

## Artículo Especial

# Logro de los objetivos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en 18 países fuera de Europa Occidental: Estudio Internacional de Prácticas de Manejo del Colesterol (ICLPS). Sub análisis argentino.

## Achievement of low density lipoprotein cholesterol targets in 18 countries outside Western Europe: International Study of Cholesterol Management Practices (ICLPS). Argentine subanalysis.

Carlos Cuneo<sup>1</sup>, Carol Kotliar<sup>2</sup>, Juan C Medrano<sup>3</sup>, Gabriel D Waisman<sup>4</sup>, Jorge R Aiub<sup>5</sup>, Pablo Corral<sup>6</sup>, Alejandro Hershson<sup>7</sup>, Alberto Lorenzatti<sup>8</sup>, Julio Vallejos<sup>9</sup>, Alfredo Lozada<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Prevención Cardiovascular Salta, Salta; <sup>2</sup>Hospital Austral, Buenos Aires; <sup>3</sup>Instituto Cardiovascular Lezica, Buenos Aires; <sup>4</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires; <sup>5</sup>CardioAlem Investigaciones, Buenos Aires; <sup>6</sup>Consultorio Privado, Mar del Plata, Buenos Aires; <sup>7</sup>Fundación Favalaro, Buenos Aires; <sup>8</sup>Instituto Médico DAMIC / Fundación Ruscullada, Córdoba; <sup>9</sup>Instituto Cardiología de Corrientes, Corrientes; <sup>10</sup>Hospital Austral, FLENI, Buenos Aires.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de Mayo de 2019

Aceptado después de revisión

el 20 de Junio de 2019

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Estudio patrocinado por Sanofi-Aventis.

## Palabras clave:

Objetivos C-LDL.

Riesgo Cardiovascular.

Estatinas.

## Keywords:

LDL-C targets.

Cardiovascular Risk.

Statins.

## RESUMEN

Poco sabemos acerca del logro de objetivos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en pacientes en riesgo cardiovascular, que reciben terapia hipolipemiente estable, en países fuera de Europa Occidental.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, transversal, realizado entre Agosto 2015 y Agosto 2016 en 18 países fuera de Europa Occidental, incluyendo Argentina. Un total de 9049 pacientes tratados por más de 3 meses con terapia hipolipemiente estable, y en quienes una medición de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad de los últimos 12 meses estaba disponible, fueron incluidos. Esta publicación muestra los resultados de los pacientes de Argentina.

**Resultados:** Argentina incluyó 307 pacientes. La edad media +DE fue 63.7 +12.1 años, 59.6% fueron hombres, y el valor medio +DE de colesterol LDL durante terapia fue de 96.3 + 36.7 mg/dl. Al ingreso, 97.4% de los pacientes recibían una estatina, 23.1% tratamiento de alta intensidad y 14.7 % recibían la máxima dosis disponible en el país. El riesgo cardiovascular se midió con la escala SCORE; entre pacientes de Muy Alto Riesgo, este riesgo se diagnosticó acertadamente en el 39.1% de los pacientes. El objetivo C-LDL <70 mg/dl en pacientes de Muy Alto Riesgo se logró en el 27.8%, y el objetivo C-LDL <100 mg/dl para pacientes de Alto Riesgo se logró en el 55.9% de ellos. Se reportó intolerancia a estatinas en <10% de los pacientes.

**Conclusiones:** Este estudio muestra un bajo porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos, y un bajo porcentaje de uso de estatinas de alta intensidad. El bajo uso de estatinas de alta intensidad no puede justificarse por el bajo porcentaje (<10%) de pacientes con algún tipo de intolerancia a estatinas. El porcentaje de exactitud en el diagnóstico del riesgo de los pacientes es también bajo.

Tanto la inexactitud para detectar el Riesgo Muy Alto o Alto, como la baja tasa de éxito en el logro de los objetivos, pueden ser corregidas, al menos en parte, con educación continua en médicos y en pacientes.

### Achievement of low density lipoprotein cholesterol targets in 18 countries outside Western Europe: International Study of Cholesterol Management Practices (ICLPS). Argentine subanalysis

## ABSTRACT

Little is known about the achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in patients in cardiovascular risk receiving stable lipid-lowering therapy in countries outside Western Europe.

**Methods:** This cross-sectional observational study was conducted since August 2015 to August 2016 in 18 countries outside Western Europe, including Argentina. Patients (n = 9049) treated for >3 months with lipid lowering therapy and in whom an LDL-C measurement was available within the previous 12 months were included. In this paper we report results from Argentine patients.

