



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA ()
Facultat de Medicina i Odontologia

Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de
l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal

Programa de Doctorat 3139 Medicina

Evaluación de la influencia de la aplicación del algoritmo terapéutico de la Dislipemia de la Generalitat Valenciana en el gasto farmacológico hipolipemiante y en la evolución de los pacientes dislipémicos en un Centro de Salud

Tesis doctoral

Laura Pérez Ollero

Licenciada en Medicina

Directores:

José Vicente Sorlí Guerola

Francisco Antón García

Valencia, Junio 2020

Dr. D. José Vicente Sorlí Guerola, profesor contratado doctor del Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal Facultat de Medicina i Odontologia, Universitat de València.

Dr. D. Francisco Antón García, coordinador médico del centro de salud Fuensanta-Barrio de la Luz, departamento Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

CERTIFICAN:

Que la presente memoria, titulada **“Evaluación de la influencia de la aplicación del algoritmo terapéutico de la Dislipemia de la Generalitat Valenciana en el gasto farmacológico hipolipemiente y en la evolución de los pacientes dislipémicos en un Centro de Salud”**, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por Dña. Laura Pérez Ollero, para su presentación como Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado en Medicina de la Universitat de València.

Y para que conste firman el presente certificado en València, a 12 de Junio de 2020.

Fdo José Vicente Sorlí Guerola

Fdo Francisco Antón García

Agradecimientos

Agradecer en primer lugar a mi tutor, Francisco Antón García por haber confiado en mi inicialmente para poder llevar a cabo este proyecto y haberme ayudado en todas las etapas y hasta el final. La residencia me permitió poderla elaborar junto a él y con mi perseverancia y su confianza y apoyo he logrado llegar hasta aquí.

A mi director de tesis José Vicente Sorlí Guerola por su paciencia en la elaboración y redacción del proyecto.

A mi amiga, Laia, por compartir conmigo los momentos más duros vividos en estos años.

Y finalmente a mi compañero y amigo, Rafa, por estar a mi lado en todo momento.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. ENFERMEDADES CARDIO Y CEREBROVASCULARES.....	13
1.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	17
1.2.1 No modificables.....	18
1.2.1.1. Edad	18
1.2.1.2. Sexo.....	18
1.2.1.3. Genética	20
1.2.2. Modificables.....	22
1.2.2.1. Tabaquismo	22
1.2.2.1.1. Tabaquismo y riesgo cardiovascular.	22
1.2.2.1.2 Prevalencia de tabaquismo.....	23
1.2.2.2. Obesidad	24
1.2.2.2.1. Obesidad y riesgo cardiovascular.....	24
1.2.2.2.2. Prevalencia de obesidad.....	25
1.2.2.3. Sedentarismo.....	26
1.2.2.3.1. Sedentarismo y riesgo cardiovascular.....	26
1.2.2.3.2. Prevalencia del sedentarismo.....	28
1.2.2.4. Presión arterial	29
1.2.2.4.1. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular	29
1.2.2.4.2. Prevalencia de la hipertensión arterial.....	31
1.2.2.5. Diabetes mellitus	33
1.2.2.5.1. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular.....	33
1.2.2.5.2. Prevalencia de diabetes mellitus.	33
1.2.2.6. Dislipemia	34
1.2.2.6.1. Dislipemia y riesgo cardiovascular.	34
1.2.2.6.2. Prevalencia de dislipemia.	35
1.2.3. Otros factores modificables	37
1.2.4. Factores de riesgo cardiovascular y Atención Primaria	37
1.3. DISLIPEMIA.....	39
1.3.1. Lípidos circulantes.	39
1.3.1.1. Colesterol:	39

1.3.1.2. Triglicéridos:	40
1.3.1.3. Apolipoproteínas:	40
1.3.1.4. Fosfolípidos	40
1.3.1.5. Ácidos grasos:	41
1.3.2. Clasificación de la dislipemia.....	42
1.3.2.1. Clasificación según el perfil lipídico	42
1.3.2.2. Clasificación según las alteraciones genéticas	43
1.3.2.3. Clasificación según su origen.....	45
1.4. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR	46
1.4.1. Framingham	46
1.4.2. Score (Systematic Coronary Risk Evaluation).....	50
1.4.3. Regicor (Registre Gironí del Cor)	53
1.5. GRUPOS DE RIESGO Y OBJETIVOS DE CONTROL LIPÍDICO	59
1.6. INDICACIONES DE TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE	63
1.6.1. Prevención primaria	63
1.6.2. Prevención secundaria.....	65
1.6.2.1. Pacientes con síndrome coronario agudo	66
1.6.2.2. Pacientes con accidente cerebrovascular	66
1.6.2.3. Pacientes con enfermedad arterial periférica	67
1.7. TRATAMIENTO	69
1.7.1. Modificación del estilo de vida.....	69
1.7.1.1. Dieta.....	69
1.7.1.2. Ejercicio físico	73
1.7.1.3. Abandono tabáquico.....	74
1.7.2. Tratamiento farmacológico.....	75
1.7.2.1. Estatinas	75
1.7.2.2. Fijadores de ácidos biliares	77
1.7.2.3. Inhibidores de la absorción de colesterol	77
1.7.2.4. Inhibidores de la PCSK9.....	77
1.7.2.5. Ácido nicotínico	77
1.7.2.6. Fibratos	78
1.7.2.7. Ésteres etílicos de los ácidos grasos omega 3	78
1.7.2.8. Asociaciones de fármacos	79
1.8. TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA EN SITUACIONES ESPECIALES	80

1.8.1. Diabetes mellitus y síndrome metabólico	80
1.8.2. Insuficiencia renal crónica.....	81
1.9. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA GENERALITAT VALENCIANA	83
1.10. COSTES DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES Y COSTES DE LA DISLIPEMIA	87
1.10.1. Coste sanitario de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares	87
1.10.2. Coste sanitario de la dislipemia.....	88
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	89
2.1. HIPÓTESIS.....	89
2.2. OBJETIVO PRINCIPAL	89
2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS	89
3. MATERIAL Y MÉTODOS	91
3.1. DISEÑO.....	91
3.2. POBLACIÓN DIANA	91
3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO	91
3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN	91
3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	91
3.6. PERIODO DE ESTUDIO.....	92
3.6.1. Variables generales.....	92
3.6.2. Variables clínicas	92
3.6.3. Variables de utilización recursos sanitarios anuales	93
3.6.4. Variables de gasto farmacológico anual	93
3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	95
4. RESULTADOS.....	97
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	97
4.1.1. Características generales	97
4.1.2. FRCV asociados a dislipemia	97
4.1.3. Grupos de Riesgo.....	99
4.1.4. Evolución de la Tensión Arterial	105
4.2. EVOLUCIÓN DE LA DISLPEMIA	105
4.2.1. Evolución de los valores de los lípidos.....	105
4.2.2 Evolución, por grupos de riesgo, de los porcentajes de pacientes en objetivos del c- LDL.....	112
4.3. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR	116
4.3.1 Evolución del RCV real	116

4.3.2 Evolución del RCV teórico	123
4.4. EVOLUCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES	128
4.4.1 Evolución de la prescripción farmacológica.....	128
4.4.2. Comparación de los fármacos hipolipemiantes prescritos y dispensados en 2015	133
4.5. EVOLUCIÓN DEL COSTE SANITARIO DE LA DISLIPEMIA	135
4.5.1. Coste de los fármacos hipolipemiantes prescritos.....	135
4.5.2. Comparación del coste de los fármacos hipolipemiantes prescritos y dispensados en 2015.....	141
4.5.3. Coste global del manejo de la dislipemia.....	142
5. DISCUSIÓN	151
5.1. EVOLUCIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO.....	152
5.2. EVOLUCIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS	153
5.3. EVOLUCIÓN DE LOS GRUPOS DE RIESGO.....	154
5.4. EVOLUCIÓN DE LAS PROPORCIONES DE PACIENTES EN OBJETIVOS TERAPÉUTICOS SEGÚN LOS DISTINTOS GRUPOS DE RIESGO.....	155
5.5. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LAS DIFERENTES ECUACIONES (Score, Framingham y Regicor).....	157
5.6. GRADO DE CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE LAS TABLAS DE CÁLCULO DEL RCV	160
5.7. CAMBIOS EN LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE ESTATINAS.....	160
5.8. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES.....	162
5.9. EVOLUCIÓN DEL GASTO FARMACOLÓGICO.....	163
5.10. EVOLUCIÓN DEL COSTE GLOBAL DE LA DISLIPEMIA EN ATENCIÓN PRIMARIA.....	167
5.11. LIMITACIONES	169
5.12. RECOMENDACIÓN PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y POSTERIORES ESTUDIOS	170
6. CONCLUSIONES.....	173
7. BIBLIOGRAFÍA	175
8. ÍNDICE DE TABLAS	193
9. ÍNDICE DE FIGURAS	195

Lista de abreviaturas

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
ACC	American College of Cardiology
ACV	Accidente cerebrovascular
AHA	American Heart Association
AIT	Accidente isquémico transitorio
ALT	Aminotransferasa
AVS	Agencia Valenciana de Salud
CS	Centro de Salud
CSF	Centro de Salud Fuensanta
c-HDL	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
CK	Creatinquinasa
CPK	Creatinfosfoquinasa
c-LDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
CT	Colesterol total
CV	Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
EAP	Enfermedad arterial periférica
EAS	European Atherosclerosis Society
EC	Enfermedad coronaria
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ECCV	Enfermedades cardio y cerebrovasculares
EESE	Encuesta Europea de Salud en España
ENSE	Encuesta Nacional de Salud España
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
ESC	European Society of Cardiology
FG	Filtrado glomerular
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GIMc	Grosor intimomedial carotídeo
HCE	Historia clínica electrónica
HTA	Hipertensión arterial
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM	Infarto de miocardio
ICC	Índice cintura/cadera
IDL	Lipoproteínas de densidad intermedia
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto nacional de estadística
IPCSK9	Inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9
LOD	Lesión órganos diana
Lp(a)	Lipoproteína a
MRFIT	El estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NHS	National Health Service
OMS	Organización mundial de la salud
PA	Presión arterial

PAS	Presión arterial diastólica
PAD	Presión arterial sistólica
PCR	Proteína C reactiva
PPAR- α	Receptor alfa activado del proliferador de peroxisoma
RA	Riesgo alto
RB	Riesgo bajo
RCV	Riesgo cardiovascular
RM	Riesgo moderado
RMA	Riesgo muy alto
SCA	Síndrome coronario agudo
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
SEH-LELHA	Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la hipertension arterial
TFG	Tasa de filtrado glomerular
TG	Triglicéridos
TSN	Terapia de sustitución nicotínica
UE	Unión Europea
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ENFERMEDADES CARDIO Y CEREBROVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (ECCV) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en España y en Europa (INE, 2019, Eurostat, 2017), además, son la principal causa de muerte prematura y de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad. El aumento de la prevalencia y la incidencia de las ECCV en los países desarrollados pueden estar relacionados con un aumento de la supervivencia tras un evento agudo y por un mayor control de los factores de riesgo cardiovascular. Diferenciando por sexos, las ECCV son la primera causa de muerte en nuestro país en las mujeres y la segunda en hombres por detrás del cáncer (Ministerio de sanidad, 2017).

A nivel mundial, los últimos datos publicados en la OMS del año 2016 muestran la cardiopatía isquémica como la primera causa de muerte prematura tanto en hombres como en mujeres; en la figura 1 se muestran las 10 primeras causas de muerte a nivel mundial. En el caso de Europa, el último informe publicado en Eurostat sobre la tasa de mortalidad es del año 2015 y muestra la cardiopatía isquémica como la primera causa de mortalidad en hombres y en las mujeres la segunda causa superada por el cáncer de mama. En la figura 2 se representa la tasa de mortalidad normalizada en la Europa del año 2015 según Eurostat.

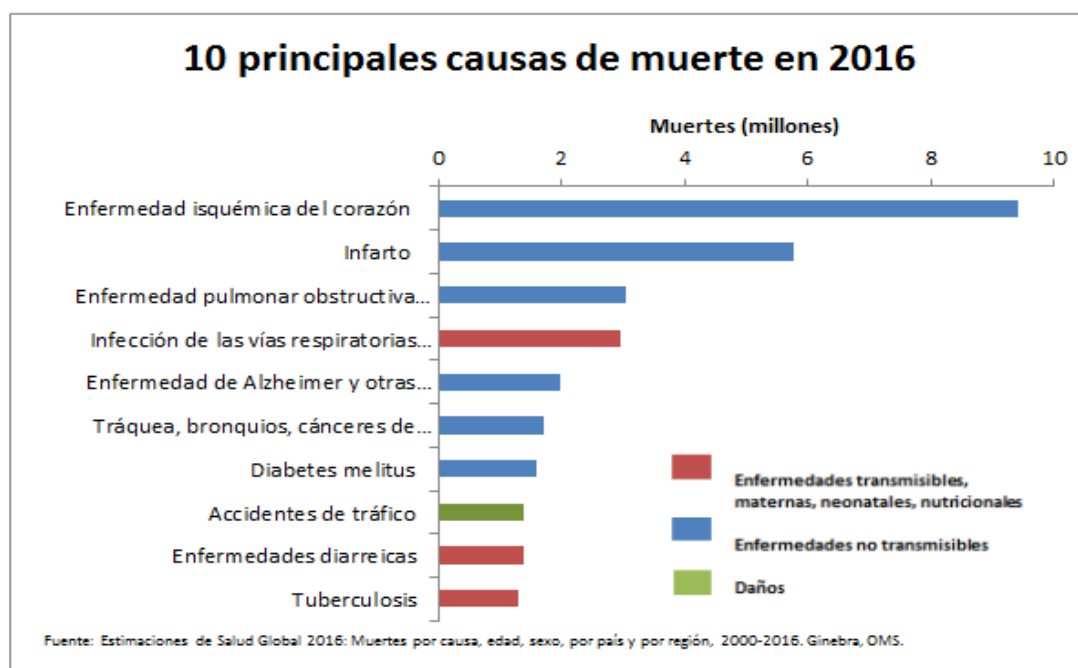


Figura 1: Las 10 primeras causas de muerte prematura de hombres y mujeres a nivel mundial (tomado de la OMS, 2018).

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

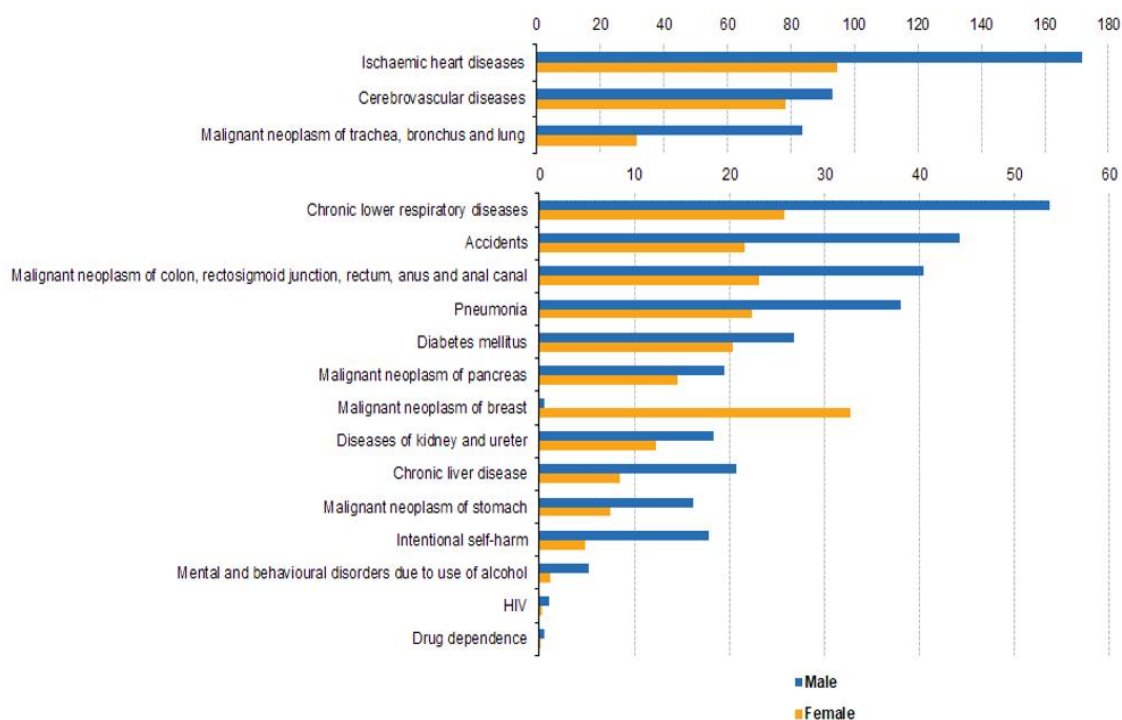


Figura 2: Tasa de mortalidad normalizada, EU-28, 2015 (por cada 100.000 habitantes) (tomado de Eurostat, 2019).

Dentro de las ECCV, la enfermedad coronaria es la causa más importante de muerte en todo el mundo seguida por los accidentes cerebrovasculares según la OMS (OMS, 2017). La arteriosclerosis es la base patogénica de las enfermedades vasculares y se trata de un proceso inflamatorio que afecta a diferentes lechos arteriales (principalmente coronario, carotideo, aorta, arteria femoral, arteria renal) y se manifiesta clínicamente como síndrome coronario, ictus isquémico o arteriopatía periférica.

Parece haber una tendencia al descenso de las muertes por ECCV en las últimas décadas, a pesar de que los factores de riesgo parecen ir en aumento. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2016, las enfermedades isquémicas del corazón y las cerebrovasculares volvieron a ocupar el primer y segundo lugar en número de defunciones aunque en ambos casos se produjo un descenso respecto al año anterior; en el año 2016 el total de las muertes por Infarto agudo de miocardio (IAM) y otras enfermedades sistémicas del corazón junto con las enfermedades cerebrovasculares supusieron un total de 59.178 muertes mientras que en el año 2015 fueron 62.203 (INE, 2015; INE, 2016). De forma global, las muertes por enfermedades del sistema circulatorio supusieron en 2016 el 29,2% de las muertes. En la figura

3 aparecen las causas más frecuentes de mortalidad según los datos más recientes del INE del año 2018.

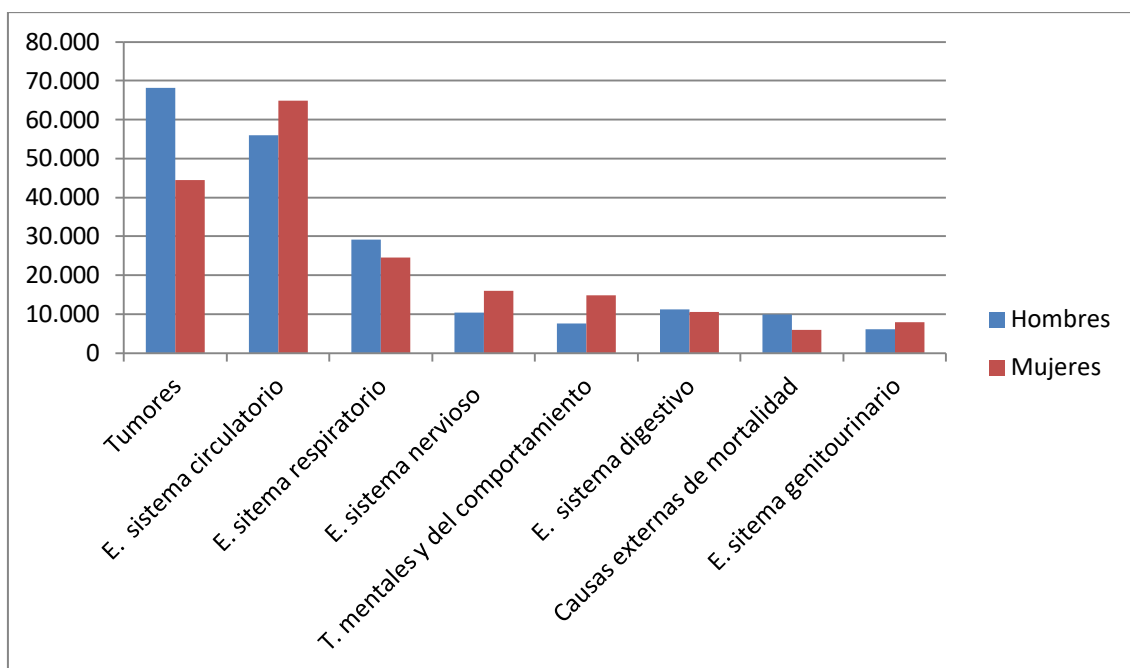


Figura 3: Número de defunciones según las causas de muerte más frecuentes por sexos (tomado del INE, 2019).

En la figura 4 se muestra la evolución desde el año 2000 de la mortalidad por ECCV en España según los datos del INE de forma general en adultos de 20 a 79 años, y en la figura 5 se muestran estos mismos datos distribuidos por sexo.

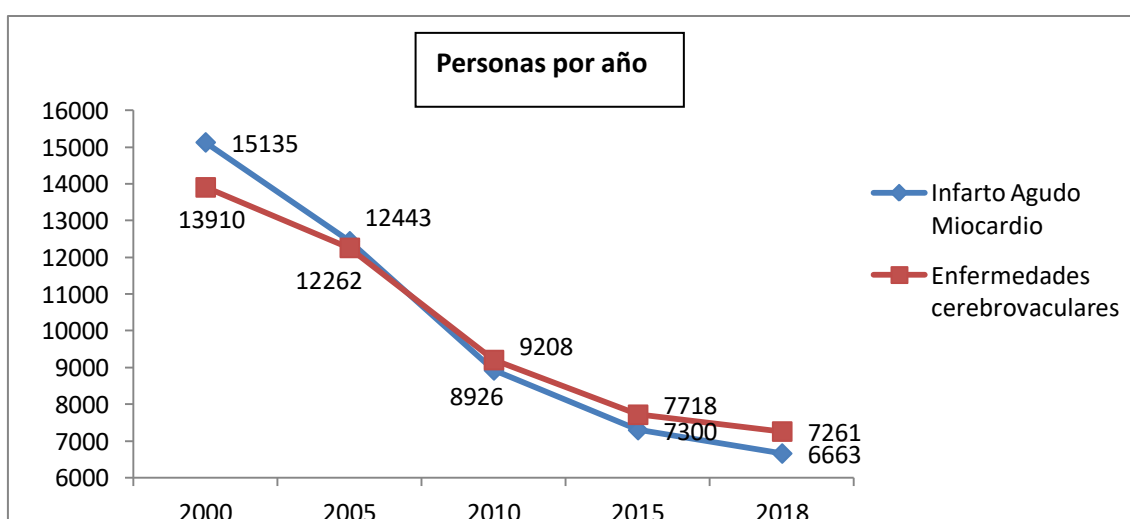


Figura 4: Evolución de la mortalidad por ECCV en España (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019)

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

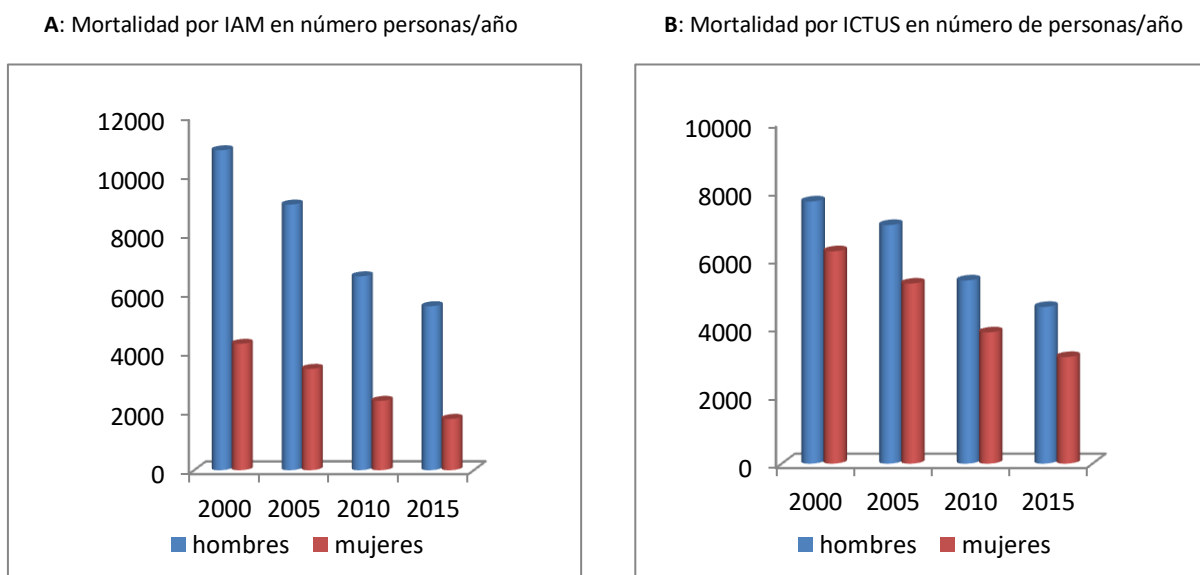


Figura 5: Evolución de la mortalidad por ECCV (A: IAM y B: ICTUS) en España por sexo (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019)

Durante las últimas décadas, se han realizado diferentes estudios destinados a conocer la prevalencia y la incidencia de estas enfermedades. El proyecto multinacional MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) surge en 1980 con el fin de estudiar las tendencias y determinantes en las enfermedades cardiovasculares a partir de registros de cardiopatía isquémica (Baena et al, 2009). Por otra parte, la incidencia y las tendencias de la mortalidad por ictus en Europa se han analizado mediante los sistemas estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En comparación con el resto de países europeos, España se encuentra entre los de prevalencia más baja junto con el resto de países de la zona mediterránea y los países de Europa occidental; en contraste están los países de Europa oriental, en los que se observa un claro incremento en las tasas de mortalidad tanto por ictus como por cardiopatía isquémica (Béjot et al, 2016).

En su génesis se ven implicados factores de riesgo como la edad, el sexo, el tabaquismo, el alcohol, la dislipemia, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), el sedentarismo y la obesidad. Es bien conocida la relación que tiene la dislipemia con el riesgo de padecer un accidente coronario. En el caso de los accidentes cerebrovasculares, su principal factor de riesgo es la hipertensión arterial pero aunque su asociación con la hipercolesterolemia ha sido muy controvertida, en los últimos años han aparecido publicaciones en las que se puede confirmar su asociación (Ustrell y Serena, 2007). Unas cifras de colesterol total elevadas, aumentan el riesgo de padecer ictus isquémico en el futuro, pero

además, el tratamiento con estatinas ha demostrado ser efectivo no únicamente en el caso de la prevención primaria, sino que hay estudios que demuestran que el tratamiento con algunas estatinas a dosis altas son efectivas en la prevención secundaria del ictus isquémico incluso en pacientes sin hipercolesterolemia (Castilla et al, 2008).

Antes se comentaba que en los últimos años se está observando una disminución de la mortalidad por ECCV y esto es debido en gran parte a un mejor control de ciertos factores de riesgo como la dislipemia, la hipertensión arterial y el tabaquismo; sin embargo, se está observando un aumento de prevalencia de otros factores de riesgo como la diabetes mellitus o la obesidad (Grau et al, 2011).

La prevención de este grupo de enfermedades es muy importante para reducir su incidencia y el gasto derivado de sus consecuencias. Para ello es imprescindible llevar a cabo acciones poblacionales e individuales, con el objetivo de eliminar o minimizar su impacto y la discapacidad asociada a ellas. En este sentido es fundamental la detección y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular. Las consultas de atención primaria (AP) son el primer nivel sanitario y el más importante para el control de dichos factores de riesgo.

1.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Como se mencionaba, en la etiología de las ECCV se encuentran una serie de factores de riesgo. Un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) es aquella característica biológica, condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa de una ECCV en aquellos individuos que lo presentan (Arrieta et al, 2015).

El control de los factores de riesgo cardiovascular supone una cantidad importante de nuestras consultas en atención primaria, así como uno de los mayores problemas de salud pública. Es importante detectarlos en los pacientes y trabajar para eliminar algunos de ellos o para conseguir unos niveles óptimos de otros, con el fin de disminuir su riesgo de desarrollar las ECCV. Según las guías europeas de 2016 sobre prevención cardiovascular, más del 50% de la reducción de la mortalidad cardiovascular se relaciona con la modificación de los factores de riesgo y un 40% con la mejora de los tratamientos (Captano et al, 2017). Pero no solo es importante en el caso de la prevención primaria sino también en la prevención secundaria ya que los objetivos son más estrictos cuando ya se ha padecido un accidente vascular.

1.2.1 No modificables

1.2.1.1. Edad

Está claro que el riesgo cardiovascular aumenta con la edad, además conforme aumenta la edad aumenta la probabilidad de desarrollar otros factores de riesgo; la mayoría de las personas ya tienen un riesgo alto a los 65 años (Piepoli et al, 2016). Parece ser que a partir de los 55 años de edad se puede determinar ya la necesidad de inicio de tratamiento farmacológico (Piepoli et al, 2016). Por debajo de esa edad es probable que a pesar de que se tengan otros factores de riesgo asociado, el riesgo cardiovascular total sea bajo pero llegada esa edad, el riesgo puede llegar a triplicarse si se aplican las tablas de cálculo de riesgo.

En la gráfica 6 se muestran los últimos datos publicados en el INE, que son del año 2018, de muerte por IAM y por enfermedades cerebrovasculares por grupos de edad.

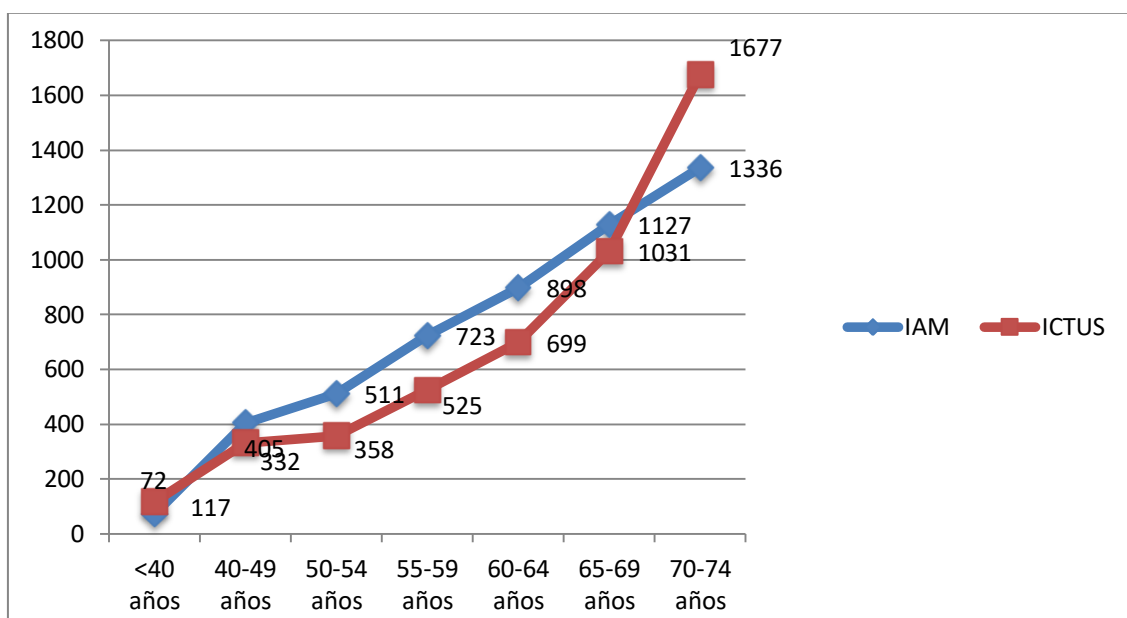


Figura 6: Evolución de la mortalidad por ECCV en España por grupos de edad (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019)

1.2.1.2. Sexo

A pesar de que ser varón aumenta el riesgo cardiovascular más que ser mujer, la ECCV es la mayor causa de muerte entre las mujeres europeas según la Sociedad Europea de Cardiología (Piepoli et al, 2016) y la segunda por detrás del cáncer de mama según los datos de Eurostat del año 2015. Los hombres tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria que las mujeres

incluso a edades más tempranas y parece ser que las mujeres tienen el mismo riesgo o más de padecer un accidente cerebrovascular (Leening et al, 2014).

