

Los mejores artículos sobre dislipemias del 2006

Alberto J. del Álamo Alonso
Médico de familia. CS Novoa Santos (Ourense)

Fernando Lago Deibe
Coordinador Unidade Docente de Medicina de Familia (Vigo)

Manuel González Rodríguez
Médico de familia. CS Novoa Santos (Ourense)

Cad Aten Primaria
Año 2007
Volumen 14
Pág. 192-201

1.- PREGUNTA.

¿Cómo controlamos a los pacientes con dislipemia los médicos de atención primaria en España?

Artículo comentado.

Rodríguez Rosa G, Llisterri J, Barrios V, Alonso-Moreno F, Banegas JR, Lou S et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clin Inves Arterioscl* 2006; 18: 226-38.

Antecedentes del tema: se conocen pocos datos sobre el grado de control de las dislipemias en la población española asistida en atención primaria. Las escasas referencias disponibles indican que hay una marcada deficiencia en la cuantificación del riesgo cardiovascular (RCV)¹ y en el tratamiento de los pacientes en prevención secundaria².

Objetivo: conocer el grado de control de los pacientes con dislipemia atendidos en atención primaria. De manera secundaria analizar el perfil de RCV de estos pacientes y valorar que factores se asocian con el mal control.

Diseño: estudio epidemiológico transversal y multicéntrico.

Ámbito: 1454 médicos de centros de salud de 17 CCAA de España.

Población: pacientes diagnosticados de dislipemia (dos determinaciones en la historia clínica, de al menos 3 meses de antigüedad, con colesterol total > 240 mg/dl, triglicéridos > 200 mg/dl o colesterol de HDL < 40 mg/dl; se aceptaba también si había informes médicos que lo indicasen o cuando estaba tomando fármacos hipolipemiantes). La selección se hizo por muestreo consecutivo de los 5 primeros pacientes que aceptaron participar durante la semana del 4 al 8 de octubre de 2004.

VARIABLES DE ESTUDIO. Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y el RCV de los pacientes (se consideró el RCV bajo si había < 2 FRCV, moderado si había dos o más y alto en caso de presencia de manifestaciones clínicas ateroscleróticas o diabetes); el

grado de control de la dislipemia (se definió buen control si cLDL < 100 mg/dl en RCV alto, < 130 mg/dl en RCV moderado y < 160 mg/dl en RCV bajo) y las variables asociadas al mismo.

Resultados principales. se evaluaron 7054 pacientes (el 49.2% mujeres) de 61.3 ± 11.2 años (el 40.4% tenían más de 65 años). El 60.4% tenían hipercolesterolemia, el 26.7% dislipemia mixta, el 5.2% colesterol HDL bajo aislado y el 3.7% hipertrigliceridemia. El 27.8% eran diabéticos, el 49.6% hipertensos, el 26.1% fumadores, el 29.1% obesos, el 67.3% sedentarios y 22.8% tenían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz. El 40.3% tenían RCV alto, el 28.6% RCV moderado y el 31.3% RCV bajo.

El 80% tomaban fármacos: estatinas el 90.8%, fibratos el 5.1%, combinaciones el 2.3% y otros fármacos el 1.8%. El tratamiento se mantuvo sin cambios en el 54.3% de los pacientes mal controlados. El seguimiento de los pacientes era exclusivo por parte del médico de familia en el 85.9% de los casos.

Solo el 32.3% de los pacientes estaba bien controlados, mejor las mujeres y peor al aumentar la edad y el RCV (solo el 16.6% de los pacientes con RCV alto estaba bien controlados). El mal control se asoció con la presencia de diabetes, antecedentes familiares de ECV precoz, tabaquismo, HTA y nefropatía. Solamente se correlacionó con el buen control la práctica de ejercicio físico.

Conflictos de intereses. No especificados, aunque uno de los firmantes es del departamento médico de Almirall Prodesfarma, que fue el laboratorio patrocinador del estudio.

Conclusión. El grado de control de los pacientes dislipémicos disminuye al aumentar el RCV. La presencia de FRCV mayores se asocia a peor control de la dislipemia.

Comentarios. Este estudio, aunque tiene un claro sesgo de selección de médicos y pacientes, por el número de sujetos incluidos

aporta datos de interés sobre el perfil de los pacientes atendidos en las consultas de atención primaria.

Solo hay un dato halagüeño, que los pacientes que hacen ejercicio físico se controlan mejor. El resto de los hallazgos son espantosos, aunque concordantes con otros estudios previos²⁻³.

La clasificación de RCV que utilizan en este estudio es la del ATP III simplificada (sin emplear de manera expresa las tablas de cálculo de RCV) en la que se asimila RCV alto a prevención secundaria, con objetivo terapéutico cLDL < 100 mg/dl, y RCV moderado con dos o más FRCV, con objetivo cLDL < 130 mg/dl, que es el habitualmente recomendado en España para pacientes sin ECV y con RCV alto, por lo que en este grupo habrá pacientes cuyo objetivo terapéutico debería ser menos agresivo y, por tanto, el porcentaje previsible de pacientes controlados superior. En cualquier caso el grado de control global es malo. Se ha descrito que los pacientes con ECV o RCV alto alcanzan peor sus objetivos terapéuticos simplemente porque éstos son más agresivos precisándose un mayor descenso de cLDL⁴. Por otra parte, en el estudio comentado, a más de la mitad de los pacientes mal controlados no se les modifica el tratamiento, por la conocida inercia terapéutica, habiéndose descrito en otros estudios que incluso se reduce o suspende el tratamiento en pacientes bien controlados⁵. Una manera de intentar evitar esta inercia es utilizar desde el comienzo la dosis de estatina que debería ser suficiente para alcanzar el objetivo terapéutico en cada caso.

El grado de mejora en el control de los pacientes con dislipemia, y en general con RCV, es aun muy alto pero debe consolarnos que hay estrategias de intervención descritas que han resultado efectivas⁵.

