



ORIGINAL BREVE

## ¿Son realmente inadecuados los tratamientos con estatinas considerados como inadecuados?



Cinta Estrada Alifonso, Jordi Vilaseca Canals\*, M. Ángeles Méndez Trías, Silvia Lozano Ovalle, Javier Jusmet Miquel, Victoria Torres Machado y Esteban Castro Rivera

CAP Just Oliveras, ABS Sant Josep, Institut Català de la Salut, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 2 de julio de 2014; aceptado el 10 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 24 de diciembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Inhibidores de la Hidroximetilglutaril-CoA reductasa;  
Estatinas;  
Riesgo;  
Hipercolesterolemia

### KEYWORDS

Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors;  
Statins;  
HMG-CoA;  
Risk;  
Hypercholesterolemia

**Resumen** Las circunstancias que están bien establecidas, en el ámbito del Institut Català de la Salut, para indicar un tratamiento farmacológico hipolipemiante con estatinas en la prevención primaria de la cardiopatía isquémica son 2: una hipercolesterolemia severa, con valores de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad iguales o superiores a 240 mg/dL, o por encima de 130 mg/dL cuando el riesgo coronario es igual o mayor al 10% a los 10 años. Hay datos que indican que en la práctica habitual estos 2 criterios no son los únicos utilizados, de forma que la mayoría de los pacientes a quienes se indica, *de novo*, una estatina, no reúnen ninguna de estas 2 condiciones. Este estudio pretende conocer las características que tienen los pacientes cuando estas son indicadas fuera de los supuestos mencionados. Se concluye que cerca del 40% de los pacientes tienen características clínicas que pueden explicar la indicación del tratamiento. En una tercera parte no puede establecerse el grado de adecuación por no poderse determinar el riesgo coronario.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Are treatments with statins that are considered unsuitable really unsuitable?

**Abstract** In the Catalan Institute of health there are 2 well-established circumstances for indicating lipid-lowering drug treatment with statins in the primary prevention of ischaemic heart disease. These are, severe hypercholesterolaemia, with a low density lipoprotein cholesterol equal to or greater than 240 mg/dL, or above 130 mg/dL when the coronary risk is equal to or greater than 10% at 10 years. There are data that suggest that these 2 criteria are not the only ones used in routine clinical practice, as such that the majority of patients to whom it is indicated, do not meet either of these 2 conditions. This study aims to determine the characteristics of the patients when statins are indicated outside the aforementioned circumstances.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 16730jvc@comb.cat (J. Vilaseca Canals).

It is concluded that around 40% of patients have clinical characteristics that could justify the treatment. The level of suitability could not be established in about 33% of the patients, due to not being able to determine the coronary risk.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En el año 2012, el Área de Desarrollo Clínico del Instituto Catalán de la Salud inició un estudio denominado «Efectividad de una intervención para mejorar la adecuación de la indicación de estatinas en prevención primaria»<sup>1</sup>. Este estudio de investigación, liderado por el Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol, pretendía analizar el efecto de facilitar información sobre la adecuación o inadecuación de las estatinas prescritas *de novo*.

Así, se entendía que la prescripción era adecuada si se ajustaba a las propuestas de intervención farmacológica de la guía de práctica clínica del ICS «Colesterol y riesgo coronario»<sup>2</sup> que, en prevención primaria, se resume en 2 indicaciones: pacientes con colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (cLDL)  $\geq 240$  mg/dL o cLDL  $\geq 130$  mg/dL y riesgo coronario (RC)  $\geq 10\%$  a los 10 años según las tablas REGICOR.

Un estudio preliminar realizado por el equipo investigador del proyecto concluía que eran inadecuados, por no ajustarse a las indicaciones de dicha guía, el 88,1% de los 59.946 tratamientos con estatinas iniciados en Atención Primaria durante 2010. Las causas de esta inadecuación eran no constar el cálculo del RC (45%) o tener un cLDL  $< 240$  mg/dL con un RC  $< 10\%$ .