En el caso de las mujeres, existe un cambio en el riesgo al llegar a la menopausia. Las mujeres postmenopáusicas experimentan un incremento en el riesgo cardiovascular debido a la disminución en la producción ovárica de estrógenos (Atsma et al, 2006) hecho que aumenta además el riesgo de aparición de otros factores de riesgo como la diabetes mellitus, la dislipidemia, el síndrome metabólico, cambios en distribución de grasa corporal o la sensibilidad insulínica (Arteaga, 2016).

Por otra parte, existen condiciones en el caso de las mujeres que puede conllevar un aumento de su riesgo cardiovascular. Este es el caso de la preeclampsia o de la HTA durante el embarazo que ha demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo futuro de DM o HTA aumentando el riesgo de estas mujeres de padecer un ECCV a largo plazo (Piepoli et al, 2016). También existe un aumento de riesgo en aquellas mujeres con síndrome de ovario poliquístico; estas mujeres tienen más probabilidad de desarrollo de DM a largo plazo y por consiguiente tienen un riesgo vascular más elevado (Piepoli et al, 2016).

En España, si miramos los últimos datos registrados en el INE de 2019 (datos de 2018) sobre muertes por ECCV en mujeres y hombres, vemos que el IAM y las enfermedades isquémicas cardíacas supusieron un total de 12.729 y 18.423 respectivamente, mientras que los accidentes cerebrovasculares (ACVs) supusieron 14.985 y 11.435 respectivamente.

En la figura 7 se muestran los últimos datos del INE pertenecientes al año 2018 de muerte por enfermedad coronaria isquémica y ACV por sexos y por grupos de edad.

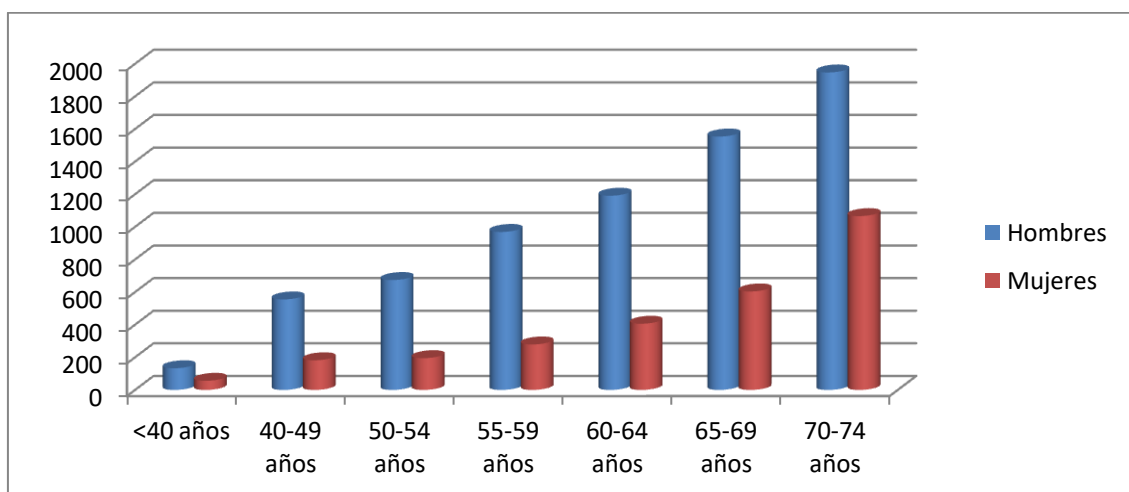


Figura 7: Mortalidad por ECCV en España por grupos de edad y sexo (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).

1.2.1.3. Genética

Se ha demostrado además la relación entre cambios genéticos y la aparición de la enfermedad aterosclerótica. Los polimorfismos son cambios en el ADN que asociados a otros factores de riesgo pueden favorecer la aparición ECCVs (Navarro-López, 2002). Son muchos los genes que pueden modificar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular a través de diferentes vías.

San Mauro et al, publican en 2016 una revisión sobre los diferentes estudios publicados sobre la relación existente entre diferentes polimorfismos genéticos y el riesgo individual de enfermedad cardiovascular (San Mauro et al, 2016), resumen que se muestra en la tabla 1.

Tabla 1: Resumen de los genes, SNP y la repercusión observados en los principales estudios revisados (modificada de San Mauro et al, 2016).

Gen y SNP	Estudio y año	Repercusión sobre EC
Región 9p21.3	Kim, 2014 O'Donnell, 2011 Svensson, 2014	Mayor incidencia de calcificación coronaria. Mayor incidencia de infarto de miocardio. Regula la actividad de CDKN2B
Gen CDKN2B	Congrains, 2012 Kojima, 2014	Regulación de la expansión del tejido adiposo subcutáneo. Influencia sobre la promoción de procesos ateroscleróticos
ApoA5 Variante - 1131CT>C	Zhou, 2013 Pi, 2012 Zhai, 2011 Ramakrishnan, 2011 Cui, 2014 Li, 2013	Incremento de los niveles de triglicéridos. Factor de riesgo de cardiopatía y de accidente cerebrovascular isquémico
ApoE2/3/4 (población de origen chino)	Wang, 2013 Niu, 2011 Anthopoulos, 2010 Landázuri, 2009 Zhang, 2014	ApoE2: – No aumenta el riesgo significativo de infarto cerebral ni de hipertensión. – Factor de riesgo moderado de DM tipo 2 por posible alteración de los niveles lipídicos en plasma ApoE3: – En niñas se relaciona con mayores niveles de LDL, colesterol total, VLDL y TG ApoE4: – Factor de riesgo de infarto cerebral, hipertensión y enfermedad coronaria. – En niños se relaciona con mayores niveles de LDL, colesterol total, VLDL y TG. – En niñas se relaciona con mayores niveles de HDL
PPARY	Wu, 2013 Ding, 2012 Xu, 2013	Polimorfismo C161T: – Efecto protector moderado en el desarrollo de enfermedad coronaria arterial en población china. – No presenta efecto protector entre caucásicos. – Podría incrementar la susceptibilidad de enfermedad coronaria. No corroborado por otros estudios
LPA	Thanassoulis, 2013 Donnelly, 2013	Relación con calcificación de la válvula aórtica y estenosis aórtica. Polimorfismo rs10455872 (alelo G): – Mayor riesgo de enfermedad coronaria, incluso en el tratamiento con estatinas
PHACTR1	O'Donnell, 2011	Asociación con una mayor incidencia de calcificación coronaria e infarto de miocardio.
LIPC	Demirkan, 2012 Edmondson, 2011	Influencia sobre la concentración plasmática de glicerofosfolípidos. Posible relación inversa con la concentración plasmática de HDL
MTHFR	Bozok, 2014 Chen, 2013 Zhang, 2014 Wu, 2014 Lv, 2013	Polimorfismo c.677C>T: – Se asocia con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. – Posible relación con el desarrollo de hipertensión esencial. – En gestantes es factor de riesgo para fallo cardíaco congénito en población china Polimorfismo A1298C: – No mantiene una relación significativa con el riesgo de desarrollar hipertensión esencial. – Incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular en población asiática
CYP450 (CYP1A2)	El-Soheimi, 2007	El consumo conjunto de cafeína y un deterioro de esta vía metabólica pueden conducir a infarto de miocardio

SNP: polimorfismo de nucleótido simple; EC: enfermedades cardiovasculares.

1.2.2. Modificables

1.2.2.1. Tabaquismo

1.2.2.1.1. Tabaquismo y riesgo cardiovascular.

El tabaquismo es uno de los principales factores prevenibles de riesgo cardiovascular y parece ser que este riesgo se correlaciona con el número de cigarrillos fumados al día (Arango, 2014) y con la duración del hábito tabáquico, efecto que se conoce desde hace décadas (Hammond y Horn, 1984). Cualquier tipo de tabaco fumado es perjudicial (Piepoli et al, 2016). Aunque tradicionalmente era un hábito principalmente de los varones, se ha producido un aumento progresivo de tabaquismo en las mujeres (Martín-Sánchez et al, 2016), y a pesar de que la prevalencia según la gran mayoría de estudios sigue siendo mayor en los hombres, esta tendencia preocupa porque el riesgo cardiovascular asociado al tabaquismo es proporcionalmente mayor en las mujeres que en los varones (Carter et al, 2015; García, 2018).

Los dos componentes del humo del tabaco directamente responsables de la aparición de las complicaciones circulatorias son el monóxido de carbono (CO) y la nicotina. El tabaco produce un aumento del riesgo de todos los tipos de enfermedades cardiovasculares por potenciar el desarrollo de arterioesclerosis y los fenómenos trombóticos. Según la estimación del riesgo CV por el sistema SCORE, el riesgo a los 10 años se multiplica por dos en las personas fumadoras (Piepoli et al, 2016). También se ha asociado un mayor riesgo cardiovascular a los fumadores pasivos en alrededor de un 30%. Se estima que el tabaco es el responsable del 25% de las cardiopatías isquémicas (Gutiérrez et al, 2015; Solano et al, 2016). Un estudio realizado en Barcelona en el año 2012, muestra una mortalidad por enfermedades cardiovasculares atribuible al tabaco del 24% en varones y del 45% en mujeres (Gutiérrez et al, 2015).

Son bien conocidos los beneficios del abandono del hábito tabáquico. Dejar de fumar después de haber padecido un infarto agudo de miocardio, parece ser la medida preventiva más eficaz. Estudios clínicos aleatorizados también muestran que tras 10-15 años de dejar de fumar, el riesgo cardiovascular se aproxima más al de las personas que nunca han fumado, aunque el riesgo nunca llega a ser igual. También se ha demostrado el beneficio en la deshabituación tabáquica que supone el apoyo de los profesionales sanitarios, así como las terapias tanto farmacológica como psicológica (Piepoli et al, 2016).

Se conoce también la participación del tabaco en la génesis de otras patologías como son las enfermedades respiratorias, especialmente la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) o diferentes neoplasias, especialmente el cáncer de pulmón. En un estudio realizado

en 2006, se muestra que en ese mismo año se produjeron 53.155 muertes atribuibles al tabaquismo en individuos ≥ 35 años; por causas, destacaban las muertes por cáncer de pulmón (16.482), cardiopatía isquémica (6.263), ictus (4.283) y EPOC (9.886) (Banegas et al 2011). Años después, en 2012 se realiza otro estudio en el que los datos que se muestran sobre la mortalidad por estas enfermedades atribuibles al tabaco son aún superiores en algunos casos; por cáncer de pulmón, tráquea, bronquios (18.437), cardiopatía isquémica (4.621), enfermedades cerebrovasculares (1.802) y EPOC (14.355) (Gutiérrez et al, 2015). En el año 2016, el Ministerio de Sanidad publica datos sobre mortalidad atribuible al tabaco en los periodos comprendidos entre 2010-2014: las muertes por enfermedades isquémicas del corazón atribuibles al tabaco en ese periodo fueron 32.322, 10.692 por enfermedad Cerebrovascular y 60.007 por EPOC (Ministerio de sanidad, 2016). Según datos de la OMS, cada año, más de 8 millones de personas fallecen a causa del tabaco; más de 7 millones de estas defunciones se deben al consumo directo y alrededor de 1,2 millones, consecuencia de la exposición involuntaria al humo del tabaco (OMS, 2019).

El alto coste sanitario y social relacionado con el consumo de tabaco, junto con el hecho de que el tabaquismo es un factor de riesgo prevenible, hace que la reducción de su consumo sea uno de los objetivos prioritarios de las políticas de salud de cualquier país. Según un estudio publicado en 2015 los costes directos e indirectos en fumadores fueron respectivamente 848,64 euros y 2.253,90 mientras que en los no fumadores fue de 474,71 euros y 1.434,30 euros (Suárez-Bonel et al, 2015).

1.2.2.1.2 Prevalencia de tabaquismo.

Según estudios realizados por Eurostat en el 2014 la media europea de fumadores era del 26% de la población, estando España por encima de esta media con una población fumadora del 28%.

El principal referente nacional sobre datos de consumo de tabaco en nuestro país es la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE). Según la ENSE, este está disminuyendo en los últimos 15 años. La evolución muestra que se ha producido un continuo descenso en el porcentaje de hombres que fuma, mientras que en el caso de las mujeres se estaba viendo un ascenso del consumo de tabaco desde las últimas décadas del siglo pasado invirtiéndose esa tendencia a partir del año 2003. La proporción de hombres que fuma diariamente es siempre mayor que la de mujeres, aunque las diferencias por sexo se han acortado notablemente. Mientras que en 1993 un 32,1% de la población de 16 y más años, el 44,0% de los hombres y 20,8% de las mujeres, consumía tabaco a diario, en 2011 se alcanzó el menor diferencial,

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

27,9% en hombres y 20,2% en mujeres. El porcentaje de exfumadores que muestra la ENSE es de un 19,6% y la prevalencia de personas que no han fumado nunca es del 53,5%. Según los últimos datos publicados por el INE, en el año 2017 dentro del grupo de los hombres había un 25,6% de fumadores a diario y un 18,8% en el de las mujeres por lo que parece que se mantiene la tendencia al descenso.

En la figura 8 se muestra datos de las dos últimas décadas sobre la evolución en el consumo de tabaco diario según sexo teniendo en cuenta los datos del INE, EESE Y ENSE.

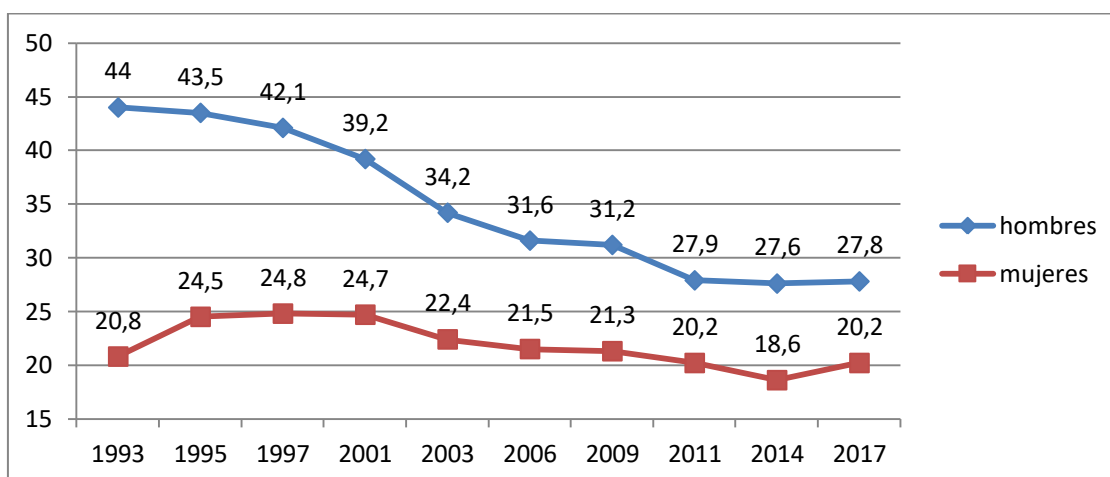


Figura 8: Porcentaje de población de 15 y más años que consume tabaco a diario según sexo, desde 1993 a 2017 (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).

A fecha de 1 de enero de 2018, la prevalencia registrada de tabaquismo en el Centro de Salud Fuensanta fue del 19,3%. En unos estudios realizados en el mismo centro en pacientes en prevención secundaria CV la prevalencia de tabaquismo pasó del 13,6 % en 2005 al 8,5 % en 2010 (Antón et al, 2014). Mientras que en un estudio posterior de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) el tabaquismo estaba presente en el 31 % de los pacientes, otro porcentaje similar no era fumador y en el resto de los pacientes no estaba registrado este factor de riesgo en la historia clínica (Antón et al, 2014).

1.2.2.2. Obesidad

1.2.2.2.1. Obesidad y riesgo cardiovascular

El tipo de dieta también influye en el riesgo cardiovascular (Piepoli et al, 2016). Mantener unos hábitos alimenticios saludables constituye la base para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares ya que ayuda a controlar de forma directa otros factores de riesgo intermediarios como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial o la diabetes

mellitus (OMS, 2017). Pero, aparte de favorecer la aparición de otros factores de riesgo, se ha demostrado que la obesidad aumenta el riesgo cardiovascular mediante otros mecanismos como inflamación subclínica, disfunción endotelial, aumento del tono simpático, perfil lipídico aterogénico, factores trombotogénicos y apnea obstructiva del sueño (López y Cortés, 2011).

Es importante remarcar la importancia de la obesidad abdominal en el riesgo cardiovascular. Este tipo de obesidad viene marcado por el índice cintura/cadera (ICC), mientras que la obesidad general viene determinada por el índice de masa corporal (IMC). Se considera obesidad abdominal cuando el ICC es superior a 0,8 en mujeres y a 0,95 en hombres. La obesidad abdominal no solo se relaciona con un aumento del riesgo cardiovascular sino que también aumenta el riesgo de muerte súbita (Adabag et al, 2015).

Han sido muchos los estudios destinados a evaluar cuales son los componentes más saludables de la dieta. Por una parte, los nutrientes más relacionados con la protección cardiovascular son los ácidos grasos insaturados, los minerales, las vitaminas y la fibra (Piepoli et al, 2016). Mientras que, parece ser que los alimentos que actualmente se pueden considerar más saludables de forma constante son: las frutas y verduras y los cereales integrales (Berciano y Ordovás, 2014).

A lo largo de los últimos años, se ha considerado la dieta mediterránea como la más saludable para la prevención de enfermedades cardiovasculares. El ensayo clínico PREDIMED realizado con una gran muestra de pacientes a nivel nacional, ha estudiado los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención primaria mediante la suplementación de la dieta con frutos secos y con aceite de oliva virgen extra demostrando que estos dos grupos de pacientes frente al grupo control que seguía una dieta baja en grasa según las indicaciones de la American Heart Association, presentaron menor riesgo de desarrollar un evento primario (AHA, 2014; Salas y Mena, 2017; Estruch R et al, 2018).

1.2.2.2. Prevalencia de obesidad

Según datos estimados publicados por la OMS, en 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. En este mismo año, el 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían sobrepeso y alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos. Entre 1975 y 2016, la prevalencia mundial de la obesidad se ha casi triplicado (OMS, 2018).

En nuestro país, la prevalencia de sobrepeso y obesidad es alta. Un estudio realizado en 2011 mostró una prevalencia de sobrepeso en la población (18-64 años) del 34,2% (varones 43,9% y mujeres 25,7%), la de obesidad fue del 13,6%, sin existir diferencias entre sexos y un 22,2% presentó obesidad central (Rodríguez et al 2011). Años más tarde, el estudio ENPE que recogía datos de los años 2014-2015, mostraba una prevalencia de sobrepeso en la población adulta española (25-64 años) del 39,3%, de obesidad general del 21,6% (el 22,8% entre los varones y el 20,5% entre las mujeres) y de obesidad abdominal del 33,4% (43,3% entre las mujeres y 23,3% entre los varones) (Aranceta et al, 2016). En ambos estudios la prevalencia fue en aumento con la edad. Según los últimos datos publicados en el INE pertenecientes al año 2017, la prevalencia de sobrepeso en España es de 44,3% en hombres y del 30% en mujeres mientras que un 18,2% y un 16,7% respectivamente son obesos.

Si miramos datos de estudios de la pasada década, los resultados parecen ser bastante similares a los de los estudios más recientes. Según los datos de un estudio realizado en 2001, las prevalencias de sobrepeso y obesidad en los varones eran, respectivamente, del 43% y el 8,7%. En las mujeres, las cifras correspondientes eran del 29% y el 9,8% (Guallar et al, 2002). En otro estudio realizado en 2005 se estimó una prevalencia de obesidad del 15,5% entre los 25 y 60 años, 17,5% en las mujeres y 13,2% en varones. La prevalencia de sobrepeso se estimó en un 39,2%, 46,4% en varones y 32,9% en mujeres (Aranceta et al, 2005).

El tratamiento de la obesidad representa un gran gasto para el sistema de salud y teniendo en cuenta el continuo aumento de su prevalencia (López y Cortés, 2011), una buena alimentación permitirá, por tanto, reducir el gasto derivado del control de otros factores de riesgo y de las ECCVs. Las consultas de atención primaria son también el primer nivel en el que se puede ayudar de una manera más eficiente en las modificaciones de los hábitos de vida alimentarios de la población general.

La prevalencia de obesidad y sobrepeso registrada en el centro de Salud Fuensanta a fecha de 1 de enero de 2018 era de 18,2%. Además, en un estudio realizado en 2015 en el CSF en pacientes hipertensos la prevalencia de la Obesidad en estos pacientes era del 43,9 % (Antón et al, 2015).

1.2.2.3. Sedentarismo

1.2.2.3.1. Sedentarismo y riesgo cardiovascular.

La inactividad física es otro de los factores de riesgo de mortalidad a nivel mundial y de padecer enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares. Según la

OMS, 1 de cada 4 adultos a nivel mundial no tiene un nivel de actividad física suficiente y coloca la inactividad física como el cuarto factor de riesgo en lo que respecta a la mortalidad mundial (6% de las muertes registradas en todo el mundo); además estima que la inactividad física es la causa principal de aproximadamente el 30% de la carga de cardiopatía isquémica (OMS, 2010).

Gran parte de los factores de riesgo cardiovascular pueden ser modificados de forma significativa por la actividad física. El ejercicio físico tiene un efecto beneficioso tanto en la prevención primaria como secundaria de las ECCVs. Se ha demostrado que el sedentarismo se relaciona con un aumento del índice de masa corporal, perímetro de cintura y presión arterial, así como con un peor perfil lipídico, valores más elevados de proteína C reactiva y resistencia a la insulina (León et al 2014, Soriguer et al, 2003).

Pero para producir beneficios a nivel cardiovascular, debe cumplir unos criterios de regularidad, intensidad y duración. La intensidad con que se practican distintas formas de actividad física varía según las personas. Para que beneficie a la salud cardiorrespiratoria, toda actividad debe realizarse en periodos de al menos 10 minutos de duración.

La guía de práctica clínica NICE sobre actividad física recomienda la realización de actividad moderada durante 30 minutos por lo menos 5 días a la semana (NHS, 2006). En la tabla 2 se indican las recomendaciones de la OMS de 2018 sobre ejercicio físico para adultos de entre 18 y 65 años (OMS, 2018).

Tabla 2: Recomendaciones de la OMS de ejercicio físico para adultos mayores de 18 años (tomado de OMS, 2010).

adultos de 18 a 64 años
Practicar al menos 150 minutos semanales de actividad física moderada, o al menos 75 minutos semanales de actividad física intensa, o una combinación equivalente entre actividad moderada e intensa.
Para obtener mayores beneficios para la salud los adultos deben llegar a 300 minutos semanales de actividad física moderada, o su equivalente.
Conviene realizar las actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana y de tal manera que se ejerciten grandes conjuntos musculares.
adultos de 65 o más años de edad
Practicar al menos 150 minutos semanales de actividad física moderada, o al menos 75 minutos semanales de actividad física intensa, o una combinación equivalente entre actividad moderada e intensa.
Para obtener mayores beneficios para la salud estas personas deben llegar a 300 minutos semanales de actividad física moderada, o su equivalente.
Las personas con problemas de movilidad deben practicar actividad física para mejorar su equilibrio y prevenir caídas por lo menos 3 días a la semana.
Conviene realizar las actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana y de tal manera que se ejerciten grandes conjuntos musculares.

1.2.2.3.2. Prevalencia del sedentarismo.

Según la OMS, al menos un 60% de la población mundial no realiza la actividad física necesaria para obtener beneficios para la salud. Los registros de prevalencia en nuestro país son muy variables y aunque parece ser que la prevalencia de inactividad física va en descenso, ésta continúa siendo muy elevada (Maestre et al, 2015; Redondo et al, 2011).

Un estudio publicado en 2005 en Navarra, mostró que un 76,6% de las mujeres de entre 18 y 65 años tenían un estilo de vida sedentario, mientras que en los varones este porcentaje se reducía hasta un 56,7% y esta prevalencia aumentaba con la edad existiendo hasta un 80,3% de varones sedentarios en el grupo de mayor edad, y un 86,3% entre las mujeres (Elizondo et al, 2005). Poco después, Cabrera et al en 2007 publicaron un estudio que mostraba datos

similares: la prevalencia de sedentarismo en mujeres fue del 70%, superior a la de los varones que fue de entre 45-60% (Cabrera et al, 2007).

Sin embargo, estudios publicados unos años después muestran resultados diferentes. En 2008 se publica un estudio en San Lúcar de Barrameda en que demuestra una prevalencia de sedentarismo del 30,9% en varones y el 44,8% en mujeres (López et al, 2008). Y en 2012, un estudio realizado para la evaluación de actividad física en adultos en función de su nivel educativo, mostró, en pacientes con estudios primarios, una prevalencia de inactividad física en tiempo libre del 53,9% en hombres y del 67,5% en mujeres en el grupo 25-44 años, mientras que en el grupo de 45-64 años la prevalencia de inactividad física fue del 49,8% en varones y del 52,3% en mujeres. La prevalencia iba en descenso conforme aumentaba el nivel de estudios. Los datos de este mismo estudio realizado en 2002 mostraban en todos los grupos de edad y sexo, unos valores de sedentarismo superiores (Maestre et al, 2015).

En un estudio realizado en 2013 (Antón et al, 2017) en un grupo de 251 mujeres mayores (edad media de 72 años) atendidas en el CSF se obtuvieron los siguientes resultados reflejados en la Tabla 3

Tabla 3: Prevalencia de DM, HTA, artrosis y dislipemia en el CSF y gasto farmacológico (tomado de Antón et al, 2017).

	Realizan Ejercicio (74,1%)	Sedentarias (25,9%)
Prevalencia DM	24 %	41 %
Prevalencia HTA	70 %	80 %
Prevalencia Artrosis	61 %	91 %
Prevalencia Dislipemia	65 %	79 %
Gasto farmacológico en AP anual	741,5 euros	1017,2 euros
Gasto psicofármacos anual	36,8 euros	66,8 euros
Gasto analgésicos anual	36,6 euros	67,5 euros

1.2.2.4. Presión arterial

1.2.2.4.1. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular.

La Hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes debido a su elevada prevalencia en nuestro país, y esta prevalencia aumenta con la edad. Es bien conocida la relación existente entre los valores de presión arterial (PA) tanto en consulta como en el domicilio con las complicaciones cardiovasculares (ESC-ESH, 2013). Los estudios sitúan la HTA como la principal causa de ictus y muestran una mayor relación con los

accidentes vasculares cerebrales que con los episodios coronarios (Wolf-Maier et al, 2003). A esto hay que sumar, que el riesgo cardiovascular aumenta si además de la HTA, se suman más factores de riesgo en el mismo paciente ya que estos tienden a potenciarse (ESC-ESH, 2013, Thomas et al, 2001). En algunas ocasiones, incluso pacientes no hipertensos podrían necesitar ser tratados para conseguir cifras tensionales más estrictas por tener asociados otros factores de riesgo como es el caso de los pacientes diabéticos (Banegas, 2005; ACC-AHA, 2017).

La HTA se define como una PAS (presión arterial sistólica) ≥ 140 mmHg o una PAD (presión arterial diastólica) ≥ 90 mmHg que supone el límite a partir del cual los pacientes se benefician del tratamiento farmacológico. En la tabla 4, se muestra las definiciones y clasificación de las cifras de presión arterial en consulta (mmHg) según la guía ESC/EAS de 2016 (Captano et al, 2017) y en la 5 las definiciones y clasificación de las cifras de presión arterial fuera de consulta. Por su parte, las guías americanas publicadas en 2017 (Grundy et al, 2018) muestran unos niveles más estrictos (tabla 6).

Tabla 4: Definiciones y clasificación de las cifras de presión arterial en consulta (mmHg) (elaboración propia apartir de la Captano et al, 2017).

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión grado 1 (leve)	140-159	90-99
Hipertensión grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Hipertensión grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	<90

Tabla 5: Definiciones de HTA según los valores de PA en consulta y fuera de consulta (elaboración propia apartir de Captano et al, 2017).

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA en consulta	≥ 140	y/o	≥ 90
PA ambulatoria			
- Diurna (o con el paciente despierto)	≥ 135	y/o	≥ 85
- Nocturna (durante el descanso)	≥ 120	y/o	≥ 70
- PA de 24 h	≥ 130	y/o	≥ 80
PA en el domicilio	≥ 140	y/o	≥ 85

Aunque está bien demostrada la relación de la presión arterial sistólica con el aumento del RCV, la relación con la presión arterial diastólica no está tan claramente demostrada de forma constante (ACC-AHA, 2017).

Tabla 6: Categorías de presión arterial en adultos (elaboración propia a partir de la Guía ACC-AHA 2017).

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	<120	<80
Elevada	120-129	<80
Hipertensión grado 1	130-139	80-89
Hipertensión grado 2	≥140	≥90

PA en mmHg. PA: presión arterial; PAD, presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Los sujetos con PAS y PAD en distintas categorías se clasificarán en la categoría más alta. La PA para la clasificación se basará en la media de 2 o más lecturas en 2 o más ocasiones y siguiendo las recomendaciones para medidas de calidad

1.2.2.4.2. Prevalencia de la hipertensión arterial.

Las estimaciones de prevalencia están muy influenciadas por la elección de los puntos de corte para definir la HTA, los métodos utilizados para establecer el diagnóstico, y la población estudiada. En términos generales, la prevalencia de la HTA se sitúa alrededor de un 30-45% de la población general de nuestro país, con un marcado aumento en edades más avanzadas (Banegas, 2005).

Un estudio realizado en 2011 con el análisis de los datos de otros estudios realizados en diferentes regiones españolas, muestra una prevalencia de HTA de alrededor del 43% en población de 35-74 años. Además, la mortalidad por enfermedad coronaria e ictus aumenta de forma progresiva a partir de cifras de presión arterial sistólica (PAS) de 115 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) de 75 mmHg.

El estudio PREDIMERC, realizado en la Comunidad de Madrid, muestra una prevalencia general en individuos de 30 a 74 años del 29,3%, superior en varones (35,1%) que en mujeres (23,9%), aumentando progresivamente con la edad alcanzando el 75% en la población de 70-74 años (Gil et al, 2010).

En el contexto internacional, la prevalencia de HTA en adultos en España y otros países europeos es francamente superior (41%) a la de otros países como Estados Unidos y Canadá (27%) (Banegas, 2005). De forma global, se prevé además un incremento de la hipertensión arterial en los próximos años, no como consecuencia únicamente del envejecimiento

poblacional sino también por la epidemia actual de obesidad y los mejores tratamientos disponibles para controlar la HTA y sus consecuencias.

Por otra parte, a la elevada prevalencia de HTA a nivel mundial hay que sumar el problema del control de la presión arterial en los individuos hipertensos. A partir de la última década del siglo pasado, se produjo un aumento en el porcentaje de pacientes con buen control de PA (Banegas, 2005). Varios estudios realizados a principios de los 2000 en nuestro país, muestran unas cifras que oscilan entre el 25 y el 33% de pacientes hipertensos bien controlados (Coca, 2005; Banegas, 2005). No obstante, los últimos estudios sobre control de presión arterial realizados en España, no parecen aportar importantes mejoras en los últimos años; el estudio PREDIMERC realizado en 2011 muestra una prevalencia de buen control del 33% y el 49,6% en hombres y mujeres hipertensos respectivamente (Ortiz et al, 2011); otro estudio publicado por la SEH-LELHA en 2015 en población anciana, muestra una prevalencia de pacientes controlados de entre el 16,3% y el 25,4% del total de los hipertensos y entre el 30% y el 43% de los tratados (Banegas et al, 2015); y un año más tarde, en 2016 el estudio Di@bet.es, muestra una prevalencia global de pacientes bien controlados de un 23,9% mientras que el grado de control de la HTA en el caso de los pacientes en tratamiento es del 26,6% (Menendez et al, 2016).