Bibliografía

1. Brotons C, Casanovas J, Iruela A, Vinyeta V, Bartés A, Martínez M, et al. Utilización del cálculo del riesgo cardiovascular para el control y tratamiento de las dislipemias en atención primaria. *Clin Invest Arterioscl* 2004; 16: 240-6.
2. Tranche Iparraguirre S, López Rodríguez I, Mostaza Prieto JM, Soler López B, Mantilla Morató T, Taboada Tabeada M, et al. Control de factores de riesgo coronario en prevención secundaria: estudio PRESENA. *Med Clin* 2006; 127: 765-9.
3. Álvarez Sala L, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope L, Banegas J, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin* 2005; 124: 406-10.
4. Gómez Belda A, Rodilla E, Albert A, García L, González C, Pascual J. Uso clínico de las estatinas y objetivo terapéutico en relación con el riesgo cardiovascular. *Med Clin* 2003; 121: 527-31.
5. Abellán Aleman J, Leal Hernández M, Martínez Pastor A, Hernández Menárquez F, García-Galbis Marín J, Gómez Jara P. Niveles de conocimiento y actuación sobre dislipemias de los médicos de atención primaria y especializada españoles. Estudio Colesterol Press. *Aten Primaria* 2006; 38: 206-11.
6. Brotons C. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en España. ¿Quo vadis?. *Aten Primaria* 2006; 38: 257-9.

2.- PREGUNTA

¿Son efectivas las estatinas en la prevención de la enfermedad cerebrovascular?

Artículo comentado:

The SPARCL Investigators. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels. N Engl J Med. 2006;355:549-559

Antecedentes del tema: se discute en la actualidad si la utilización de terapias hipolipemiantes intensivas con altas dosis de estatinas son más efectivas que aquellas que emplean dosis estándar en la prevención de eventos cardiovasculares.

Objetivo: evaluar prospectivamente el efecto del tratamiento con estatinas sobre la prevención del ictus recurrente en pacientes con ictus o accidente isquémico transitorio en los 6 meses previos, sin antecedentes de enfermedad coronaria y con niveles de C-LDL de entre 100 y 190 mg/dl.

Metodología:

Diseño: ensayo prospectivo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo

Periodo de seguimiento: 4,9 años

Ámbito: Hospitalario. Centros de Norte y Sudamérica, Europa, Oriente Medio, África y Australia

Población de estudio: 4.731 aleatorizados (2.365 con 80 mg de atorvastatina y 2.366 con placebo)

Variables del estudio: combinación de muerte coronaria o infarto de miocardio no mortal (IM); 2) combinación de muerte coronaria o cualquier evento cardiovascular (IM, ictus, hospitalización por angina inestable, o revascularización); 3) incidencia de ictus; y 4) incidencia de mortalidad cardiovascular, no cardiovascular, y todas las causas de mortalidad.

Resultados: al inicio del estudio, el nivel medio de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) era de 132,7 mg/dl en el grupo de atorvastatina y de 133,7 mg/dl en el grupo placebo. Al mes, los niveles de C-LDL descendieron el 53 % en el grupo de atorvastatina y permanecieron sin cambios en el grupo placebo (C-LDL=61 mg/dl y C-LDL=133,5, respectivamente). Tras un seguimiento de 4,9 años se observó una reducción del riesgo de ictus mortal y no mortal recurrente del 16 % con atorvastatina frente al placebo -después de ajustar por la región geográfica, el episodio inicial, el tiempo desde el episodio inicial, el sexo y la edad basal (razón de riesgos [RR] de 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,71-0,99, P=0,03. RRA a los 5 años del 2%).-. Las reducciones del riesgo siguieron siendo significativas al considerar en solitario el riesgo de ictus mortal (razón de riesgos [RR], 0,57; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,35-0,95). Atorvastatina en dosis de 80 mg se asoció a una reducción del riesgo de ictus o accidente isquémico transitorio del 23 % en comparación con placebo (razón de riesgos 0,77; intervalo de confianza [IC]

del 95 %, 0,67-0,88, $P < 0,001$). El criterio de valoración secundario del tiempo hasta un episodio coronario grave (muerte de origen cardíaco, infarto de miocardio no mortal y parada cardíaca recuperada) se redujo también significativamente en el grupo de atorvastatina al compararlo con el del placebo (razón de riesgos, 0,85; IC 95 %, 0,49-0,87, $P = 0,006$). Se necesitaría tratar a 46 pacientes con atorvastatina en dosis de 80 mg al día durante 5 años para prevenir un ictus, y 29 pacientes durante 5 años para prevenir un episodio cardiovascular grave. Los análisis a posteriori indicaron una diferencia significativa de efecto del tratamiento entre el ictus isquémico (razón de riesgos [RR], 0,78, intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,66-0,94, $P = 0,78$) y el hemorrágico (RRI 1,66; IC 95 %, 1,08-2,55).

Conflicto de intereses: estudio financiado por laboratorios Pfizer.

Conclusiones: En el estudio SPARCL, atorvastatina en dosis de 80 mg redujo significativamente el riesgo de ictus, episodios coronarios graves y procedimientos de revascularización en los pacientes con ictus o accidente isquémico transitorio reciente y sin enfermedad coronaria. El beneficio global persistió a pesar del aumento de la incidencia de ictus hemorrágicos en el grupo tratado con atorvastatina.

