infarto de miocardio en mujeres escocesas es mayor que en varones españoles de su edad. Además, el citado estudio incluyó pacientes que habían presentado angina de pecho, por lo que no es un estudio puro de prevención primaria. Por ello, los valores umbral para iniciar tratamiento en España deben ser algo más altos.

Posiblemente el enfoque apropiado sea intentar, salvo cifras muy elevadas o factores añadidos importantes (sobre todo diabetes mellitus, también si coexiste la hipertensión arterial), un tratamiento solo basado en dieta y ejercicio por 3 a 6 meses. Posteriormente, en casos de hipercolesterolemia pura, las estatinas parecen ser de elección siendo de segunda elección las resinas por la dificultad en mantener el cumplimiento terapéutico. En casos mixtos colesterol/triglicéridos, dosis relativamente altas de estatinas pueden ser suficientes si la hipertrigliceridemia no es muy severa. Con hipertrigliceridemia pura debe recurrirse a los fibratos. A corto plazo las estatinas son relativamente seguras, pero a plazos más largos (>5-10 años) queda la duda de la carcinogenicidad vista en estudios animales. En cuanto a la estatina más apropiada, en casos con aumentos importantes de colesterol que requieren dosis altas, están bien estudiadas la atorvastatina, simvastatina y pravastatina. Para aumentos menos importantes, los perfiles de interacciones medicamentosas de la fluvastatina y sobre todo de la pravastatina son los más favorables.

Hipertensión arterial

Su tratamiento medicamentoso ha cambiado en los últimos años. Se ha pasado de considerar 5 grupos terapéuticos como agentes de primera línea (diuréticos, β -bloqueantes (BB), inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA), antagonistas del calcio (AC) y α -bloqueantes (AB) por asumirse que para un mismo grado de descenso tensional se produce un igual beneficio en morbimortalidad (quinto informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC)) a recomendarse en primera línea sólo diuréticos y BB por no haber estudios evaluando morbimortalidad con los demás grupos (sexto-JNC e informes coetáneos) y dejando a los otros 3 grupos como agentes de segunda línea. Dicho cambio se justifica porque la reducción en la mortalidad cardiovascular puede ser, según la situación, la esperada para la reducción tensional, menor o mayor. Los estudios en curso darán respuesta a las cuestiones sobre el lugar de los otros grupos. La tendencia parece ser a relegar a los AB a un papel menor (detención del brazo tratado con doxazosina del estudio ALLHAT), así como a los AC, si bien hay datos a su favor (p.ej estudio SYST-EUR) y en su contra (MIDAS). En cuanto a los agentes posteriores, los bloqueantes del receptor de la angiotensina II (BRAT-II) aún tienen que ser evaluados en estudios dirigidos a morbimortalidad (ya en curso) por lo que por el momento deben limitarse a pacientes con buen resultado de un tratamiento previo con IECA en quien éste ha de retirarse por tos o angioedema (que a veces ocurre con BRAT-II) en el caso de los nuevos BB (nebivolol, carvedilol) no hay aún estudios basados en morbimortalidad en pacientes hipertensos, por lo que deben considerarse de segunda línea y lo mismo podría decirse del agente de acción central moxonidina.



Diabetes/intolerancia hidrocarbonada

La tendencia reciente es a un control lo más vigoroso posible de la glucemia, sea en diabéticos tipo 1 o tipo 2 así como de la hiperlipidemia y la hipertensión que a menudo se asocian. Como sorpresa procedente del estudio UKPDS-39, el control tensional estricto con BB, tradicionalmente desaconsejado en diabéticos, reduce tanto la morbimortalidad, incluyendo la progresión de la nefropatía diabética, como si se realiza con IECA, considerados habitualmente de elección en diabéticos.

En el caso de la diabetes, las consideraciones regionales son especialmente importantes por la importancia de la dieta. Por ejemplo, la insulina lispro, un agente de acción ultra-rápida aprobado en base a resultados obtenidos en poblaciones anglosajonas se asoció a una incidencia intolerable de episodios hipoglucémicos en griegos, una población con un modo de vida más cercano al nuestro.