Si comparamos los datos anteriores con los encontrados en el ámbito internacional, parece ser que el porcentaje de pacientes con un buen control es superior en EEUU, llegando a cifras de alrededor del 50% mientras que en el resto de Europa el porcentaje es similar al de España (Egan et al, 2010).

La prevalencia registrada de HTA en el Centro de Salud Fuensanta a fecha de 1 de enero de 2018 fue del 28%. En 2010, la Prevalencia de la HTA registrada en mayores de 14 años era del 23,3 %, oscilando entre el 21,6% y el 32,5 % según las distintas consultas de Medicina Familiar.

En un estudio realizado en el CSF en 2015, el 63,7 % de los pacientes hipertensos estaban bien controlados (Tensión Arterial < 140/90 mmHg) (Antón et al, 2018), datos superiores a los del estudio nacional PRESCAP 2010 (Grupo HTA/SEMERGEN, 2012). Cuando se consideraban solo los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (hipertensos con diabetes y/o enfermedad cardiovascular) el 63 % de los pacientes estaban en objetivos de control, muy superiores a los referidos en el estudio COCINA con pacientes en prevención secundaria (Cucalon et al, 2016).

1.2.2.5. Diabetes mellitus

1.2.2.5.1. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular.

La diabetes mellitus constituye uno de los factores de riesgo más importantes y prevalentes en nuestra sociedad y se prevé que su prevalencia aumente, sobre todo en los países desarrollados.

Los sujetos con diabetes tienen un riesgo de desarrollar enfermedad coronaria dos a cuatro veces superior al observado en la población general de similar edad y sexo y de cuatro a cinco veces más de presentar enfermedad vascular cerebral y periférica (SED, 2009). Las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70- 80% de todas las causas de muerte en los pacientes diabéticos, por tanto, la enfermedad cardiovascular constituye la mayor causa de morbimortalidad en estos sujetos (SED, 2009).

Las evidencias clínicas actuales y las recomendaciones de consenso apoyan que la diabetes, en general, debe ser considerada una situación de alto o muy alto riesgo cardiovascular, fundamentalmente la diabetes tipo 2 con otros factores de riesgo cardiovascular y la mayoría de los pacientes diabéticos tras 10 años del diagnóstico (Mach et al, 2020). Un mejor control de otros posibles factores de riesgo que se puedan asociar a la diabetes como la HTA o la dislipemia, junto con la mejoría en el control glucémico, disminuyen el riesgo de estos pacientes de padecer eventos cardiovasculares.

Además, los pacientes diabéticos deben considerarse de muy alto riesgo cardiovascular en las siguientes situaciones: enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, resistencia a la insulina y síndrome metabólico con 4 ó 5 componentes, presencia de múltiples factores de riesgo como dislipemia, hipertensión arterial y tabaquismo o existencia de insuficiencia renal o de albuminuria (Mach et al, 2020).

1.2.2.5.2. Prevalencia de diabetes mellitus.

Según la última nota informativa de la OMS de 2017, el número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 y la prevalencia mundial en adultos mayores de 18 años ha pasado del 4,7% en 1980 a 8,5% en 2014. Según algunas publicaciones, en nuestro país la prevalencia de esta patología también tiende al ascenso desde las últimas décadas del siglo anterior hasta la actualidad (Alonso-Morán et al, 2015; Forés et al, 2017; Basterra et al, 2017). Mientras tanto, hay otro estudio en nuestro país que ha realizado un seguimiento de la prevalencia de esta enfermedad en población adulta desde el

año 1999 hasta el 2014 en el que se desprende que el incremento exponencial que se ha producido en décadas anteriores tiende a estabilizarse y, en algunos casos, a remitir en la actualidad (López y Decampo, 2018).

Mirando los últimos estudios publicados en nuestro país sobre la prevalencia de DM tipo 2 en la población adulta, vemos que el porcentaje oscila entre un 7% y un 16%. En el año 2014, Valdés et al mostraron en su estudio una prevalencia del 16,3% en adultos mayores de 18 años (Valdés et al, 2014). Un estudio publicado en 2015 en adultos con 35 años o más en el País Vasco, mostró una prevalencia del 9,12% en el año 2011 (Alonso-Morán et al, 2015). Y por último, otro estudio publicado en 2016, con datos de 2012, mostró una prevalencia algo inferior, del 7,1% (Basterra et al, 2016).

La prevalencia registrada de DM en el Centro de Salud Fuensanta a fecha de 1 de enero de 2018 fue del 12,6%. En 2010, la Prevalencia de la DM registrada en mayores de 14 años era del 10,4 % oscilando entre el 8,2 y el 13,6 % según las distintas consultas de Medicina Familiar.

Los diabéticos con muy alto riesgo cardiovascular (diabéticos hipertensos y con antecedentes personales de Enfermedad Cardiovascular) estaban en objetivos (HbA1c < 7 %) en torno al 60 %. (Antón y Proteanu, 2011).

1.2.2.6. Dislipemia

1.2.2.6.1. Dislipemia y riesgo cardiovascular.

La dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo para la cardiopatía isquémica. Su detección y tratamiento precoz son importantes para prevenir las ECCVs. Específicamente, se ha observado que la mortalidad por cardiopatía isquémica se relaciona directamente con los valores séricos de c-LDL (Cordero et al, 2012). El estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) demostró una relación continua y gradual (sin umbral para su comienzo) entre la colesterolemia y la mortalidad total y por cardiopatía isquémica (Stamler et al, 1986; Cordero et al, 2012). También se ha demostrado que reducir la colesterolemia disminuye la incidencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica y la enfermedad cardiovascular en general, tanto en prevención primaria como secundaria (Plaza et al, 2000). Un estudio publicado en 2007 demostró que en los varones el 19,4% y en las mujeres el 20,1% de los casos de cardiopatía isquémica se atribuyeron a la hipercolesterolemia (Medrano et al, 2007).

No obstante, los objetivos del perfil lipídico dependen del riesgo cardiovascular de cada paciente que depende de la coexistencia y de los niveles del resto de factores de riesgo cardiovascular.

En las últimas décadas se ha ido rebajando progresivamente el valor de c-LDL que se recomienda alcanzar, que es el objetivo terapéutico principal en el tratamiento de los lípidos.

Por otra parte, las guías actuales también reconocen que la hipertrigliceridemia y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) son factores de riesgo independientes, pero se los considera un objetivo terapéutico secundario (Cordero et al, 2012; Carranza, 2017). En los últimos años han sido varios los estudios que han demostrado la relación positiva entre la hipertrigliceridemia y la enfermedad coronaria (Sarwar et al, 2007; Ponte, 2009). El c-HDL parece tener un papel decisivo en la prevención cardiovascular primaria, pero no parece tan relevante en la prevención secundaria (Boden et al, 2011).

1.2.2.6.2. Prevalencia de dislipemia.

La dislipemia consiste en el aumento de los niveles sanguíneos de lípidos circulantes transportados por las lipoproteínas. Esto hace referencia a los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) o de los triglicéridos, así como a una concentración baja de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

La prevalencia de dislipemia es muy elevada en nuestro país al igual que en el resto de países europeos (Banegas, 2013; Guallar et al, 2012) y constituye el factor de riesgo junto con la hipertensión más frecuentemente atendido en las consultas de atención primaria (Rodríguez et al, 2006). La prevalencia de dislipemia en la población general española se encuentra en torno al 30-51% (Cordero y Fácila, 2015). Estos datos empeoran además en el caso de los varones y conforme mayor es su riesgo cardiovascular (Rodríguez et al, 2006).

Brotons y Villar mostraron en 2005 que la prevalencia de hipercolesterolemia según los diversos estudios nacionales, regionales y locales de España en adultos es de alrededor del 50% para cifras superiores a 200 mg/dl, y del 20% para cifras superiores a 250 mg/dl. En el estudio HISPALIPID en 2006 realizado en pacientes de 15 Comunidades Autónomas, la prevalencia global de dislipemia fue del 24,3% considerando dislipémicos aquellos que ya tenían el diagnóstico previamente establecido por su Médico de familia (Vegazo et al, 2006). Un estudio publicado en 2007 sobre la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y su asociación con la enfermedad coronaria, realizado en Zaragoza con 8 médicos de atención primaria, muestra una prevalencia de hipercolesterolemia de 24,8% considerando cifras de colesterol ≥ 240 mg/dl (Medrano et al, 2007).

Si miramos estudios más recientes, en 2011, el estudio Dairos mostró una prevalencia de dislipemia, con colesterol total ≥ 250 mg/dl, del 43% en hombres y el 40% en mujeres (Grau et

al, 2011). El Estudio Enrica publicado en 2012 muestra que el 50,5% tenía hipercolesterolemia (colesterol total \geq 200 mg/dl o tratamiento farmacológico) y el 44,9% cifras elevadas de c-LDL (\geq 130 mg/dl o tratamiento farmacológico) (Guallar et al, 2012). Otro estudio publicado en 2014 sobre dislipemia aterogénica mostró una prevalencia de 17,9% (Botet et al, 2014).

Por otra parte, es importante tener en cuenta dentro de este grupo de pacientes si cumplen objetivos terapéuticos. Como se comentará más adelante, los niveles de perfil lipídico que debe tener cada paciente con hipercolesterolemia está en función del grupo de riesgo al que pertenece y dentro de los grupos de riesgo, los pacientes con más interés son aquellos con riesgo vascular alto o muy alto ya que necesitan unos niveles de perfil lipídico más estrictos. Si miramos los datos sobre los pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular, el porcentaje de pacientes bien controlados es baja (Pallarés et al, 2015): en el estudio CODIMET realizado a pacientes con enfermedad coronaria y/o DM tipo 2, solo el 14% mostraron un c-LDL $<$ 70 mg/d (Pérez de la Isla et al, 2013); otro estudio realizado a población de 40 a 65 años tomando también como objetivos de control los propuestos en las guías europeas de 2016, mostró que solo el 26% de los pacientes de riesgo alto y el 15% de los de riesgo muy alto alcanzaban objetivos de c-LDL (Amor et al, 2015); en el estudio REPAR realizado a pacientes de muy alto riesgo que cumplían alguno de los siguientes criterios: enfermedad CV establecida más de 6 meses desde el último evento, diabetes mellitus tipo 2 o tipo 1 con afección de órgano diana, enfermedad renal crónica moderada o grave o una puntuación de riesgo $>$ 10% en la tabla Score, se vio que solo el 26% de los pacientes cumplían objetivos de c-LDL $<$ 70mg/dl (Galve et al, 2016).

La prevalencia registrada de dislipemia en el Centro de Salud Fuensanta a fecha de 1 de enero de 2018 era del 35,4%. La prevalencia registrada de dislipemia en los pacientes adultos ($>$ 14 años) considerando las cifras de colesterol total superiores a 200 mg/dl era del 27,8 % en 2011 (Antón et al, 2014), similar a la referida en el estudio nacional ENRICA (Guallar et al, 2012). Sin embargo, cuando se ha considerado la prevalencia en pacientes hipertensos (Antón et al, 2018), esta era del 68,4 %.

En pacientes con antecedentes personales de ECV (prevención secundaria) la evolución del grado de control en los mismos (Antón et al, 2006; Antón y Pruteanu, 2011), está reflejado en la Tabla 7.

Tabla 7: Evolución del grado de control de lípidos en prevención secundaria en el CSF (elaboración propia a partir de datos de Antón et al, 2006; Antón y Pruteanu, 2011)

	Año 2005	Año 2010
Colesterol < 200 mgrs/dl	44 %	73,4 %
LDL-c < 100 mgrs/dl	21 %	39 %
LDL-c < 70 mgrs/dl	-	27,3 %
Tratamiento con estatinas	44 %	89 %

Los datos de este estudio de 2005 eran mejores que los referidos en los estudios nacionales ELIPSE (estudio ELIPSE, 2000) y BARBANZA (Estudio Barbanza 2000) y en un estudio inglés de atención primaria con pacientes en prevención secundaria cardiovascular (Campbell et al, 1998). Mientras que los resultados de 2010 eran similares a los estudios nacionales CIFARC2 (de la Peña et al, 2007) y MIRVAS (Ciria et al, 2008).

A finales del año 2015, la prevalencia de hipercolesterolemia registrada en la historia clínica en los pacientes del Centro de Salud Fuensanta era de 29,1%.

1.2.3. Otros factores modificables

A parte de los factores de riesgo cardiovascular clásicos, existen nuevos biomarcadores que se han relacionado con un aumento del riesgo cardiovascular de forma independiente. Dentro de estos biomarcadores se encuentran la PCR ultrasensible, la homocisteína o el fibrinógeno. Su utilización para la estratificación del riesgo hasta el momento no se ha demostrado que sea eficaz y solo sería útil su conocimiento en el caso de los pacientes de riesgo bajo y moderado sin aportar información en los pacientes de riesgo alto o muy alto (Captano et al, 2016).

1.2.4. Factores de riesgo cardiovascular y Atención Primaria

Los factores de riesgo cardiovascular nombrados con anterioridad suponen un porcentaje elevado de las consultas que se atienden diariamente en atención primaria y están aumentando además su prevalencia a lo largo de los años (Lobos y Brotons, 2011). No solo son importantes por su prevalencia sino por su repercusión clínica y por el importante gasto económico que suponen.

Para prevenir su incidencia y sus repercusiones (en la génesis de las ECCV y en el gasto sanitario) es muy importante que los médicos de familia realicen una correcta prevención primaria. Cada médico de familia es responsable de detectar a todos aquellos pacientes que se encuentran en estas condiciones de riesgo, así como tratar y seguir de forma correcta a todos aquellos que ya se encuentran en alguna de estas situaciones. Tener una visión global de la

situación vascular en la que se encuentran los pacientes ayudará a realizar un mejor cribado de los factores de riesgo y realizar un seguimiento adecuado en aquellos pacientes que ya hayan presentado una ECCV.

Así pues, las actividades preventivas que se deben llevar a cabo en el Centro de Salud tienen un carácter multifactorial a la hora de tratar este problema. Tanto médicos como personal de enfermería deben estar involucrados en esta tarea realizando una correcta educación sanitaria que pasará por la detección del estilo de vida de los pacientes y guiarles hacia unos hábitos de vida saludables mediante la dieta, la promoción del ejercicio físico de forma regular ajustado a las condiciones de cada paciente y el abandono del consumo de tabaco. Estas estrategias de promoción de la salud deben ser realizadas en cada Centro de Atención Primaria con la colaboración de todo el personal sanitario; hay que tener en cuenta que prácticamente el 100% de los pacientes registrados pasa cada pocos años por la consulta de su médico de familia, por lo que no es complicado poder llevar un seguimiento de sus patologías crónicas.

1.3. DISLIPEMIA.

1.3.1. Lípidos circulantes.

Para entender mejor los distintos tipos de dislipemias, debemos analizar los lípidos y lipoproteínas plasmáticos existentes. Los lípidos plasmáticos los constituyen el colesterol, los triglicéridos, los fosfolípidos y los ácidos grasos. Éstos son transportados a través del torrente sanguíneo por las apolipoproteínas, formando moléculas llamadas lipoproteínas. La importancia de la determinación de algunos de estos parámetros radica en su implicación en el cálculo del riesgo cardiovascular con las diferentes tablas (score, framingham y regicor).

1.3.1.1. Colesterol:

Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad: el c-LDL (Low density lipoprotein cholesterol) se mide en mmol/l o mg/dl y el aumento de sus niveles se ha demostrado claramente asociado al desarrollo de arteriosclerosis. El c-LDL constituye además el objetivo control utilizado por las últimas guías de prevención de riesgo cardiovascular y es utilizado también como indicador de respuesta al tratamiento (Guijarro et al, 2014; Mach et al, 2020).

Colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad: el colesterol no c-HDL (High density lipoprotein) se consigue fácilmente restando el c-HDL al colesterol total y lo constituiría el LDL, las IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), el VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), y la Lp(a) (lipoproteína a). Aunque los resultados no son del todo concluyentes, están apareciendo nuevos estudios que plantean el colesterol no c-HDL como un mejor indicador de riesgo que el c-LDL y aunque el c-LDL continúa siendo el objetivo de control, el colesterol no c-HDL se debería considerar como segundo objetivo cuando se han conseguido los niveles de c-LDL deseados (Captano et al, 2017).

Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad: se ha demostrado en muchos estudios la relación de los niveles bajos de c-HDL (high-density lipoprotein) con un aumento del riesgo cardiovascular y más específicamente con el síndrome coronario agudo (Cordero et al, 2012), por eso su determinación se ha incluido en las tablas de cálculo de riesgo. Parece ser que los valores de c-HDL que se asocian a un aumento de riesgo son <40mg/dl en los hombres y <48mg/dl en las mujeres. No obstante, se ha demostrado que los niveles muy altos de c-HDL no actúan como factor protector (Di Angelantonio, 2009).

La evidencia científica sostiene la utilización del CT, cLDL y cHDL, como parámetros de riesgo cardiovascular; además, la disminución de los niveles de colesterol total y de c-LDL ha

demostrado asociarse a una reducción clínica y estadísticamente significativa de los eventos y la mortalidad CV especialmente en las personas de alto riesgo (Captano et al, 2017).

1.3.1.2. Triglicéridos:

La relación entre hipertrigliceridemia y riesgo cardiovascular no está bien establecida con los datos de los últimos estudios. Al parecer, el aumento de los niveles de triglicéridos en sangre podría estar relacionada con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares pero la reducción farmacológica de estos niveles no se asocia con una disminución del riesgo (Captano et al, 2017).

Las lipoproteínas más ricas en triglicéridos son los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) sintetizadas por el hígado; las LDL son producto de la transformación periférica de las VLDL al perder triglicéridos de tal manera que cuando su aumento se debe a un aumento de la producción hepática de VLDL se acompañará de un incremento de las LDL además de la reducción de las HDL provocando la que llamamos dislipemia aterogénica que es la que favorece la aparición de eventos CV. Si su incremento se produce por el aumento de quilomicrones séricos, dislipidemia que produce no es aterogénica y su riesgo principal será la pancreatitis aguda (Carranza, 2017).

1.3.1.3. Apolipoproteínas:

La apolipoproteína B es una lipoproteína aterogénica al igual que la VLDL y la LDL y aunque no está incluida en las tablas de cálculo del riesgo cardiovascular, algunos estudios han demostrado que es similar a la LDL y al colesterol no HDL en la predicción del riesgo cardiovascular y que podría ser también un objetivo terapéutico (Captano et al, 2017).

Por otra parte, la apolipoproteína A, es la proteína más importante de las HDL y como ya se ha comentado, las HDL desempeñan un claro papel protector contra la aterosclerosis (Captano et al, 2017).

1.3.1.4. Fosfolípidos:

Pertenecen al grupo de lípidos derivados del glicerol, presentando una estructura similar a la de los triglicéridos. Los fosfolípidos están compuestos por una molécula de glicerol a la que se unen 2 ácidos grasos.

En diversos estudios de intervención se han observado el efecto de los fosfolípidos en la reducción de los niveles plasmáticos de colesterol total, de especial relevancia en pacientes con dislipemia primaria y diabetes mellitus (Torres y Durán, 2015).

1.3.1.5 Ácidos grasos:

Tomando como referencia su estructura química, se pueden clasificar en tres grupos: saturados, monoinsaturados y poliinsaturados. Los ácidos grasos saturados están presentes principalmente en alimentos de origen animal, como la carne, la manteca, los embutidos, la mantequilla y el queso, o el aceite de palma (Carrillo et al, 2011). La mayoría de los ácidos grasos insaturados provienen de las plantas y los pescados grasos. Entre los alimentos que contienen ácidos grasos insaturados se encuentran el aguacate, los frutos secos, los aceites vegetales (de oliva y girasol, de maíz, soja y algas), así como el salmón y el arenque (Carrero et al, 2005). Los productos cárnicos contienen tanto grasas saturadas como insaturadas. Dentro de la familia de ácidos grasos poliinsaturados, existen dos grupos diferentes: los ácidos grasos omega-3 y los ácidos grasos omega-6.

Estudios epidemiológicos y de intervención nutricional indican que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden afectar favorablemente a la salud cardiovascular (Tortosa-Caparrós et al, 2017; Sacks et al 2017; Rimm et al, 2018).

1.3.2. Clasificación de la dislipemia

Las dislipemias se caracterizan por un aumento o disminución de las concentraciones de los diferentes lípidos en sangre. Así pues, se pueden clasificar según el perfil lipídico, las alteraciones genéticas y su origen.

1.3.2.1. Clasificación según el perfil lipídico

- Hipercolesterolemia: se trata de la elevación de la concentración de colesterol plasmático en ayunas y en presencia de niveles normales de triglicéridos. Se trata de una elevación sobre todo a expensas de los niveles de c-LDL.
- Hipertrigliceridemia: consiste en la elevación de los niveles plasmáticos de triglicéridos
- Hiperlipemia mixta: es el aumento de los niveles plasmáticos tanto del colesterol como de los triglicéridos.
- Descenso del colesterol-HDL: supone un descenso de los niveles de c-HDL en sangre determinado en ayunas.

Aunque en algunas guías no se hace referencia a concentraciones concretas para la definición de la hipercolesterolemia, en la práctica, a efectos definitorios, podemos utilizar la clasificación simplificada que aparece en la tabla 8.

Tabla 8: Criterios definitorios de las dislipemias (tomado de Álvarez Cosmea, 2012; Ascasi, 2017; Captano et al, 2017; Jellinger, 2012).

DISLIPEMIA	LÍMITE	DEFINIDA
HIPERCOLESTEROLEMIA	CT 200-249 mg/dl (5,17-6,45 mmol/l) o cLDL 110-129 mg/dl (2,8-3,3 mmol/l).	CT \geq 250 mg/dl (6,45 mmol/l) o cLDL \geq 130 mg/dl (3,4 mmol/l).
HIPERTRIGLICERIDEMIA	TG 150-199 mg/dl (1,7-2,26 mmol/l)	TG \geq 200 mg/dl (1,7-2,26 mmol/l)
DISLIPEMIA MIXTA	CT >200 mg/dl (517 mmol/l) y TG >150 mg/dl (1,7 mmol/l).	

1.3.2.2. Clasificación según las alteraciones genéticas

Por otra parte, las dislipemias primarias también se pueden clasificar teniendo en cuenta las alteraciones genéticas en el metabolismo de los lípidos:

- Dislipemia familiar combinada: se trata de un trastorno hereditario autosómico dominante de difícil detección clínica (Mata et al, 2014) debido a que no hay unanimidad en los criterios diagnósticos. Las manifestaciones en el perfil lipídico varían incluso dentro de los miembros de una familia pudiendo encontrar concentraciones elevadas de c-LDL, de triglicéridos o de ambos (Captano et al, 2017). También pueden haber niveles altos de apo B (> 120 mg/dl) incluso descenso de c-HDL por debajo de 40 mg/dl (Gaddi et al, 2007). Los criterios clínicos propuestos en 2003 por la Red Temática de Investigación Cardiovascular en Hiperlipidemias Genéticas (Instituto de Salud Carlos III) son los que se están utilizando para su diagnóstico y se exponen en la tabla 9.
- Hipercolesterolemia familiar: es también una enfermedad autosómica dominante, homocigota o heterocigota, que se caracteriza por la elevación sostenida de los niveles de c-LDL con un aumento de riesgo cardiovascular especialmente de patología coronaria a edades tempranas (Merchan et al, 2016). Su diagnóstico es clínico y actualmente se utilizan los criterios desarrollados por la Dutch Clinic Network (DLCN) que se exponen en la tabla 10.
- Disbetalipoproteinemia familiar: es un trastorno autosómico recesivo en el que se produce un aumento en sangre de partículas residuales de las lipoproteínas debido generalmente a la aparición de una isoforma de apolipoproteína E (Gómez y Fenollar, 2006). En este caso se produce un aumento tanto de colesterol total como de triglicéridos y en los casos más graves pueden aparecer xantomas tuberoeruptivos en codos y rodillas y xantomas palmares en pliegues cutáneos de manos y muñecas; además estos pacientes presentan aterosclerosis acelerada en arterias femorales y tibiales (Captano et al, 2017).
- Hipertrigliceridemia familiar: esta alteración da lugar a un aumento en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos secundario al aumento de VLDL dando lugar principalmente a dolor abdominal, xantomas eruptivos, lipemia retinal, y hepatoesplenomegalia, con riesgo elevado de pancreatitis en los casos graves (cuando las concentraciones de triglicéridos son superiores a 1.000 mg/dL) (Aguilar y Esteban, 2006).

Tabla 9: Criterios diagnósticos de la hiperlipidemia familiar combinada (tomado de Mata et al, 2014)

Persona afectada	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos: colesterol total > 240 mg/dl (o c-LDL > 160 mg/dl) y/o triglicéridos > 200 mg/dl • En menores de 20 años: colesterol total > 200 mg/dl (o c-LDL > 130 mg/dl) y/o triglicéridos > 120 mg/dl • Descartar causas secundarias: índice de masa corporal > 35 kg/m², HbA1c > 10%, hipotiroidismo no controlado y/o etilismo (> 40 g alcohol/día)
Familia afectada	<ul style="list-style-type: none"> • Dos o más miembros de primer grado (padres, hermanos, hijos) afectados de hiperlipidemia mixta, o de combinaciones de fenotipos, entre hipercolesterolemia pura (IIa), hiperlipidemia mixta (IIb) o hipertrigliceridemia (IV) • Se excluyen familias con xantomas tendinosos y/o cifras de c-LDL > 300 mg/dl en 2 o más familiares de primer grado con fenotipo IIa • Historia familiar de enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura (< 60 años) (No es un criterio estricto)

Tabla 10: Criterios diagnósticos de la hipercolesterolemia familiar de la Dutch Clinic Network (DLCN) (tomado de Civeira F, 2004).

Criterios diagnósticos		Puntos
Historia familiar	- Familiar en primer grado con enfermedad coronaria prematura conocida, o familiar en primer grado con cLDL por encima del percentil 95	1
	- Familiar en primer grado con xantomas tendinosos o arco corneal, o niños < 18 años con cLDL por encima del percentil 95	2
Historia clínica	- Paciente con enfermedad arterial coronaria prematura (< 55 años en hombres, < 60 años en mujeres)	2
	- Paciente con enfermedad arterial cerebral prematura (< 55 años en hombres, < 60 años en mujeres) o enfermedad vascular periférica	1
Examen físico	- Xantomatosis tendinosa	6
	- Arco corneal antes de los 45	4
Niveles de colesterol mg/dL	-cLDL ≥ 330 mg/dL	8
	-cLDL entre 250 y 329 mg/dL	5
	-cLDL entre 190 y 249 mg/dL	3
	- cLDL entre 155 y 189 mg/dL	1
Análisis de ADN	Mutación funcional en los genes RLDL, ApoB, PCSK9 o LDLRAP1	8
Diagnóstico (se basa en el total de puntos obtenidos)		
-Hipercolesterolemia familiar definitiva		> 8
-Hipercolesterolemia familiar probable		6-8
-Hipercolesterolemia familiar posible		3-5
-Hipercolesterolemia familiar improbable		< 3

1.3.2.3. Clasificación según su origen

Dentro de este grupo se encontrarían las siguientes:

- **Primarias:** son aquellas de origen genético que se comentaban en el apartado anterior, causadas por mutaciones en genes que intervienen en la síntesis y/o metabolismo de las lipoproteínas.
- **Secundarias:** se producen por la presencia de otra patología de base como el hipotiroidismo, la enfermedad hepática o renal o la toma de algunos tipos de fármacos (por ejemplo los corticoides).
- **Aquiridas:** Son aquellas que aparecen como consecuencia de hábitos adquiridos a lo largo de la vida como el sobrepeso o la obesidad, el tabaquismo, el sedentarismo o una dieta poco saludable.

1.4. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Para la evaluación de este riesgo se han elaborado tablas en las que se incluyen las variables que los grandes estudios epidemiológicos de observación han identificado como las que se asociaban con una mayor probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular. Estas tablas se aplican posteriormente a los individuos de la población a la que van dirigidas para calcular su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular en un determinado periodo, generalmente a los 10 años. Las enfermedades que se incluyen en estas tablas son la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica. El RCV global obtenido mediante estas tablas, nos permite marcar las acciones en prevención primaria, establecer la indicación de tratamiento farmacológico hipolipemiante o antihipertensivo e indicar los objetivos de control de algunos de los FRCV modificables. Estas tablas no se utilizan en el caso de que el paciente estudiado ya haya padecido un evento cardiovascular ya que este pasa directamente a ser de alto riesgo y su objetivo ya es la prevención secundaria.

Hasta la fecha, se han utilizado diferentes tablas para realizar el cálculo del riesgo cardiovascular de los pacientes, la tabla Score, la tabla Framingham y la tabla Regicor con dificultades para determinar cuál de ellas es mejor utilizar:

1.4.1. Framingham

Históricamente se han utilizado, y todavía se utilizan, las estimaciones que provienen del estudio de Framingham. Es el estudio poblacional con más años de seguimiento y que más información ha proporcionado sobre los factores de riesgo cardiovascular y su papel predictivo de eventos coronarios ha constituido la base del resto de las tablas de predicción de riesgo cardiovascular. La ecuación de Framingham estima el riesgo de un acontecimiento coronario a los 10 años comparando el riesgo del individuo evaluado con el del promedio de la población, y lo calcula a partir de la media de edad y de la prevalencia de los factores de riesgo considerados en dicha población. Utiliza un método de puntuación en base a las siguientes variables: edad (35-74 años), sexo, c-HDL, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo, diabetes e hipertrofia ventricular izquierda (HVI); con ello podemos calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: angina estable, infarto de miocardio (IAM).

Esta tabla está basada en el estudio de Framingham, una población americana con una prevalencia y riesgo de enfermedad cardiovascular alta, pero su aplicación en países de bajo riesgo como España lo sobrestima de forma sistemática (González et al, 2009).

En la figura 9 se refleja el cálculo del riesgo cardiovascular según el sistema Framingham clásico y en las figuras 10 y 11 las tablas Framingham calibradas para España.

Mujer edad	Puntos	Hombre edad	Puntos	HDL-c mg/dl	Puntos	Colest. - total	Puntos	PAS	Puntos
30	- 12	30	- 2	25-26	7	139-151	- 3	98-104	- 2
31	- 11	31	- 1	27-29	6	152-166	- 2	105-112	-1
32	- 9	32-33	0	30-32	5	167-182	- 1	113-120	0
33	- 8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1
34	- 6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2
35	- 5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3
36	- 4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4
37	- 3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5
38	- 2	42-43	6	51-55	- 1	289-315	5	173-185	6
39	- 1	44-45	7	56-60	- 2	316-330	6		
40	0	46-47	8	61-66	- 3				
41	1	48-49	9	67-73	- 4				
42-43	2	50-51	10	74-80	- 5				
44	3	52-54	11	81-87	- 6				
45-46	4	55-56	12	88-96	- 7				
47-48	5	57-59	13						
49-50	6	60-61	14						
51-52	7	62-64	15						
53-55	8	65-67	16						
56-60	9	68-70	17						
61-67	10	71-73	18						
68-74	11	74	19						

Otros Factores	Puntos
Tabaquismo	4
Diabetes: Hombres	3
Mujeres	6
Hipertrofia Vizda.	9

Puntos y Riesgo coronario a los 10 años

Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo
< 1	< 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

Figura 9: Tablas de riesgo de Framingham clásica (tomado de Álvarez, 2011).