Comentarios: sabemos que el empleo de estatinas además de disminuir los niveles lipídicos estabilizan la placa aterosclerótica, lo que se traduce, entre otros efectos, en una reducción de la incidencia de ictus -fundamentalmente en prevención secundaria y en enfermos neurológicos con enfermedad cardíaca coronaria-, siendo más eficaces cuanto mayor sea la rápida recuperación del déficit neurológico¹. También parece establecido que las estatinas, actuando sobre la actividad plaquetaria, pueden regular la trombogénesis más allá de su efecto hipolipemiante². El beneficio de atorvastatina en dosis de 80 mg en los pacientes con ictus reciente y sin enfermedad coronaria, que hace disminuir la recurrencia del ictus, se refuerza si se consideran las reducciones de episodios coronarios graves observadas con el tratamiento con estatinas frente al placebo. Sin embargo son matizables algunas limitaciones del estudio como lo atípico de la edad media de los pacientes incluidos (63 años) o el incremento de riesgo de hemorragia cerebral al tratar con altas dosis de estatinas (hecho que contrasta con un reciente metaanálisis realizado en 90.000 pacientes en los que no se objetivó un incremento significativo de su incidencia³). Las últimas guías clínicas publicadas como las de la American Heart Association/American Stroke Association⁴ o la de la Sociedad Española de Neurología⁵, basadas en las recomendaciones y posterior actualización del panel de expertos para adultos del National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP-III)⁶⁻⁷, coinciden en que la gran mayoría de los pacientes con ictus isquémico o AIT se benefician del tratamiento con estatinas.

Bibliografía:

1. Sacco, R.L. Risk factors for TIA and TIA as a risk of stroke. *Neurology* 2004; 62(Supl. 6): S7-S11

2. Labiós M, Martínez M, Gabriel F. Papel de la atorvastatina en la prevención del ictus. ¿Puede estar relacionado con su acción sobre la actividad plaquetaria?. Consideraciones basadas en nuestra propia experiencia. *Hipertensión* 2006;23(8):260-5
3. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley PH, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2004;35:2902-9
4. Sacco RL, Adams R, Alberts G, et al. Guidelines for stroke prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006;37:577-617
5. Fuentes B, Díez Tejedor E, Gil Núñez A, et al. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E. Editor. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 133-83.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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;285:2486-97
7. Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *JACC* 2004;44(3):720-32

3.- PREGUNTA

¿Es efectivo el tratamiento precoz, intensivo con estatinas en el síndrome coronario agudo?

Artículo comentado

Eddie Hulten, MD, MPH; Jeffrey L. Jackson, MD, MPH; Kevin Douglas, MD, MPH; Susan George, MD; Todd C. Villines, MD. *The Effect of Early, Intensive Statin Therapy on Acute Coronary Syndrome: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med.* 2006;166:1814-1821.

Antecedentes del tema: Es conocido el beneficio del tratamiento con estatinas en prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria aterosclerótica, además, se presume que puede tener beneficio a corto plazo en el síndrome coronario agudo.

Objetivo: Determinar los efectos del tratamiento precoz, intensivo con estatinas en el síndrome coronario agudo.

Metodología:

Diseño: Meta-análisis de ensayos controlados seleccionados al azar. Se realizaron búsquedas en PubMed, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, SciSearch, PASCAL, Cochrane y las bases de datos farmacéuticas internacionales de los extractos (IPA), de los ensayos controlados publicados entre enero de 1974 y mayo de 2006.

Ambito: Se incluyeron los ensayos controlados seleccionados al azar en los que se inició tratamiento con estatinas dentro de los 14 primeros días de hospitalización por síndrome coronario agudo.

Población: 17.963 pacientes.

Variables de estudio: Incidencia de muerte y de acontecimientos cardiovasculares.

Resultados: El tratamiento precoz, intensivo con estatinas para el síndrome coronario agudo disminuyó el índice de muerte y de acontecimientos cardiovasculares a los 2 años de seguimiento (cociente de riesgo, 0.81 [intervalo de confianza del 95%, 0.77-0.87]). Las curvas de supervivencia revelaron que este beneficio comienza a ocurrir entre 4 y 12 meses, alcanzando la significación estadística a los 12 meses.

Conclusión: El tratamiento precoz, intensivo con estatinas reduce la incidencia de muerte y acontecimientos cardiovasculares después de 4 meses de tratamiento.

Comentarios: Es conocido que las estatinas reducen la colesterolemia y disminuyen la mortalidad por cardiopatía isquémica en pacientes que han sufrido un episodio previo de infarto agudo de miocardio, angina estable o angina inestable. Dichos medicamentos reducen el riesgo isquémico en pacientes con niveles de colesterol altos, según se deriva del ensayo 4S¹, y en pacientes con niveles de colesterol relativamente bajos, según se deriva de los ensayos CARE² y LIPID³. El tratamiento es seguro, y da lugar a una reducción de la mortalidad general derivada de la disminución de la mortalidad coronaria y cerebrovascular⁴. Además, el tratamiento evita hospitalizaciones e intervenciones de revascularización coronaria.

Analizando específicamente los beneficios de la administración precoz de estatinas en el síndrome coronario agudo, Stenestrand⁵ y cols. publicaron en 2001 el estudio prospectivo de cohorte RISK-HIA, en el cual evaluaron la asociación entre el tratamiento con estatinas iniciado antes del alta hospitalaria, y la mortalidad a un año tras el infarto agudo de miocardio. Se incluyeron entre 1995 y 1998, un total de 19.599 pacientes, de los cuales 5.528 recibieron tratamiento con estatinas y fueron comparados con 14.071 que no las recibieron.

La mortalidad al año post infarto fue del 9,3% (1307 muertes) en el grupo sin estatinas y del 4,0% (219 muertes) en el grupo de las estatinas. En el análisis de regresión, ajustando todos los posibles factores de confusión, seguía demostrándose que el tratamiento temprano con estatinas se acompañaba de una menor mortalidad anual (reducción del 25%; $p=0,0001$). Ese beneficio se observó uniformemente en todos los subgrupos analizados, en función de edad, sexo y características clínicas basales.

