

## Estatinas en prevención primaria: riesgo, objetivos, eficacia y evidencias

**Sr. Director:** La racionalidad de las propuestas de Maiques<sup>1</sup> sobre las indicaciones y los objetivos del tratamiento de las dislipidemias, de apariencia sólida, descansa sobre 3 pilares endeble desde el punto de vista de las pruebas científicas disponibles, a saber: los criterios de delimitación de alto riesgo cardiovascular, la elección de los objetivos terapéuticos y la eficacia de los hipolipidemiantes.

Los datos empíricos sobre la aplicación de las distintas tablas de riesgo a diversos grupos de población demuestran que utilizar como criterio de delimitación las tablas de riesgo SCORE, aparte de otros inconvenientes, implica clasificar como de «alto riesgo» a un porcentaje sólo ligeramente inferior del que se obtiene con la clásica tabla de Framingham, y se sabe que ésta multiplica por 3 el riesgo real de la población española. Por tanto, hacer descansar sobre SCORE la decisión de tratar con estatinas a pacientes sanos no tiene sustento en las pruebas científicas. Y más cuando hay otras opciones validadas en la población española, como REGICOR<sup>2</sup>.

En segundo lugar, Maiques, y también Grundy, reconocen que no hay pruebas científicas sólidas que avalen la elección de los objetivos del tratamiento hipolipidemiante que ellos recomiendan. Y así es: son cifras «emblemáticas» o redondas establecidas arbitrariamente a partir de construcciones matemáticas procedentes de datos observacionales y análisis de subgrupo. El argumento de que resulta «más sencillo» o «práctico» fijar umbrales que aconsejar reducir un porcentaje respecto al colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) inicial (que admite el editorialista como más apoyado por las evidencias), o simplemente aconsejar que se utilicen, en prevención primaria, las dosis estándar empleadas en los ensayos clínicos (como hacen, p. ej., las guías británicas SIGN<sup>3</sup> o NICE<sup>4</sup>, y que asume como estrategia el National Health Service) es una injusta minusvaloración de la capacidad de

los médicos de tomar decisiones ligeramente más complejas que guiarse por umbrales. No es un asunto banal éste de los objetivos pues, como afirma Vijan<sup>5</sup>, «conseguir un control clínico moderado es a menudo fácil, mientras que conseguir los objetivos ideales suele requerir costes sustanciales y molestia a los pacientes como, por ejemplo, la polifarmacia. Muchos tratamientos también conllevan riesgo de dañar»<sup>5</sup>. Además, conviene recordar y destacar suficientemente que los ensayos con altas dosis de estatinas (siempre en prevención secundaria), logran bajar el cLDL a 70 mg/dl en pacientes con un cLDL basal en torno a 100 mg/dl. Y que los ensayos con mejores resultados, tanto en prevención primaria (WOSCOP) como secundaria (4S), no han llegado a los umbrales recomendados de 130 y 100 mg/dl, respectivamente, sino a medias de 160 y 120 mg/dl. Por último, las pruebas científicas sobre la eficacia clínica de los tratamientos hipolipidemiantes son, en síntesis, las siguientes: no las hay para la ezetimiba sola o en asociación; en prevención primaria, las estatinas no afectan a la mortalidad (salvo de refilón en el único metaanálisis que Maiques, y con él legión, suele citar, el de Pignone, pero no en el resto, ni siquiera en el último publicado y más completo<sup>6</sup>) y reducen la morbilidad cardiovascular alrededor de un 2% en términos absolutos, un 4% en los diabéticos del CARDS. En mayores de 70 años se han mostrado ineficaces y en mujeres, no han demostrado eficacia. Y en prevención secundaria se reduce la mortalidad (en torno al 3%) y la morbilidad (la coronaria en torno al 3%, salvo en el 4S un 8%). Este pequeño tamaño de los efectos, así como el paciente tipo en el que se han ensayado las estatinas (países y pacientes de verdadero alto riesgo), no hace más que apoyar al clínico que ejerce en países mediterráneos en la adopción del criterio general comúnmente aceptado de limitar las intervenciones preventivas en personas sanas de bajo riesgo, más por razones de eficacia que de eficiencia, y por evitar una iatrogenia y una medicalización innecesarias.

Y en cualquier caso, en asuntos abiertos como estos y tantos otros, las recomendaciones de guías y consensos, si no quieren convertirse en instrucciones o máximas, deberían contemplar de manera explícita el abanico de decisiones clínicas que están científicamente avaladas por las pruebas

actuales. Lo que daña la credibilidad de consensos y guías no es su honradez y complejidad en la exposición de las evidencias, ni que sus recomendaciones contemplen explícitamente zonas de decisión abiertas (el clínico no es un procesador de algoritmos), sino las afirmaciones sin sustento, las contradicciones internas y externas, las interpretaciones incompletas o sesgadas, los vaivenes y la continua sospecha sobre los conflictos de intereses.

Félix Miguel García<sup>a</sup>,  
Alejandra García Ortiz<sup>b</sup>  
y María J. Montero Alonso<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste. Valladolid. España. <sup>b</sup>Dirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (Sacyl). Valladolid. España.

1. Maiques A. Nuevas indicaciones y objetivos terapéuticos en dislipemias. *Aten Primaria*. 2006;38:473-5.
2. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. for the VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the framingham cardiovascular risk function: the verifica study. *J Epidemiol Comm Health*. 2007;61:40-7.
3. SIGN. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A national clinical guideline. Disponible en: [www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf).
4. NICE Technology Appraisal 94. Statins for the prevention of cardiovascular events. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/TA094>
5. Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med*. 2006;145:520-30.
6. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:2307-13.

**Palabras clave:** Estatinas. Atención primaria. Tratamiento de dislipemias.

## Réplica

**Sr. Director:** Los tres pilares endeble que comentan en la carta corresponden a las siguientes afirmaciones del editorial<sup>1</sup>: la tabla del SCORE constituye actualmente la herramienta más adecuada para identificar a

los pacientes de alto riesgo en España, la eficacia demostrada de las estatinas en prevención primaria y secundaria hace que sean los fármacos de elección para el tratamiento y las dosis referidas en los ensayos clínicos constituyen el pilar básico del tratamiento para, posteriormente, intentar alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados por las guías de práctica clínica. Siguiendo el mismo esquema de la carta, pasamos a refutar la debilidad de los pilares. La tabla del SCORE fue elaborada siguiendo durante años a varias poblaciones europeas, entre ellas, algunas españolas<sup>2</sup>. Precisamente, derivar de estudios basados en un diseño de cohortes otorga la máxima credibilidad científica a una ecuación de riesgo y, en la actualidad, la tabla del SCORE es la única que cumple con este requisito en nuestro país.

Tal como comentan, el perfil y el porcentaje de los pacientes de alto riesgo obtenidos con la tabla del SCORE y Framingham son parecidos; sin embargo, contrariamente a lo expuesto en la Carta al Director, opinamos que este aspecto contribuye más a la consistencia de los resultados que a invalidarlos. Así, 2 tablas basadas en estudios de cohortes que utilizan medidas diferentes del riesgo y están elaboradas en poblaciones distintas obtienen un porcentaje y perfil de pacientes de alto riesgo semejantes, con algunas diferencias ya comentadas. De este hecho, la conclusión más válida sería que ambas tablas ordenan el riesgo e identifican de forma semejante al paciente de alto riesgo, no que ambas se equivocan, ya que la calibración de la ecuación de Framingham realizada con datos locales obtiene, ésta sí, un perfil de pacientes de riesgo alto muy diferente<sup>3</sup>.

En el editorial se repite en varias ocasiones que el tratamiento con estatinas a las dosis utilizadas en los ensayos clínicos constituye el pilar básico del tratamiento hipolipidemiante. Un segundo escalón terapéutico consistiría en conseguir reducciones adicionales del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) hasta la consecución de los objetivos. Esta forma de actuación por objetivos, efectivamente, tal como se comenta en el editorial, tiene menos pruebas científicas, pero constituye la forma habitual de expresar las recomendaciones sobre modificaciones de estilos de vida, control de la presión arterial, perfil li-

pídico y glucémico de las guías clínicas más usadas. Por otro lado, los objetivos de 100 mg/dl en prevención secundaria y 130 mg/dl en primaria se corresponden de manera adecuada con los resultados obtenidos en el grupo intervención de los últimos ensayos clínicos con estatinas, contrariamente a lo expuesto en la Carta al Director. Por ejemplo, el cLDL obtenido en el grupo de intervención con estatinas fue de 104 mg/dl en el estudio ALLHAT-LLT (el 14,2% de personas con cardiopatía isquémica), 86,9 mg/dl en el ASCOT-LLA (hipertensión arterial con 3 factores de riesgo), 81,7 mg/dl en CARDS (diabéticos con dos factores de riesgo) y 95,0 mg/dl en el ALLIANCE (prevención secundaria).

Resulta un tanto atrevido por parte de los autores de la «carta al director» la clasificación de «pequeño tamaño de los efectos» de las estatinas, además de irreflexivo si con esto lo que se pretende es justificar una determinada tabla para calcular el riesgo. Afirman que las estatinas en prevención primaria «no afectan a la mortalidad», que «reducen la morbilidad cardiovascular alrededor de un 2% en términos absolutos» (no se especifica el tiempo) y «un 4% en diabéticos del CARDS». No sabemos cómo han obtenido los datos, pero al compararlos con los de otros estudios sobre otros factores de riesgo no encontramos justificado, en términos absolutos, el calificativo de pequeño. Además, los autores de la Carta tergiversan las conclusiones de los estudios para justificar sus afirmaciones. En este sentido, conviene que los lectores simplemente conozcan y juzguen los resultados del meta-análisis de la utilización de las estatinas en prevención primaria<sup>4</sup> citado en la carta. Describe reducciones de los episodios coronarios en un 29,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 16,7-39,8%), cerebrovasculares mayores en un 14,4% (IC del 95%, 2,8-24,6%) y revascularizaciones en un 33,8% (IC del 95% 19,6-45,5%), así como una disminución no significativa de un 22,6% (IC del 95% del riesgo relativo [RR], 0,56-1,08) de la mortalidad coronaria y total (IC del 95% del RR, 0,86-1,01).

**Antonio Maiques Galán**

1. Maiques A. Nuevas indicaciones y objetivos terapéuticos en las dislipemias. *Aten Primaria*. 2006;38:473-4.
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP,

Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.

3. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
4. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:2307-13.

## ¿Cuál es el test más adecuado para el cribado de la presbiacusia en atención primaria?

**Sr. Director:** Hemos leído con atención el reciente artículo publicado en su Revista: «Propuesta de cribado de la presbiacusia en una consulta de atención primaria» cuyos autores son Proupín et al<sup>1</sup>. Primeramente queremos felicitar a los autores por la importancia del tema tratado, pero quisiéramos completar los métodos de cribado de hipoacusia descritos con otras pruebas validadas en nuestro medio.

Estamos de acuerdo en que la prevalencia de la hipoacusia en personas de más de 65 años está en aumento por el incremento de la esperanza de vida, en la última encuesta del Sistema Nacional de Salud<sup>2</sup> del año 2003, de un total de 35.361 encuestados, un 21% refería tener dificultad para escuchar la televisión. La presencia de esta afección se encuentra infradiagnosticada, lo que se asocia con diversos trastornos en el anciano como depresión, aislamiento, etc. No sólo estamos de acuerdo en estas conclusiones, sino también en su segundo objetivo constituido en la valoración de la utilidad de las pruebas sencillas de exploración auditiva que pueda utilizar el médico

**Palabras clave:** Hipoacusia. Cribado. Anciano.