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

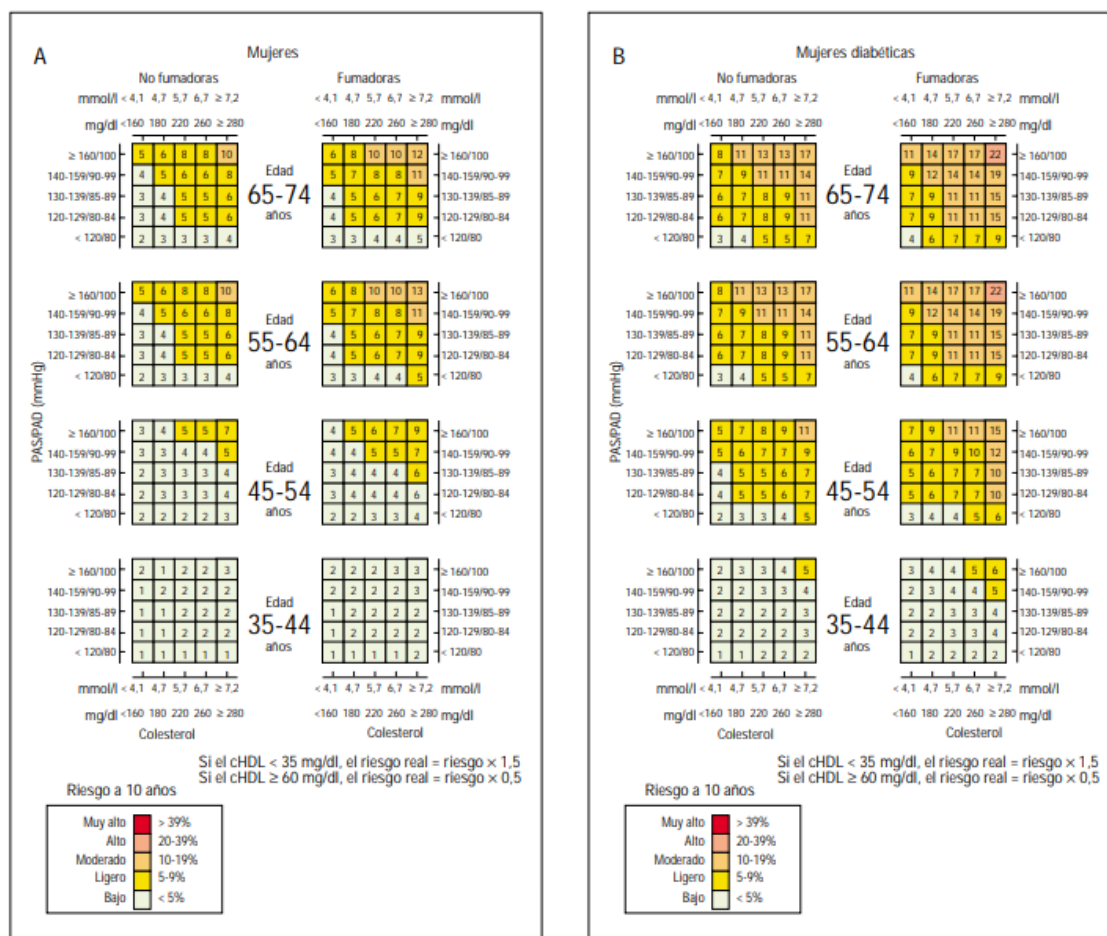


Figura 10: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en las mujeres no diabéticas con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en las mujeres diabéticas. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

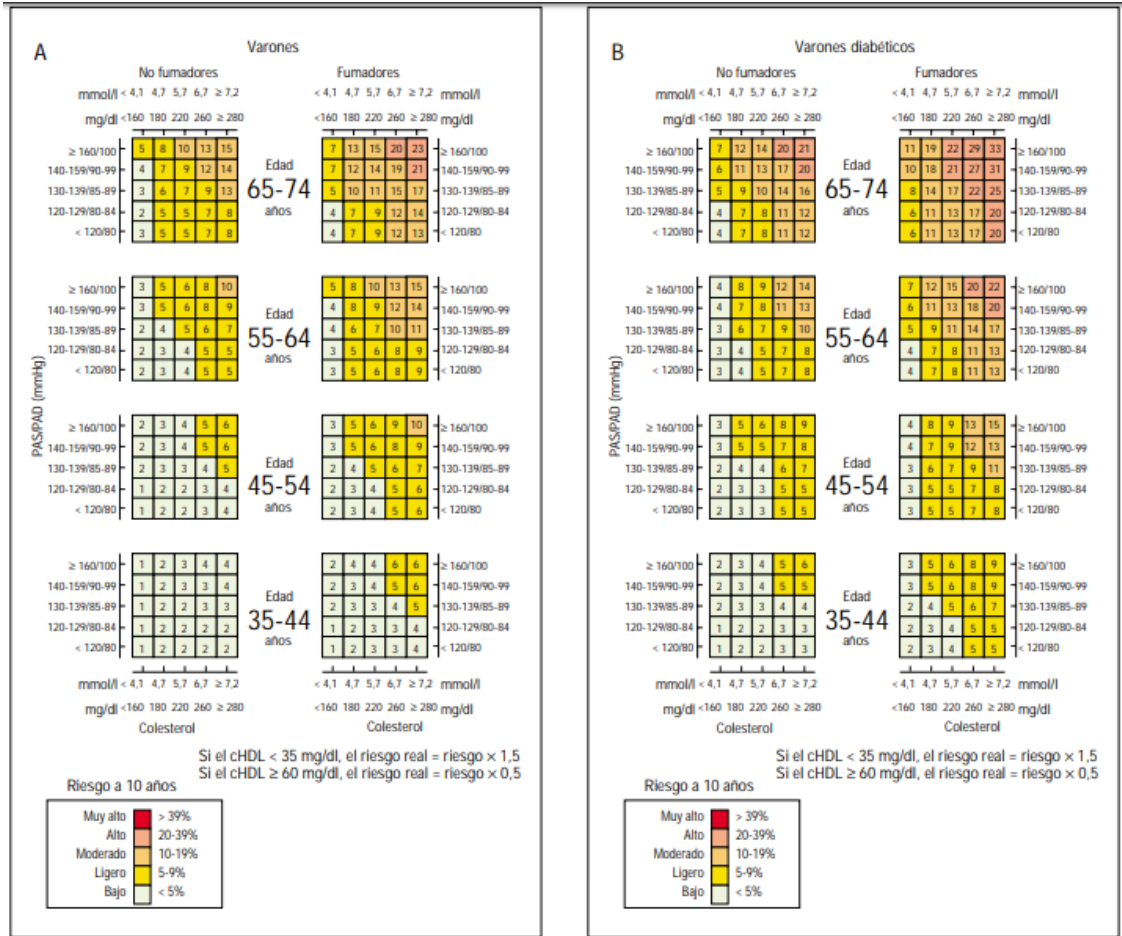


Figura 11: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en los varones no diabéticos con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en los varones diabéticos. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

1.4.2. Score (Systematic Coronary Risk Evaluation)

La tabla score es la que se está utilizando en las últimas guías como predictor de riesgo cardiovascular a nivel europeo.

Este modelo estima el riesgo de muerte CV a 10 años según la edad, el sexo, la presión arterial sistólica, el colesterol total y el tabaquismo actual, basado en 12 estudios de cohortes de distintas regiones europeas con 205.178 individuos (43% mujeres) de 24 a 75 años. Dada la variabilidad geográfica del riesgo CV en Europa, se desarrollaron dos modelos SCORE, para países de alto o bajo riesgo, España se encuentra entre éstos últimos.

Según la última Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular los puntos de corte para considerar un país de bajo riesgo se basan en las tasas de mortalidad por ECV de 2012 ajustadas por la edad de las personas de 45-74 años (< 225/100.000 varones y < 175/100.000 mujeres) mientras que los países de muy alto riesgo presentan niveles de riesgo que son más del doble que el de los países de bajo riesgo (es decir, mortalidad por ECV > 450/100.000 varones y > 350/100.000 mujeres). Son países de bajo riesgo: Alemania, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Eslovenia, España, Finlandia, Francia, Grecia, Islandia, Irlanda, Israel, Italia, Luxemburgo, Malta, Mónaco, Noruega, Países Bajos, Portugal, Reino Unido, San Marino, Suecia y Suiza; los países de alto riesgo son Bosnia-Herzegovina, Croacia, Republica Checa, Eslovaquia, Estonia, Hungría, Lituania, Montenegro, Marruecos, Polonia, Rumania, Serbia, Túnez y Turquía (Captano et al, 2016).

La novedad más importante de la función de riesgo SCORE comparada con la de Framingham es que estima el riesgo mortal de todas las manifestaciones aterotrombóticas cardiovasculares, incluidos el ictus, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia arterial periférica o ciertos aneurismas y no sólo la EC (Sans et al, 2007). Posteriormente se publicó la calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España, que utiliza los niveles medios de los factores de riesgo por sexo y quinquenios de edad y las tasas específicas de mortalidad cardiovascular en España.

En las figuras 12 y 13 se refleja el RCV según la tabla SCORE para la población con bajo y alto riesgo y posteriormente en la figura 14 la calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España.

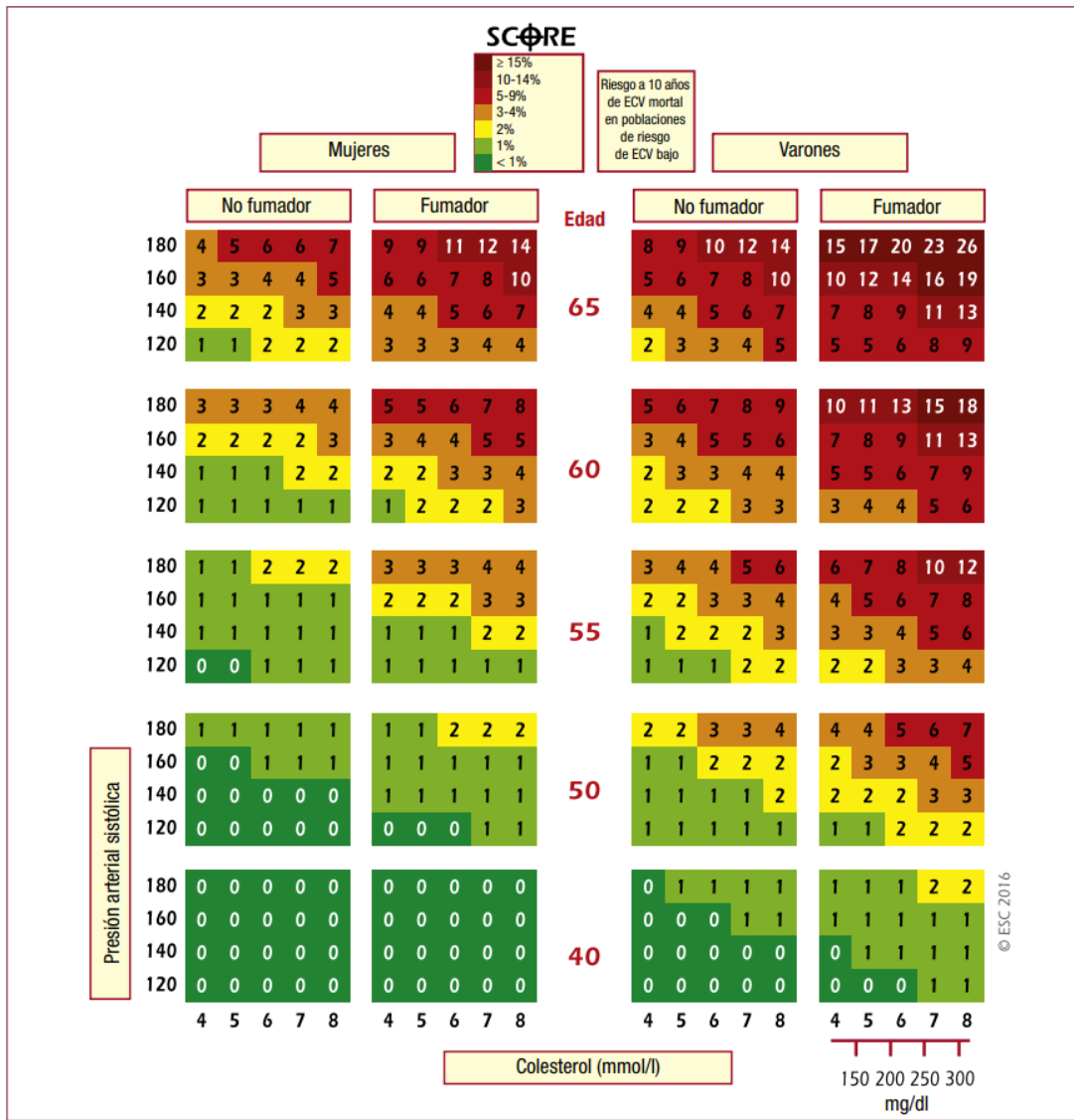


Figura 12: Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en poblaciones de riesgo CV bajo (tomado de Captano et al, 2016).

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

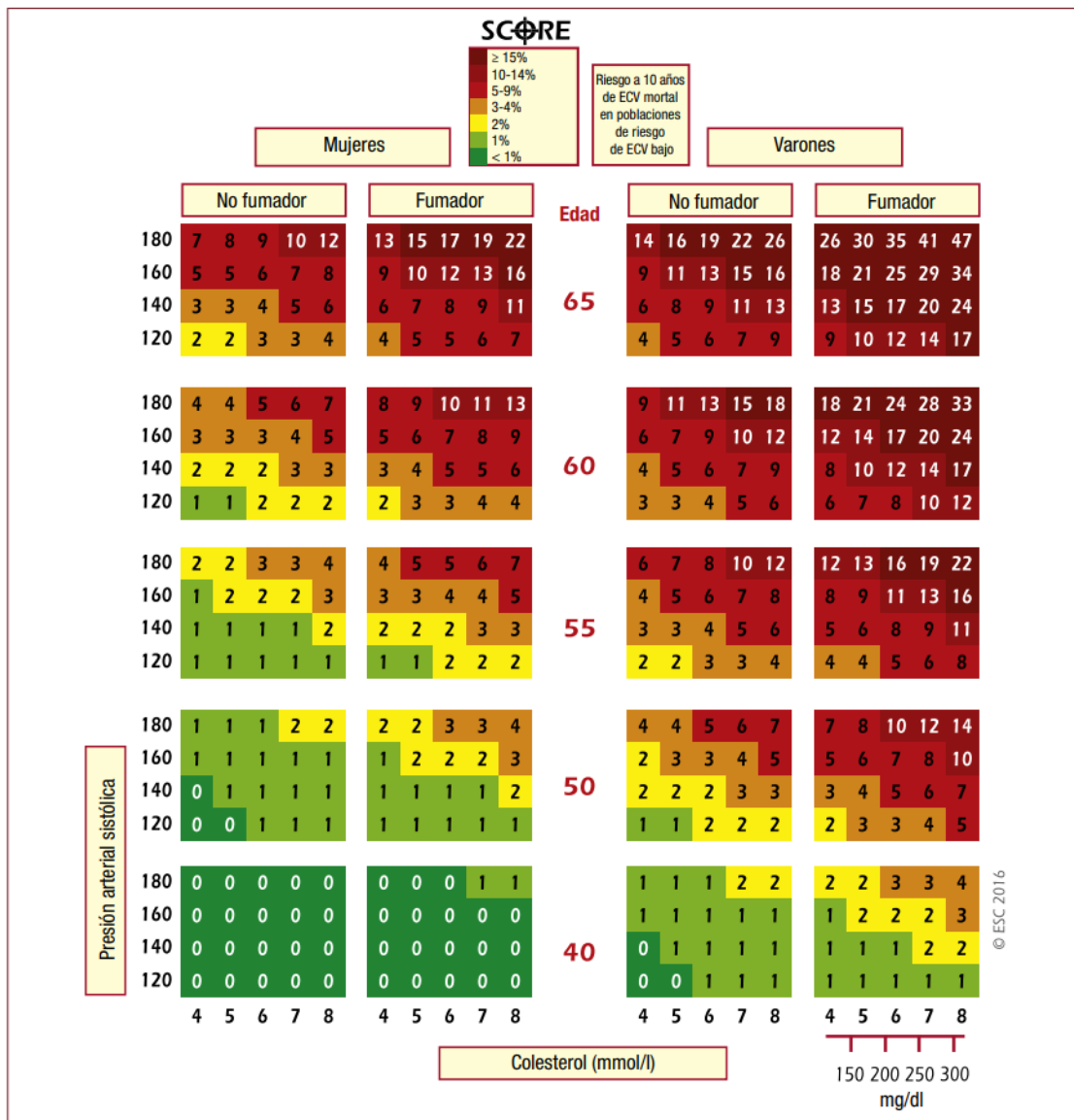


Figura 13: Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en poblaciones de riesgo CV alto (tomado de Captano et al, 2016).

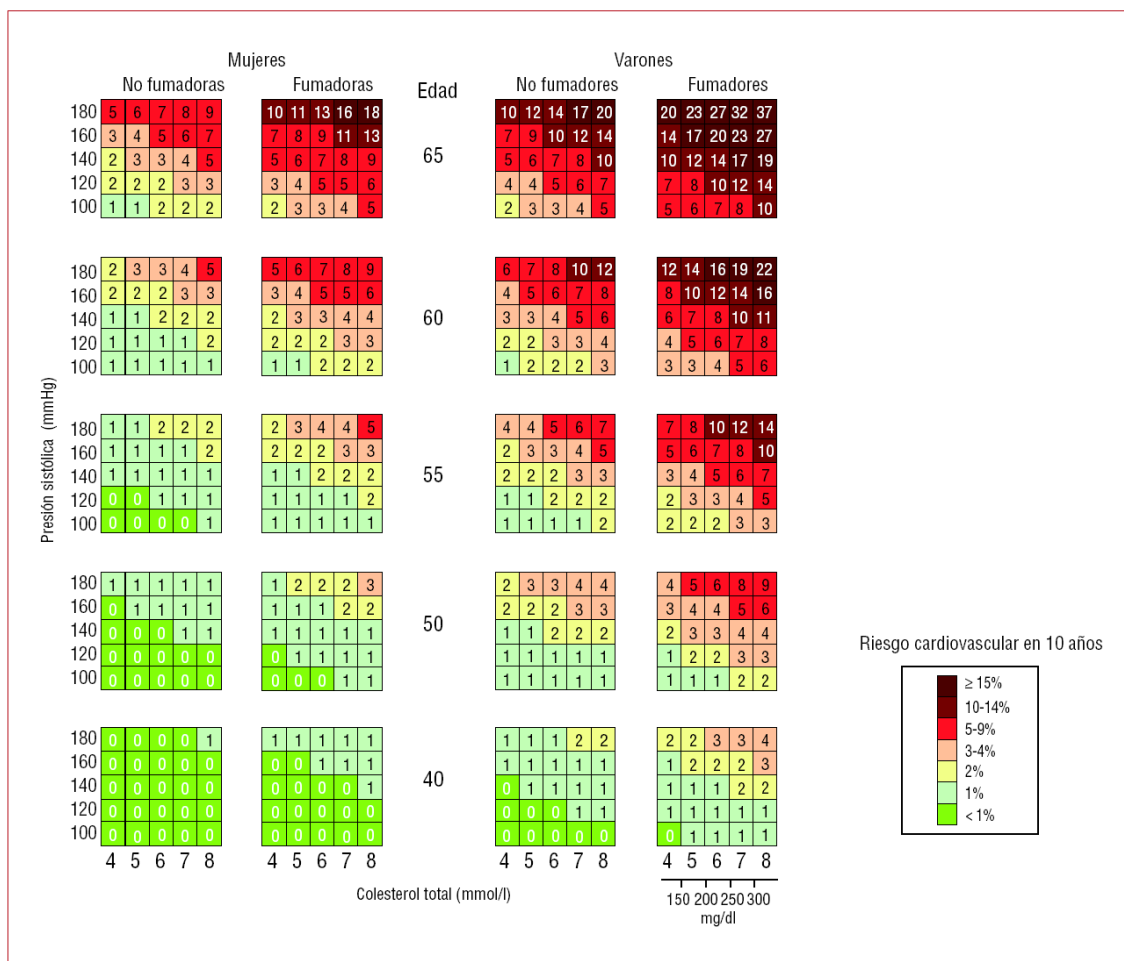


Figura 14: Tabla SCORE calibrada para España (tomado de Sans et al, 2007).

1.4.3. Regicor (Registre Gironí del Cor)

En España se han realizado diferentes calibraciones de las ecuaciones de Framingham, como la del REGICOR a partir de datos poblacionales de Cataluña o las del RICORNA a partir de los datos poblacionales de Navarra.

Ambas calibraciones tienen en cuenta la edad, el sexo, el hábito tabáquico, la existencia de DM, los niveles de colesterol total y c-HDL, la presión arterial sistólica y la diastólica y estiman el riesgo de morbilidad coronaria en individuos de 35 a 74 años.

La función REGICOR ha demostrado una buena capacidad de predicción de acontecimientos coronarios en la población española de 35-74 años de edad (González et al, 2009).

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

En las figuras 15, 16, 17 y 18 se refleja el RCV según la tabla Regicor para mujeres y hombres diabéticos y no diabéticos y finalmente en la tabla 11 se exponen las diferencias más relevantes entre las tablas Score y Regicor.

MUJERES													
	No Fumadoras					EDAD	Fumadoras						
Presión arterial (mmHg)	≥160/100	5	6	8	8	10	65-74 años	6	8	10	10	12	≥160/100
	140-159/90-99	4	5	6	6	8		5	7	8	8	11	140-159/90-99
	130-139/85-89	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	130-139/85-89
	120-129/80-84	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	120-129/80-84
	<120/80	2	3	3	3	4		3	3	4	4	5	<120/80
	≥160/100	5	6	8	8	10	55-64 años	6	8	10	10	13	≥160/100
	140-159/90-99	4	5	6	6	8		5	7	8	8	11	140-159/90-99
	130-139/85-89	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	130-139/85-89
	120-129/80-84	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	120-129/80-84
	<120/80	2	3	3	3	4		3	3	4	4	5	<120/80
	≥160/100	3	4	5	5	7	45-54 años	4	5	6	7	9	≥160/100
	140-159/90-99	3	3	4	4	5		4	4	5	5	7	140-159/90-99
	130-139/85-89	2	3	3	3	4		3	4	4	4	6	130-139/85-89
	120-129/80-84	2	3	3	3	4		3	4	4	4	6	120-129/80-84
	<120/80	2	2	2	2	3		2	2	3	3	4	<120/80
	≥160/100	2	1	2	2	2	35-44 años	2	2	2	3	3	≥160/100
	140-159/90-99	1	2	2	2	2		2	2	2	2	3	140-159/90-99
	130-139/85-89	1	1	2	2	2		1	2	2	2	2	130-139/85-89
	120-129/80-84	1	1	2	2	2		1	2	2	2	2	120-129/80-84
	<120/80	1	1	1	1	1		1	1	1	1	2	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		
mg/dl	<160	180	220	260	≥280		<160	180	220	260	≥280		

Figura 15: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para mujeres no diabéticas por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).

MUJERES DIABÉTICAS												
	No Fumadoras					EDAD	Fumadoras					
	≥160/100	8	11	13	13		17	65-74 años	11	14	17	
140-159/90-99	7	9	11	11	14	9	12		14	14	19	140-159/90-99
130-139/85-89	6	7	8	9	11	7	9		11	11	15	130-139/85-89
120-129/80-84	6	7	8	9	11	7	9		11	11	15	120-129/80-84
<120/80	3	4	5	5	7	4	6		7	7	9	<120/80
≥160/100	8	11	13	13	17	55-64 años	11	14	17	17	22	≥160/100
140-159/90-99	7	9	11	11	14		9	12	14	14	19	140-159/90-99
130-139/85-89	6	7	8	9	11		7	9	11	11	15	130-139/85-89
120-129/80-84	6	7	8	9	11		7	9	11	11	15	120-129/80-84
<120/80	3	4	5	5	7		4	6	7	7	9	<120/80
≥160/100	5	7	8	9	11	45-54 años	7	9	11	11	15	≥160/100
140-159/90-99	5	6	7	7	9		6	7	9	10	12	140-159/90-99
130-139/85-89	4	5	5	6	7		5	6	7	7	10	130-139/85-89
120-129/80-84	4	5	5	6	7		5	6	7	7	10	120-129/80-84
<120/80	2	3	3	4	5		3	4	4	5	6	<120/80
≥160/100	2	3	3	4	5	35-44 años	2	4	4	5	6	≥160/100
140-159/90-99	2	2	3	3	4		2	3	4	4	5	140-159/90-99
130-139/85-89	2	2	2	2	3		2	2	3	3	4	130-139/85-89
120-129/80-84	2	2	2	2	3		2	2	3	3	4	120-129/80-84
<120/80	1	1	2	2	2		1	2	2	2	2	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	
mg/dl	< 160	180	220	260	≥ 280		< 160	180	220	260	≥ 280	

Figura 16: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para mujeres diabéticas por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).

HOMBRES												
Presión arterial (mmHg)	No Fumadores					EDAD	Fumadores					
	≥160/100	5	8	10	13		15	65-74 años	7	13	15	
140-159/90-99	4	7	9	12	14	7	12		14	19	21	140-159/90-99
130-139/85-89	3	6	7	9	11	5	10		11	15	17	130-139/85-89
120-129/80-84	2	5	5	7	8	4	7		9	12	14	120-129/80-84
<120/80	3	5	5	7	8	4	7		9	12	13	<120/80
≥160/100	3	5	6	8	10	55-64 años	5	8	10	13	15	≥160/100
140-159/90-99	3	5	6	8	9		4	8	9	12	14	140-159/90-99
130-139/85-89	2	4	5	6	7		4	6	7	10	11	130-139/85-89
120-129/80-84	2	3	4	5	5		3	5	6	8	9	120-129/80-84
<120/80	2	3	4	5	5		3	5	6	8	9	<120/80
≥160/100	2	3	4	5	6	45-54 años	3	5	6	9	10	≥160/100
140-159/90-99	2	3	4	5	6		3	5	6	8	9	140-159/90-99
130-139/85-89	2	3	3	4	5		2	4	5	6	7	130-139/85-89
120-129/80-84	1	2	2	3	4		2	3	4	5	6	120-129/80-84
<120/80	1	2	2	3	4		2	3	4	5	6	<120/80
≥ 160/100	1	2	3	4	4	35-44 años	2	4	4	6	6	≥160/100
140-159/90-99	1	2	3	3	4		2	3	4	5	6	140-159/90-99
130-139/85-89	1	2	2	3	3		2	3	3	4	5	130-139/85-89
120-129/80-84	1	2	2	2	2		1	2	3	3	4	120-129/80-84
<120/80	1	2	2	2	2		1	2	3	3	4	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	
mg/dl	< 160	180	220	260	≥ 280		< 160	180	220	260	≥ 280	

Figura 17: Tabla Regidor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para hombres no diabéticos por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).

HOMBRES DIABÉTICOS												
	No Fumadores					EDAD	Fumadores					
	Presión arterial (mmHg)											
≥160/100	7	12	14	20	21	65-74 años	11	19	22	29	33	≥160/100
140-159/90-99	6	11	13	17	20		10	18	21	27	31	140-159/90-99
130-139/85-89	5	9	10	14	16		8	14	17	22	25	130-139/85-89
120-129/80-84	4	7	8	11	12		6	11	13	17	20	120-129/80-84
<120/80	4	7	8	11	12		6	11	13	17	20	<120/80
≥160/100	4	8	9	12	14	55-64 años	7	12	15	20	22	≥160/100
140-159/90-99	4	7	8	11	13		6	11	13	18	20	140-159/90-99
130-139/85-89	3	6	7	9	10		5	9	11	14	17	130-139/85-89
120-129/80-84	3	4	5	7	8		4	7	8	11	13	120-129/80-84
<120/80	3	4	5	7	8		4	7	8	11	13	<120/80
≥160/100	3	5	6	8	9	45-54 años	4	8	9	13	15	≥160/100
140-159/90-99	3	5	5	7	8		4	7	9	12	13	140-159/90-99
130-139/85-89	2	4	4	6	7		3	6	7	9	11	130-139/85-89
120-129/80-84	2	3	3	5	5		3	5	5	7	8	120-129/80-84
<120/80	2	3	3	5	5		3	5	5	7	8	<120/80
≥160/100	2	3	4	5	6	35-44 años	3	5	6	8	9	≥160/100
140-159/90-99	2	3	4	5	5		3	5	6	8	9	140-159/90-99
130-139/85-89	2	3	3	4	4		2	4	5	6	7	130-139/85-89
120-129/80-84	1	2	2	3	3		2	3	4	5	5	120-129/80-84
<120/80	1	2	2	3	3		2	3	4	5	5	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	
mg/dl	< 160	180	220	260	≥ 280		< 160	180	220	260	≥ 280	

Figura 18: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para hombres diabéticos por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).

Tabla 11: Comparación de las principales diferencias existentes entre las tablas de REGICOR y SCORE (elaboración propia a partir del departamento de salud de la Generalitat de Cataluña, 2005).

	REGICOR	SCORE
Tipo de medida	Morbimortalidad	Mortalidad
Eventos incluidos	Infarto de miocardio mortal o no mortal o silente, angina	Muerte coronaria, enfermedad vascular cerebral, arteriopatía periférica, insuficiencia cardiaca entre otras
Definición de alto riesgo	>10%	>5%
Metodología	Calibración de una ecuación basada en un estudio de cohortes Validada en nuestro medio	Ecuación basada en un estudio de cohortes Calibrada en nuestro medio
Valoración específica de los pacientes diabéticos	Si	No (los considera de alto riesgo)

1.5. GRUPOS DE RIESGO Y OBJETIVOS DE CONTROL LIPÍDICO

Las últimas guías europeas de tratamiento de las dislipemias recalcan la importancia de la reducción del c-LDL para la prevención de las ECCV (Captano et al, 2016; Mach et al, 2020); diferentes revisiones sistemáticas señalan que a mayor reducción del c-LDL, mayor reducción del riesgo cardiovascular. No obstante, la reducción del riesgo cardiovascular se debe realizar de forma individualizada a cada paciente y para ello es necesario marcar unos objetivos en función de los grupos de riesgo. En septiembre de 2019 han salido publicadas las últimas guías para el manejo de la dislipemia en las que se han modificado tanto los grupos de riesgo como los objetivos terapéuticos de c-LDL (Mach et al, 2020); en las tablas 12 y 13 se definen los diferentes grupos de riesgo según las guías de 2016 y 2019 respectivamente y en la tabla 14, se marcan los objetivos de c-LDL para cada uno de ellos según ambas guías publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de arteriosclerosis (EAS) publicada en 2016; en las tablas 14 se definen los mismos datos según la actualización de las guías europeas de 2019.

Tabla 12: Categorías de riesgo cardiovascular (Captano et al, 2017)

Riesgo muy alto	<p>Sujetos con alguno de los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECV clínica o documentada inequívocamente por imagen. La ECV clínica documentada incluye IAM previo, SCA, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización arterial, accidente cerebrovascular y AIT, aneurisma aórtico y EAP. La ECV documentada inequívocamente por imagen incluye la presencia de placa significativa en la angiografía coronaria o ecografía carotídea. No incluye cierto aumento de parámetros de imagen continuos como el GIM carotídeo • DM con daño en órganos diana como proteinuria o con un factor de riesgo mayor como tabaquismo, hipercolesterolemia importante o hipertensión significativa • ERC grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²) • Estimación por SCORE ≥ 10%
Riesgo alto	<p>Sujetos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo aislados muy elevados, sobre todo colesterol > 8 mmol/l (> 310 mg/dl) (p. ej., en la hipercolesterolemia familiar) o PA ≥ 180/110 mmHg • La mayoría de las demás personas con DM (excepto jóvenes con DM1 sin factores de riesgo mayores que pueden tener un riesgo bajo o moderado) • ERC moderada (TFG 30-59 ml/min/1,73 m²) • Estimación SCORE ≥ 5% y < 10%
Riesgo moderado	SCORE ≥ 1% y < 5% a 10 años. Muchas personas de edad mediana-avanzada pertenecen a esta categoría
Riesgo bajo	SCORE < 1%

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; ERC: enfermedad renal crónica; GIMc: grosor intímo-medial carotídeo; IAM: infarto agudo de miocardio; PA: presión arterial; SCA: síndrome coronario agudo; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; TFG: tasa de filtrado glomerular

Tabla 13: Categorías de riesgo cardiovascular (elaboración propia a partir de Mach et al, 2020)

Grupo de riesgo	
Riesgo muy alto	DM1 y 2 con ≥ 3 FRCV DM1 y 2 con LOD DM1 precoz y duración >20 a ECV (Clínica o LOD) ERC con FG: <30 ml/min/ $1,73$ m ² HF con otros FRCV Score $>10\%$
Riesgo alto	DM1 y 2 +duración >10 a DM1 y 2 con otro FRCV ERC con FG: $30-60$ ml/min/ $1,73$ m ² HF sin otros FRCV Score $5-10\%$ LDL >190 mg/dl PA $\geq 180/110$
Riesgo moderado	- Score $1-5\%$ - DM1 <35 a y DM2 <50 a +duración $<10^a$ +ausencia de otros FRCV
Riesgo bajo	Score $<1\%$

ACV: accidente cerebrovascular; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; PA: presión arterial; HF: hipercolesterolemia familiar; síndrome coronario agudo; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; FG: filtrado glomerular; FRCV: Factor de riesgo cardiovascular

Tabla 14: Niveles de riesgo CV y objetivos de c-LDL según score (elaboración propia a partir de Captano et al, 2017; Mach et al, 2020)

Niveles de riesgo cardiovascular	Objetivo c-LDL 2016	Objetivo c-LDL 2019	Nivel evidencia	
RCV muy alto -ECV documentada -DM con LOD, proteinuria y o un FRCV mayor. -ERC (FG <30) -Score >10	<70 mg/dl o $\geq 50\%$ cuando c-LDL basal esté en $70-135$ mg/dl	<55 mg/dl y reducción $>50\%$ los niveles basales	Prevención secundaria	IA
			Prevención Primaria	IC
RCV alto -FRCV moderadamente elevados: dislipemia familiar, HTA grave. -DM 1y/o 2 sin FRCV ni LOD. -ERC con FG $30-60$ - Score $5-10\%$	<100 mg/dl o $\geq 50\%$ cuando c-LDL basal esté en $100-200$ mg/dl	<70 mg/dl y reducción $>50\%$ los niveles basales	IA	
RCV moderado -Score $1-5\%$	<115 mg/dl	<100 mg/dl	Ila A	
RCV bajo -Score $<1\%$	<115 mg/dl	<115 mg/dl	Ilb A	

LOD: lesión órganos diana; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; FRCV: Factor de riesgo cardiovascular; SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation

Anteriormente a esta clasificación, las referencias en indicaciones y objetivos de tratamiento para la hipercolesterolemia eran las que se definían en el documento del National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III) que se publicaba año 2011 y que se exponen en la tabla 15.