Un porcentaje de inadecuación tan elevado hace pensar que debe haber otras circunstancias clínicas, además de las propuestas por la guía del ICS, que motiven la prescripción de hipolipidemiantes.

El estudio que se presenta a continuación se ha realizado con el objetivo de describir las características clínicas de los pacientes de un Área Básica de Salud tratados de forma inadecuada según el Sistema de Información para los Servicios de Atención Primaria (SISAP).

## Material/pacientes y métodos

Se trata de un estudio descriptivo transversal de ámbito urbano. Los pacientes seleccionados han sido los que el SISAP indicaba que el año 2013 iniciaron tratamiento con estatinas de forma inadecuada. La información recogida ha sido la siguiente: edad, género, los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) recogidos en la ecuación de REGICOR (presión arterial sistólica y diastólica, diabetes mellitus, tabaquismo), perfil lipídico pretratamiento (colesterol total [CT], colesterol de lipoproteínas de alta densidad [cHDL], cLDL y triglicéridos), riesgo

**Tabla 1** Riesgo coronario n (%)

RC bajo (<5)	78 (34,8)
RC moderado (5-9%)	57 (25,4)
9-9,9	11 (4,9)
8-8,9	6 (2,7)
7-7,9	9 (4)
No calculado	88 (39%)

**Tabla 2** Factores de riesgo cardiovascular n (%)

Hipertensión arterial	93 (41,5)
Diabetes mellitus	55 (24,6)
Tabaquismo	33 (14,7)
Obesidad	120 (53,6)
AF de cardiopatía isquémica precoz	11 (4,9)
AF de cardiopatía isquémica no precoz	15 (6,7)

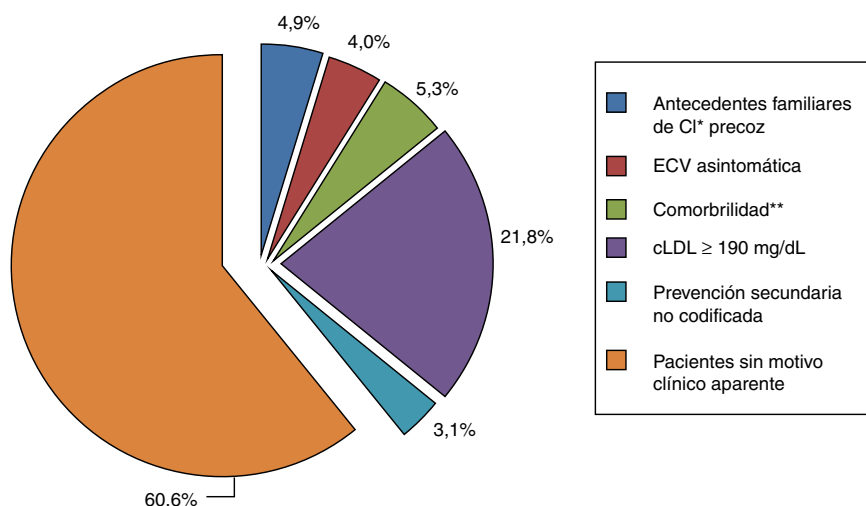
AF: antecedentes familiares.

coronario (REGICOR), antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz, diagnóstico de dislipidemia genética aterogénica, índice tobillo/brazo, alteraciones en pruebas de imagen compatibles con arteriosclerosis subclínica (calcificación de la aorta torácica, calcio coronario, tomografía computarizada de cráneo con hallazgo casual de lesiones isquémicas, hallazgo casual de hipocinesia en el ecocardiograma-doppler), insuficiencia renal crónica (filtrado glomerular  $< 60$  ml/min), artropatías inflamatorias, trasplantes y tratamiento antirretroviral). Finalmente se identificaba el origen de la prescripción (Atención Primaria, especialista de Atención Primaria u hospitalaria y ámbito sanitario privado) (fig. 1).