**Results:** Argentina enrolled 307 patients. The mean +SD age was 63.7 +12.1 years, 59.6% of patients were men and the mean +SD LDL-C value on therapy was 96.3 +36.7 mg/dl. At enrolment, 97.4% of patients were receiving a statin (23.1% on high-intensity treatment), and 14.7 % were receiving the highest dose available. The SCORE scale was used to measure cardiovascular risk. In Very High Risk patients, the level of risk was diagnosed in only 39.1% of patients. The target for Very High Risk (LDL-C <70 mg/dl) was achieved in 27.8% of patients in this group; the target for High Risk (LDL-C <100 mg/dl) was achieved in 55.9 % of patients in this group. Statin intolerance was reported in <10% of patients.

**Conclusions:** This study shows a low percentage of patients reaching the goals, together with a low percentage of use of high-intensity statins. The low use of high-intensity statins is not justified by the low percentage (<10%) of patients with some intolerance to statins. The percentage of accuracy in the diagnosis of risk in these patients is also low.

Both the inaccuracy to detect the Very High or the High Risk, and the low success rate to reach objectives can be corrected, at least in part, with continuous education for physicians and patients.

## INTRODUCCIÓN

La relación entre valores de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y riesgo cardiovascular está claramente establecida. Por cada 40 mg/dl de descenso de C-LDL baja un 22% dicho riesgo<sup>1</sup>.

Las estatinas son las drogas de primera elección para disminuir los valores de C-LDL. Desde 2011 las guías ESC / EAS (*European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society*) sugieren en los pacientes de riesgo cardiovascular alto un valor objetivo de C-LDL <100 mg/dl, y en aquellos de riesgo muy alto un objetivo <70 mg/dl, o una reducción ≥50% si dicho objetivo no puede ser alcanzado. Las recientes guías americanas de 2018 plantean objetivos similares<sup>2,3</sup>.

Estudios realizados en el pasado, en el hemisferio norte revelaron que la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos propuestos de acuerdo a una u otra guía dista de ser la óptima, 3 a 5 de cada 10 pacientes no alcanzan los objetivos<sup>4,7</sup>. Diferentes razones lo explican: desde la presencia de hipercolesterolemia familiar con baja respuesta a hipolipemiantes hasta la intolerancia a la medicación, pasando por la falta de adherencia al tratamiento por parte del paciente, indicaciones de los médicos no ajustadas a las guías (llamada *Inercia Terapéutica*), empleo de otras drogas que no tienen la misma eficacia, etc. Todas ellas son barreras para lograr un adecuado control de los valores de C-LDL en población con riesgo cardiovascular.

El estudio ICLPS, observacional, transversal, internacional, abierto, fue diseñado para evaluar en diferentes países, fuera de Estados Unidos y Europa Occidental, el patrón de uso de tratamiento hipolipemiante y sus variaciones de acuerdo al medio, y las características basales de los pacientes y los médicos. El estudio intenta reflejar lo que sucede en la vida real, en un amplio rango de riesgo cardiovascular basal de los pacientes, y considerando mé-

dicos de distintas especialidades involucradas en el manejo de pacientes de este tipo<sup>8</sup>.

Los datos presentados en este artículo corresponden solamente a los resultados de Argentina.

### Objetivo primario:

Evaluar el porcentaje de pacientes de Muy Alto Riesgo (MAR) y Alto Riesgo (AR) cardiovascular que alcanzan el valor objetivo de C-LDL de acuerdo a las guías ESC / EAS de 2011.

### Objetivos secundarios:

Evaluar el porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos de C-LDL, según lo definido por las guías ESC / EAS.

Comparar el estado de riesgo cardiovascular calculado según el puntaje SCORE con la evaluación de riesgo que realiza el investigador.

Evaluar el porcentaje de pacientes declarados "intolerantes a las estatinas" según diferentes definiciones (no tolerar 1, 2 o ≥3 estatinas) y los síntomas de intolerancia más frecuentemente reportados.

Comparar la proporción de pacientes declarados con Hipercolesterolemia Familiar versus el diagnóstico de la misma según los criterios holandeses<sup>2</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio internacional, multicéntrico, observacional, transversal, que incluyó 9049 pacientes<sup>8</sup>. La porción argentina correspondió a 307 pacientes incorporados por 10 investigadores. Para evitar sesgo de selección, se escogieron en forma aleatoria los investigadores y se estableció que los pacientes debían ser incluidos en forma consecutiva durante dos semanas. La colección de datos se hizo en una sola visita. El estudio no tuvo seguimiento.