Tabla 15: Indicaciones y objetivos de tratamiento según la ATP III (elaboración propia de NCEP-ATP-III, 2011)

Categoría de riesgo	Objetivo LDL (mg/dL)	Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento	Niveles de CLDL para inicio de tratamiento farmacológico
Enfermedad coronaria o equivalente (Riesgo a 10 años > 20%)	<100	≥100	≥130 (100–129: opcional)
2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años ≤ 20%)	<130	≥130	Riesgo a 10 años 10–20%: ≥130 Riesgo a 10 años <10%: ≥160
0–1 factores de riesgo	<160	≥160	≥190 (160–189: opcional)

Además de controlar el c-LDL es necesario el control del resto de factores de riesgo para conseguir una mayor reducción del riesgo de padecer ECV. En la tabla 16 se exponen los objetivos de control del resto de factores de riesgo según la última guía ESC/EAS de 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias:

Tabla 16: Objetivos para factores de riesgo cardiovascular importantes y valores objetivo (Captano et al, 2017)

Tabaco	No exponerse al tabaco en ninguna de sus formas
Nutrición	Dieta saludable con bajo contenido en grasas saturadas y rica en productos integrales, verduras, fruta y pescado
Actividad física	2,5-5 h por semana de actividad física moderadamente intensa o 30-60 min la mayoría de los días
Peso corporal	IMC 20-25, perímetro de cintura <94cm (varones) o <80 cm (mujeres)
Presión arterial	< 140/90 mmHg
Perfil lipídico	-cHDL: no hay objetivos, pero que sea >1 mmol/l (40mg/dl) en varones y >1,2 mmol/l (48mg/dl) en mujeres indica riesgo bajo. -Triglicéridos: no hay un objetivo, pero que sea <1,7mmol/l (150mg/dl) indica menor riesgo; los valores más altos indican que se deben buscar otros factores de riesgo
Diabetes	HbA1c: <7 (53 mmol/mol)

1.6. INDICACIONES DE TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE

En el proceso de decisión de tratamiento de la dislipemia como prevención del RCV, se debe delimitar bien los casos a tratar, cuándo comenzar el tratamiento, cuánto o hasta qué intensidad tratar y con qué herramientas hacerlo. El tratamiento de las dislipemias es parte del tratamiento integral del riesgo cardiovascular. Para poder saber en qué punto iniciar el tratamiento de la dislipemia, es indispensable conocer el grupo de riesgo al que pertenece cada paciente, así como los niveles de c-LDL de inicio.

1.6.1. Prevención primaria

En individuos asintomáticos, el primer paso es valorar el riesgo CV total e identificar los componentes del riesgo que hay que modificar. La estimación del riesgo debe repetirse en intervalos de 5 años si el riesgo CV total es bajo o no se observan cambios significativos en los niveles de riesgo de los factores más importantes (Captano et al, 2016).

En la tabla 17 y 18 se muestran las indicaciones para iniciar el tratamiento de cambio de estilo de vida asociado o no a la indicación de fármacos para reducir el c-LDL según las guías europeas de 2016 y 2019 respetivamente.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

Tabla 17: Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (Captano et al, 2017).

Riesgo CV total (SCORE), %	Concentración de cLDL				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 a < 100 mg/dl 1,8 a < 2,6 mmol/l	100 a < 155 mg/dl 2,6 a < 4,0 mmol/l	155 a < 190 mg/dl 4,0 a < 4,9 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
< 1	Sin intervención en lípidos				Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla
Clase ^a /Nivel ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 a < 5	Sin intervención en lípidos		Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla	Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla	Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla
Clase ^a /Nivel ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 a < 10 o riesgo alto	Sin intervención en lípidos	Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes
Clase ^a /Nivel ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 o riesgo muy alto	Intervención en estilo de vida, considere fármaco si no se controla	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes	Intervenciones en estilo de vida y farmacológica concomitantes
Clase ^a /Nivel ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Tabla 18: Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad de la ESC-EAS 2020) (Mach et al, 2020).

		Total CV risk (SCORE) %		Untreated LDL-C levels			
		<1, low-risk	≥1 to <5, or moderate risk (see Table 4)	<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Secondary prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

CV = cardiovascular; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

1.6.2. Prevención secundaria

La prevención secundaria va destinada a aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular documentada: IAM, síndrome coronario agudo (SCA), revascularización coronaria percutánea, by pass coronario u otro procedimiento de revascularización arterial, ictus, accidente isquémico transitorio (AIT), placas de ateroma documentadas a nivel coronario o carotideo o enfermedad arterial periférica. Como se ha comentado, estos pacientes deben alcanzar unos objetivos de c-LDL por debajo de 70 mg/dl o bien, reducir sus niveles basales en un 50% en el

caso de que el c-LDL fuera de 70-135 mg/dl sin recibir tratamiento farmacológico según proponían las guías europeas de 2016 (Captano et al, 2017), pero con la reciente actualización, los niveles objetivo pasan a ser de <55 mg/dl (Mach et al, 2020). Para ello, se debe escoger una estatina a la dosis necesaria que consiga esta reducción. Más allá de esto, los estudios avalan el inicio del tratamiento con estatinas en estos pacientes independientemente de los niveles de c-LDL.

1.6.2.1. Pacientes con síndrome coronario agudo

Todos los pacientes con SCA, con independencia de sus características, deben recibir estatinas, salvo contraindicación o intolerancia ya que produce beneficios a corto y largo plazo sobre la placa de ateroma (Galve et al, 2015). El tratamiento debería instaurarse en los primeros días del ingreso hospitalario por un SCA debiéndose realizar un control del perfil lipídico en las primeras 4-6 semanas tras la instauración del tratamiento (Mach et al, 2020).

En cuanto a la elección de la estatina, las guías europeas consideran la utilización de estatinas de alta intensidad (ver posteriormente en apartado 7.2.1) pudiendo considerar terapias menos intensivas para aquellos pacientes con mayor riesgo de efectos adversos. Si con la estatina en monoterapia no se consigue la reducción deseada se propone asociar ezetimida y si en este caso tampoco se consigue, añadir inhibidor de la PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) a la doble terapia (Mach et al, 2020); en la última actualización de las guías europeas, en este grupo de pacientes se recomienda (clase IB) el uso de iPCSK9 cuando, a pesar de estar en tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas y ezetimiba, los niveles de c-LDL no son los adecuados tras 4-6 semanas (Mach et al, 2020). Vallejo et al, en un estudio publicado en el año 2015 concluyeron que la pitavastatina podría ser el mejor tratamiento en los pacientes con cardiopatía isquémica con riesgo de desarrollar diabetes a largo plazo (Vallejo-Vaz et al, 2015). Según la guía publicada en 2018 por la American Heart Association/American College of Cardiology (Grundy et al, 2018) sobre el tratamiento del colesterol plasmático para reducir el riesgo CV aterosclerótico en adultos, en el caso de pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida los pacientes deben recibir tratamiento de alta intensidad con estatinas, si su edad es <75 años, o de intensidad moderada (si >75 años) (Grundy et al, 2018).

1.6.2.2. Pacientes con accidente cerebrovascular

También en este grupo de pacientes está indicado el tratamiento con estatinas de alta intensidad incluso con la asociación de ezetimiba si no se consigue la reducción necesaria (De

Vera et al, 2014). En el caso de los pacientes con antecedentes de ICTUS o AIT hay que tener en cuenta el origen del accidente cerebrovascular, isquémico o embólico, ya que parece ser que los pacientes que se beneficiarían de tratamiento con estatina serían los que han presentado un ICTUS de origen isquémico mientras que no se beneficiarían aquellos con antecedentes de ictus hemorrágico (Amarenco et al, 2007; Captano et al, 2017).

Respecto al tipo de estatina a utilizar en los pacientes que ya han padecido un accidente cerebrovascular, existen pocos estudios al respecto: el estudio HPS (Heart Protection Study) publicado en 2002 con pacientes con antecedentes tanto de ICTUS como cardiopatía isquémica, DM y enfermedad arterial periférica que recibieron tratamiento con simvastatina 40mg, se observó una reducción del 24% de eventos vasculares de forma general y del 25% de ICTUS isquémico (Heart Protection Study Collaborative Group); en el estudio SPARCL realizado a pacientes con antecedentes de ICTUS/AIT de cualquier origen y sin antecedentes de cardiopatía isquémica, se demostró que el tratamiento con atorvastatina 80mg disminuía el riesgo tanto de recurrencias como de aparición de cualquier tipo de episodio cardiovascular (Amarenco et al, 2009).

1.6.2.3. Pacientes con enfermedad arterial periférica

Está demostrado el efecto positivo que produce el tratamiento hipolipemiante en los pacientes con arteriopatía periférica; en el caso de arteriopatía de extremidades inferiores, ha demostrado reducir tanto el riesgo de eventos cardiovasculares isquémicos, las tasas de mortalidad y el empeoramiento de la claudicación intermitente, por tanto, tanto las guías europeas como las americanas apoyan el uso de estatinas en todos estos pacientes (Mach et al, 2020; Grundy et al, 2018). Sin embargo, no se disponen de estudios en relación con la enfermedad arterial carotídea. Tampoco hay sobre el tipo de estatina más indicado pero el reciente estudio FOURIER muestra el beneficio en estos pacientes de la asociación de IPCSK9 a la estatina (Sabatine et al, 2017).

A pesar de lo que proponen las guías, en Europa y especialmente en España nos encontramos lejos de conseguir estos objetivos. En España contamos con bastantes registros que han mostrado el bajo porcentaje de pacientes con enfermedad cardiovascular que alcanzan el objetivo de cLDL < 70 mg/dl, que suele ser < 20% (Bertomeu et al, 2009; Gitt et al, 2012; Guallar et al, 2012; González-Juanatey et al, 2011; Pérez de Isla, 2013). Los estudios EUROASPIRE son una serie de estudios transversales realizados en 22 países, España entre ellos, que se vienen realizando desde 1997 para conocer el seguimiento que se hace en la

práctica clínica de las recomendaciones de las guías de prevención cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria conocida, es decir, en prevención secundaria (Euroaspire study group, 1997; Kotseva et al, 2009; Reiner et al, 2013; Kotseva et al, 2016). En la tabla 19 se ve reflejado los datos de las diferentes ediciones de este estudio sobre el porcentaje de pacientes en objetivos de c-LDL en prevención secundaria.

Tabla 19: Evolución temporal en el grado de tratamiento y control lipídico en Europa según el estudio EUROASPIRE (Tomado de la Sociedad Española de Cardiología, 2018)

Estudio	Población	Tratamiento hipolipemiante	Consecución objetivos lipídicos (%)
EUROASPIRE ⁷ (1995-1996)	9 países Europa n = 3589	32%	CT < 212; 28,9%
	España; n = 389	30,3%	CT < 212; 26,2%
EUROASPIRE II ⁸ (1999-2000)	15 países Europa n = 8181	60,9%	CT < 212; 44,1%
	España; n = 396	64,1%	CT < 212; 46,8%
EUROASPIRE III ⁹ (2006-2007)	22 países Europa n = 8467	79,8%	LDL < 100; 48,9%
	España; n = 511	74,5%	LDL < 100; 58,9%
EUROASPIRE IV ¹⁰ (2014-2015)	24 países Europa n = 7998	80,5%	LDL < 70; 19,5%
	España; n = 162	92,3% (90,1% estatinas de alta potencia)	LDL < 70; 30,8%

Los resultados del último estudio EUROASPIRE V publicados en 2016, muestran que esta tendencia en ascenso de pacientes en objetivos de c-LDL en prevención secundaria persiste aunque la mejoría es baja ascendiendo al 32% (De Backer et al, 2019).

En un estudio publicado en 2015 realizado en nuestro centro de salud sobre la evolución desde 2009-2011 de los niveles lipídicos en pacientes dislipidémicos, se observó que dentro del grupo de pacientes de riesgo alto el porcentaje que cumplía objetivos terapéuticos de c-LDL (LDL < 100 mg/dl) había pasado del 19,9% en el 2009 al 51,6 % en 2011; dentro de los pacientes de riesgo muy alto (objetivo LDL < 70 mg/dl) el porcentaje había pasado del 1% al 13,7 % (Antón y Correcher, 2015).

1.7. TRATAMIENTO

1.7.1. Modificación del estilo de vida

Los cambios terapéuticos de estilo de vida son la base para promover la salud. El primer escalón de tratamiento del paciente con dislipemia debe incluir siempre la modificación del estilo de vida, y debe incluirse como tratamiento concomitante a la terapia farmacológica, tanto en prevención primaria como secundaria. Estos hábitos incluyen, alcanzar un peso adecuado, incrementar la actividad física, disminuir el estrés, evitar el consumo de tabaco y promover una dieta anti-aterogénica. El estudio Health Professionals Follow Up, demostró que 5 atributos de estilo de vida sana (no fumar, índice de masa corporal $<25 \text{ kg/m}^2$, actividad física moderada o vigorosa ≥ 30 minutos al día, consumo moderado de alcohol (de 5 a 30 g/d) y dieta saludable) redujeron 90 % el riesgo de enfermedad coronaria en aquellos sujetos que no tomaban medicamentos, y 78 % en los que tomaban antihipertensivos y/o estatinas (Chiuve et al, 2006). A pesar de su importancia, son una minoría los pacientes que ponen en práctica estos hábitos de vida saludable.

1.7.1.1. Dieta

Una de las medidas dietéticas más importantes para la prevención de la ECV es minimizar la ingesta de grasas trans que son los ácidos grasos insaturados ya que se obtienen de forma industrial al convertir el aceite líquido en grasa sólida (hidrogenación); este tipo de grasas se encuentran en alimentos como alimentos congelados o productos fritos, galletas, bollería industrial o en las margarinas y mantecas. Al igual que con las grasas saturadas (aceite de coco y de palma, carnes de vaca y cerdo, aguacate, pescados o los frutos seos), su consumo debe ser $< 10\%$ del aporte calórico total y debe reducirse aún más ($< 7\%$ de la energía) cuando haya hipercolesterolemia. Es recomendable que el consumo de grasa proceda fundamentalmente de los ácidos grasos mono y poliinsaturados n-6 y n-3 (Mach et al, 2020).

La ingesta de hidratos de carbono debe ser de un 45-55% de la energía total. Se debe recomendar el consumo de verduras, legumbres, fruta fresca, frutos secos y cereales integrales, además de otros alimentos ricos en fibra con bajo índice glucémico. La ingesta de azúcares no debe exceder el 10% del aporte calórico total (Mach et al, 2020).

El consumo moderado de alcohol (hasta 20 g/día los varones y 10 g/día las mujeres) se ha considerado aceptable para personas sin concentraciones elevadas de triglicéridos (Captano et al, 2017). El estudio INTERHEART mostró que la ingesta moderada de alcohol reducía el riesgo

cardiovascular en 9 %. El alcohol puede aumentar el colesterol c-HDL y además contiene antioxidantes y su efecto protector se da con el consumo diario en pequeñas cantidades preferiblemente de vino tinto durante las comidas. A pesar de ello, la tendencia está siendo a desaconsejar su consumo aún en pequeñas dosis ya que puede contribuir al desarrollo o a empeorar el control de otros factores de riesgo como la DM o la HTA.

Numerosos estudios han mostrado que la dieta mediterránea cumple la mayoría de los requisitos de las organizaciones, y además de promover el control de la dislipidemia, puede contribuir al tratamiento de otros componentes del síndrome metabólico como la hiperglucemia, obesidad o la hipertensión arterial. Se ha demostrado que la dieta mediterránea reduce el riesgo cardiovascular entre 50 % a 70 %, lo cual es aproximadamente el doble de lo obtenido con la mayoría de los estudios con estatinas (AHA-ACC, 2013). Las recomendaciones generales de la dieta mediterránea pueden ponerse en práctica utilizando la pirámide de alimentos mediterránea que aparece en la figura 19.



Figura 19: Pirámide de alimentación saludable (tomado de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, SENC, 2016).

A continuación, se presentan las recomendaciones dietéticas establecidas por las sociedades American Heart Association y la American College of Cardiology (AHA/ACC) en el año 2013 para reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular:

- Mantener un balance entre la ingesta calórica y la actividad física para alcanzar y mantener un peso corporal saludable-
- Consumir los alimentos completos, naturales y frescos; consumir una dieta rica en frutas y vegetales.
- Escoger granos enteros y alimentos altos en fibra
- Consumir pescado al menos 2 veces a la semana
- Limitar la ingesta de grasas saturadas a menos de 7 % de las calorías, grasas trans a menos de 1 % de las calorías, y colesterol a menos de 300 mg/día seleccionando carnes magras, leche y derivados descremados o bajos en grasa y minimizando la ingesta de grasas parcialmente hidrogenadas, con alto contenido de grasas trans
- Minimizar la ingesta de bebidas y alimentos que contengan azúcar
- Escoger y preparar alimentos con poca o sin sal.
- Si consume alcohol, hacerlo con moderación (1 medida/día para mujeres y 2 medidas/día para hombre).
- Procurar seguir recomendaciones saludables cuando ingiere alimentos preparados fuera de la casa.

Este mismo año, en 2019, se publica un documento de la Sociedad Española de Médicos de Atención primaria sobre nuevas evidencias en el consumo de la dieta en el que se explican una serie de recomendaciones útiles para la práctica clínica que se detallan en la tabla 20

Tabla 20: Recomendaciones dietéticas en la prevención cardiovascular (Pascual et al, 2019).

Frecuencia de consumo	Diario	Tres veces por semana	Desaconsejado u ocasional
Grasas comestibles	Aceite de oliva, preferentemente virgen	Margarina	Freír con aceites de semillas
Huevos	Huevos enteros en cualquier preparación culinaria	Pacientes con diabetes	
Pescado ^a	Azul o blanco	Marisco	Pescado en salazón, ahumados.
Carnes ^b	Volatería y conejo	Carnes rojas magras	Carnes procesadas y embutidos
Productos lácteos	Leche y yogur semidesnatados o desnatados (sin azúcar)	Leche y yogur enteros (sin azúcar)	Mantequilla, nata
	Quesos frescos	Quesos curados	Quesos curados en pacientes hipertensos
Legumbres y cereales	Cereales integrales, legumbres	Arroz, pasta	Cereales de harina refinada
Frutos secos y cacahuets	Crudos (30 a 45 g)	Tostados	Salados
Chocolate	Negro con cacao $\geq 70\%$	Negro con cacao $< 70\%$	Chocolate con leche y blanco
Café y té	Té sin limitación. Café hasta 5 diarios, sin azúcar.		
Frutas, verduras, féculas	4-5 raciones combinando los distintos tipos de frutas y verduras	Alimentos ricos en féculas (patatas)	Zumos de fruta comerciales y patatas fritas comerciales
Bebidas alcohólicas	En los bebedores limitar a 30 g de alcohol en varones y 15 g en mujeres, preferentemente bebidas fermentadas (vino, cerveza) con las comidas		No aconsejable a los no bebedores
Productos con azúcares añadidos			Evitar cualquier alimento con azúcar añadido
Preparación de los alimentos ^c	Preferiblemente cocidos, a la plancha o rehogados	Alimentos fritos en aceite de oliva virgen	Evitar ahumados, procesados y fritos con aceites refinados
Sal	Entre 2,5 y 5 g diarios		Salazones
Actividad física	50 min diarios, en total 150 semanales, equivalente a: Adultos: 7.000-8.000 pasos diarios con cadencia de 100 pasos/min Entre 5 y 17 años de edad: 12.000 pasos diarios con cadencia de 120 pasos/minuto	50 min diarios para totalizar 150 min semanales, con la cadencia temporal indicada en el apartado anterior	No es deseable la práctica de ejercicio físico intenso ocasional en un solo día a la semana
Consumo de tabaco	Ningún consumo es aceptable	Ningún consumo es aceptable	Ningún consumo es aceptable

^a Se recomienda consumirlo al menos 2 veces a la semana.

^b Las carnes, fuente importante de proteínas animales, deben alternarse con el pescado consumiendo una de estas opciones al día. Es preferible la carne blanca que la carne roja.

^c El consumo de platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada con aceite de oliva virgen (sofrito) puede realizarse a diario. Fuente: Pérez-Jiménez et al.⁶.

1.7.1.2. Ejercicio físico

El ejercicio físico produce cambios favorables en el perfil lipídico, disminuyendo primordialmente los triglicéridos y los valores de c-LDL y aumentando los niveles de c-HDL. Está clara además la asociación entre el sedentarismo y la enfermedad cardiovascular, por tanto, reducir la ingesta calórica y aumentar el gasto energético puede ayudar a reducir el riesgo cardiovascular (Captano et al, 2017). Según la OMS, la inactividad física constituye el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad en todo el mundo, responsable del 6% de las defunciones a nivel mundial, por detrás de la HTA, el tabaquismo y el exceso de glucosa en sangre; además es la causa principal de aproximadamente un 30% de las cardiopatías isquémicas (OMS, 2010). Es muy importante además de la reducción del sobrepeso, reducir la obesidad abdominal ya que ésta también contribuye al desarrollo de dislipemia.

El 19% de la disminución en las tasas de ECV podría ser causado por los efectos beneficiosos de la actividad física sobre los lípidos. Sin embargo, la respuesta en el perfil lipídico después de una sesión de ejercicio físico, es diferente según el tipo de ejercicio, la intensidad, la frecuencia, la duración de la sesión y el tiempo de permanencia en el programa de entrenamiento físico (Boraita, 2004). Según un artículo publicado en el año 2014, se necesita un gasto mínimo semanal de 1200 calorías para conseguir cambios significativos en el perfil lipídico (ACSM, 1995; Kodama et al, 2007).

El ejercicio físico se clasifica en aeróbico, anaeróbico o mixto. El ejercicio aeróbico es aquel en el que predomina el ejercicio de larga duración y de intensidad ligera-moderada en el que el aporte de oxígeno es fundamental para la obtención de energía; mientras que el ejercicio anaeróbico es el ejercicio de muy corta duración y muy alta intensidad y finalmente, está el mixto, es decir, aeróbico-anaeróbico.

Las recomendaciones de ejercicio físico en el paciente dislipidémico sobre el tipo de ejercicio, la intensidad, la frecuencia, la duración y la sobrecarga sin otros factores de riesgo son similares a las aconsejadas para la población adulta sana (Abellán et al, 2010), que consiste en la realización regular de ejercicio físico de intensidad moderada para el mantenimiento de un peso corporal adecuado. En la tabla 2 se detallan las recomendaciones sobre actividad física fijadas en la OMS para adultos a partir de los 17 años.

En 2013 se publicaron las nuevas guías de la American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) sobre las modificaciones del estilo de vida necesarias para reducir el riesgo cardiovascular. En ellas se recomienda la realización de actividad física

aeróbica moderada a intensa durante una media de 40 minutos 3 ó 4 veces por semana para reducir la presión arterial o mejorar los niveles del perfil lipídico.

1.7.1.3. Abandono tabáquico

En el apartado 2.2.1 se comentaban los efectos del tabaco sobre el riesgo cardiovascular y se hacía mención a que es la medida más eficaz en prevención secundaria, especialmente en pacientes que han padecido un IAM. Está demostrado que dejar de fumar favorece el descenso de los niveles de colesterol total y triglicéridos y el ascenso de los niveles de c-HDL (Captano et al, 2017).

Para conseguir que los pacientes abandonen el consumo de tabaco, es muy importante la implicación del personal sanitario que debe informarles de los riesgos para su salud producidos por el tabaco y proporcionarles el apoyo necesario para que lo abandonen. Los profesionales sanitarios disponemos del test de Fagerström que nos permite conocer el nivel de adicción a la nicotina que presenta cada paciente. Al tratamiento farmacológico siempre debería ir asociado una terapia de apoyo conductual que pueden incluir terapia conductual cognitiva, entrevista motivacional o terapia orientada a la abstinencia (McRobbie y Thornley, 2008).

Respecto al tratamiento farmacológico, está ampliamente demostrado que la terapia de sustitución nicotínica (TSN) con chicles, parches, spray nasal o inhalador bucal, ha producido efectos beneficiosos en el abandono de tabaco en muchos estudios publicaos hasta la fecha (Silagy et al, 2004; Anthonisen et al, 1994; Tønnesen et al, 2006). El tratamiento con bupropion también ha demostrado beneficios a largo plazo en el abandono tabáquico de forma similar a la TSN (Tashkin et al, 2001; Wu et al, 2006; Cahill et al, 2012) y parece ser que la combinación entre TSN y bupropion en conjunto pueden ayudar a dejar de fumar a un 80% más personas que el placebo (Cahill et al, 2012). La vareniclina por su parte produce una reducción de los síntomas de abstinencia y de las propiedades gratificantes de la nicotina (McRobbiea y Thornley, 2008) y podría ser el medicamento más eficaz para dejar de fumar ya que según diversos estudios produce mejores resultados que el bupropion y la TSN (McRobbiea y Thornley, 2008; Cahill et al, 2012; Captano et al, 2016). A partir de enero de 2020, el bupropion pasará a ser financiado también por el Sistema Nacional de Salud junto con la Vareniclina (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019).

1.7.2. Tratamiento farmacológico

Los hipolipemiantes son un grupo de fármacos que por diferentes mecanismos mejoran el perfil lipídico disminuyendo el riesgo de sufrir un evento cardiovascular, tanto en prevención primaria como secundaria. Siempre deben ir asociados a la modificación de los estilos de vida (dieta, ejercicio físico y abandono tabáquico).

1.7.2.1. Estatinas

Las estatinas constituyen el grupo farmacológico más estudiado y la primera línea de tratamiento según todas las guías. Reducen la formación de colesterol en el hígado produciendo un aumento de los receptores de c-LDL de los hepatocitos que aumentarán la captación del c-LDL circulante. La reducción del c-LDL no únicamente depende de la dosis y el tipo de estatina, sino que existe una variabilidad interindividual a esta respuesta.

La importancia en la reducción de los niveles de c-LDL radica en la reducción del riesgo cardiovascular. Los estudios más recientes ya muestran una reducción de la mortalidad tanto en prevención primaria como en prevención secundaria, en ambos sexos y por grupos de edad (Captano et al, 2017).

Entre los estudios publicados, destaca la revisión Cochrane 2013 en la que se observa una reducción de la mortalidad total por eventos coronarios, eventos cardiovasculares, ictus, y de una reducción de revascularizaciones en los pacientes tratados con estatina frente a placebo. Mientras que en esta misma revisión en 2011 los autores concluían que, a pesar de los resultados, no estaba claro el beneficio de las estatinas para tratar los grupos de bajo riesgo, en esta última actualización de 2013 concluyen que la evidencia apoya el beneficio de las estatinas en prevención primaria, incluso en pacientes con bajo riesgo (Taylor et al, 2013).

Esto último apoya los resultados obtenidos en un análisis publicado un año antes, el *Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators*. Según los datos de este estudio, las estatinas reducen el riesgo de eventos vasculares mayores (infarto de miocardio no fatal, muerte coronaria, ictus, o revascularización coronaria) independientemente de la edad, sexo o nivel de c-LDL basal tanto en el grupo de pacientes de riesgo bajo como en los de riesgo alto (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, 2010).

Por otro lado, la elección de la estatina va a depender del grupo de riesgo del paciente, de los niveles de c-LDL que se pretenden obtener y del porcentaje de reducción de c-LDL necesario para alcanzar el objetivo. En la tabla 21 se expone el porcentaje de reducción de c-LDL según dosis equipotentes de estatinas:

Tabla 21: Porcentaje de reducción de c-LDL según dosis equipotentes de estatinas (modificado de Comité de Posicionamiento Terapéutico de la Agencia Valenciana de Salud (AVS), 2013)

Estatina	Descenso 20-23%	Descenso 24-28%	Descenso 29-35%	Descenso 36-41%	Descenso 42-46%	Descenso 47-50%	Descenso 51-54%	Descenso 60%
Simvastatina		10mg	20mg	40mg				
Atorvastatina				10mg	20mg	40mg	80mg	
Lovastatina		20mg	40mg					
Pravastatina	10mg	20mg	40mg					
Fluvastatina		20mg	40mg					
Pitavastatina			1mg	2mg	4mg			
Rosuvastatina				5mg	10mg	20mg		
Simvastatina +Ezetimbe							20/10mg	40/10mg

Forman parte del tratamiento de alta intensidad con estatinas: atorvastatina (40-80 mg) o rosuvastatina (20-40 mg). El de intensidad moderada incluye atorvastatina (10-20 mg) rosuvastatina (5-10 mg) simvastatina (20-40 mg) pravastatina (40-80 mg) y otros.

La elección de la estatina depende también de la existencia o no de efectos adversos y de interacciones. Entre los efectos secundarios más destacados se encuentra la rabdomiolisis a nivel muscular con un aumento de cómo mínimo 10 veces el nivel normal de CK (creatincinasa); las mialgias sin aumento de CK también es una alteración muscular frecuente. Otros de los efectos adversos descritos, son a nivel hepático es la elevación de ALT (aminotransferasa) que debe ser de al menos 3 veces su valor normal; el riesgo de producir hiperglucemia y DM tipo 2 secundaria también se ha descrito, siendo la piavastatina la que menor riesgo ha demostrado, aún así, los beneficios que aporrtn superan a los riesgos (Mach et al, 2020).

1.7.2.2. Fijadores de ácidos biliares

Los tres fármacos más conocidos son el colestipol, la colestiramina y el colesevelam. Estos fármacos también aumentan la actividad de los receptores de c-LDL ya que uniéndose a los ácidos biliares reducen los niveles de estos en sangre estimulando su síntesis hepática a través del colesterol.

Estos fármacos, a dosis máximas (24 g de colestiramina, 20 g de colestipol ó 4,5 g de colesevelam), han mostrado un descenso del c-LDL de un 18-25% y esta reducción de los niveles de c-LDL ha sido eficaz en la prevención de eventos CV en pacientes hipercolesterolémicos.

1.7.2.3. Inhibidores de la absorción de colesterol

La ezetimiba contribuye al aumento de los receptores de c-LDL inhibiendo la absorción del colesterol a nivel intestinal.