El presente estudio hace una valoración del beneficio de iniciar el tratamiento con estatinas dentro de los 14 primeros días de hospitalización por síndrome coronario agudo, beneficio que comienza a ocurrir entre 4 y 12 meses, alcanzando la significación estadística a los 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- 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; 344: 1383-1389.
- 2.- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al., for the CARE-investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
- 3.- The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
- 4.- Crouse JR III, Byington RP, Furberg CD. HMG-CoA reductase inhibitor therapy and stroke risk reduction: and analysis of clinical trials data. *Atherosclerosis* 1998; 138: 11-24.
- 5.- Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001; 285: 430-436.

4.- PREGUNTA

¿Son útiles las estatinas en pacientes sin enfermedad cardiovascular y con riesgo coronario moderado?

Artículo comentado.

Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart M, Choudry N. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy. A meta-analysis of randomized controlled trial. Arch Intern Med 2006; 166: 2307-13.

Antecedentes del tema. Está suficientemente probada la eficacia del tratamiento con estatinas en la prevención secundaria cardiovascular. En prevención primaria las pruebas son menos sólidas pero se asume su utilidad en pacientes diabéticos, en formas primarias con riesgo aterogénico alto intrínseco y en aquellos otros pacientes con riesgo coronario alto (RC)¹.

Objetivo. Aclarar la utilidad de las estatinas en la prevención primaria de eventos cardiovasculares.

Diseño. Metaanálisis. Se consultaron las bases MEDLINE, EMBASE, Cochcrane y el Journal club of ACP. Se limitó la búsqueda a artículos en inglés y estudios realizados en humanos. Los estudios fueron evaluados de manera independiente por dos de los autores, dirimiendo las discrepancias por consenso. Se usó la escala de valoración metodológica de Jadad.

Ámbito. Ensayos clínicos, con asignación aleatoria, que comparan pacientes tratados con estatinas frente a controles tratados con placebo (menos el estudio ALHATT que comparaba tratamiento intensivo con el habitual), sin otras diferencias ni tratamientos. Se exigió un seguimiento mínimo de un año y de 100 episodios de enfermedad cardiovascular y al menos un 80% de pacientes sin enfermedad cardiovascular.

Población. Pacientes dislipémicos sin enfermedad cardiovascular.

Variables de estudio. Eventos coronarios mayores (infarto no fatal y muerte coronaria) y cerebrovasculares mayores (ictus fatal y no fatal). Además se analizó la mortalidad por todas las causas, las revascularizaciones coronarias y los efectos adversos (elevación de CPK y transaminasas, cáncer mortal o no mortal). Se calcularon las reducciones de riesgo relativo y absoluto, así como el número necesario para evitar un evento (NNT). Se realizó un análisis de meta-regresión para ver que factores se relacionan con la reducción del riesgo.

Resultados principales. Se incluyeron 7 ensayos clínicos de alta calidad metodológica, con 42828 pacientes, con edades medias de 55,1 a 75,4 años (un 42% eran hombres). El 90% estaba libres de enfermedad cardiovascular. La reducción del riesgo relativo (RRR) para los eventos coronarios mayores fue de un 29,2%, un 31,7% para el infarto no mortal y para la revascularización un 33,8%. La RRR para los episodios cerebrovasculares mayores fue del 14,4%. No se logró reducción significativa de muerte coronaria ni de la mortalidad total.

No hubo elevación significativa de CPK o transaminasas ni de cáncer, aunque esos datos no estuvieron disponibles en todos los estudios incluidos en el metaanálisis. En el análisis de meta-regresión se encontró asociación significativa entre la RRR y las siguientes variables: mayor riesgo absoluto basal de enfermedad coronaria, menor proporción de varones en el estudio y mayor reducción absoluta en las concentraciones de cLDL.

Conflictos de intereses. No especificados.

Conclusión. El tratamiento con estatinas en pacientes sin enfermedad cardiovascular disminuye la incidencia de episodios coronarios y cerebrovasculares mayores, y de revascularizaciones, pero no la mortalidad coronaria ni la total.

Comentarios. Las estatinas tienen eficacia demostrada, para la reducción de eventos cardiovasculares, en pacientes en prevención secundaria en los que logran la reducción de eventos coronarios, muertes coronarias y, en algunos estudios, muertes totales¹.

La eficacia en pacientes en prevención primaria es menor, pero se asume su utilidad en pacientes con RC alto, aunque algunos estudios encuentran beneficio en pacientes con menor riesgo, por lo que algunas guías llegan a indicar el uso de estatinas en pacientes con RC moderado e incluso bajo². El presente metaanálisis demuestra la utilidad del tratamiento en pacientes con RC del 13.3% en 10 años (medido como infarto no mortal y muerte coronaria, es decir el que utiliza la tabla de riesgo de Framingham del ATP III), aunque no se logra reducir la mortalidad coronaria ni total. En otro metaanálisis, pero en población de prevención secundaria cuyo riesgo de infarto

no mortal y muerte coronaria era del 20.55% en 10 años, si se demostró la reducción de la mortalidad total³.

El problema es como trasladamos estos resultados a nuestro ámbito ya que los estudios de prevención primaria se han hecho en poblaciones con un riesgo muy superiores al español y, por otro, las tablas de cálculo de RC disponibles hasta hace poco sobreestiman el de España. La iniciativa del CEIPC⁴, recomendando el uso de las tablas SCORE para el sur de Europa, va en este sentido aunque la polémica respecto a si sobreestiman el RC respecto a las tablas REGICOR ha vuelto a cobrar actualidad al haberse publicado las tablas del SCORE para España cuyo cálculo de RCV es superior a las del sur de Europa⁵.

En cualquier caso, la recomendación para el médico clínico es usar una tabla de cálculo de RC con la que esté familiarizado, probablemente la SCORE del sur de Europa, de momento, como ayuda para decidir si tratar con estatinas a su paciente. El dintel de riesgo alto para indicar el tratamiento está ampliamente aceptado, pero el presente estudio sugiere que también algunos pacientes con riesgo moderado podrían beneficiarse, aunque menos. Un reciente estudio de coste efectividad es concluyente respecto a la relación favorable para pacientes con RC > 4% anual y desfavorable para pacientes con RC < 1% anual, siendo necesarios más estudios para pacientes con riesgos intermedios⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lago Deibe, F; Blasco Valle M, Lapetra Peralta J. Evidencias en el tratamiento de las dislipemias. Actualización en C@P. [Consultado el 05-07-07]. Disponible en <http://www-cap-semfyc.com/fCap.php?vmYlHvUySBhY3R1YwXpem-FjafNu&NTc%3D>
2. Grundy S, Cleeman J, Bairey N, Brewer H, Clark L, Hunninghake D, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
3. Wilt T, Bloomfield HE, MacDonald R, Nelson D, Ritks I, Ho M, et al. Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1427-36.
4. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78: 435-438 y 439-456.
5. Sans S, Fitzgerald A, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de RCV para España. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 476-85.
6. Franco O, Peeters A, Looman C, Bonneux L. Cost effectiveness of statins in coronary heart disease. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 927-33.

5.- PREGUNTA

¿Es coste-efectiva la simvastatina en personas de diferentes edades y riesgo cardiovasculares?

Artículo comentado:

Heart Protection Study Collaborative. Lifetime cost effectiveness of simvastatina from a randomised trial of 20 536 people range of risk groups and age groups derived. BMJ 2006;333;1145-1149

Antecedentes del tema: las estatinas son en la actualidad fármacos esenciales en el tratamiento de las dislipemias en pacientes con incremento del riesgo vascular.

Objetivo: evaluar el impacto y la efectividad de 40 mg diarios de simvastatina en personas de distintas edades y diferentes riesgos de enfermedad vascular, participantes en el Heart Protection Study.

Metodología:

Diseño: estudio prospectivo randomizado

Periodo de seguimiento: 5 años

Ámbito: hospitalario. 69 hospitales del Reino Unido (RU)

Población: 20.536 hombres y mujeres (edad 40-80 años) con enfermedad coronaria, enfermedad arterial oclusiva o diabetes, aleatorizados para recibir 40 mg de simvastatina o placebo

Variables del estudio: simvastatina, coste adicional por año de la vida ganado y eventos vasculares importantes (definidos como infarto de miocardio mortal o no, ictus o procedimientos de revascularización). Los resultados fueron extrapolados a grupos de distintas edades, con un riesgo más bajo de enfermedad vascular y que fueron estudiados directamente.

Resultados: en abril del 2005 el precio por envase de 40 mg de simvastatina genérica, en el RU, era de 4.87€ (7 €); el tratamiento fue coste-efectivo en la mayoría de los grupos de edad y riesgo de enfermedad vascular estudiados. El aumento de esperanza de vida y el ahorro de costes disminuían con el aumento de edad y el menor riesgo de enfermedad vascular. Los años de vida ganados para la población entre 40-49 años y con riesgo de acontecimientos vasculares a los 5 años del 42% y el 12% al comienzo del tratamiento, fueron respectivamente 2.49 y 1.67 años. El tratamiento con estatinas seguía siendo coste-efectivo tanto en población joven (35 años) como anciana (85 años) y con riesgos tan bajos de enfermedad vascular a los 5 años de tan sólo el 5%, siendo el coste por año de la vida ganado inferior a 2.500€.

Conflicto de intereses: estudio financiado por UK Medical Research Council, British Heart Foundation, Merck & Co y Roche Vitamins Ltd.

Conclusiones: El tratamiento con estatinas es rentable en una población más amplia de la que habitualmente tratamos en la actualidad.

Comentarios: el elevado precio de las estatinas ha sido uno de los factores condicionantes que ha limitado su uso en la práctica clínica -salvo en los grupos de población con elevado riesgo vascular-. En prevención primaria se mantiene la controversia acerca de qué grupos poblacionales se beneficiarían de un tratamiento con estatinas pues, según muestran algunos estudios, en los varones jóvenes y las mujeres con pocos factores de riesgo, su utilización sería poco coste-efectiva¹. El progresivo abaratamiento de las estatinas y la realización de estudios de coste-efectividad que valoran el impacto en la vida de

los pacientes estudiados²⁻³, hacen que posiblemente ampliemos sus indicaciones y beneficie a grupos poblacionales más amplios, con riesgos vasculares menores de los que hoy en día tratamos.

Bibliografía:

1. Prosser LA, Stinnett AA, Goldman, PA. Cost-effectiveness of cholesterol-lowering therapies according to selected patient characteristics *Ann Intern Med.* 2000 May 16;132(10):833-5
2. D Pickin, C McCabe, L Ramsay, N Payne, I Haq, W Yeo, and P Jackson Cost effectiveness of HMG-CoA reductase inhibitor (statin) treatment related to the risk of coronary heart disease and cost of drug treatment *Heart.* 1999 September; 82(3): 325-332.
3. Franco O, Peeters A, Looman C et al. Cost effectiveness of statins in coronary heart disease. *J EPIDEMIOL Community Health* 2005;59:927-33

6.- PREGUNTA

¿Es efectiva la pravastatina en dosis bajas para la prevención primaria de cardiopatía isquémica en pacientes japoneses hipercolesterolémicos?

Artículo comentado

Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, Nakaya N, Nishimoto S, Muranaka M, Yamamoto A, Mizuno K, Ohashi Y; MEGA Study Group. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan. Lancet. 2006 Sep 30;368(9542):1155-63.

Antecedentes del tema: El tratamiento con estatinas de la hipercolesterolemia en prevención primaria en Japón carecía de evidencia directa, de ahí, el interés en determinar si la evidencia para el tratamiento con estatinas en poblaciones occidentales se puede extrapolar a la población japonesa.

Objetivo: Evaluar el efecto de la pravastatina en dosis bajas para la prevención primaria de cardiopatía isquémica en pacientes japoneses hipercolesterolémicos.

Metodología:

Diseño: Estudio prospectivo, aleatorizado para recibir dieta o dieta más pravastatina (10 mg/día).

Periodo de seguimiento: 5 años.

Población: 7.832 pacientes, varones y mujeres posmenopáusicas entre 40 y 70 años de edad, con hipercolesterolemia (colesterol total, 220-270 mg/dl) y sin historia previa de cardiopatía isquémica. Se analizaron los resultados según el principio de intención de tratar (grupo dieta: 3.966 pacientes, edad media de 58,4 años, 68,5% mujeres; grupo dieta más pravastatina: 3.866 pacientes, edad media de 58,3 años, 68,2% mujeres).

Variables de estudio: El objetivo primario fue el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Los objetivos secundarios fueron la incidencia de cardiopatía isquémica más ictus y mortalidad por cualquier causa.

Resultados:

Las cifras de colesterol total disminuyeron en un 2,1 y un 11,5%, en los dos grupos, respectivamente, y las cifras de cLDL disminuyeron un 3,2 y el 18,0%, respectivamente.

La incidencia de cardiopatía isquémica fue significativamente menor en el grupo tratado con pravastatina (3,3/1.000 frente a 5,0/1.000 personas-año; RR = 0,67; IC del 95%, 0,49-0,91; p = 0,01). No se observaron diferencias de beneficio entre sexos.

La incidencia de cardiopatía isquémica e ictus fue significativamente menor en el grupo con pravastatina (RR = 0,70; IC del 95%, 0,54-0,90; p = 0,005).

La incidencia de ictus y mortalidad fue reducida por la pravastatina en un 17,0 y un 28,5%, respectivamente, pero estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

No se observaron diferencias clínicamente significativas entre los grupos en la incidencia de efectos adversos de la medicación y de cáncer.

Conclusión: Las dosis bajas de pravastatina reducen significativamente el riesgo de cardiopatía isquémica y cardiopatía isquémica más ictus en pacientes japoneses hipercolesterolémicos, sin que se observen diferencias de beneficio entre los sexos.

Comentarios: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en adultos en el mundo. En la actualidad, no quedan dudas de los beneficios aportados por las estatinas¹⁻³, ya que demostraron ser eficaces para reducir el riesgo cardiovascular tanto en pacientes con cifras elevadas de colesterol como en aquellos que presentaron niveles "normales o bajos" pero con riesgo aumentado⁴. Los resultados del presente estudio tienen implicaciones importantes para la población japonesa estudiada, pues reafirman la importancia de disminuir el colesterol, en prevención primaria.

Bibliografía:

- 1.- Thavendiranathan P. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases With Statin Therapy. A meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med 2006; 166:2307-2313.
- 2.- Miguel F, García A, Montero MJ. Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo. Aten Primaria 2005;56(3):253-61.
- 3.- West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the WOSCOPS Study. Circulation 1998; 97: 1440 - 1445.
- 4.- Downs JR, Clearfield M, Weis S. 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.
- 5.- The LIPID Study Group: prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1349 - 1357.

7.- PREGUNTA

¿Es útil tratar con hipolipemiantes a los pacientes diabéticos sin enfermedad coronaria?

Artículo Comentado.

Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2006; 332: 1115-1124.

Antecedentes del tema. Desde hace años diversas guías terapéuticas asimilan el riesgo coronario (RC) de los diabéticos al que tienen los pacientes no diabéticos que ya han padecido un infarto de miocardio, con la consiguiente recomendación de indicar tratamiento hipolipemiente con la misma agresividad que en éstos^{1,2}, aunque las pruebas que sustentan esta afirmación no son concluyentes³ y los datos sobre la efectividad de esta recomendación son escasos⁴.

Objetivo. Comparar la eficacia del tratamiento hipolipemiente en pacientes con y sin diabetes mellitus.

Diseño. Revisión sistemática y metaanálisis. Se consultaron las bases de datos de Cochrane, MEDLINE y EMBASE, así como los listados de referencias bibliográficas de los estudios en contrados, hasta abril de 2004. Los datos fueron evaluados por dos de los autores, de manera independiente.

Ámbito. Ensayos clínicos aleatorizados, sobre tratamiento hipolipemiente, controlados con placebo, publicados en inglés y con un seguimiento mínimo de 3 años

Población. Pacientes de ambos sexos, diabéticos y no diabéticos, con o sin enfermedad coronaria.

Variables de estudio. Como objetivo principal los eventos coronarios mayores (muerte coronaria, infarto de miocardio no mortal, revascularización coronaria) y, como objetivos secundarios, los individuales del objetivo principal más ictus y las modificaciones en las concentraciones lipídicas.

Resultados principales. Se analizaron 14 estudios: 6 de prevención primaria (5 con estatinas y 1 con gemfibrocilo) y 8 de secundaria (7 con estatinas y 1 con gemfibrocilo).

En prevención primaria, la reducción de riesgo de eventos coronarios mayores fue del 21% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 11%-30%; p < 0,0001) en pacientes diabéticos y del 23% (12%-33%; p = 0,0003) en pacientes no diabéticos. En prevención secundaria, la reducción de riesgo de eventos coronarios mayores fue de 21% (IC del 95%, 10%-31%; p = 0,0005) y 23% (IC del 95%, 19%-26%; p = 0,00001), respectivamente.

La reducción absoluta del riesgo para eventos coronarios mayores (ECM) fue tres veces mayor en prevención secundaria [(0,07; IC del 95%, 0,11-0,03 en pacientes diabéticos; 0,05; IC del 95%, 0,06-

0,04 en pacientes no diabéticos) con un NNT de 15 (IC del 95%, 11-24) y 17 (IC del 95%, 14-20), respectivamente] que en primaria [(0,02; IC del 95%, 0,04-0,00 en pacientes diabéticos; 0,02; IC del 95%, 0,02-0,01 en pacientes no diabéticos) con un NNT de 37 (IC del 95%, 24-75) y 47 (IC del 95%, 35-73), respectivamente].

Al ajustar los resultados por el RC al inicio del estudio, los diabéticos en prevención secundaria se beneficiaron más que los no diabéticos en la reducción del objetivo principal e ictus. En prevención primaria la diferencia no fue significativa para el objetivo principal medido. Las cifras de lipidemia se redujeron en cantidades similares en ambos grupos.

Conflictos de interés. No informados.

Conclusión. El tratamiento hipolipemiente reduce los eventos coronarios mayores tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. Los pacientes diabéticos se benefician más del tratamiento que los no diabéticos pero solo en prevención secundaria.

Comentarios. El presente estudio confirma, por enésima vez, que los diabéticos con enfermedad coronaria deben ser tratados con hipolipemiantes (en esencia estatinas) ya que, de esta manera, se reducen eventos coronarios totales, ictus y muerte coronaria con NNT muy bajos en relación directa con el riesgo tan elevado de estos pacientes.

El RC de los diabéticos sin cardiopatía isquémica es variable y depende también de los otros FRCV asociados⁵, pero la cuestión que debemos plantearnos actualmente no es la diabetes es un equivalente coronario, sino si éstos pacientes se beneficiarán del tratamiento farmacológico y en que medida. En este sentido hay dos estudios que apoyan el tratamiento con estatinas en pacientes diabéticos con RC alto⁶ y moderado⁷. El presente estudio aporta pruebas de que los pacientes diabéticos sin enfermedad coronaria, también se benefician del tratamiento hipolipemiente al reducirse los ECM (no se pudieron analizar los objetivos secundarios por falta de datos en los estudios del metaanálisis). No obstante debemos comentar que el riesgo global del metaanálisis calculado para la presentación de los ECM fue del 22% en 10 años, por lo tanto riesgo alto. En este metaanálisis no se incluyó el estudio CARDS, pero los autores lo incluyen en un análisis de sensibilidad y encuentran que el NNT no se modifica.

Bibliografía

1. Vijan S, Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2004;140:650-8.
2. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?. *Diabetes Care* 2005; 28: 1588-93.
3. Llor Vilá C y Grupo de Dislipemias de la semFYC. Abordaje de la dislipemia en la

diabetes mellitus en atención primaria. *Aten Primaria* 2003; 32: 240-52.

4. Gami A, Montori V, Erwin P, Khan M, Smith S for the Evidence in Diabetes Enquiry System (EVIDENS) Research Group. *BMJ* 2005; 326: 528-9.
5. Howard B, Best L, Galloway J, Howard W, Jones K, Lee E, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care* 2006; 29: 391-7.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
7. Colhoun H, Betteridge J, Durrington P, Hitman G, Neil A, Livingstone S, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 164: 685-96.

8.- PREGUNTA

¿Son más efectivas las dosis elevadas de estatinas en la prevención de eventos cardiovasculares no mortales frente a las dosis convencionales?

Artículo comentado:

Christopher P. Cannon, MD, Benjamin A. Steinberg, BA, Sabina A. Murphy, MPH, Jessica L. Mega, MD, Eugene Braunwald, MD. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials Comparing Intensive Versus Moderate Statin Therapy. J Am Coll Cardiol 2006;48:438-45

Antecedentes del tema: se discute en la actualidad si la utilización de terapias hipolipemiantes intensivas con altas dosis de estatinas son más efectivas que aquellas que emplean dosis estándar en la prevención de eventos cardiovasculares.

Objetivo: desarrollar un meta-análisis que compare la reducción de complicaciones cardiovasculares utilizando altas dosis de estatinas frente a dosis habituales.

Metodología:

Diseño: meta-análisis

Estudios analizados: se realizó una búsqueda a través de PubMed de estudios y ensayos randomizados controlados que incluyesen tratamientos intensivos con estatinas frente a dosis estándar y que hubiesen incluido más de 1.000 pacientes con enfermedad coronaria estable o síndromes coronarios agudos. Se identificaron cuatro estudios: el TNT (Treating to New Targets) y el IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid-Lowering) ensayos que incorporaban pacientes con enfermedad cardiovascular estable, mientras que el PROVE IT-TIMI-22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy- Thrombolysis in Myocardial Infarction-22) y A-to-Z (Aggrastat-to-Zocor) eran estudios con pacientes con síndromes coronarios agudos. Se empleó el método de Mantel-Haenszel para la estimación de riesgos fijados correspondientes a objetivos finales de muerte y eventos cardiovasculares.

Población de estudio: 27.548 pacientes

Variables del estudio: combinación de muerte coronaria o infarto de miocardio no mortal (IM); 2) combinación de muerte coronaria o cualquier evento cardiovascular (IM, ictus, hospitalización por angina inestable, o revascularización); 3) incidencia de ictus; y 4) incidencia de mortalidad cardiovascular, no cardiovascular, y todas las causas de mortalidad.

Resultados: se analizaron en total 27.548 pacientes correspondientes a los cuatro estudios. El análisis combinado de las variables proporcionó una reducción significativa del riesgo del 16% de muertes por enfermedad coronaria o infarto de miocardio ($p < 0.00001$), así como una reducción significativa también del 16% de muerte coronaria o cualquier evento cardiovascular ($p < 0.00001$). No se observaron diferencias en la reducción de la mortalidad total o mortalidad no cardiovascular, sin embargo se observó una tendencia a reducir la mortalidad cardiovascular (reducción de riesgo del 12%, $p < 0.054$).

Conflicto de intereses: estudios financiados por Bristol-Myers Squibb y Sankyo Co. LTD, (PROVE-IT y TIMI-22), Merck & Co (A-to-Z trial). Merck & Co, Astra-Zeneca, Schering-Plough, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Sanofi-Aventis GlaxoSmithKline (Dr. C. Cannon). The Stanley J. Sarnoff Endowment for Cardiovascular Science, Inc., Great Falls, Virginia (Dr. B. Steinberg). Bristol-Myers Squibb, Merck & Co, Pfizer, y Schering-Plough (Dr. E. Braunwald).

Conclusiones. El tratamiento hipolipemiante intensivo con altas dosis de estatinas proporciona un beneficio significativo sobre las dosis estándar en la prevención de eventos cardiovasculares no mortales, incluido el ictus.

Comentarios: sabemos desde hace tiempo, a través de múltiples estudios, que el uso de estatinas a dosis elevadas en pacientes con enfermedad coronaria estable o síndromes coronarios agudos proporciona beneficios¹⁻³, e incluso que dosis superiores sobre las dosis estándar también aporta beneficios adicionales, aunque no confirmado por todos los estudios⁴⁻⁵. Hay que tener presente que incluso las dosis empleadas en la práctica clínica habitual son inferiores a las recomendadas, por lo que los beneficios también existirían. Esta estrategia es tan beneficiosa en estos pacientes como el abandono del hábito tabáquico o el uso de aspirina, y tal vez conlleve el que en futuros documentos de consenso, lo que hoy se considera una opción, se convierta en una recomendación (LDL < 70 mg/dl en pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria). Sin embargo, continúa sin determinarse si estos beneficios se deben al uso de altas dosis de estatinas o la reducción de LDL conseguidas, como tampoco, si una vez conseguido el objetivo de colesterol LDL con dosis moderadas de estatinas, se deberían utilizar dosis más elevadas, o si este tipo de estrategias más agresivas resultan más coste-efectivas.

Bibliografía:

1. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-89

2. The long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. Prevention on cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57
3. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8
4. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-modifying therapy on progression on coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80
5. Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, et al. TNT Steering Committee Members and Investigators. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol* 2004;93:154-8

9.- PREGUNTA

¿Son eficaces los ácidos grasos omega-3 para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares?

Artículo comentado

Lee Hooper, Rachel L Thompson, Roger A Harrison, Carolyn D Summerbell, Andy R Ness, Helen J Moore, Helen V Worthington, Paul N Durrington, Julian P T Higgins, Nigel E Capps, Rudolph A Riemersma, Shah B J Ebrahim, George Davey Smith. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. BMJ 2006;332:752-760

Antecedentes del tema: Algunos estudios han sugerido que los ácidos grasos omega-3 derivados del pescado y de los vegetales pueden proteger contra las enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Evaluar mediante ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios de cohortes si los ácidos grasos omega-3, ya sea a través de la dieta o mediante suplementos, modifican la mortalidad total, los eventos cardiovasculares o los casos de cáncer.

Metodología:

Diseño: Revisión sistemática.

Se realizaron búsquedas en cinco bases de datos electrónicas (Cochrane, Medline, Embase, registro nacional de investigación y SIGLE), hasta febrero de 2002. No se aplicó ninguna restricción de idioma. Se revisaron las bibliografías y se estableció contacto con los autores.

Ámbito: Los ECA incluidos, cuya duración fue de al menos seis meses, asignaban al azar la ingesta o el asesoramiento dietético sobre el consumo de ácidos grasos omega-3, sin factores de confusión. Se incluyeron los estudios de cohortes en los que se siguió a una cohorte durante al menos seis meses y se estimó la ingesta de omega-3.

Se realizó evaluación de los estudios para determinar la inclusión, se extrajeron los datos y se evaluó la calidad de forma independiente y por duplicado. Se realizó por separado un metaanálisis según un modelo de efectos aleatorios para los datos de los ECA y de los estudios de cohortes.

Población: Se incluyeron 48 ensayos controlados aleatorios (36 913 participantes) y 41 análisis de cohortes.

Variabes principales de estudio: Incidencia de mortalidad total y eventos cardiovasculares.

Resultados:

En los 48 ECA (36.913 participantes) y 41 análisis de cohortes, los resultados combinados de los ensayos no mostraron una reducción significativa del riesgo de mortalidad total (riesgo relativo 0.87, intervalo de confianza del 95%, 0.73 a 1.03) o de eventos cardiovasculares combinados (0.95, 0.82 a 1.12) en aquellas personas que tomaron ácidos grasos omega-3 adicionales.

Conclusión:

No está claro que el consumo de ácidos grasos omega-3 en la dieta o como suplementos altere la mortalidad total, los eventos cardiovasculares combinados o los casos de cáncer en las personas con alto riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, o en la población general.

Comentarios:

No existen pruebas para recomendar que las personas dejen de consumir productos ricos en ácidos grasos omega-3¹⁷, pero se necesitan ensayos adicionales de alta calidad para confirmar el efecto protector de los ácidos grasos omega-3 en la salud cardiovascular.

Bibliografía:

1. Von Schacky C, Angerer P, Kothny W, Thiesen K, Mudra H. El efecto de los ácidos grasos dietarios n-3 en la arteriosclerosis coronaria. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 554-562.
- 2.- Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio DDMR, Franzosi MG, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002;105: 1897-1903
3. De Lorgeril M, et al. La dieta mediterránea, los factores tradicionales de riesgo y la tasa de complicaciones cardiovasculares después del infarto de miocardio. *Circulation.* 1999; 99:779-785.
5. Singh RB, et al. Efecto de una dieta indo-mediterránea en la progresión de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes de alto riesgo. *Lancet.* 2002; 360:1455-61.
- 6.- Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004;328: 30-5
- 7.- Guallar E, Sanz-Gallardo I, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347: 1746-53.