## Resultados

Se incluyó a 223 pacientes (mujeres: 59,4%). La tabla 1 muestra los valores de RC de los participantes. El 7,6% tiene un RC entre 8 y 9,9%. La tabla 2 detalla la prevalencia de FRCV (aunque no se considere como tal, para entender las causas de la prescripción también se incluyeron los antecedentes de cardiopatía isquémica no precoz en familiares de primer grado).

En 49 pacientes (21,8%) el cLDL es  $\geq 190$  mg/dL, de los cuales un 61% son mujeres. No se dispone del valor del cLDL en 59 pacientes (26,3%) ni del valor del cHDL en otros 57 (25,4%).



**Figura 1** Características clínicas que pueden explicar la indicación de tratamiento.

\*CI: cardiopatía isquémica.

\*\* Comorbilidad: insuficiencia renal crónica (filtrado glomerular  $<$  60 ml/min), artropatías inflamatorias, trasplantes y tratamiento antirretroviral.

Se hallaron alteraciones de las pruebas de imagen compatibles con enfermedad cardiovascular asintomática en 11 pacientes (4,7%): calcificación de la aorta torácica en 5 pacientes (2,2%), calcio coronario en un paciente (0,4%), ecodoppler de TSA con alteración significativa en un paciente (0,4%), TC craneal con lesiones isquémicas en 3 pacientes (1,3%) e hipocinesia en ecocardiograma-doppler en un paciente (0,4%).

En 5 pacientes (2,2%) constaba el diagnóstico de una artropatía inflamatoria y otros 9 pacientes (4%) tenían un filtrado glomerular  $<$  60 ml/min.

En 7 casos (3,1%) se trataba de pacientes con antecedentes personales de cardiopatía isquémica no codificada, y en 8 casos (3,6%) el tratamiento se había iniciado antes de lo indicado por el SISAP.

Todos los pacientes en los que constaba la determinación del índice tobillo/brazo tenían un valor  $>$  0,9. En ningún paciente constaba, en los antecedentes, la orientación diagnóstica de dislipidemia genética aterogénica.

En el 18% de los casos la prescripción estaba realizada por un único facultativo perteneciente a la red no reformada de Atención Primaria del ICS.

## Discusión

El abordaje farmacológico de la hipercolesterolemia se hace bajo una gran variabilidad de criterios que cambian en función de la guía de referencia que se utilice, lo que conlleva un impacto clínico muy variable en el número de personas a tratar. La guía de práctica clínica del ICS «Colesterol y riesgo coronario» establece las indicaciones de tratamiento cuando se trata de un cLDL muy elevado, siguiendo las directrices de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis<sup>3</sup>, y cuando se trata de pacientes con un riesgo coronario elevado, una recomendación adoptada por consenso en el ámbito del ICS<sup>2</sup>.

Es muy llamativo el hecho de que el 88% de los tratamientos se hagan sin cumplir las indicaciones establecidas en la guía del ICS. Ello indica que, de forma muy mayoritaria, los

facultativos utilizan otros criterios además de los de la guía mencionada. Los resultados de este estudio señalan que la mitad de los pacientes que se consideran como tratados de forma inadecuada tienen características clínicas que pueden explicar la indicación de tratamiento. De forma destacada sobresale el elevado número de pacientes con hipercolesterolemia severa (cLDL  $\geq$  190 mg/dL), varones en una tercera parte, y que pensamos que es una causa directa en la indicación de tratamiento con estatinas. La tabla del MEDPED, utilizada para detectar la existencia de una hipercolesterolemia familiar, puntúa igual un valor de cLDL de 190 mg/dL que otro de 249 mg/dL. Ello hace que hayamos adoptado este punto de corte para definir un cLDL como muy elevado. Es llamativo que casi la mitad tengan un RC bajo, inferior al 5%, un contraste notable entre lo marcada que es la alteración de este factor de riesgo y el escaso riesgo asociado según REGICOR.