El tratamiento con ezetimiba sola ha demostrado conseguir una reducción de los niveles de c-LDL de 15-22% y una reducción adicional del 15-30% si se combina con una estatina (Botet y Pintó, 2019). Diversos estudios además han demostrado una reducción de los eventos CV en el grupo de tratamiento con simvastatina + ezetimiba respecto al grupo placebo (Rossebø et al, 2008; Sharp Collaborative Group, 2010).

1.7.2.4. Inhibidores de la PCSK9

Los anticuerpos monoclonales anti PCSK9 representan una nueva clase terapéutica destinada a conseguir reducciones importantes en c-LDL en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular que no consiguen las metas con el tratamiento máximo tolerado con estatinas en monoterapia o en combinación con ezetimiba, así como en los pacientes que son intolerantes o tienen contraindicación para el uso de estatinas. En España están comercializados el evolocumab y el Alirocumab.

La eficacia de la reducción del c-LDL está en la banda del 50-70%, independientemente de otros tratamientos además de una reducción de los eventos cardiovasculares (Captano et al, 2017).

1.7.2.5. Ácido nicotínico

El ácido nicotínico disminuye la liberación de ácidos grasos disminuyendo la síntesis de triglicéridos y VLDL (Ascasi, 2010). En los últimos años se han publicado estudios sobre el

beneficio que produce no solo en el descenso de triglicéridos sino también de los niveles de c-LDL y en el aumento de los niveles de c-HDL (Canner et al, 1986; Kamanna et al, 2008; Bruckert et al, 2010; Ascasi, 2010)

En la actualidad no existen preparaciones comercializadas en Europa que contengan ácido nicotínico debido a los potenciales efectos adversos descritos entre ellos el aumento de glucemia y de la HbA1c, sofocos o rubefacción cutánea, hiperuricemia, síntomas gastrointestinales y hepatotoxicidad (Martínez-Ortiz et al, 2002; Ascasi, 2010; Captano et al, 2017).

1.7.2.6. Fibratos

Los fibratos son agonistas del receptor alfa activado del proliferador de peroxisoma (PPAR- α) y reducen la concentración de triglicéridos, tanto en ayunas como en el periodo postprandial, y las partículas residuales de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Además, los fibratos aumentan levemente la concentración de c-HDL (Chapman et al, 2010). No obstante, los últimos estudios clínicos aleatorizados no han conseguido demostrar de forma clara los beneficios de los fibratos en la ECCV y la evidencia es menos robusta que la de las estatinas.

1.7.2.7. Ésteres etílicos de los ácidos grasos omega 3

Los ácidos grasos n-3 se usan en dosis farmacológicas para reducir los TG. Los ácidos grasos n-3 (2-4 g/día) modifican la concentración de lípidos y lipoproteínas en el suero, especialmente VLDL. La adición de ácidos grasos n-3 a la terapia con estatinas puede proporcionar beneficio cardiovascular adicional, aunque los datos que aportan los últimos estudios no son concluyentes.

En la actualidad, se están desarrollando dos estudios encaminados a investigar los potenciales beneficios de los ácidos grasos n-3 en variables de las ECCVs de personas con TG elevados. El ensayo REDUCE-IT se ha diseñado para proporcionar información sobre los beneficios cardiovasculares con altas dosis de ácidos grasos n-3 asociado al tratamiento con estatinas en pacientes con hipetrigliceridemia y con riesgo ECCV alto (Bhatt et al, 2017). Y por otra parte el estudio STRENGTH que pretende comparar el tratamiento con aceite de maíz, estatinas o Epanova + estatinas en pacientes con hipertrigliceridemia y HDL bajo y alto riesgo de ECCV.

1.7.2.8. Asociaciones de fármacos

Una de las combinaciones más utilizadas es la de estatinas con los inhibidores de la absorción de colesterol (Ezetimiba). Esta asociación ha demostrado ser eficaz en la reducción de los niveles de c-LDL en diversos estudios, así como una reducción de aparición de nuevos ECCVs (Ridker et al, 2008; SHARP, 2010; Rossebo et al, 2010; Cannon et al, 2015). En los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular en los que no se consiguen los niveles de c-LDL deseados con la combinación anterior, se puede añadir un IPSC9 (Captano et al, 2017, Grundy et al, 2018, Mach et al, 2020).

También la combinación de estatinas con fijadores de los ácidos biliares (Colesevelam, Colestipol y Colesiramina) ha demostrado poder reducir de forma adicional los niveles de c-LDL sin aumentar los efectos adversos (Jones y Nwose, 2013).

Y finalmente, también la combinación de estatina y fibrato ha demostrado conseguir un descenso de los niveles de c-HDL y triglicéridos en los pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Ascasi, 2010; The ACCORD Study Group, 2010).

1.8. TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA EN SITUACIONES ESPECIALES

1.8.1. Diabetes mellitus y síndrome metabólico

Según la guía europea de dislipemia, los pacientes con DM pasan a ser directamente pacientes de alto riesgo cardiovascular y si además asocian otro factor de riesgo o presentan lesión orgánica subclínica y/o proteinuria pasan a ser de muy alto riesgo cardiovascular (Mach et al, 2020). Esto se traduce en que los niveles de c-LDL objetivo son de <100 mg/dl y de <70mg/dl respectivamente según las guías de 2016 pasando a ser de <70 mg/dl y de <55mg/dl según las de 2019 (Captano et al, 2017; Mach et al, 2020). Otro de los objetivos a tener en cuenta en estos pacientes es el de la reducción de los niveles de triglicéridos y el aumento de c-HDL ya que muchos pacientes diabéticos tienen asociada también dislipemia aterogénica que se caracteriza por niveles altos de triglicéridos y bajos de c-HDL.

Los estudios muestran que las estatinas son efectivas en la reducción de los niveles de c-LDL en este tipo de pacientes, así como en la reducción de efectos cardiovasculares (Cuevas y Alonso, 2016; Mach et al, 2020). En este sentido, según la ADA (American Diabetes Association) todos los pacientes diabéticos deberían recibir tratamiento con estatinas independientemente de sus niveles de c-LDL y c-HDL, mientras que, según las guías europeas de 2016, los pacientes con DM tipo 2 de menos de 40 años con tratamiento de corta duración, sin otros factores de riesgo ni complicaciones y con niveles de c-LDL <100mg/dl no necesitarían tratamiento hipolipemiante (ADA, 2013; Captano et al, 2017). No obstante, con la actualización de la última guía, los objetivos terapéuticos de c-LDL en los diabéticos cambian: ahora, los diabéticos tipo 1 menores de 35 años y los diabéticos tipo 2 de menos de 50 años con una duración de su diabetes de menos de 10 años y sin otros FRCV deben tener un c-LDL <100mg/dl; los tipo 1 y tipo 2 con DM de 10 o más años de evolución o con otro FRCV deben tener un c-LDL <70mg/dl y finalmente los tipo 1 precoz o con más de 20 años de duración de su DM, los tipo 1 y tipo 2 con 3 o más FRCV con LOD deben tener un c-LDL <55mg/dl (Mach et al, 2020).

Según la Guía ESC/EAS de 2019, en los pacientes diabéticos con dislipemia asociada, tanto los de riesgo alto como los de muy alto, hay que iniciar el tratamiento con la estatina que consiga reducir los niveles de c-LDL hasta los objetivos. Si con la estatina en monoterapia no se consiguen, hay que asociar Ezetimiba y como última opción si tampoco así se consiguen, un IPCSK9 (Mach et al, 2020).

En el caso de los pacientes diabéticos con dislipemia aterogénica se debería asociar a la estatina tratamiento con fenofibrato para conseguir los niveles óptimos de c-HDL y triglicéridos.

1.8.2. Insuficiencia renal crónica

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular, siendo ésta la principal causa de muerte en estos pacientes y aumentando el riesgo conforme empeora la función renal (Clase et al, 2011; Kimura, 2010). Según las guías europeas, los pacientes con filtrado glomerular (FG) entre 30-60 ml/min/173m² son considerados de alto riesgo y los que tienen filtrado <30 ml/min/173m² de muy alto riesgo cardiovascular.

En los pacientes con ERC se suelen asociar alteraciones en los valores del perfil lipídico especialmente en las fases más avanzadas que pueden comportar un aumento de triglicéridos, colesterol total o c-LDL o disminución de c-HDL (Captano et al, 2017).

El tratamiento con estatinas ha demostrado en diferentes estudios reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en estos pacientes (Hou, 2013) así como mejorar la progresión del filtrado glomerular y la proteinuria (Shepherd, 2007; Colhoun, 2009; Kimura, 2010; Su, 2016). La combinación simvastatina con Ezetimiba demostró también en el estudio SHARP reducir el deterioro de la función renal respecto a placebo, aunque los beneficios fueron mejores en los pacientes en fases tempranas de la enfermedad respecto a los que estaban ya en tratamiento con diálisis (Baigent et al, 2011). En el caso de los pacientes con diálisis, la organización KDIGO elaboró en 2014 una guía en la que se propone no se debe iniciar el tratamiento con estatinas para pacientes con ERC dependientes de diálisis que no tengan ECV aterosclerótica, pero si ya las reciben en el momento de iniciar la diálisis deben continuar con el tratamiento, sobre todo si hay ECV (Tonelli et al, 2014)

Siguiendo esta línea, en las guías europeas de manejo de la dislipemia se recomienda el uso de estatina o estatina/ezetimibe en pacientes en estadios 3-5 no dializados y en el momento de iniciar la diálisis, se puede considerar mantenerla especialmente en aquellos con enfermedad arteriosclerótica; no recomienda el tratamiento con estatinas en aquellos pacientes en diálisis sin enfermedad arteriosclerótica (Mach et al, 2020).

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

En la tabla 22 se describen las dosis diarias de medicación hipolipemiante en los pacientes con ERC según la última guía europea sobre manejos de la dislipemia (Mach et al, 2020).

Tabla 22: Dosis diarias de fármacos hipolipemiantes para el manejo de la dislipemia en ERC según el último consenso de la ESC y la EAS de 2016.

FÁRMACO	ESTADIO 1-2	ESTADIO 3	ESTADIO 4-5
Atorvastatina	10-80 mg	10-80 mg	10-80 mg
Fluvastatina	20-80 mg	20-80 mg	20-40 mg
Lovastatina	10-80 mg	10-80 mg	10-20 mg
Pravastatina	10-40 mg	10-40 mg	10-20 mg
Rosuvastatina	5-40 mg	5-20 mg	5-10 mg
Simvastatina	5-40 mg	5-40 mg	5-20 mg
Pitavastatina	1-4 mg	1-4 mg	1-2 mg
Ezetimiba	10 mg	10 mg	10 mg
Fenofibrato	96 mg	48 mg	Evitar
Gemfibrozilo	1.200 mg	600 mg	600 mg Evitar si FGe <15 ml/min/173m ²
Omega-3	2-4 g	2-4 g	2-4 g

1.9. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA GENERALITAT VALENCIANA

El comité de posicionamiento terapéutico de la Agencia Valenciana de Salud (AVS) establece el siguiente algoritmo para las diferentes dislipemias:

HIPERCOLESTEROLEMIA PURA (CIE-9-MC: 272.0)

Primer nivel de la guía: justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Prevención primaria o secundaria con cifras de cLDL \geq 190 y RCV \geq 1% (tabla score):
 - ✓ Simvastatina 10mg
 - ✓ Simvastatina 20mg
 - ✓ Simvastatina 40mg
- En caso de enfermedad renal crónica (FG < 60 ml/min):
 - ✓ Atorvastatina 10mg
 - ✓ Atorvastatina 20mg
 - ✓ Atorvastatina 40mg
 - ✓ Atorvastatina 80mg
- No alcance de objetivo terapéutico cLDL con Simvastatina 40mg:
 - ✓ Atorvastatina 20mg
 - ✓ Atorvastatina 40mg
 - ✓ Atorvastatina 80mg
- Necesidad de reducción del cLDL mayor del 40%:
 - ✓ Atorvastatina 20mg
 - ✓ Atorvastatina 40mg
 - ✓ Atorvastatina 80mg

Segundo nivel (justificación): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que necesitarán de justificación al no uso del nivel 1: interacciones, intolerancia, no alcance de objetivo terapéutico cLDL con simvastatina o atorvastatina o necesidad de disminución del cLDL >40%, otras justificaciones clínicas que el facultativo indique:

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

- ✓ Lovastatina
- ✓ Fluvastatina
- ✓ Pravastatina
- ✓ Rosuvastatina

Tercer nivel (justificación clínica individualizada): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que precisan de justificación clínica individualizada al no uso del nivel 1 y el nivel 2: interacciones, contraindicaciones, intolerancia, no alcance de objetivo terapéutico cLDL, otras justificaciones clínicas que el facultativo indique:
 - ✓ Pitavastatina
 - ✓ Ezetimiba
 - ✓ Ezetimiba/simvastatina
 - ✓ Colestipol, colesevelam o colestiramina.

HIPERLIPIDEMIA MIXTA (CIE-9-MC: 272.2)

En caso de hipercolesterolemia con hipertrigliceridemia (<200mg/dl), el primer objetivo será controlar el colesterol total y cLDL (tratamiento de elección de estatinas) y en segundo lugar el control de la hipertrigliceridemia con fibratos.

Primer nivel de la guía: justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Prevención primaria o secundaria con cifras de cLDL ≥ 190 y RCV $\geq 1\%$ (tabla score) y TG < 400 mg/dl (o disminución de cHDL):
 - ✓ Simvastatina 10mg
 - ✓ Simvastatina 20mg
 - ✓ Simvastatina 40mg
- En caso de enfermedad renal crónica (FG < 60 ml/min):
 - ✓ Atorvastatina 10mg
 - ✓ Atorvastatina 20mg
 - ✓ Atorvastatina 40mg
 - ✓ Atorvastatina 80mg
- No alcance de objetivo terapéutico cLDL con Simvastatina 40mg:
 - ✓ Atorvastatina 20mg

- ✓ Atorvastatina 40mg
- ✓ Atorvastatina 80mg
- Necesidad de reducción del cLDL mayor del 40%:
 - ✓ Atorvastatina 20mg
 - ✓ Atorvastatina 40mg
 - ✓ Atorvastatina 80mg
- Dislipemia mixta con predominio de hipertrigliceridemia tras ayuno de 12 horas (TG >400 mg/dl y/o disminución cHDL):
 - ✓ Fenofibrato
 - ✓ Gemfibrozilo (no asociar estatina)
 - ✓ Fenofibrato + estatina (simvastatina o atorvastatina)

Segundo nivel (justificación): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que necesitarán de justificación al no uso del nivel 1: interacciones, intolerancia, no alcance de objetivo terapéutico cldl con simvastatina o atorvastatina o necesidad de disminución del cLDL >40%, otras justificaciones clínicas que el facultativo indique:
 - ✓ Lovastatina
 - ✓ Fluvastatina
 - ✓ Pravastatina
 - ✓ Rosuvastatina

Tercer nivel (justificación clínica individualizada): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que precisan de justificación clínica individualizada al no uso del nivel 1 y el nivel 2: interacciones, contraindicaciones, intolerancia, no alcance de objetivo terapéutico cLDL, otras justificaciones clínicas que el facultativo indique:
 - ✓ Pitavastatina
 - ✓ Ezetimiba
 - ✓ Ezetimiba/simvastatina
 - ✓ Colestipol
 - ✓ Colestiramina.
 - ✓ Esteroles etílicos de los ácidos grasos omega 3.

HIPERTRIGLICERIDEMIA PURA (CIE-9-MC: 272.1)

Primer nivel de la guía: justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Riesgo de pancreatitis (TG > 1000 mg/dl) o > 500 mg/dl tras tratamiento higiénico-dietético durante 3-6 meses:
 - ✓ Fenofibrato
 - ✓ Gemfibrozilo

Segundo nivel (justificaciones): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que necesitarán de justificación al no uso del nivel 1: intolerancia, otras justificaciones clínicas que el facultativo indique:
 - ✓ Bezafibrato

Tercer nivel (justificación clínica individualizada): justificación de las variables clínicas y analíticas de cLDL, cHDL y RCV en prevención primaria; cLDL y cHDL en prevención secundaria.

- Fármacos que precisan de justificación clínica individualizada al no uso del nivel 1 y el nivel 2 (hipertrigliceridemia grave en pacientes con insuficiencia renal y/o contraindicación a fibratos):
 - ✓ Esteroles etílicos de los ácidos omega 3.

En un estudio realizado en la Comunidad Valenciana publicado en el año 2019, en el que a través de una encuesta a 199 médicos de familia de la Comunidad se analizaba su grado de adherencia a las guías de la ACC/AHA 2013 y a este mismo algoritmo de la AVS en el manejo de la dislipemia, vieron que un 37,5% de los profesionales seguían las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC), un 23,4% escogía el algoritmo anteriormente descrito de la AVS y un 6,3% seguía la de la ACC/AHA 2013 (Giner et al, 2019).

1.10. COSTES DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES Y COSTES DE LA DISLIPEMIA

Es preciso no olvidar que para que el sistema sanitario pueda asumir los costes implicados en la carga y el manejo de las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, debería potenciarse la prevención, sobre todo la prevención primaria, que debe contemplar también a la infancia y la adolescencia.

1.10.1. Coste sanitario de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en los países desarrollados es muy elevada, así como el coste que deriva de su tratamiento junto con el del control de los factores de riesgo. La ECCV supuso un coste para los sistemas de asistencia sanitaria de la Unión Europea (UE) de aproximadamente 105.000 millones de euros en 2003. Esto representa un coste per cápita de 230 euros al año, alrededor del 12% del gasto total de asistencia sanitaria en toda la UE. El coste de la asistencia de pacientes hospitalizados motivado por la ECCV ascendió a alrededor del 57% de dichos costes, mientras que los fármacos supusieron un 27%. La enfermedad coronaria y el ictus representan casi la mitad del gasto de asistencia sanitaria derivado de la ECCV en la UE (22% y 20%, respectivamente). Estas cifras ilustran el enorme coste secundario a la ECCV en los países desarrollados, y las previsiones son similares para los países en desarrollo (Arrieta et al, 2015). En 2009 se estimaba que los costes sanitarios de las ECCV en Europa suponían el 9% del gasto sanitario total (Captano et al, 2017). En España, se espera que el coste sanitario de la ECV aumente de 5,9 millones de euros en 2014 a 8,8 millones de euros en 2020, siendo la hospitalización responsable de aproximadamente el 50% del gasto sanitario (Bernick y Davis, 2014).

Según la OMS, los cambios en las políticas y el medio ambiente pueden reducir la ECCV en todos los países por menos de 1 dólar por persona y año, mientras que las intervenciones individuales son considerablemente más caras. Un estudio del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha calculado que un programa nacional en Reino Unido que reduzca el riesgo CV de la población en un 1% podría prevenir 25.000 casos de ECCV y generar unos ahorros de 40 millones de euros al año

1.10.2. Coste sanitario de la dislipemia

En España disponemos de muy pocos estudios que muestren los costes tanto directos como indirectos de la dislipemia y del resto de factores de riesgo. En un estudio publicado en 2001 en el que se comparaba el coste-efectividad de la atorvastatina frente a la simvastatina en un seguimiento durante 6 meses mostraba un gasto de 95.406 pesetas de atorvastatina frente a 101.335 de simvastatina por paciente que alcanza objetivos terapéuticos (Tárrega et al, 2001). Poco más tarde, en 2004, Gómez et al publicaron un estudio sobre los resultados tras 16 semanas del tratamiento intensivo hipolipemiante a corto plazo con atorvastatina 80mg en pacientes con síndrome coronario agudo mostrando un gasto de esta estatina por paciente de 128 euros (Gómez et al, 2004). En 2005, Tárrega et al demostraron en su estudio que el coste en euros anual por paciente dislipémico que alcanza los objetivos terapéuticos, fue de 424,3 euros para la atorvastatina, 503,5 euros para la fluvastatina, 527,0 euros para la simvastatina y 683,4 euros para la pravastatina.

Fuera de nuestro país, en un estudio canadiense para determinar el coste-efectividad a largo plazo de las estatinas en comparación con el tratamiento con placebo o no estatinas en paciente de bajo riesgo, mostró unos costes generales de 10100 dólares en los pacientes que no recibían tratamiento y de 15200 en los que recibían estatinas de baja potencia (lovastatina, pravastatina, simvastatina y rosuvastatina) y de 16400 los que recibían estatinas de alta potencia (rosuvastatina y atorvastatina) (Conly et al, 2011). En 2015, en un estudio realizado en Colombia, el coste promedio del tratamiento con estatinas para un paciente con dislipidemia en cinco años fue de 3.472.733 pesos (155.000 euros) (Rosell et al, 2015).

Si miramos estudios más recientes, en 2018 Olry et al en un trabajo que comparaba evolocumab (anticuerpos monoclonales anti PCSK9) con la terapia estándar con estatina + ezetimiba mostró que el coste sanitario promedio de los pacientes tratados a 26 meses con evolocumab fue de 11.134,78 euros y de 393,83 euros con el estándar (Olry et al, 2018).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

La hipótesis del presente trabajo es que el algoritmo terapéutico de la dislipemia ha reducido el gasto farmacológico hipolipemiante de manera global y por grupos de riesgo sin aumentar el riesgo cardiovascular de los pacientes.

Respecto a los objetivos principales y secundarios:

2.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la evolución (antes-después) tanto del gasto farmacológico hipolipemiante de manera global y por grupos de riesgo como del riesgo cardiovascular de los pacientes dislipémicos tratados tras la puesta en marcha del algoritmo terapéutico de la dislipemia de la AVS en nuestro centro de salud.

2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comparar la evolución de las cifras del perfil lipídico de los pacientes evaluados globalmente y por grupos de riesgo.
- Evolución de la utilización de los recursos sanitarios en el manejo de la dislipemia (consultas y analíticas).
- Valorar la evolución de la proporción de pacientes en objetivos terapéuticos de perfil lipídico en función de su grupo de riesgo.
- Valorar la evolución del riesgo cardiovascular según las diferentes ecuaciones (Score, Framingham y Regicor).
- Valorar el tipo de estatinas utilizadas antes y después de la puesta en funcionamiento del algoritmo terapéutico.
- Valorar si existen diferencias entre los fármacos hipolipemiantes prescritos y dispensados en las farmacias en el último año del estudio, globalmente y por grupos de riesgo.
- Comparar el gasto en fármacos hipolipemiantes entre las distintas consultas del CS, tanto antes como después de la aplicación del algoritmo.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

- Evolución del coste global de la dislipemia (fármacos hipolipemiantes, analíticas y consultas)
- Valorar el grado de concordancia entre los diferentes resultados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO

Estudio de intervención sin asignación aleatoria antes-después.

3.2. POBLACIÓN DIANA

3179 pacientes del Centro de Salud Fuensanta con diagnóstico de dislipemia en la historia clínica electrónica (HCE) a fecha 31/12/2015 (prevalencia dislipemia registrada: 29,1 %).

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

480 pacientes con diagnóstico de dislipemia en su HCE. El tamaño de la muestra se ha obtenido considerando una diferencia media, antes-después de la implantación del algoritmo de tratamiento de la Consellería, del gasto en hipolipemiantes por paciente/año de 40 euros, desviación estándar de la diferencia 20,4 (obtenido de estudios previos), potencia 0,80, error alfa 0,05 e hipótesis bilateral se precisan evaluar 392 pacientes. Con unas pérdidas prevista de seguimiento del 10% (39 pacientes). Se van a evaluar 60 pacientes con diagnóstico de hipercolesterolemia en la HCE de cada una de las 8 consultas de medicina familiar de nuestro CS.

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Muestra sistemática de la población diana con diagnóstico de dislipemia (código CIE 9-272 Trastorno metabolismo lípidos) y en tratamiento farmacológico hipolipemiante registrado en la HCE desde antes de 2011 hasta 2015.

3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no hayan utilizado los recursos sanitarios del CS al menos una vez al año en el periodo de estudio.
- Pacientes que no hayan estado adscritos a nuestro CS durante la totalidad del periodo de estudio.
- Pacientes diagnosticados de dislipemia posteriormente a 2011

- Pacientes que no hayan tenido prescritos fármacos hipolipemiantes en la totalidad del periodo de estudio.

3.6. PERIODO DE ESTUDIO

Desde el 2011 al 2015 (dos años antes de la implantación del algoritmo (2013) y dos años después)

3.7. VARIABLES

3.7.1. Variables generales

Edad y sexo.

3.7.2. Variables clínicas

Diagnóstico activo y año diagnóstico de patologías crónicas: hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), obesidad (OB), enfermedad cardio-cerebrovascular (ECCV) y sus tipos, Enfermedad Renal Crónica (ERC). Hábito tabáquico. Valores anuales: colesterol total y sus fracciones (HDL y LDL), triglicéridos, filtrado glomerular, glucemia, HbA1C, CPK (creatinfosfoquinasa), IMC; Presión Arterial Sistólica (PAS) y Diastólica (PAD) medias de las últimas tres tomas de ese año (en el caso de no haber, se tuvieron en cuenta los 6 meses anteriores y posteriores). Determinación del RCV al inicio (2011), a la mitad (2013) y al final del periodo de estudio (2015). El RCV se determinará mediante las escalas de Framingham-Grundy, Regicor y Score y también el RCV teórico en los años 2013 y 2015 según las tres tablas teniendo en cuenta para el cálculo todas las variables del año 2011 pero con los niveles del perfil lipídico del 2013 y del 2015; con el coeficiente de correlación de Pearson y el índice de concordancia Kappa entre las diferentes tablas. Grupo de riesgo en función del score: riesgo muy alto si ECV, DM tipo 2, enfermedad renal crónica (ERC) con $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o score $\geq 10\%$; riesgo alto si score ≥ 5 y $< 10\%$; riesgo moderado score ≥ 1 y $< 5\%$; riesgo bajo si score $< 1\%$. El grupo de riesgo en función de la ATPIII: riesgo alto si DM, enfermedad coronaria o equivalente; riesgo moderado en pacientes con dos o más factores de riesgo: riesgo bajo los pacientes con un solo factor de riesgo. Se considerará que se ha alcanzado el objetivo de control (LDL-Colesterol) si: Riesgo muy alto (RMA) $LDL < 70 \text{ mgrs/dl}$ o una reducción $\geq 50\%$ del cLDL inicial si no se puede alcanzar el nivel deseable. Riesgo alto (RA) $LDL < 100 \text{ mgrs/dl}$. Riesgo moderado y bajo (RM) $LDL < 115 \text{ mgrs/dl}$. Finalmente, el Índice Kappa y el coeficiente de correlación de Pearson.

3.7.3. Variables de utilización recursos sanitarios anuales

Número de consultas al médico de familia con contenido clínico por diagnóstico de dislipidemia, número de analíticas de lípidos.

3.7.4. Variables de gasto farmacológico anual

Tratamiento farmacológico hipolipemiente prescrito, gasto teórico en fármacos hipolipemiantes en 2011 y 2013 (teniendo en cuenta que se prescribía una caja por mes puesto que con el sistema de HCE de nuestro centro de salud solo se puede conocer el número de cajas prescritas y dispensadas en el último año) y el gasto farmacológico real en 2015, así como el gasto en dichos fármacos teniendo en cuenta como referencia el precio estable del año 2011. Gasto real en el último año (recogida de las recetas en farmacia). Gasto en analíticas de lípidos y coste económico en consultas relacionadas con manejo de lípidos.

En la tabla 23 se expone el precio de cada una de las estatinas en cada año estudiado y que se ha utilizado como referencia a la hora de realizar el cálculo:

Tabla 23: Precio de los fármacos en euros en cada año estudiado

Estatina	Año		
	2011	2013	2015
Simvastatina 10	2,09	0,95	0,95
Simvastatina 20	2,81	1,58	1,58
Simvastatina 40	5,14	2,17	2,17
Atorvastatina 10	4,71	4,61	4,61
Atorvastatina 20	9,41	9,21	9,21
Atorvastatina 30	13,82	13,82	13,82
Atorvastatina 40	18,84	18,42	18,42
Atorvastatina 80	37,68	36,84	36,84
Rosuvastatina 5	18,90	18,90	18,90
Rosuvastatina 10	25,95	25,95	25,95
Rosuvastatina 20	38,92	38,82	38,82
Lovastatina 20	2,5	3,12	2,5
Lovastatina 40	4,5	4,2	3,92
Pravastatina 10	5,2	5,10	4,07
Pravastatina 20	10,40	10,19	8,15
Pravastatina 40	20,79	20,40	16,30
Fluvastatina 20	5,03	5	5
Fluvastatina 40	10,05	9,99	9,99
Fluvastatina 80	20,70	20,01	19,98
Pitavastatina 1	20,79	20,79	20,79
Pitavastatina 2	28,54	28,54	28,54
Pitavastatina 4	42,8	42,80	42,80
Fenofibrato	5,64	5,46	5,46
Omacor	24,18	24,18	11,54
Ezetrol	51,46	51,41	51,41

Se consideró un gasto por cada visita a médico de atención primaria con motivo de la dislipemia de 29,05 euros y el precio por analítica con perfil lipídico de 37,07 euros según las tarifas del Hospital General de Valencia en el año 2018. Se consideró el año 2018 porque no se habían realizado variaciones en las tarifas durante los años estudiados.

3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se creó una base de datos informáticos con la información obtenida de la HCE de los pacientes incluidos en el estudio, revisados por dos investigadores como control de calidad. Tras introducir, depurar y codificar los datos, se analizó con ayuda del software estadístico IBM SPSS v24. En una primera etapa se obtuvieron los estadísticos descriptivos de las variables continuas y categóricas con el fin de conocer y de resumir las características de la muestra. Se realizaron comparaciones de medias de las variables cuantitativas y de porcentajes de las variables cualitativas para conocer asociaciones entre variables. A partir de algunas variables continuas originales, se crearon otras variables secundarias categóricas a partir de las medianas, o de convenientes n-iles. Para la estimación de diferencias de las medias entre dos grupos independientes se utilizó el test de la t de Student previa determinación de la homogeneidad de las varianzas mediante el test de Levene. La normalidad de las variables se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y gráficas de distribución de frecuencias. Cuando la variable original no mostró una distribución normal, se aplicaron transformaciones matemáticas (logaritmo, raíz cuadrada, potenciación al cuadrado, etc.) para conseguir la normalidad. El grado de asociación entre dos variables se estimó mediante técnicas de regresión lineal simple, incluyendo el control de potenciales variables de confusión. Mediante la regresión logística simple se estimaron los riesgos (Odds Ratio) asociados a cada una de las variables estudiadas. En todos los modelos ajustados se verificó siempre que se cumplieran los requisitos previos aplicando los tests de control correspondiente.

4. RESULTADOS

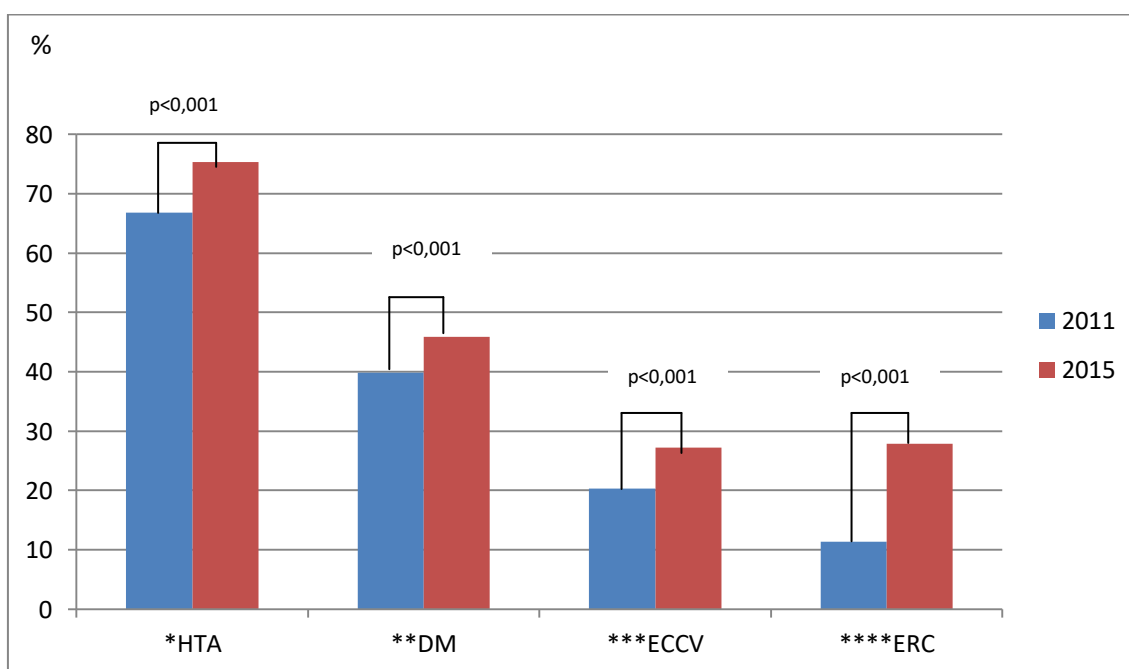
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

4.1.1. Características generales

Se analizaron un total de 482 pacientes dislipémicos de los 8 cupos del centro de salud con alrededor de 60 pacientes de cada cupo, el 57,9% eran mujeres y la edad media global fue de la muestra 72 (DE: 11,5) años. El rango de edad de los distintos cupos ha oscilado entre 70,1 (DE: 11,9) y 73,6 (DE: 11,7) años y por sexos, la media en hombres fue de 68,38 (DE: 11,7) años y en mujeres de 74,61 (DE: 11,6) años.