**TABLA 1.**  
Características basales de los pacientes. N=307.

	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	183	59.6
Femenino	124	40.4
Edad media +DE (años)	63.7 + 12.1	
<b>Patología Previa Documentada</b>		
Enfermedad Coronaria*	97	31.6
Enfermedad Cerebrovascular*	19	6.2
Enfermedad Vascular Periférica*	16	5.2
Enfermedad Renal Crónica	22	7.2
Insuficiencia Cardíaca	27	8.8
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	15	4.9
Cáncer	12	3.9
<b>Riesgo Cardiovascular según escala SCORE</b>		
Muy Alto Riesgo (MAR)	151	49.2
Alto Riesgo (AR)	77	25.1
Moderado Riesgo (MR)	37	12.1
Riesgo No Definido (RND)	42	13.7

\*Todos estos casos se dieron en pacientes de MAR

**Criterios de inclusión:** edad  $\geq 18$  años, haber recibido tratamiento hipolipemiante estable por lo menos 3 meses, y tener un valor de C-LDL determinado luego de 3 meses de tratamiento estable. Los pacientes debieron firmar un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por un Comité de Ética en Investigación Clínica.

**Criterios de exclusión:** estar participando en un ensayo clínico y haber recibido un inhibidor de PCSK9 dentro de los 6 meses previos al ingreso al estudio.

Las variables consideradas fueron numerosas, entre ellas se destacan en este escrito:

- Edad y sexo.
- Presencia de xantoma tendinoso y arco corneal.
- Factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, hipertensión, diabetes, actividad física, obesidad y presencia de síndrome metabólico.
- Historial de dislipemia: diagnóstico de dislipemia/ hipercolesterolemia, perfil lipídico, etiología estimada de la hipercolesterolemia.
- Historia Cardiovascular: enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o arterial periférica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca.
- Lípidos: C-LDL calculado o medido, y si estaban disponibles: colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos.
- Tratamientos Hipolipemiantes: estatinas, fibratos, secuestradores de ácidos biliares, ácidos grasos omega-3, etc.

**TABLA 2.**  
Características basales de los pacientes. N=307.

Factor	%
<b>Sexo</b>	
Hipertensión Arterial	72.6
Diabetes Mellitus	22.1
Tabaquismo actual	10.4
Ex Tabaquistas	38.1
Sedentarismo	51.3
Obesidad (IMC $>30$ kg/m <sup>2</sup> )	31.3
Síndrome Metabólico (ATPIII) #	43.0
Síndrome Metabólico (IDF) ##	51.3

# Según definición de Atherosclerosis Treatment Panel III

## Según definición de International Diabetes Federation

**TABLA 3.**  
Valores Lipídicos previos y durante el tratamiento hipolipemiante en mg/dl + DE.

Lípidos	Previo (n/n total)	En el Estudio (n/n total)
Colesterol LDL	(177/307) 167.1 + 40.1	(307/307) 96.3 + 36.7
Colesterol total	(180/307) 247.8 + 40.8	(296/307) 169.5 + 40.7
Colesterol HDL	(161/307) 48.9 + 14.3	(302/307) 49.7 + 18.6
Triglicéridos	(168/307) 168.4 + 94.6	(300/307) 134.3 + 66.2

- Evaluación personal del investigador de: Nivel de riesgo cardiovascular del paciente, y el objetivo de valor de colesterol LDL.

**Consideraciones Éticas:** El trabajo cumple con las normas éticas internacionales sobre investigación clínica, fue aprobado por Comités de Ética en Investigación de cada Institución. Todos los participantes firmaron consentimiento informado escrito.

## RESULTADOS

### a) Respeto de los médicos:

**Participaron 10 médicos argentinos**, mediana de edad 57,5 años y de práctica profesional 33 años. Todos manifestaron seguir guías de práctica clínica y atender en área urbana. Nueve desarrollan su actividad en ámbito privado.

Definieron intolerancia a las estatinas como intolerancia a 3 o más drogas en 6 casos, 3 aceptan intolerancia cuando no fueron toleradas 2 drogas diferentes, y uno solo la considera con intolerancia a una estatina.

### b) Respeto de los pacientes:

Las características basales de los pacientes se muestran en *TABLA 1*.

TABLA 4.

Diferencias entre los pacientes que alcanzaron y no alcanzaron objetivos de terapia hipolipemiente.