Otros criterios que a nuestro juicio pueden explicar una intervención farmacológica son un RC próximo al 10% a los 10 años, la coexistencia de otros FRCV no contemplados en la tabla de REGICOR y la presencia de pruebas de imagen compatibles con la existencia de arteriosclerosis subclínica. De hecho, actualmente no son pocas las voces que promueven, en los pacientes con hipercolesterolemia y RC  $<$  10%, la búsqueda de situaciones de riesgo que permitan reclasificar el riesgo coronario obtenido hacia un nivel superior, especialmente cuando el RC se sitúa cercano al 10%<sup>4</sup>.

La historia clínica informatizada utilizada en el ICS es la «e-cap», la cual incorpora de forma automática, en su hoja de monitorización analítica, los resultados de los estudios de laboratorio cuando estos han sido realizados en los laboratorios clínicos del ICS de Atención Primaria. No así cuando estos se hacen en el ámbito hospitalario, ya sea del propio ICS o en otros ámbitos. Esto puede explicar el porqué no se dispone de las magnitudes analíticas en tan amplio número de casos.

En el 27% de los casos la prescripción es inducida: un 19% corresponde a la atención especializada y un 8% es prescripción ajena al Sistema Nacional de Salud.

En el 39% de los pacientes no se dispone del cálculo del RC y, por lo tanto, más que hablar de inadecuación, puede decirse que no puede establecerse la adecuación del tratamiento. La falta del cHDL debe ser una de las razones por las que no se ha calculado.

Aunque el porcentaje de pacientes con antecedentes personales de cardiopatía isquémica no codificada es bajo, ha de estimularnos a mejorar el registro de nuestros pacientes.

El problema de la prescripción inducida, aunque sea realizada bajo alguno de los criterios clínicos considerados, no permite responsabilizar de la misma al facultativo que la realiza y ello supone una distorsión para el médico de familia, que generalmente es quien hace el seguimiento del paciente, y una distorsión en el momento de evaluar los estándares de calidad de la prescripción. Es necesario que los sistemas de evaluación de la e-cap permitan identificar a los facultativos responsables de la prescripción para evitar dichas distorsiones.

En conclusión, cerca del 40% de los pacientes reúnen una condición clínica que permite entender que se haya individualizado la indicación de tratamiento. Ello sugiere que la guía del ICS debería tener en cuenta la posibilidad de establecer algunas recomendaciones que pudieran ser consideradas como de buena práctica clínica. Ello facilitaría la labor del médico de familia.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Agradecimientos

Al Dr. Jordi Torradabella Fábrega, del Departamento de Metodología, Evaluación y Calidad Asistencial, del Servei d'Atenció Primària de L'Hospitalet de Llobregat, por su inestimable ayuda en la planificación del estudio y explotación de los datos.

## Bibliografía

1. Efectividad de una intervención para mejorar la adecuación de la indicación de hipolipemiantes en prevención primaria: ensayo clínico aleatorizado. Investigador/a principal: Bonaventura Bolívar. Memoria de solicitud del proyecto de investigación clínica independiente proyecto EC11-342 de la convocatoria de Investigación Clínica Independiente 2011.
2. Baena Díez JM, Barcelo Colomer E, Ciurana Misol R, Franzi Sisó A, García Cerdán MR, Ríos Rodríguez MA, et al. Colesterol i risc coronari [En línea]. Barcelona: Institut Català de la Salut; 2009. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. [consultado 22 May 2014]. Disponible en: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/colesterol/colesterol.htm>
3. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública.* 2008;82:581-616.
4. CatSalut. Essencial: afegint valor a la pràctica clínica. Estatines en població amb risc coronari baix o moderat. 1. [consultado 22 May 2014]. Disponible en: <http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.3ed60a9c7692da35ba963bb4b0c0e1a0/?vgnextoid=5180c229c5444410VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=5180c229c5444410VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=detall&contentid=af8d5a4aa8802410VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD>