

Cumplimiento de las metas con reductores del colesterol en pacientes mexicanos. El estudio COMETA México

Eduardo Meaney,* Agustín Vela,* Alma Ramos,* Evo Alemas,** Donald Yin**

Recepción: 21 de octubre de 2003 aceptación: 8 de diciembre de 2003

Resumen

En un estudio retrospectivo para determinar el porcentaje de pacientes que alcanzan las metas terapéuticas de C-LDL con hipolipemiantes, se seleccionaron 20 especialistas y médicos generales, quienes trabajaron con 120 pacientes y les midieron los lípidos después de por lo menos 12 semanas de tratamiento. Fueron agrupados en tres categorías: grupo A (riesgo absoluto de cardiopatía coronaria a 10 años <10%); grupo B, con riesgo entre 10 y 20%, y grupo C, con riesgo >20%. Los valores meta del C-LDL fueron: <160 mg/dl para el grupo A, <130 para el B y <100 para el C. La edad fue 57 ± 12 años, 59% fueron hombres y 51% del grupo C. De éstos 83% recibió estatinas, 12% fibratos solos y 5% combinaciones. Atorvastatina y Simvastatina fueron los fármacos más utilizados, a dosis promedio moderadas (12 y 27 mg/día). El C-LDL se redujo 25%. En 22% se ajustó la dosis. Alcanzó las metas de C-LDL con la primera dosis (29%) y al final del estudio (42%). Las metas se alcanzaron mejor en los grupos de menor riesgo. No hubo diferencias entre los distintos tipos de médicos. Los datos indican pobre apego a las recomendaciones internacionales e insuficiente alcance de las metas terapéuticas.

Palabras clave: colesterol LDL, hipolipemiantes, dislipidemias, metas terapéuticas de los lípidos, riesgo coronario.

Summary

In a retrospective study to determine rate of patients attaining therapeutic LDL-C goal values with lipid-lowering drugs, 20 specialists and general practitioners were selected who enrolled 120 patients whose lipids were measured after at least 12 weeks of treatment. They were grouped in three categories: group A (absolute risk of CHD in 10 years <10%); group B, with 10–20% risk, and group C, with >20% risk. Goal LDL-C values were <160 mg/dL for group A, <130 for group B, and <100 for group C. Mean age was 57 ± 12 years, 59% were males, and 51% were in group C; 83% took statins, 12% fibrates alone, and 5%, combinations. Atorvastatin and simvastatin were the most used drugs, at medium doses (mean 12 and 27 mg/day). LDL-C was reduced 25%; overall, 22% of patient doses were adjusted. Therapeutic goals were attained in 29% with initial doses and 42% at the end of study. Goal values were better attained in groups with lower risk. No differences were noticed among distinct physician categories. Data show poor compliance with international guidelines and insufficient attainment of therapeutic goals.

Key words: LDL cholesterol, lipid-lowering drugs, dyslipidemia, lipid goal values, coronary risk.

Introducción

Diversas evidencias provenientes de estudios experimentales, epidemiológicos, clínicos y de intervención, apoyan el papel de las alteraciones de los lípidos en el desarrollo de las enfermedades aterosclerosas.¹⁻¹¹ Los niveles elevados de las concentraciones del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y de

los triglicéridos (TG), así como las concentraciones reducidas del colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), se relacionan con la incidencia de eventos vasculares en diversos territorios, particularmente el coronario.¹²⁻¹⁵ Las dislipidemias aterogénicas, junto con otros factores mayores de riesgo vascular, tales como la hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo, la diabetes y otros, son los principales determinantes de las lesiones

* Unidad Cardiovascular del Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE, México, D.F.

** Outcomes Research Worldwide. Merck & Co., E.U.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Meaney. Unidad Cardiovascular del Hospital Regional 1º de octubre del ISSSTE. Ave. Politécnico 1669, Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero, México D.F. 07300. Teléfono: 10550587, fax: 57544512. Correo electrónico: lalitomini@prodigy.net.mx

aterosclerosas, y por lo tanto, permanecen como los blancos primordiales del tratamiento en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad.¹⁶⁻¹⁸

Recientemente han sido publicadas guías y recomendaciones,¹⁹⁻²³ que dotan a la práctica clínica, de fundamentos racionales y científicos, basados en evidencias. Las guías del panel de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento del colesterol sanguíneo elevado en adultos (III Panel del tratamiento en adultos, o ATP III), que es parte del III Informe del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP),²¹ ponen al día las recomendaciones previas, se enfocan sobre blancos terapéuticos específicos y señalan los pasos relevantes en el análisis y cuantificación del riesgo y en el manejo clínico de los pacientes con dislipidemias. Desafortunadamente, aun en los países desarrollados, un número apreciable de médicos generales, familiares y especialistas no siguen estas recomendaciones, debido a numerosas razones,^{24,25} entre ellas, el desconocimiento de las guías y la relativa complejidad de las mismas. Como resultado de lo anterior, muchos pacientes no son tratados plenamente, y por ende, no siempre alcanzan las metas terapéuticas²⁵⁻²⁷ perdiéndose en esa forma la oportunidad de reducir el riesgo de eventos vasculares catastróficos, letales o discapacitantes.