Item	Alcanzaron	No alcanzaron	Valor de p
Sexo femenino	42.5 %	33.6%	ns
Enfermedad coronaria	28.0%	43.4%	0.02
Insuficiencia Cardíaca	5.7%	13.3%	0.04
Enfermedad Cerebrovascular	4.1%	9.8%	0.08
Enfermedad Renal Crónica	4.9%	10.5%	ns
Fumadores-Ex fumadores	41.8%	53.2%	ns
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	37.2%	27.3%	ns
<b>Valores lipídicos previos al estudio.</b>			
Colesterol LDL	160.7 + 31.2	173.2 + 46.3	0.02
Colesterol total	240.9 + 34.0	254.9 + 45.9	0.03
Colesterol HDL	49.3 + 13.6	48.5 + 15.3	ns
Triglicéridos	164.9 + 89.2	172.8 + 101.3	ns

Los valores lipídicos previos al estudio están expresados en mg/dl + DE.

### c) Respecto de la dislipemia:

En 298 pacientes (97.1%) se contó con el diagnóstico de dislipemia. Se interpretó la etiología de la hipercolesterolemia como secundaria en el 54.9% de los casos, primaria o familiar en el 21.2% y no se pudo definir la etiología en el 23.9%. En más del 90% de los casos de hipercolesterolemia primaria no se había realizado ningún test genético. Ocho pacientes presentaban xantoma tendinoso (7 de ellos de AR o MAR), y 30 arco corneal (28 de AR o MAR).

### d) Factores de riesgo cardiovascular.

Además del 97.1 % de pacientes con diagnóstico previo de dislipidemia, se destaca el 72.6 % de hipertensos. El porcentaje de los factores de riesgo presentes en esta muestra se ve en la TABLA 2.

### e) Valores lipídicos

Estos datos se muestran en la TABLA 3. Como el único criterio de inclusión lipídico era el C-LDL bajo tratamiento actual, los datos sobre otros valores lipídicos, previos o bajo tratamiento actual, no estaban disponibles en todos los 307 pacientes

#### e.1 Logro de objetivos lipídicos. TABLA 4

El 55.9% de pacientes de AR logró objetivo de C-LDL <100 mg/dl, y el 27.8% de los de MAR logró el objetivo de <70 mg/dl.

En los 177 pacientes en los que se contó con valores de C-LDL previo al tratamiento, la mediana de porcentaje de descenso del C-LDL fue 41.5 %.

Se obtuvo valor de Tasa de Filtrado Glomerular en 226 pacientes. La mediana fue de 78.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, y solo 9 (2.9%) presentaron una TFG <45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

### f) Tratamiento hipolipemiente.

**Estatinas:** Se emplearon en 299 pacientes (97.4%, 98.7% en los de MAR, p=NS). En 240 de ellos (78.2%) se emplea-

ron en forma aislada, en 34 (11.4%) combinadas con inhibidores de la absorción de colesterol, en 15 (5%) combinadas con fibratos y en los restantes 10 pacientes en otras combinaciones de 2 o 3 drogas.

**Inhibidores de la absorción de colesterol:** 40 pacientes (13%).

**Fibratos:** 22 pacientes (7.2%). En 3 casos como droga única (<1%).

Considerando todas las drogas aisladas o en combinación, las más utilizadas fueron: estatinas aisladas en el 78.2%, estatinas combinadas con inhibidores de la absorción de colesterol en el 11.1%, estatinas combinadas con fibratos en el 4,9 % y el resto de las opciones en cada caso entre el 0.3% y el 1%. No hubo diferencias entre el empleo de estatinas solas o combinadas entre los distintos grupos.

De los 299 pacientes tratados con estatinas sólo 69 (23.1%) recibía tratamiento de alta intensidad (Atorvastatina 40-80 mg/día ó Rosuvastatina 20-40 mg/día), y solo 44 (14.7%) la dosis más alta en venta en el país. El empleo de estatinas de alta intensidad varió entre 8.3% en MR (Moderado Riesgo) y 28.9% en MAR (p=0.01). No hubo diferencias en el empleo de la dosis más alta entre los grupos.

Las razones esgrimidas para no dar la dosis más alta fueron: conformidad con el nivel de C-LDL bajo el régimen actual en el 74.5% (187 pacientes) y la intolerancia a dosis mayores en el 16.7% (42 pacientes), por síntomas musculares (26 casos, solo en 1 asociado con elevación de la CPK más de 4 veces el valor máximo normal) y gastrointestinales (12 casos). En menor proporción se adujo el costo (8.4%) y la presencia de comorbilidades (6.4%). No hubo diferencia entre los grupos acerca de las razones para no emplear la dosis más alta.

En el 23.5% de los casos se había prescrito otra estatina antes de la actualmente utilizada (en más del 60% de ellos solo una); las razones más frecuentes para el cambio fueron la disconformidad con el nivel de C-LDL con el régimen

previo (42.9%) y la intolerancia (38.6%), vinculada con síntomas musculares 4 de cada 5 casos (y sobre todo gastrointestinales en el resto). No hubo diferencia entre los grupos.

#### g) Tratamiento concomitante no hipolipemiente.

El 50% de los pacientes estaban tratados con aspirina, sola o combinada con otros antiplaquetarios; un 68.5% con inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la angiotensina II, un 18.2% con diuréticos y un 44.3% con betabloqueantes. El 23.5% con hipoglucemiantes, y un 5% con insulina. La utilización de otras medicaciones crónicas fue muy baja.

#### h) Definición de riesgo por el investigador.

Entre los pacientes de MR, los médicos interpretaron MR en el 34.5%. Valoraron AR en un 33.9% y MAR en el 34.5%. En el 10.4% restante valoraron bajo riesgo.

Entre los pacientes de AR, los médicos interpretaron AR en el 37.7%. Valoraron MAR en un 5.2%, MR en el 46.8%. En el 10.4% restante valoraron bajo riesgo.

Entre los pacientes de MAR, los médicos interpretaron MAR en el 39.1%. Valoraron AR en un 39.7% y MR en el 20.5%. En el 0.7% restante valoraron bajo riesgo.

Entre los pacientes de Riesgo No Definido (RND), los médicos interpretaron MR en el 40.5%. Valoraron AR en un 26.4% y MAR en el 2.4%. En el 31% restante valoraron bajo riesgo.

**En conclusión, hubo tendencia a subestimar el riesgo en la mayoría de los pacientes de MAR y AR.**

El objetivo de C-LDL definido por los médicos para los pacientes en todos los grupos analizados tuvo una mediana de 100 mg/dl. Es interesante señalar que el rango de objetivos osciló para los pacientes de MR entre 70 y 160 mg/dl; para los de AR entre 70 y 130 mg/dl; para los de MAR entre 60 y 130 mg/dl, y para los de RND entre 70 y 130 mg/dl.

En 177 casos se pudo recabar específicamente el dato del diagnóstico de hipercolesterolemia familiar de acuerdo a los criterios holandeses: resultó definitivo en 16 pacientes (8 de AR y 8 de MAR).

### RESULTADOS PRINCIPALES / ANÁLISIS DE GRUPOS

#### • Análisis según objetivo alcanzado de C-LDL.

Al considerar los 265 pacientes de riesgo definido surge que **113 (46%) alcanzaron el objetivo de C-LDL**. Hubo algunas diferencias entre los que alcanzaron y los que no alcanzaron los objetivos de tratamiento, en condiciones previas y en valores lipídicos previos al tratamiento hipolipemiente, que se muestran en *Tabla 4*. No hubo diferencias en la prevalencia de diabetes, hipertensión o realización de actividad física.

**Al momento de entrar al estudio, los valores de C-LDL eran obviamente menores, entre los que alcanzaron el objetivo,  $71 \pm 18.8$  mg/dl vs los que no alcanzaron,  $113.3 \pm 30.4$  mg/dl, ( $p < 0.0001$ ).**

**Los valores de colesterol total también fueron menores en los que lograron el objetivo:  $145.5 \pm 27.8$  mg/dl vs.  $186.6 \pm 35.5$  en los que no alcanzaron, ( $p < 0.0001$ ).**

No hubo diferencia significativa en los valores de HDL,  $49.5 \pm 14.8$  mg/dl vs.  $48.1 \pm 13.8$  mg/dl, ni en los valores de triglicéridos,  $122.4 \pm 55.3$  mg/dl y  $143.6 \pm 71.8$  mg/dl, ( $p = \text{NS}$ ). Tampoco en los de hemoglobina glicosilada o creatinina.

**Empleo de estatinas: El empleo de estatinas fue similar en ambos grupos, pero hubo entre los que alcanzaron el objetivo de C-LDL, una tendencia a menor uso de fibratos (4.1% vs. 8.4%,  $p = \text{NS}$ ) y mayor de inhibidores de la absorción de colesterol (18.9% vs. 9.1%,  $p = 0.02$ ).**

Las proporciones de pacientes con estatinas de alta intensidad, y tratados con la dosis máxima en venta en el país fueron similares en ambos grupos y acordes a las referidas en forma global. Las razones para no usar las dosis máximas difirieron entre los dos grupos: **en el grupo que alcanzó el objetivo casi el 95% argumentó estar conforme con el nivel de LDL obtenido para no usar dosis mayores; entre los que no lo alcanzaron el 57.4% dio la misma razón, frente a un 27.8% que argumentó intolerancia** (59.4% de ellos por síntomas musculares y 34.4% por gastrointestinales), Similar proporción había recibido antes otra estatina (de acuerdo a las cifras globales) sin diferencias en cuanto a las causas del cambio.

Tratamiento concomitante: Los pacientes que alcanzaron el objetivo recibían menos aspirina (47% vs 58%,  $p = 0.07$ ), y antiplaquetarios en general (54% vs. 74.5%,  $p = 0.0007$ ). No hubo diferencia en el uso de inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la angiotensina II y diuréticos, pero sí menor uso de betabloqueantes (41.8% vs. 52.4%,  $p = 0.053$ ) y mayor uso de hipoglucemiantes (34.4% vs. 21%,  $p = 0.04$ ).

### CONCLUSIONES

El objetivo de C-LDL  $< 70$  mg/dl para los pacientes con MAR fue alcanzado por el 27.8% de ellos, y el objetivo de  $< 100$  mg/dl entre los pacientes de AR fue alcanzado por el 55.9% de ellos. Los pacientes de MAR recibieron estatinas de alta intensidad en un 28.9% de los casos.

Respecto de la valoración del riesgo: entre los pacientes de MAR este nivel fue interpretado en el 39.1% y entre los de AR lo fue en el 37.7% de los casos.

Respecto de la intolerancia a estatinas, el 23.5% de los pacientes había usado otra estatina antes de la declarada en el estudio, la intolerancia fue la causa del cambio en el 38.6% de ellos, la mayoría vinculada a síntomas musculares, pero solo 1 paciente tuvo elevación de creatinofosfokinasa sérica 4 veces el valor normal.

Este estudio muestra bajo porcentaje de pacientes que alcanzan las metas, pero junto a bajo porcentaje de uso de estatinas de alta intensidad. El bajo uso de estatinas de alta intensidad no se justifica por el porcentaje de pacientes con alguna intolerancia a estatinas, que es también

muy bajo (<10% de la muestra total). También es bajo el porcentaje de precisión en el diagnóstico del riesgo de los pacientes.

Tanto la imprecisión para detectar el MAR o el AR, como baja tasa de éxito para alcanzar objetivos pueden corregirse, al menos en parte, con educación médica continua dirigida a estos temas.

### Limitaciones del estudio

La muestra no fue aleatorizada, para disminuir el sesgo se aleatorizó la selección de los investigadores y los pacientes ingresaron en forma consecutiva en un período breve de 2 semanas.

Fueron sólo 307 pacientes incorporados por sólo 10 investigadores, por lo que la transpolación de estos datos a la población general debe hacerse con cautela, teniendo en cuenta esta limitación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaboration. Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomized trials. *Lancet* **2010**; 376: 1670-81.
2. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: TheTask Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* **2011**; 32: 1769-1818.
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. Guideline on the Management of Blood Cholesterol, *J Am Coll Cardiol* **2018**; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>.
4. Banegas JR, Lopez-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: The EURIKA study. *Eur Heart J* **2011**; 32: 2143-52.
5. Hermans MP, Castro Cabezas M, Strandberg T, et al. Centralized Pan-European survey on the under-treatment of hypercholesterolemia (CE-PHEUS): Overall findings from eight countries. *Curr Med Res Opin* **2010**; 26: 445-54.
6. Waters DD, Brotons C, Chiang CW, et al. Lipid Treatment Assessment Project 2 (LTAP 2): A multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation* **2009**; 120: 28-34.
7. Reiner Z, De Backer G, Fras Z, et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries-findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis* **2016**; 246: 243-50.
8. Nicolas Danchin, Wael Almahmeed, Khalid Al-Rasadi, et al. Achievement of low-density lipoprotein cholesterol goals in 18 countries outside Western Europe: The International Cholesterol management Practice Study (ICLPS) *Eur J Prevent Cardiol* **2018**; DOI: 10.1177/2047487318777079.