4.1.2. FRCV asociados a dislipemia

En la figura 20 se expone la evolución en porcentajes desde el inicio del estudio hasta el final de los factores de riesgo asociados a la dislipemia en todos los pacientes, en la figura 21 los resultados por sexos y en la figura 22 las diferencias entre sexos en el año 2015.

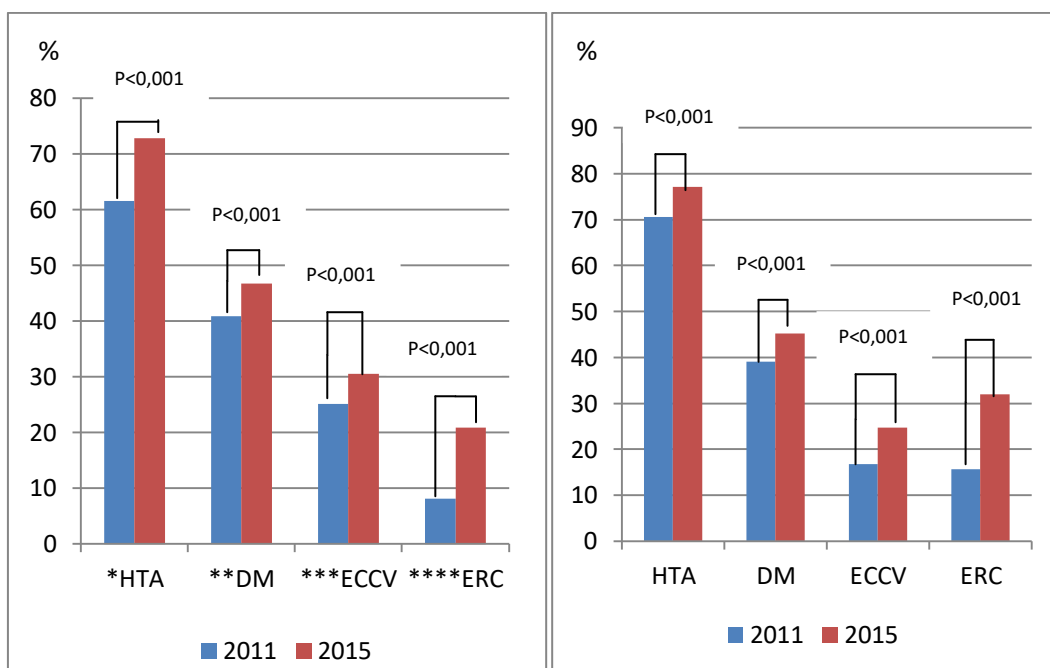


(*HTA: hipertensión arterial; **DM: diabetes mellitus; ***ECCV: enfermedad cerebro o cardiovascular; ****ERC: enfermedad renal crónica).

Figura 20: Evolución global de la prevalencia de los factores de riesgo asociados a la dislipemia

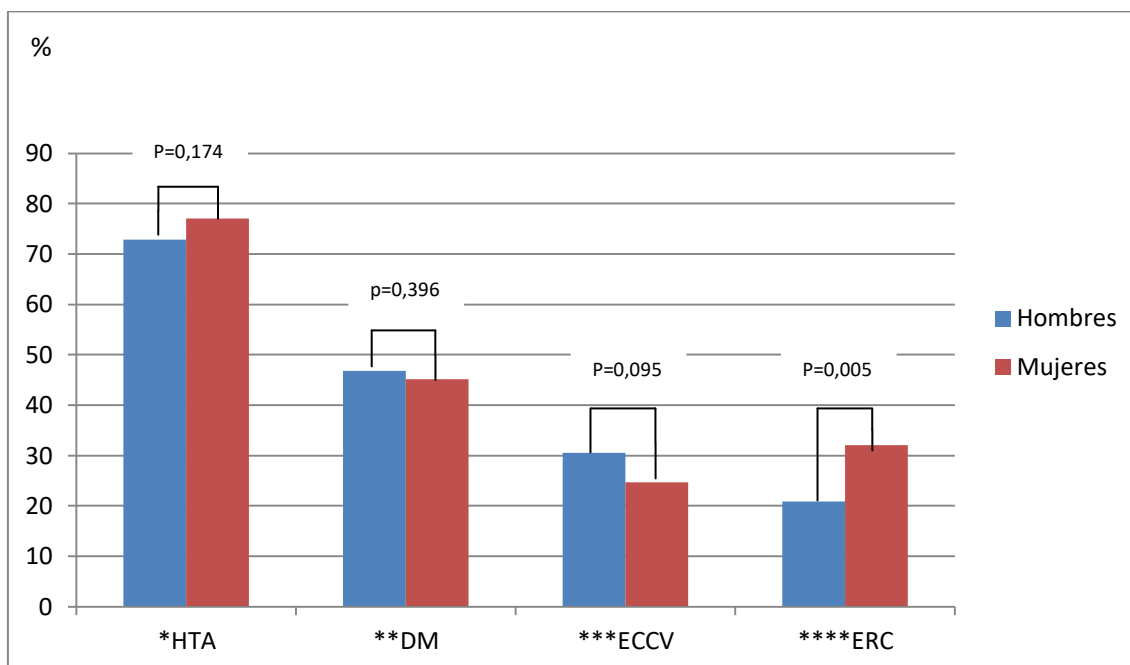
Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

A: FRCV asociados a Dislipemia en hombres B: FRCV asociados a Dislipemia en mujeres



(*HTA: hipertensión arterial; **DM: diabetes mellitus; ***ECCV: enfermedad cerebro o cardiovascular; ****ERC: enfermedad renal crónica).

Figura 21: Evolución por sexos de los porcentajes de los factores de riesgo asociados a la dislipemia: A) FRCV asociados a Dislipemia en hombres B) FRCV asociados a Dislipemia en mujeres.



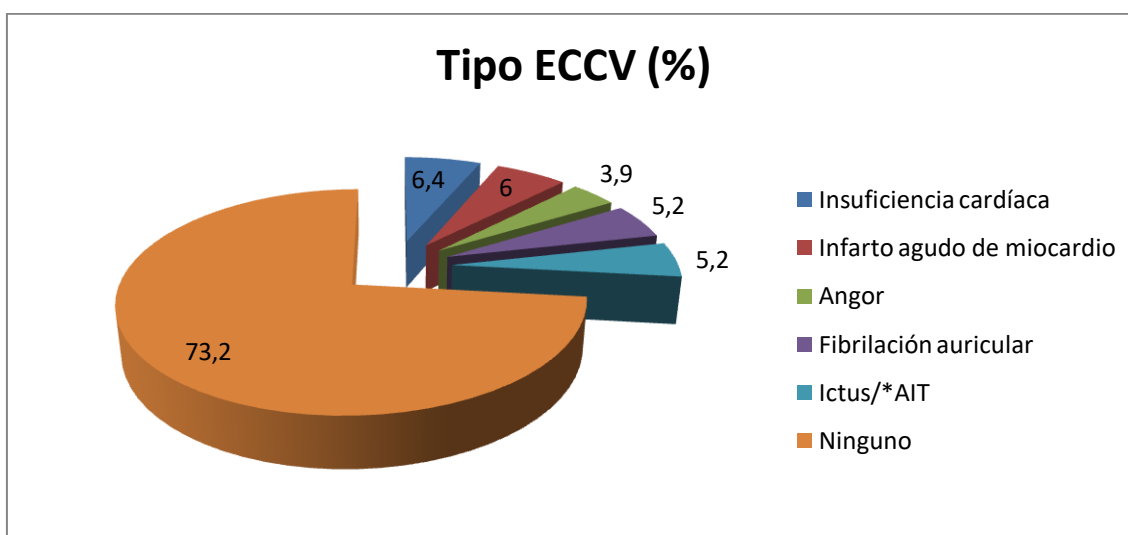
(*HTA: hipertensión arterial; **DM: diabetes mellitus; ***ECCV: enfermedad cerebro o cardiovascular; ****ERC: enfermedad renal crónica).

Figura 22: Prevalencia de los factores de riesgo asociados a la dislipemia por sexos en 2015.

En el caso del tabaco, se objetivó que hasta un 40,6% del total de los pacientes estudiados no tenían registrado en la HCE si eran fumadores o no; no obstante, en 2 de las 8 consultas del CS sí que se registraba de forma sistemática el consumo de tabaco en las que se obtuvo una prevalencia de tabaquismo activo del 17,74% y 19,35% respectivamente.

Respecto a la obesidad, se consideró únicamente el último registro de IMC en la HCE debido a la ausencia de registro en cada uno de los años en la gran mayoría de los pacientes estudiados y además, en 60 pacientes (12,4%) no se encontró ningún registro de IMC; teniendo en cuenta el último IMC registrado en los pacientes, un 58,5% del total de los pacientes con registro de IMC tenía un IMC ≥ 30 kg/m² y 41,5% de los pacientes tenía un IMC < 30 kg/m².

Del total de los 482 pacientes estudiados, 130 (27%) habían padecido al menos un evento cardiovascular, en la figura 23 se representan los tipos de ECCV. De los 130 pacientes con antecedentes de eventos CV, 36 habían padecido un segundo ACCV y 3 un tercero.



(*AIT: accidente isquémico transitorio)

Figura 23: Porcentajes de cada tipo de ECCV padecidos

4.1.3. Grupos de Riesgo

En la figura 24 se muestran los porcentajes de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016 y en las figuras 25 y 26 los mismos resultados entre hombres y mujeres respectivamente. En la figura 27 se muestra la distribución de pacientes por grupos de riesgo según la ATP III y en las figuras 28 y 29 los mismos resultados entre hombres y mujeres respectivamente. Seguidamente, en las tablas 24 y 25 se detallan junto a

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

los porcentajes el número total de pacientes de cada uno de los grupos de riesgo según la ESC-2016 y la ATP III respectivamente.

El índice Kappa entre los pacientes de RA Y RA que se han obtenido con la clasificación de las guías europeas y los de RA según la clasificación de la ATP III es de 0,822 ($P < 0,001$).

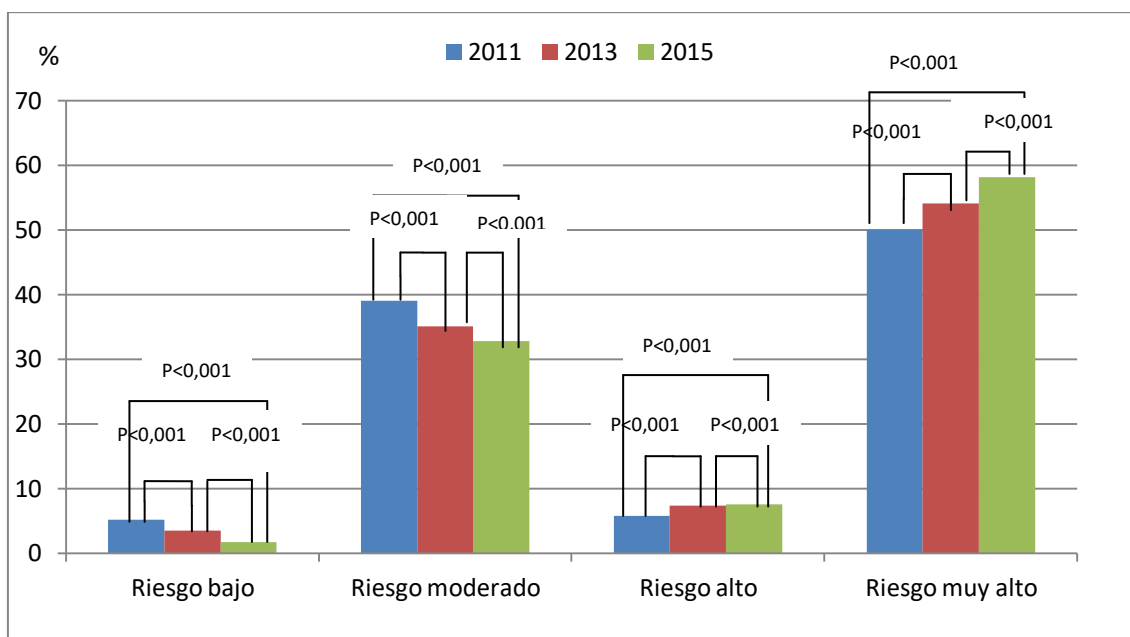


Figura 24: Porcentajes globales de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016

Tabla 24: Distribución de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016 según sexos

	GR	global	hombres	mujeres	p*
		N (%)	N(%)	N (%)	
2011	Riesgo bajo	25(5,2)	6(3)	19(6,8)	0,044
	Riego moderado	188(39)	74(36,5)	114(40,9)	0,188
	Riesgo alto	28(5,8)	14(6,9)	14(5)	0,249
	Riesgo muy alto	241(50)	109(53,7)	132(47,3)	0,098
2013	Riesgo bajo	17(3,7)	4(2)	13(4,7)	0,089
	Riego moderado	169(35,1)	66(32,5)	103(36,9)	0,183
	Riesgo alto	35(7,3)	17(8,4)	18(6,5)	0,264
	Riesgo muy alto	261(54,1)	116(57,1)	145(52)	0,151
2015	Riesgo bajo	8(1,7)	1(0,5)	7(2,5)	0,084
	Riego moderado	158(32,8)	62(30,5)	96(34,4)	0,317
	Riesgo alto	36(7,5)	17(8,4)	19(6,8)	0,261
	Riesgo muy alto	280(58,1)	123(60,6)	157(56,3)	0,196

*p de comparación entre hombres y mujeres.

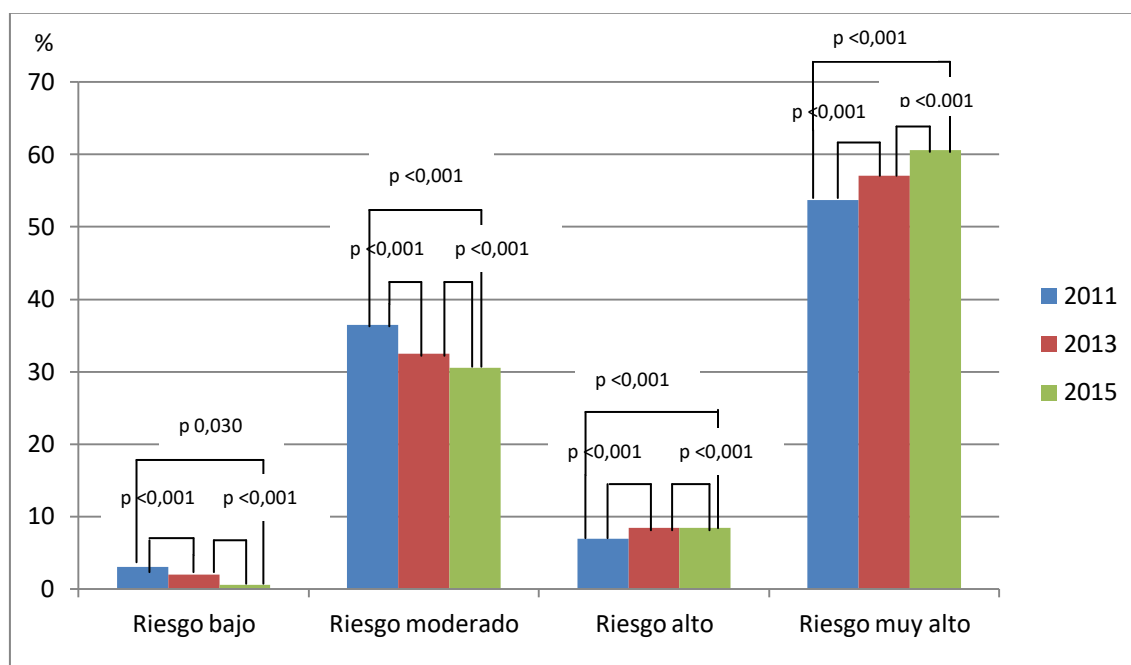


Figura 25: Evolución en hombres de la prevalencia por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

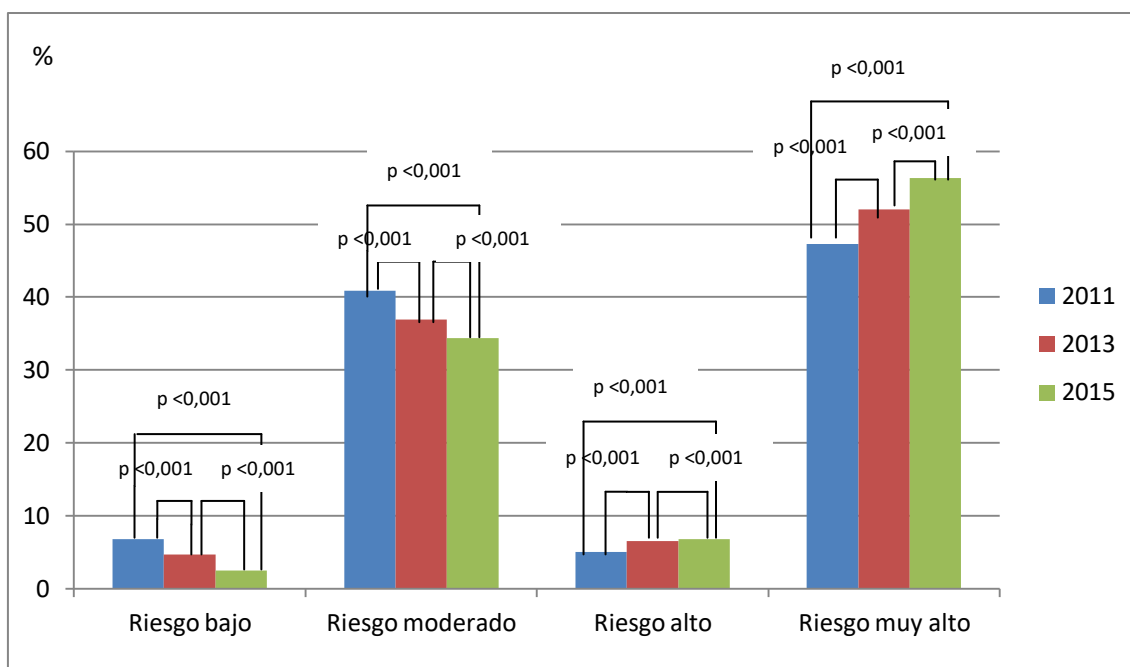


Figura 26: Evolución en mujeres de la prevalencia por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.

Al calcular la OR de tener un riesgo cardiovascular alto o muy alto en el año 2011 según las guías de la ESC en función del sexo, no se vieron diferencias estadísticamente significativas en el análisis crudo $OR=1,40$; $IC95\%(0,971-2,02)$; $p=0,072$. Sin embargo, se observó un mayor riesgo en los hombres respecto a las mujeres en el análisis ajustado por edad y cupo con una $OR= 2,14$; $IC95\% (1,41-3,23)$; $p<0,001$.

Para los años 2013 y 2015 los datos son muy similares viéndose también una mayor probabilidad en los hombres respecto a las mujeres de tener un riesgo cardiovascular alto o muy alto. Por un lado, el riesgo observado en el análisis crudo en 2013 fue de $OR=1,35$; $IC95\%(0,93-1,97)$; $p=0,115$, mientras que el riesgo ajustado por la edad y cupo fue de $OR 2,13$; $IC95\%(1,39-3,25)$; $p<0,001$. Para el 2015 se observó una de $OR=1,30$; $IC95\%(0,88-1,91)$; $p=0,180$ en el análisis crudo, y una $OR=2,08$; $IC95\%(1,34-3,21)$; $p=0,001$ tras ajustar por edad y cupo.

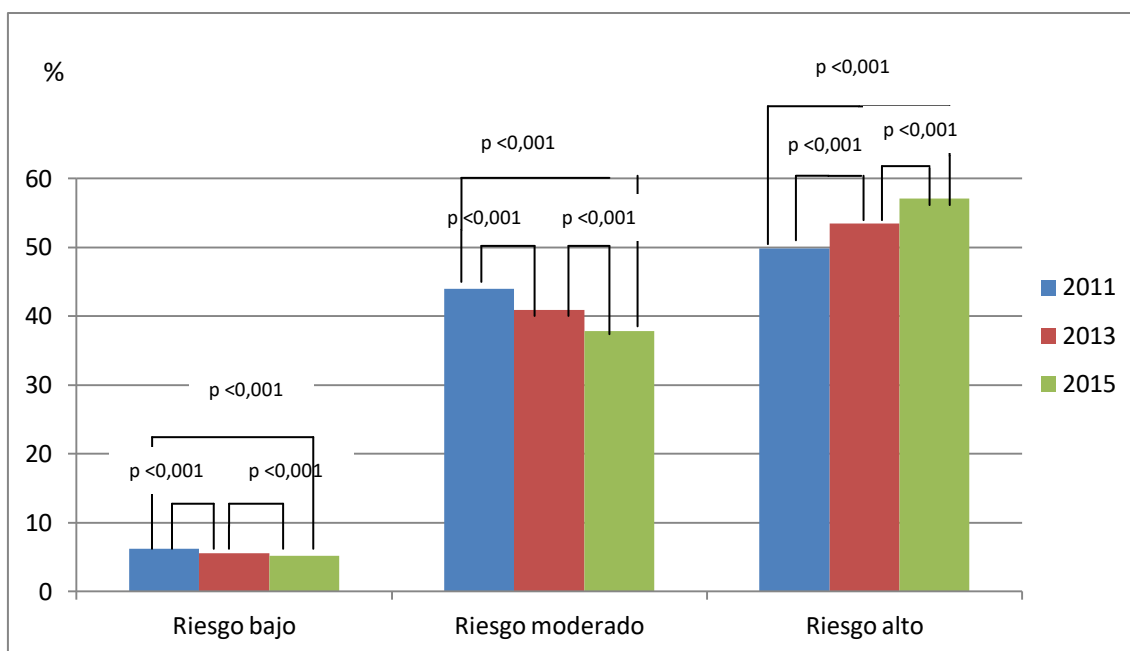


Figura 27: Evolución de la prevalencia globales de pacientes por grupos de riesgo según la ATP III.

Tabla 25: Distribución de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ATP III

		global	hombres	mujeres	
	GR	N(%)	N (%)	N (%)	p*
2011	Riesgo bajo	30(6,2)	15(7,4)	15(5,4)	0,237
	Riego moderado	212(44)	81(39,9)	131(47)	0,074
	Riesgo alto	240(49,8)	107(52,7)	133(47,7)	0,159
2013	Riesgo bajo	27(5,6)	14(6,9)	13(4,7)	0,196
	Riego moderado	197(40,9)	75(36,9)	122(43,7)	0,080
	Riesgo alto	258(53,5)	114(56,2)	144(51,6)	0,185
2015	Riesgo bajo	25(5,2)	13(6,4)	12(4,3)	0,205
	Riego moderado	182(37,8)	70(34,5)	112(40,1)	0,121
	Riesgo alto	275(57,1)	120(59,1)	155(55,6)	0,247

*p de comparación entre hombres y mujeres.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

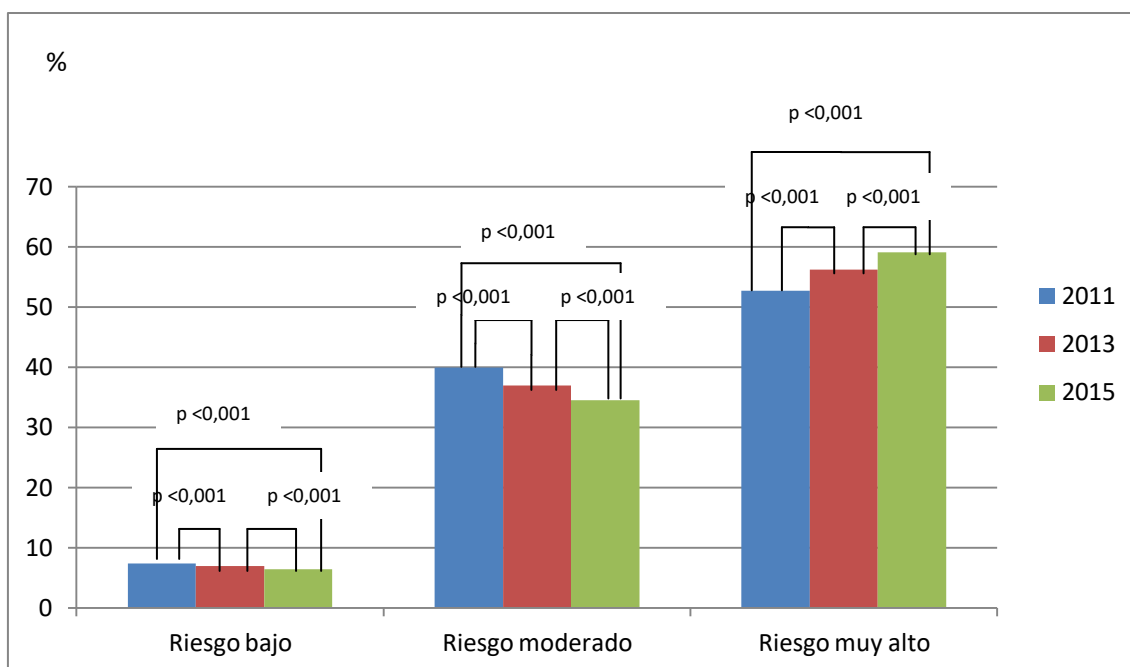


Figura 28: Evolución en hombres de la prevalencia por grupos de riesgo según la ATP III.

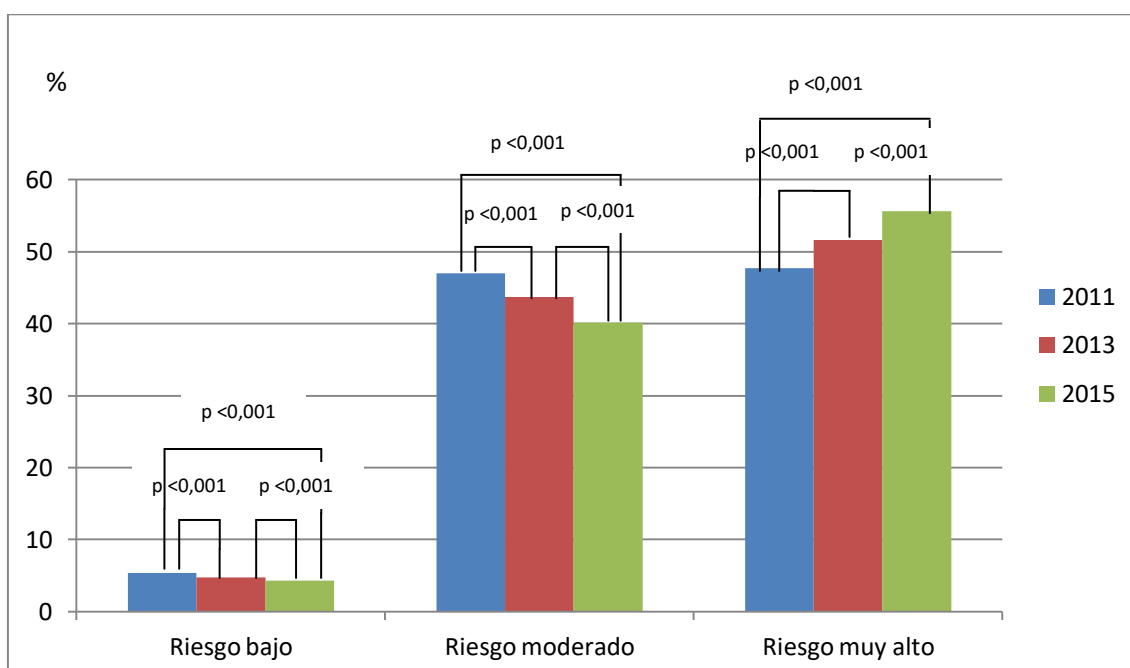


Figura 29: Evolución en mujeres de la prevalencia por grupos de riesgo según la ATP III.

Al valorar la OR de tener un riesgo cardiovascular alto según la guía ATP III para el año 2011 en función del sexo, no se obtuvieron diferencias significativas en el análisis crudo con una OR=1,22:IC95%(0,85-1,75); p=0,275. Sin embargo, sí se observó una asociación tras ajustar por la edad y cupo, detectándose una mayor probabilidad en los hombres respecto a las mujeres con una OR=1,68:IC95%(1,13-2,50); p=0,009.

Para los años 2013 y 2015 los resultados también son muy similares al realizar el mismo tipo de análisis. El riesgo observado para el año 2013 fue de $OR=1,20$: $IC95\%(0,83-1,72)$; $p=0,323$ en el análisis crudo, mientras que fue de $OR=1,60$: $IC95\%(1,08-2,38)$; $p=0,019$ tras ajustar por la edad y cupo. Para el año 2015 se detectó una $OR=1,15$: $IC95\%(0,80-1,66)$; $p=0,436$ en el análisis crudo, y una $OR=1,53$: $IC95\%(1,03-2,28)$; $p=0,035$ tras ajustar por la edad y cupo.

Se calculó finalmente el índice de concordancia Kappa entre los grupos de riesgo entre la escala ATPIII y la escala de la ESC 2016 en cada uno de los años estudiados que fue de 0,871 en 2011, 0,840 en 2013 y de 0,822 en 2015.

4.1.4. Evolución de la Tensión Arterial

Respecto al control de la tensión arterial, se valoró si se había registrado en la HCE una toma de PA por parte del médico o del personal de enfermería durante cada uno de los años estudiados o en su defecto, cuando no había ningún registro, se recogieron los valores registrados en los 6 meses anteriores o posteriores a los periodos estudiados, los resultados se muestran en la tabla 26. El porcentaje de pacientes del que se tenía registro de HTA en ese año fue del 81,5% en 2011, 87,6% en 2013 y 87,3% en 2015.