En México, como en el resto de los países latinoamericanos, no se conoce con toda seguridad, en qué proporción se siguen y practican las recomendaciones internacionales y nacionales, por los médicos que están involucrados en el tratamiento de las anormalidades de los lípidos. Sin embargo, la creciente incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares en nuestros países podría señalar no sólo los profundos cambios en el estilo de vida observados en la región, sino también una implementación subóptima de las medidas terapéuticas y preventivas, destinadas a controlar los determinantes patogénicos de la aterosclerosis.

El propósito de esta investigación fue conocer en qué proporción los pacientes dislipidémicos mexicanos, vistos en la consulta privada, alcanzan los valores meta establecidos para su categoría de riesgo, de acuerdo a los lineamientos del ATP III. Un objetivo secundario del estudio fue conocer si el tipo de especialidad de los médicos tratantes guarda correlación con la adhesión a los lineamientos del ATP III y al buen control de los niveles de lípidos.

Material y métodos

Se eligieron 20 médicos de un listado médico privado que incluye a más de 200, y se distribuyeron, de acuerdo a su actividad, en 4 grupos formados por cardiólogos, internistas, endocrinólogos, y médicos generales o familiares. La

selección se hizo al azar, con posibilidad de reemplazo, en caso de tener una negativa del facultativo o de la falla de éste para incluir a sus pacientes en el estudio. Los médicos seleccionados fueron contactados telefónicamente, primero para obtener su aprobación para participar en la realización del estudio y también para determinar si podían informar, a partir de los expedientes clínicos, los datos mínimos que requería el protocolo. Este proceso de selección siguió hasta que hubo cinco médicos de cada uno, de los cuatro grupos mencionados. Cada médico seleccionado, a su vez, incluyó al azar a seis pacientes de su práctica, bajo tratamiento hipolipemiente. Se incluyeron en total 120 pacientes, tratados con cualquier tipo de fármaco hipolipemiente (estatinas, fibratos, niacina o resinas), solos o en combinación.

Los criterios para seleccionar a los médicos participantes fueron, aparte de su deseo de participar en la encuesta, la capacidad de proveer los datos clínicos y de laboratorio de sus pacientes, amén de que tuvieran una nutrida práctica privada que demandara no menos de 50% de su actividad profesional. Fueron excluidos aquellos que llenaban los criterios de "líder de opinión" (médicos investigadores, con posiciones académicas destacadas, y que son escritores y oradores frecuentes de temas médicos relacionados con el objeto del estudio).

Se incluyeron pacientes adultos, de los dos géneros, tratados con cualquiera de los agentes hipolipemiantes ya mencionados, por lo menos 12 semanas antes de su inclusión en la prueba, y que firmaron el consentimiento informado, de acuerdo a las normas de las buenas prácticas clínicas.²⁸ Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades o condiciones concomitantes que pudieran influir en la medición de los lípidos sanguíneos: enfermedades agudas significativas o traumatismo, infarto del miocardio reciente, embarazo y puerperio, enfermedades tiroideas, insuficiencia renal, y cualquier otra condición devastadora como cánceres en fase terminal, sida, insuficiencia hepática, etc.

Para ser incluidos en el estudio, los registros de los pacientes seleccionados por los médicos participantes debían mostrar las cifras de colesterol total (CT), C-HDL, y TG antes de que fueran considerados para el tratamiento hipolipemiente. Asimismo se debía conocer la presencia de otros factores de riesgo que modifican las metas del C-LDL²¹: la edad (hombres ≥ 45 años, mujeres ≥ 55 años), historia familiar de cardiopatía isquémica precoz (en familiares de primer orden, hombres < 55 años y mujeres < 65 años), la presencia o no de cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg o el uso de medicación antihipertensiva, niveles de C-HDL < 40 mg/dL, y el estatus del hábito tabáquico. La historia clínica también registró antecedentes de enfermedad coronaria (infarto del miocardio, angina de pecho, y revascularización miocárdica quirúrgica o angioplástica) y de condiciones equivalentes de cardiopatía

isquémica: enfermedad carotídea sintomática, diabetes, y acumulación de factores de riesgo que confieran un riesgo absoluto de desenlaces coronarios >20% a 10 años. Se formaron tres grupos de riesgo coronario de acuerdo a los lineamientos del ATP III²¹; el grupo A, de riesgo absoluto bajo (<10% a 10 años, de acuerdo al puntaje de Framingham),¹⁷ lo formaron pacientes con ninguno o a lo más, un factor de riesgo. El grupo B, de riesgo intermedio (entre 10 y 20%), se formó con pacientes con 2 o más factores de riesgo. Finalmente, el grupo C, de riesgo alto (>20% de riesgo absoluto) fue compuesto por pacientes con cardiopatía coronaria o sus equivalentes.

Los pacientes fueron contactados telefónicamente por su médico y luego por el monitor del estudio, a fin de invitarlos a participar en el mismo, conseguir el consentimiento informado e invitarlos a asistir a un laboratorio central privado, seleccionado sobre la base de un informe reciente de control de calidad de sus determinaciones de lípidos, que mostrara un coeficiente de variabilidad <3%.²³ En esa forma se obtuvo una muestra de sangre venosa, al término de un periodo de ayuno absoluto de 14 horas, con las especificaciones dictadas por la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones (AMPAC).²³ Con el método enzimático se determinaron los niveles de CT, C-HDL y TG. El C-LDL se estimó de acuerdo a la ecuación de Friedwald.²⁹ En los pacientes con TG >400 mg/dL, la ecuación de Friedwald ya no es aplicable, por lo que se utilizó el llamado "colesterol no-HDL" (CT – C-HDL).²¹ La estimación del riesgo absoluto basal determinó el nivel terapéutico al que había que hacer descender las cifras del C-LDL con el tratamiento hipolipemiente, de acuerdo a los lineamientos del ATP III. Así, para el grupo A, la meta terapéutica fue <160 mg/dL, para el grupo B, <130 mg/dL y para el grupo C, <100mg/dL. En los casos en que se utilizaron las cifras del "colesterol no-HDL", los valores meta para cada uno de los grupos de riesgo son de 190, 160 y 130 mg/dL, respectivamente. Se consideró que el paciente había alcanzado las metas terapéuticas si las cifras determinadas en el laboratorio central cumplían los lineamientos del ATP III.

A fin de comparar el efecto de los diversos hipolipemiantes utilizados en los pacientes del estudio (Cuadro I), se consideraron las dosis equivalentes de acuerdo a la potencia conocida de los fármacos utilizados, tomando como patrón de referencia a la Simvastatina.³⁰

Diseño del estudio e hipótesis

No hay duda acerca del efecto benéfico de la reducción del C-LDL en la prevención primaria y secundaria de la aterosclerosis.³¹⁻³⁸ Desafortunadamente, los resultados obtenidos en los grandes estudios de prevención primaria y secundaria

no se reproducen en la práctica diaria, principalmente porque el tratamiento a menudo no cumple con las recomendaciones internacionales y con frecuencia no se alcanzan las metas establecidas en base a la evidencia disponible.³⁹ El estudio exploró el manejo de los pacientes dislipidémicos en la consulta privada, llevado a cabo por un grupo de médicos generales, familiares y especialistas, así como la proporción de pacientes que alcanzaron las metas terapéuticas de acuerdo a su categoría de riesgo. El diseño de este estudio, observacional, vertical y abierto, fue muy simple (Figura 1) y produjo datos que apoyaron o negaron los postulados de las dos hipótesis:

H₁: los pacientes dislipidémicos del estudio alcanzan las metas de reducción de colesterol, de acuerdo a su categoría de riesgo, tal como el ATP III establece.

H₂: los pacientes tratados por los internistas, endocrinólogos y cardiólogos del estudio, alcanzan en mayor proporción las metas del ATP III, en comparación a los tratados por los médicos generales y familiares.

Manejo estadístico

A todos los valores numéricos continuos se les calculó el promedio y la desviación estándar. Cuando las variables eran nominales u ordinales, se obtuvo el número y su porcentaje. Para los niveles de CT, C-LDL, C-HDL, TG y colesterol no HDL se utilizó la prueba t de Student para comparar los promedios antes y después del tratamiento. Para probar la hipótesis de que los pacientes tratados por diferentes grupos de especialistas alcanzaban en mayor proporción que los tratados por médicos generales y familiares, los valores meta de acuerdo al ATP III, se utilizó la prueba de χ^2 en una tabla 4x2. Se estableció un valor de p<0.05 como el límite de significado estadístico para estas pruebas. Para probar si los valores del C-LDL o del colesterol no HDL era iguales entre los pacientes tratados por cardiólogos, endocrinólogos e internistas por un lado, y médicos generales y familiares por el otro, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, a fin de probar que las medias de los distintos grupos eran iguales. En esta última prueba se consideró el valor de p<0.025 como el límite de significado estadístico, habida cuenta que al esperar una diferencia a favor de los primeros (especialistas), se utilizó una prueba de una sola cola.

Resultados

Se estudiaron 120 pacientes, divididos en cuatro grupos, de acuerdo al tipo de médico que los trató: cardiólogos, endocrinólogos, internistas, y médicos generales, así como familiares. El grupo estuvo compuesto por 71

hombres y 49 mujeres. La edad promedio de todo el grupo fue de 57 ± 12 años. El cuadro II muestra el número proporción de los pacientes de acuerdo al género en todo el grupo, y en las tres categorías de riesgo, y el número y proporción de pacientes que en todo el grupo y en cada categoría de riesgo, tenían edades de riesgo (hombres

≥ 45 años y mujeres ≥ 55 años). La relación entre hombres y mujeres fue de 1.1 en el grupo A, de 1.29 en el grupo B y de 1.69 en el grupo de mayor riesgo. De los pacientes de uno y otro género 73% tenía edad de riesgo, 47% de los que formaban el grupo A, 72% de los del grupo B y 82% de los que constituían el grupo C.

Cuadro I. Dosis de varias estatinas equivalentes (mg/día), a las de Simvastatina (adaptado de Maron et al)³⁰

Dosis equipotente	Simvastatina	Atorvastatina	Pravastatina/ Lovastatina	Fluvastatina	Cerivastatina
1 (muy baja)	5	-	10	20	0.1
2 (baja)	10	5	20	40	0.2
3 (media)	20	10	40	80	0.4
4 (alta)	40	20	80	-	-
5 (muy alta)	80	40	-	-	-
6 (sumamente alta)	-	80	-	-	-

Cuadro II. Distribución de acuerdo al género, la categoría de riesgo y la edad de riesgo

Género	Total		Riesgo A		Riesgo B		Riesgo C	
	N = 120	100%	N = 19	16%	N = 39	33%	N = 62	52%
Mujeres	49	41%	9	47%	17	44%	23	37%
Hombres	71	59%	10	53%	22	56%	39	63%
Total	120	100%	19	100%	39	100%	62	100%
Edad de riesgo								
Mujeres ≥ 55	35	71%	6	67%	13	76%	16	70%
Hombres ≥ 45	53	75%	3	30%	15	68%	35	90%
Total	88	73%	9	47%	28	72%	51	82%

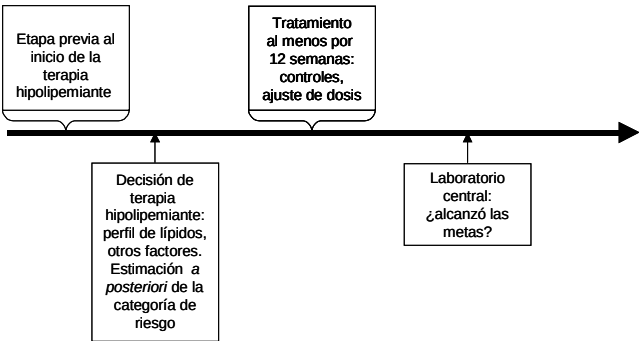


Figura 1. Diseño del estudio.

El cuadro III muestra las características de base y los factores de riesgo de la población de la muestra.

El cuadro IV muestra los fármacos hipolipemiantes utilizados como terapia inicial por los médicos participantes, las dosis promedio utilizadas en los pacientes del estudio y el porcentaje de uso de cada fármaco. Las diferentes marcas de estatinas fueron los fármacos hipolipemiantes más utilizados (83%): en ese orden, atorvastatina, simvastatina, pravastatina, cerivastatina, y fluvastatina. En conjunto, los fibratos (bezafibrato, gemfibrozil y ciprofibrato) fueron utilizados como monoterapia en 12% de los pacientes. Sólo en 5% de ellos se utilizó la combinación de estatinas más fibratos. El cuadro V muestra las dosis equipotentes de estatinas utilizadas en los tres grupos de riesgo. Los dos cuadros revelan que una alta proporción de pacientes (81 pacientes,

Cuadro III. Características basales y factores de riesgo (N = 120)

Rasgo o factor de riesgo	n	(%)
Edad de riesgo	88	(73)
Hipertensión arterial sistémica	71	(59)
Consumo de tabaco	37	(31)
Diabetes mellitus	31	(26)
Historia familiar de enfermedad coronaria precoz	28	(23)
Cardiopatía coronaria	22	(18)
Enfermedad vascular periférica	2	(2)
CT > 200 mg/dl	111	(93)
C-HDL <40 mg/dl	66	(55)
TG >150 mg/dl	89	(74)
C-LDL elevado (por categoría de riesgo)	94	(78)
C-no HDL elevado por categoría de riesgo	26	(22)
Habían recibido consejo dietario	68	(57)
Habían recibido consejo para ejercicio físico	96	(80)

CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; TG, triglicéridos; C-LDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; C- no HDL, "colesterol no H-DL"

Cuadro IV. Fármacos hipolipemiantes más utilizados en los pacientes del estudio

Nombre genérico del fármaco	Dosis promedio Diaria (mg)	Porcentaje de uso n	(%)
Atorvastatina	12 ±5	41	(34%)
Simvastatina	27 ±24	29	(24%)
Pravastatina	20 ±9	19	(16%)
Cerivastatina	0.4 ±0.07	8	(7%)
Fluvastatina XL	80 ±0	3	(2%)
Fibratos solos		14	(12%)
Combinación		6	(5%)
Total		120	(100%)

68%) fue tratado con una dosis baja o media de estatina, incluyendo los pacientes en el grupo de alto riesgo. Las dosis promedio de las estatinas más potentes (atorvastatina y simvastatina) fueron muy modestas (12 y 27 mg/día, respectivamente). Pese a ello, se observó un cambio significativo de los lípidos, como se observa en el cuadro VI, con reducciones promedio de 25% del C-LDL, de 23% del CT, de 33% de los TG y un aumento marginal del C-HDL de 5%, entre el principio y el final de la prueba.

El cuadro VII muestra el porcentaje de pacientes en que se utilizó "C-noHDL", la reducción promedio de C-LDL requerida para alcanzar las metas, la reducción promedio porcentual obtenida y el porcentaje de pacientes que alcanzó los valores meta del C-LDL con la primera dosis y al final del estudio. El porcentaje promedio de reducción requerida de C-LDL fue de 30% para el todo el grupo; de 18 y 19% para el grupo A y B y de 41% en el grupo C, de más alto riesgo. Al final del estudio se observó que las reducciones obtenidas del C-LDL excedían la cifra requerida en el grupo A, fue igual a la requerida en el grupo B y notoriamente insuficiente en el grupo C. Cuando se consideró el grupo de pacientes en general, 29% alcanzó los valores meta con la dosis inicial y en aquellos en los que se ajustó la dosis del hipolipemiante se observó una reducción adicional del C-LDL, de manera, que al final del estudio 50 pacientes (42%) alcanzaron las metas terapéuticas y sólo 40% de los tratados con estatinas únicamente. La proporción en que se obtuvieron las metas fue mayor en los grupos A y B (68 y 46%), debido a que las cifras a las que había que descender el C-LDL eran menos estrictas. Sin embargo, en el grupo C, de mayor riesgo, sólo 31% de los pacientes alcanzó la meta terapéutica al final del estudio. La gran mayoría de estos pacientes, en quienes la reducción drástica del C-LDL es el propósito primario de la prevención secundaria, recibió dosis de estatinas equipotentes a 20 mg de simvastatina. Sólo nueve pacientes de los 62 de esta categoría (15%) fue medicado con dosis equipotentes a 40 mg de simvastatina y 3 (5%) con 80 mg.

Cuadro V. Dosis de diversas estatinas equipotentes a las de Simvastatina

Dosis equipotentes	Total n (%)	Grupo A n(%)	Grupo B n(%)	Grupo C n(%)
0 (Fibratos)	14 (12)	3 (16)	5 (13)	6 (10)
Potencia 1 (Simvastatina, 5 mg)	6 (5)	1 (5)	0	5 (8)
Potencia 2 (Simvastatina, 10 mg)	26 (22)	3 (16)	7 (18)	16 (26)
Potencia 3 (Simvastatina, 20 mg)	49 (41)	8 (42)	21 (54)	20 (32)
Potencia 4 (Simvastatina, 40 mg)	15 (13)	4 (21)	2 (5)	9 (15)
Potencia 5 (Simvastatina, 80 mg)	4 (3)	0	1 (3)	3 (5)
Combinaciones estatinas + fibratos	6 (5)	0	3 (8)	3 (5)
Total	120	19	39	62

Para probar la hipótesis estadística entre todos los grupos de tratamiento (por tipo de médico) y el logro de la meta terapéutica, se utilizó la prueba de χ^2 . El valor de la χ^2 para los valores alcanzados de C-LDL fue de 0.7, con una p no significativa de 0.87, por lo que no se demostró ninguna diferencia entre los resultados obtenidos por especialistas por un lado y los médicos generales y familiares, por el otro.

Cuando se analizaron los datos en relación al tipo de médicos (Cuadro VIII), se observó que los cardiólogos atienden a la mayor proporción de pacientes con cardiopatía isquémica (53.3% de sus pacientes) y con alto riesgo (73.3%). Endocrinólogos e internistas ven una pequeña proporción de pacientes isquémicos (3.3% y 16.6%, respectivamente), en tanto los médicos generales y familiares no tuvieron este tipo de pacientes. Son los internistas y no los endocrinólogos quienes atienden a la mayor proporción de diabéticos (40 vs. 13%). Cardiólogos, internistas, y médicos generales y familiares, utilizaron preponderantemente Atorvastatina, en tanto los endocrinólogos prefirieron simvastatina.

Treinta y un pacientes de este estudio fueron diabéticos (26%); 50% del grupo de alto riesgo y 40% de los pacientes atendidos por internistas. Las dosis iniciales prescritas a este grupo de pacientes fueron dosis medianas de estatinas (equivalentes a 20 mg de simvastatina) en 32% de los pacientes, seguidas por dosis bajas y muy bajas de estatinas (equivalentes a 10 mg y 5 mg de simvastatina) en un 26% y 13% respectivamente; en tanto que una pequeña proporción de los pacientes (10%) recibió fibratos. Sólo 23% de los pacientes diabéticos lograron la meta con la dosis inicial y 16% adicional al final del estudio (Cuadro IX), que da un total de 39% de obtención de metas terapéuticas.

Discusión

Los datos de este estudio, aunque provienen de una muestra no probabilística de médicos de la ciudad de México, con una activa práctica orientada a pacientes de clase media, expresan probablemente la realidad del manejo del trastorno de los lípidos en nuestro país.

Cuadro VI. Cambios del perfil lipídico entre el principio y el final del estudio

Variable	Basal X $\pm$ D.E.	Fin del estudio X $\pm$ D.E.	Cambio porcentual (%)	Valor de p
CT	278 $\pm$ 69	213 $\pm$ 51	↓ 23	<0.0001
C-HDL	40 $\pm$ 11	42 $\pm$ 12	↑ 5	0.06
TG	331 $\pm$ 314	222 $\pm$ 218	↓ 33	<0.0001
C-LDL	188 $\pm$ 60	140 $\pm$ 43	↓ 25	<0.0001
C no-HDL	263 $\pm$ 88	191 $\pm$ 58	↓ 27	0.0006

Mismas abreviaturas. X, media; D.E., desviación estándar.

Cuadro VII. Alcance de los valores terapéuticos meta

Categoría	Requerían cálculo de riesgo por "colesterol no HDL n (%)	Promedio de reducción de C-LDL requerida (%)	Promedio de reducción de C-LDL obtenida (%)	Alcanzaron las metas con la dosis inicial n (%)	Alcanzaron las metas al final del estudio n (%)
Grupo A (n 19)	4 (21)	18	27	12 (63)	13 (68)
Grupo B (n 39)	8 (20)	19	18	14 (36)	18 (46)
Grupo C (n 62)	14 (22)	41	29	9 (15)	19 (31)
Total (n 120)	26 (22)	30	25	35 (29)	50 (42)

En 26 pacientes (22% del total), la categoría de riesgo se estableció con las cifras estimadas de "colesterol no-HDL", debido a que sus niveles de TG eran >400 mg/dl, lo que impedía el cálculo del C-LDL. De ellos, 21 lograron reducir sus niveles de TG al final del estudio por debajo de los 400 mg, y por lo tanto, se pudo utilizar al C-LDL para juzgar si habían alcanzado las metas terapéuticas. En los cinco restantes, quienes continuaron con cifras muy elevadas de TG, este juicio se basó en otra estimación del "colesterol no-HDL". Todos estos pacientes no alcanzaron las metas terapéuticas.

Cuadro VIII. Diferencias entre los pacientes de alto riesgo (categoría C) atendidos por especialistas, y médicos generales y familiares

Tipo de médico	Total de pacientes por especialidad (todas las categorías) n	Total de pacientes en categoría C n (%)	Cardiopatía isquémica n (%)	DM n (%)	Otros equivalentes n (%)	Total de pacientes en meta con la dosis inicial n (%)	Total de pacientes en meta al final del estudio n(%)
Cardiólogos	30	22 (73)	16 (53)	8 (27)	5 (17)	2 (9)	6 (27)
Endocrinólogos	30	10 (33)	1 (3)	4 (13)	6 (20)	2 (20)	3 (30)
Internistas	30	17 (56)	5 (17)	12 (40)	5 (17)	3 (18)	7 (41)
Médicos generales y familiares	30	13 (43)	0	7 (23)	6 (20)	2 (15)	3 (23)
Total	120	62 (52)	22 (35)	31 (50)	16 (29)	9 (15)	19 (31)

DM, diabetes mellitus.

Cuadro IX. Proporción de pacientes diabéticos y porcentaje de los que alcanzaron las metas terapéuticas, de acuerdo al tipo de médico tratante

Tipo de médico	Pacientes N	Pacientes diabéticos n (%)	Pacientes que alcanzaron las metas n (%)
Cardiólogos	30	8 (26)	3 (28)
Endocrinólogos	30	4 (13)	1 (25)
Internistas	30	12 (40)	6 (50)
Generales y familiares	30	7 (23)	2 (29)
Total	120	31 (26)	12 (36)

Los datos permiten despejar las preguntas implícitas en las dos hipótesis del estudio. La primera pregunta ¿en qué medida alcanzan los pacientes las metas establecidas de acuerdo al patrón de riesgo? es convenientemente contestada por los datos expuestos en los diversos cuadros. Cuando se consideran los pacientes como un todo, sólo 42% alcanza las cifras meta del C-LDL. Los pacientes de alto riesgo, que son los que más se benefician de las prácticas preventivas, son los que en menor proporción alcanzan los valores meta (31%). Por supuesto que esta falla en alcanzar los valores de los lípidos establecidos por el ATP III es un fenómeno complejo, que no puede sólo atribuírsele al médico. Es sabido que el apego al tratamiento está influenciado por múltiples causas que dependen del médico, del paciente, de la calidad de los sistemas que proveen cuidados de salud, del entorno, de los efectos colaterales y del mismo precio de los medicamentos, factor éste de la mayor importancia

en países como el nuestro. La puesta en práctica de la guías varía de médico a médico, y aún entre diferentes países del mismo nivel de desarrollo. Por ejemplo, un reciente estudio realizado en el Reino Unido mostró que 86% de los pacientes con diagnóstico definitivo de enfermedad coronaria tenían altos niveles de colesterol sérico o nunca se les había medido tal variable,¹⁸ y únicamente 16% de estos paciente de alto riesgo eran tratados con estatinas. Contrastan estos hechos con los beneficios probados de la reducción de lípidos, principalmente con estatinas. En un reciente metanálisis de estudios de prevención primaria y secundaria⁴⁰, que incluyó 21,515 pacientes en tratamiento activo y 21,460 controles que tomaron placebo, se observó una reducción de 601 eventos (2,247 vs. 1,646), que significa una reducción del riesgo absoluto de eventos de 2.8%, una reducción del riesgo relativo de 30% de sufrir un evento (intervalos de confianza del 95% entre 0.65-0.75), y del 27% de requerir un procedimiento de revascularización (IC 95% de 0.68-0.79). De acuerdo a estos datos se necesita un número (NNT) de 36 pacientes tratados para prevenir un evento.

El promedio de reducción porcentual observada (25%) en el grupo de pacientes que informan esta serie indica que los médicos participantes prefirieron, en general, el uso de estatinas potentes (Atorvastatina y Simvastatina), pero las modestas dosis promedios utilizadas (12 y 27 mg/día respectivamente) no fueron suficientes para alcanzar los valores meta en la mayor parte de los pacientes de la muestra. Aunque el estudio no se orientó en forma directa a establecer el grado de conocimiento que tienen los médicos de las guías del ATP III y la extensión de su aplicación en la práctica diaria, su producto final, el pobre cumplimiento de los valores meta,

indican de manera indirecta, que todavía, una vasta proporción de médicos no aplican en su quehacer diario, las recomendaciones internacionales, basadas en evidencias.

La pregunta derivada de la segunda hipótesis del trabajo: ¿alcanzan mejor las metas los pacientes tratados por especialistas que deben conocer y aplicar mejor las guías del ATP III, que los médicos generales y familiares?, es también contestada por los resultados del estudio, los cuales indican que no hay diferencia entre el cumplimiento de las metas del C-LDL, y el tipo de profesional, por el otro. Es cierto, que en general, los médicos generales y familiares atienden pacientes con menos riesgo que los cardiólogos, aunque de riesgo similar al de los pacientes vistos por endocrinólogos e internistas.

Si estos resultados son efectivamente un buen indicio de cómo son tratados los pacientes dislipidémicos en el país, se tendría entonces un grave problema que habría que atender con acciones de todos los actores interesados en la prevención primaria y secundaria de la aterosclerosis. La falta de apego a las recomendaciones internacionales y el pobre control que se obtiene con el uso de fármacos hipolipemiantes, como las estatinas (que han demostrado en estudios controlados, su eficacia terapéutica y preventiva^{26,27,33-37}), tienen consecuencias negativas, y explican el hecho de que pese a que la mayor parte de los médicos están bien enterados de las implicaciones de las dislipidemias y del uso de las estatinas y otros fármacos hipolipemiantes, no está presente en la mente de todos la importancia de alcanzar las cifras recomendadas. Uno de los hechos que se desprende de los resultados del estudio es la preferencia de la mayor parte de los médicos por el uso de dosis bajas de estatinas, incluso en los pacientes de mayor riesgo. Es posible que el uso de combinaciones que permiten alcanzar un poder hipolipemiante similar al de las dosis altas, podría ser una alternativa terapéutica. Difundir el conocimiento de las recomendaciones nacionales e internacionales e insistir en su aplicación en los ámbitos privado e institucional, establecería un mejor modelo de atención y permitiría reducir los altos índices de morbilidad y mortalidad de la cardiopatía isquémica, hoy por hoy, el primer problema de salud que enfrenta nuestro país.³⁹

Agradecimientos: el estudio recibió apoyo financiero de Merck & Co., Z.U.

Referencias

- Rajavashisth TB, Liao JK, Galis ZS, Tripathi S; Laufs U; Tripathi J; et al. Inflammatory cytokines and oxidized low density lipoproteins increase endothelial cell expression of membrane type 1-matrix metalloproteinase. *J Biol Chem.* 1999;274:11924-11929
- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoproteins that increases its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-924.
- Gerrity RG, Naito HK, Richardson M, Schwartz CJ. Dietary induced atherogenesis in swine: Morphology of the intima in prelesion stages. *Am J Pathol* 1979;95:779-786.
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. American Heart Association, Monograph No.29. New York 1970.
- Kagan A, Harris BR, Winkelstein W Jr., Johnson KG, Kato H, Syme SL, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics *J Chronic Dis* 1974;27:345-364.
- Castelli WP, Garrison KJ, Wilson PW, Abbott RD; Kalousdian S; Kannel WB et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986;256:2835-2838
- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention trial (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2828
- La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr., et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: A joint statement by the American heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-1733.
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
- Green MS, Heiss G, Rifkind BM, Cooper GR; Williams OD; Tyroler HA et al. The ratio of plasma high density lipoprotein cholesterol to total and low density lipoprotein cholesterol: age-related changes and race and sex differences in selected North American populations; the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1985;72:93-104.
- Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality. *JAMA* 1987;257:2176-2180.
- Assman G, Schulte H. Triglycerides and atherosclerosis: Results from the Prospective Cardiovascular Münster Study. *Atheroscl Rev* 1991;22:51-57.
- Criqui MH, Heiss G, Cohn R, Cowan LD; Suchindran CM; Bangdiwala S; et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993;328:1220-1225.
- Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, Neaton J; Stamler R. Relationship of baseline major risk factors to coronary and all causes mortality, and to longevity: Findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.
- Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinonen OP, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. *Circulation* 1992;85:37-45.
- Tall AR. Plasma high density lipoproteins- Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990;86:379-384.
- Haberf RL, Dembowski K. Atherotrombosis: common factor in stroke, myocardial infarction and peripheral vascular disease. *Eur Heart J Supplements* 1999;1 (Suppl A):A41-A44.
- Brady AJ. Cardiovascular risk management in clinical practice. Role of lifestyle, hypertension, diabetes and dyslipidaemia. *Eur Heart J Supplements*, 2(Suppl D), 2000:D4-D6.
- Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Guide to primary prevention of cardiovascular diseases. A statement for healthcare professionals from the Task Force on Risk Reduction. American heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 1997;95:2329-2331.
- Smith SC Jr., Blair SN, Bonow RO, Brass LM; Cerqueira MD; Dracup K; et al. AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease:2001 update. A statement for healthcare professionals from the American heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1581-1583
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina 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..
- Recomendaciones de la Segunda Reunión de Expertos en Dislipidemias organizada por la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones, A.C. Lineamientos sobre la detección, el manejo diagnóstico y el tratamiento dietario y farmacológico de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:7-24
- Hayward DJ, Guyatt GH, Moore KA, McKibbin KA; Carter AO et al. Canadian physicians' attitudes about and preferences regarding clinical practice guidelines. *CMAJ* 1997;156:1715-1723.
- Benjamin EJ, Smith SC Jr., Cooper RS, Hill MN; Luepker RV et al. 33rd Bethesda Conference; Preventive cardiology: How Can We Do Better? Task Force # 1-Magnitude of the prevention problem: opportunities and challenges. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:588-603.

26. **Merz NB, Mensah GA, Fuster V, Greenland P; Thompson PD, et al.** 33rd Bethesda Conference; Preventive cardiology: How Can We Do Better? Task Force # 5-The role of cardiovascular specialists as leaders in prevention: from training to champion. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:641-649.
27. **Pearson T, Rapaport E, Criqui M, Furberg C; Fuster V; Hiratzka L et al.** Optimal risk factor management in the patient after coronary revascularization. A statement for healthcare professionals from an American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1994;90:3125-3133.
28. **ICH Guidelines for Good Clinical Practice.** International Conference on Harmonisation for Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised tripartite R Guideline. London. ICH. 1996.
29. **Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
30. **Maron DJ, Fazio S; Linton MF.** Current perspectives on statins. *Circulation* 2000;101:207-213
31. **Athyros VC, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV; Symeonidis AN; Basayannis EO; et al.** Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal vs "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. *Curr Med Res Opin* 2002;18:220-228.
32. **Lipid Research Clinics program.** The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251:351-364.
33. **Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, et al.** Fifteen year mortality in coronary drug project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1245-1255.
34. **Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG; Lorimer AR; MacFarlane PW, et al.** Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1307.
35. **The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;334:1384-1389.
36. **Downs JR, Clearfield M, Weis S; Whitney E, Shapiro DR; Beere PA et al.** Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-1622.
37. **Heart Protection Study Collaborative Group.** MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
38. **Riegger G, Abletshauser C, Ludwig M, Schwandt P; Widimsky J; Weidinger G et al.** The effect of fluvastatin on cardiac events in patients with symptomatic coronary artery disease during one year of treatment. *Atherosclerosis* 1999;144:263-270.
39. **Pearson TA; Laurora I; Chu H; Kafonek S.** The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000;160:459-467.
40. **Cobbe SM.** How best to combat the enemies? Lipid lowering *Eur Heart J Suppl* 2002;4:A48-A52.
41. **Estadísticas de mortalidad.** Causas de mortalidad en México 2000., Secretaría de Salud. <http://www.ssa.gob.mx>.