Tabla 26: Variaciones de la PAS y la PAD (mmHg) con respecto a 2011

	2011	2013	2015	Diferencia	p	IC dif 95%
PAS	133,65	133,05		0,6	0,326	-0,59 a 1,79
			132,64	1,01	0,116	-0,25 a 2,27
PAD	75,02	73,47		1,45	0,000	0,87 a 2,23
			72,97	2,05	0,000	1,24 a 2,86

4.2. EVOLUCIÓN DE LA DISLIPEMIA

4.2.1. Evolución de los valores de los lípidos

En la figura 30 aparecen las visitas anuales en relación con la dislipemia a su Médico de Familia y a las analíticas anuales realizadas con control de perfil lipídico.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

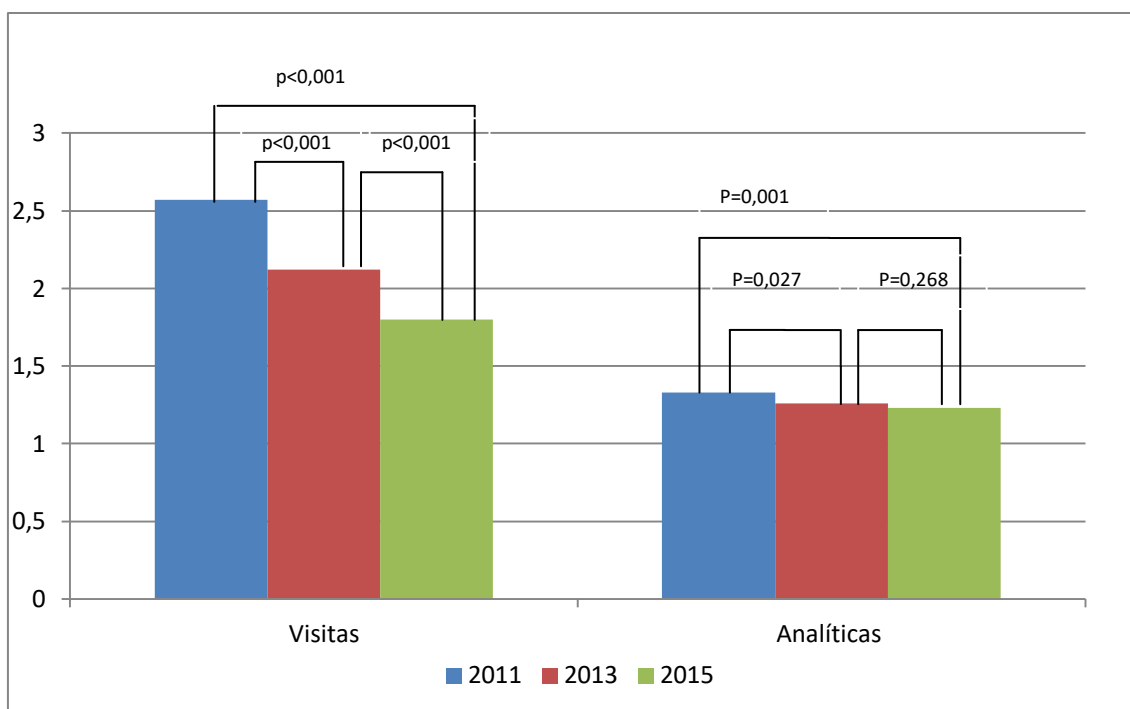


Figura 30: Media del número de visitas a su Médico de Familia y analíticas anuales por dislipemia.

En la tabla 27 se muestra la evolución de las medias del perfil lipídico en cada uno de los años estudiados de forma global y en la tabla 28 la comparación entre hombres y mujeres. Se observó la evolución por separado entre hombres y mujeres de los valores de perfil lipídico, resultados que se muestran en las figuras 31 y 32. Seguidamente, en las figuras 33, 34, 35 y 36 se muestra las diferencias por cupos.

Tabla 27: Evolución de la media de los lípidos (mg/dl) globalmente

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Colesterol total	195±40,52	187±41,4	186±42,2	2011-2013	8 (4,1 a 11,5)	<0,001
				2011-2015	9(4,3 a 12,4)	<0,001
				2013-2015	-0,6(-3 a 4,3)	0,747
LDL	114±32,74	109±32,80	107±35,7	2011-2013	5(1,6 a 8)	0,003
				2011-2015	7(3,2 a 10,1)	<0,001
				2013-2015	1,8(-1,2 a 5)	0,234
HDL	51,5±13,01	49,1±12,47	51±13,22	2011-2013	2,4(1,6 a 3,1)	<0,001
				2011-2015	0,5(-0,35 a 1,35)	0,250
				2013-2015	-1,8(-2,7 a -1)	<0,001
Triglicéridos	156±110,51	149±85,31	153±90,75	2011-2013	7(-1,64 a 17,04)	0,106
				2011-2015	3(-7,91 a 9,84)	0,831
				2013-2015	-4,8(-11,6 a 1,9)	0,159

Tabla 28: Evolución de la media de los lípidos (mg/dl) según sexo

	Año	Hombres Media±DT	Mujeres Media±DT	Diferencia (IC 95%)	P*
Colesterol total	2011	186±40,52	201±38,19	15 (-22,7 a -8,3)	<0,001
	2013	179±39,09	193±41,93	14 (-22,1 a -7,2)	<0,001
	2015	182±45,68	190±39,20	8 (-15,5 a -0,2)	0,042
LDL	2011	111±33,29	116±32,21	5(-11,2 a 0,6)	0,080
	2013	105±32,89	111±32,58	6(-11,7 a 0,1)	0,054
	2015	108±38,99	107±33,20	1(-5,4 a 7,4)	0,760
HDL	2011	45±10,66	56±12,61	11(-12,8 a -8,5)	<0,001
	2013	44±10,57	53±12,47	9(-10,8 a -6,6)	<0,001
	2015	46±11,91	55±13,02	9(-10,6 a -6,0)	<0,001
Triglicéridos	2011	170±151,73	146±60,04	24(3,7 a 43,6)	0,020
	2013	157±106,54	143±64,99	14(-1,3 a 29,5)	0,073
	2015	164±114,88	145±67,15	19(1,9 a 34,7)	0,028

*p de comparación entre hombres y mujeres

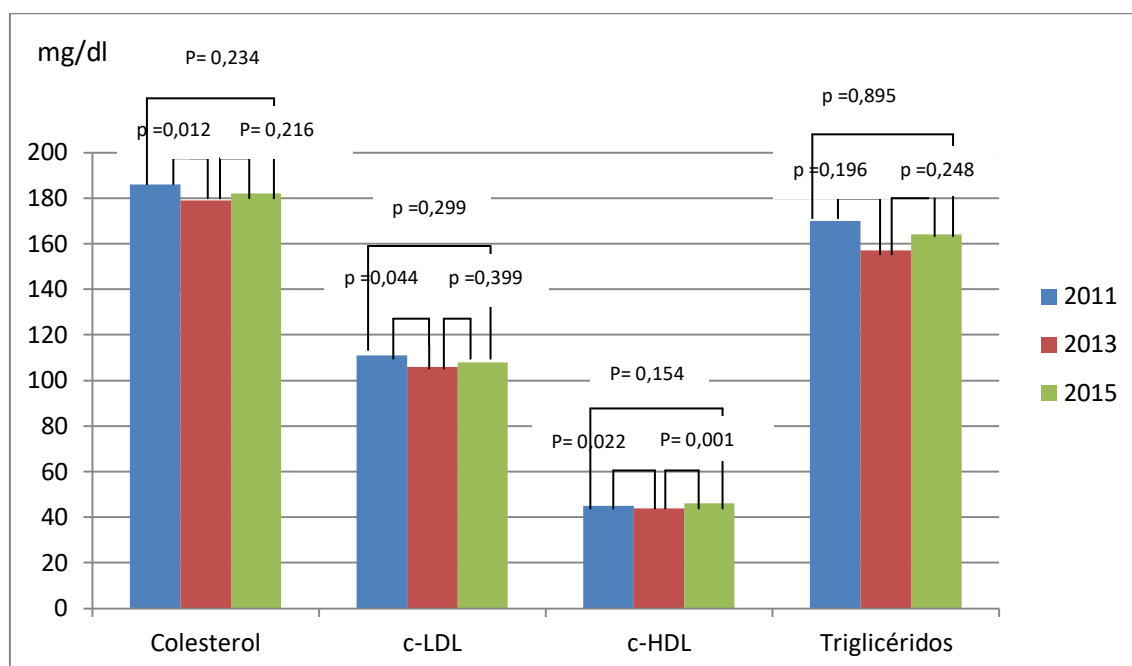


Figura 31: Evolución del perfil lipídico en hombres.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

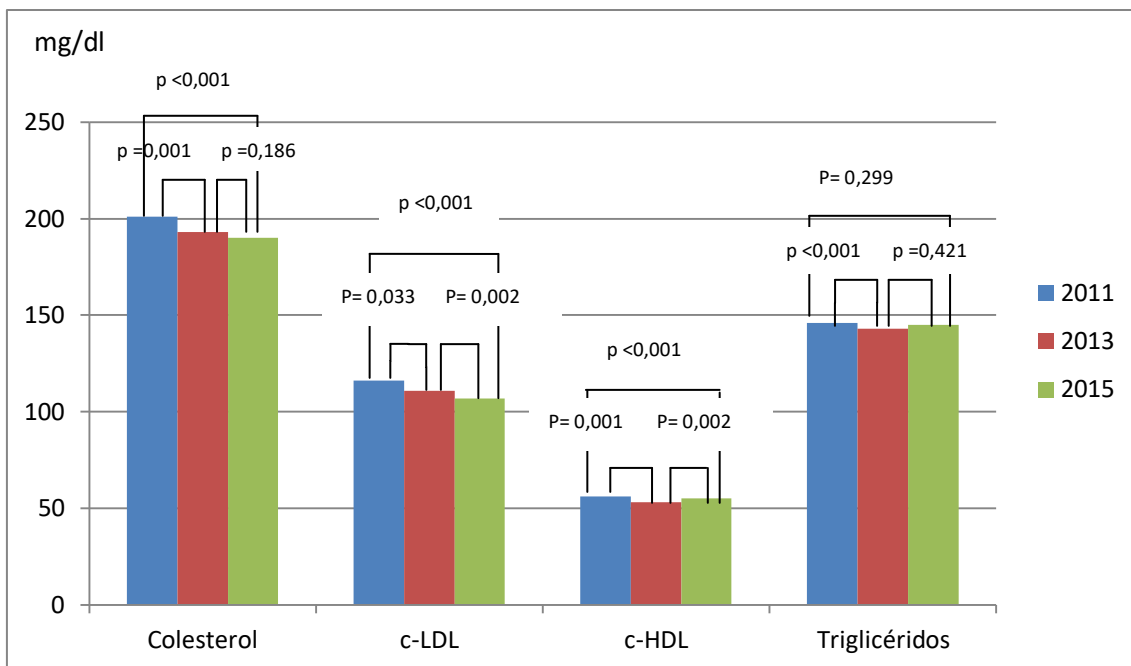


Figura 32: Evolución del perfil lipídico en mujeres.

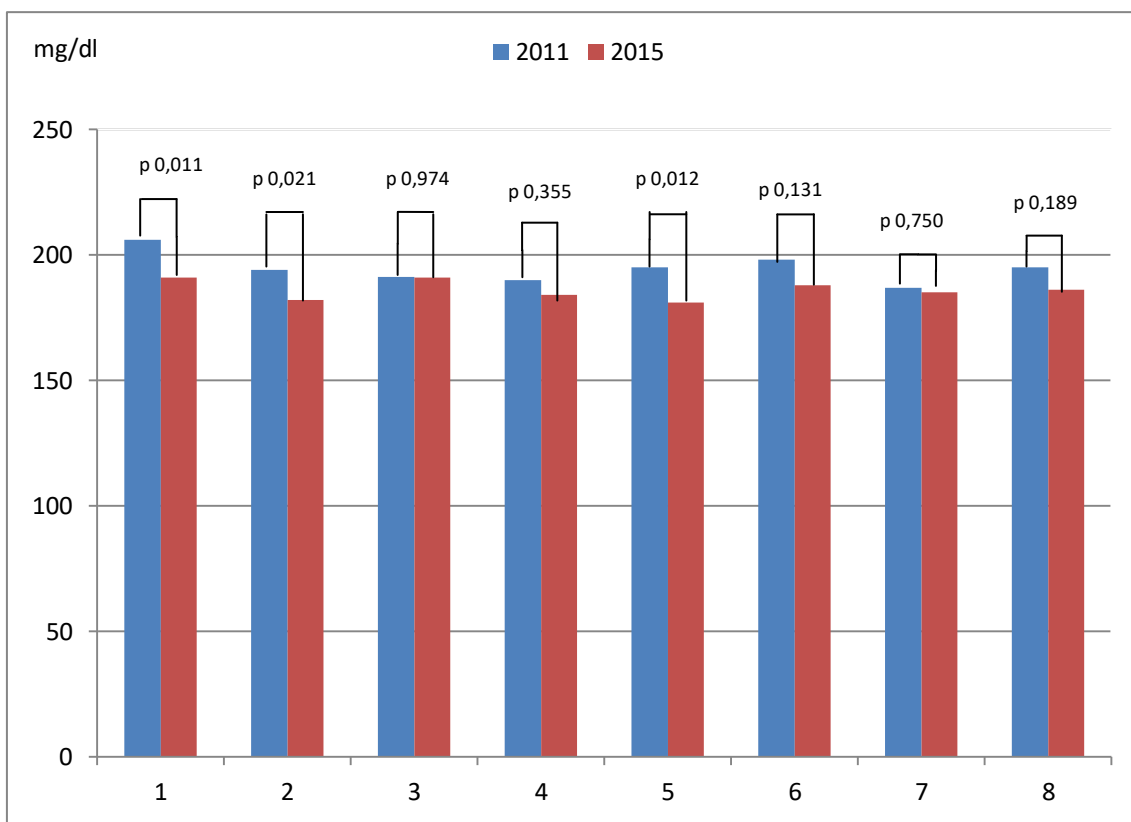


Figura 33: Evolución de las medias de colesterol total por cupos del 2011 al 2015.

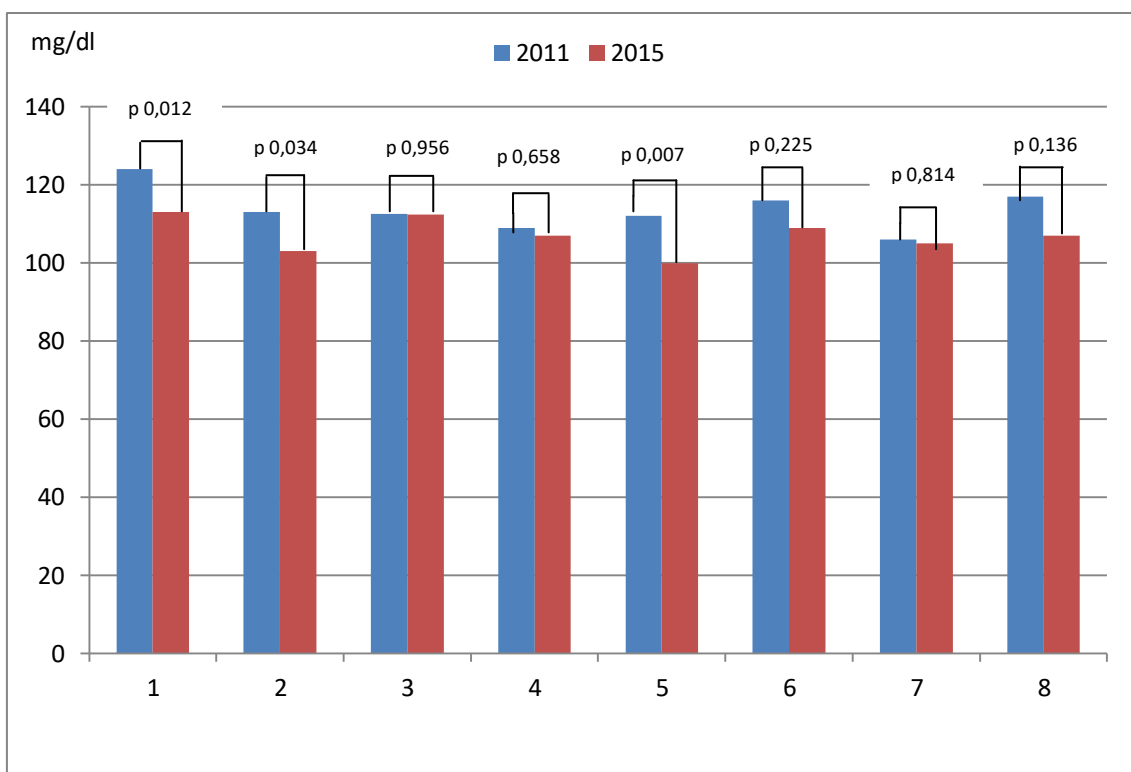


Figura 34: Evolución de las medias de c-LDL por cupos del 2011 al 2015.

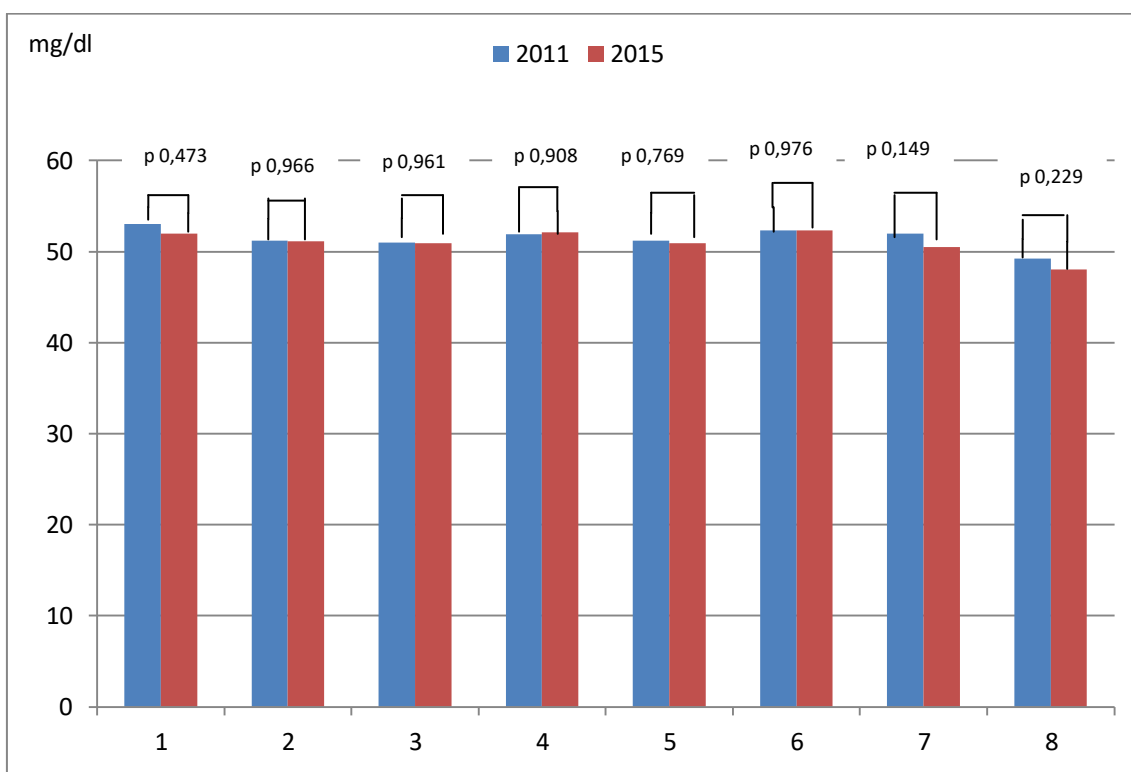


Figura 35: Evolución de las medias de c-HDL por cupos del 2011 al 2015.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

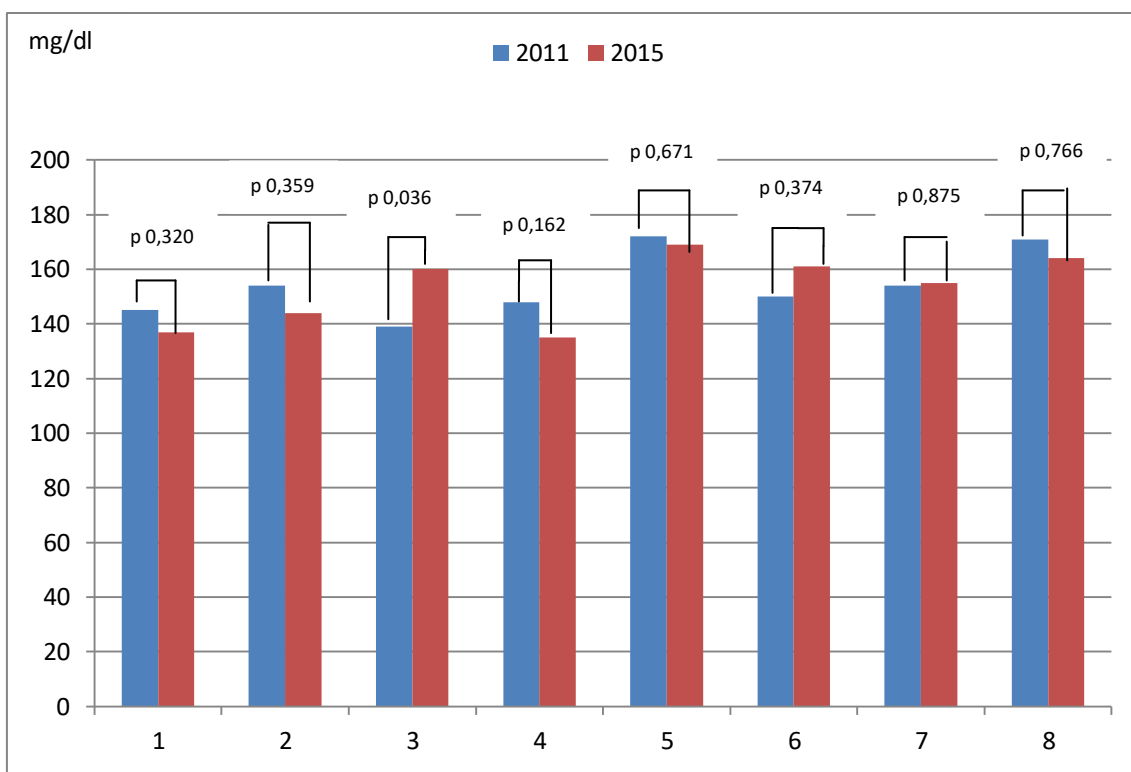


Figura 36: Evolución de las medias de triglicéridos por cupos del 2011 al 2015.

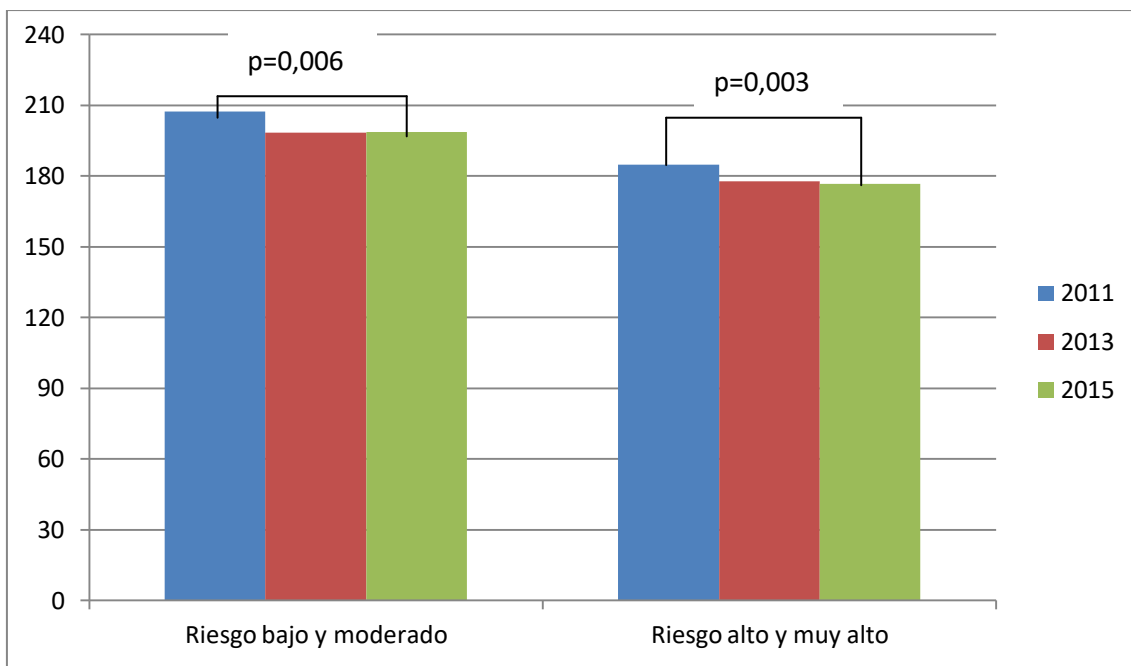


Figura 37: Evolución de las cifras de colesterol total en función de los grupos de riesgo

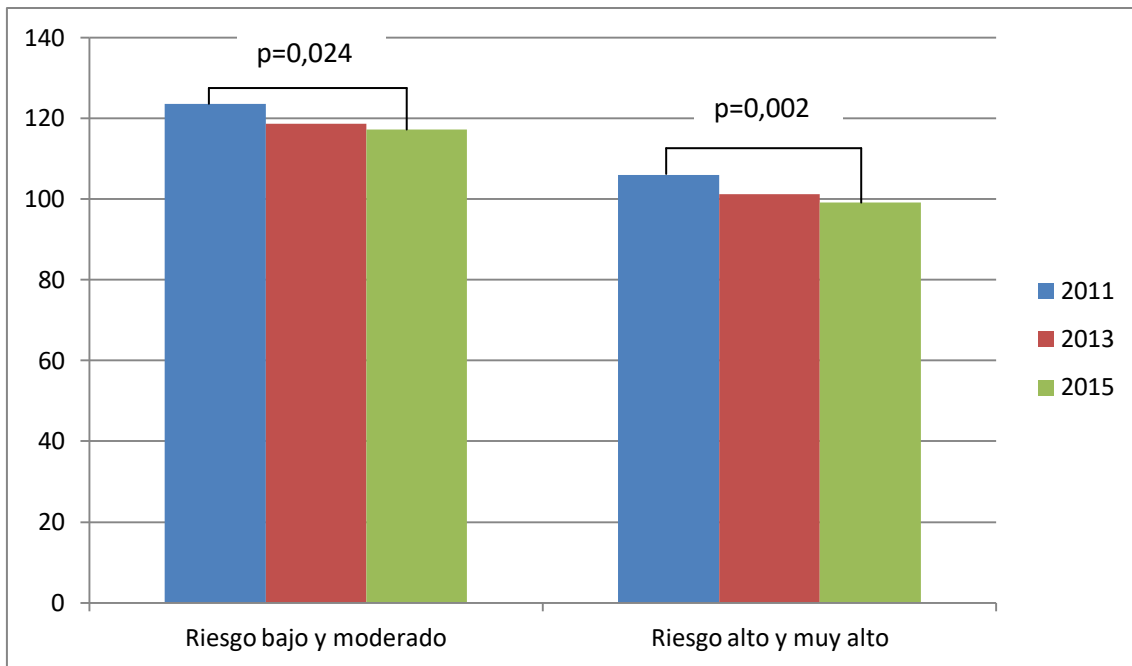


Figura 38: Evolución de las cifras de c-LDL en función de los grupos de riesgo

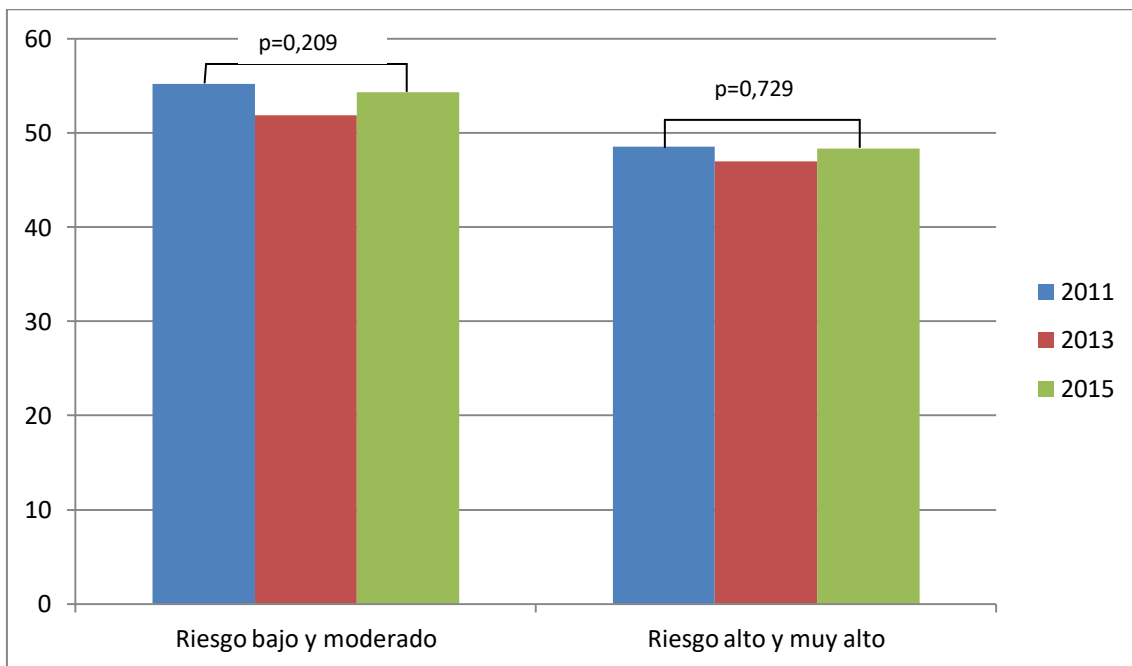


Figura 39: Evolución de las cifras de c-HDL en función de los grupos de riesgo

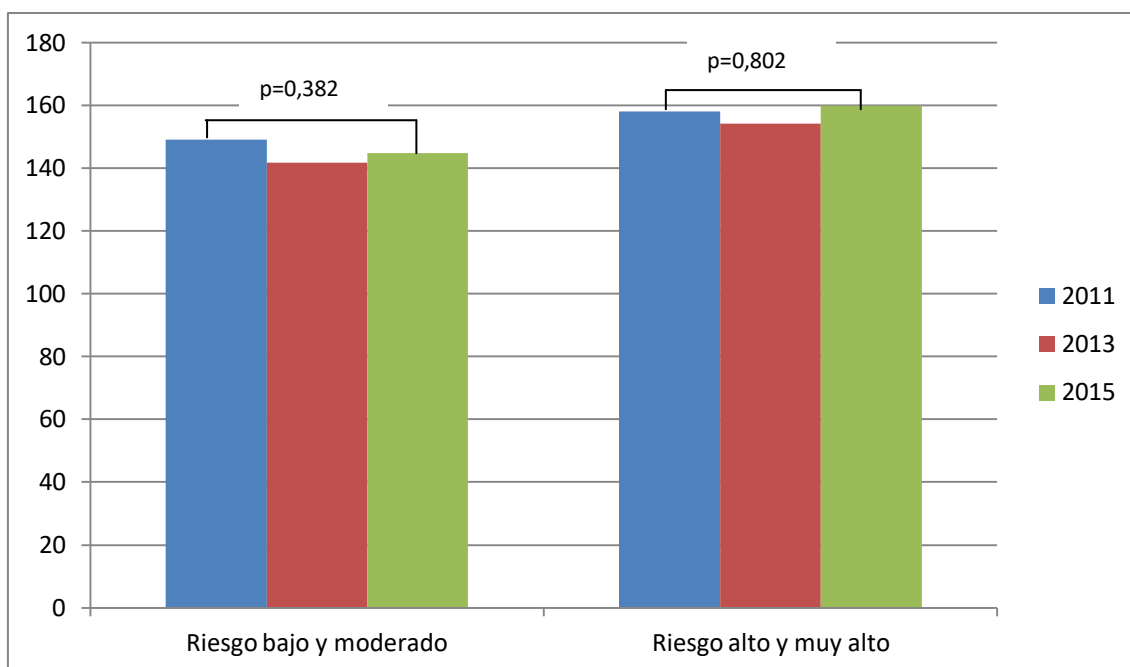


Figura 40: Evolución de las cifras de triglicéridos en función de los grupos de riesgo

4.2.2 Evolución, por grupos de riesgo, de los porcentajes de pacientes en objetivos del c-LDL

En la figura 41 aparecen los resultados de forma global sobre el porcentaje de pacientes que se encuentran en objetivos de c-LDL en función de su grupo de riesgo según las tablas de la ESC de 2016. Para comparar la evolución de los pacientes en objetivos de los grupos de riesgo en función del sexo, se agruparon los pacientes de riesgo bajo y moderado por un lado y los de riesgo alto y muy alto por otro, con el fin de aumentar el tamaño muestral, resultados que aparecen en las figuras 42 y 43.

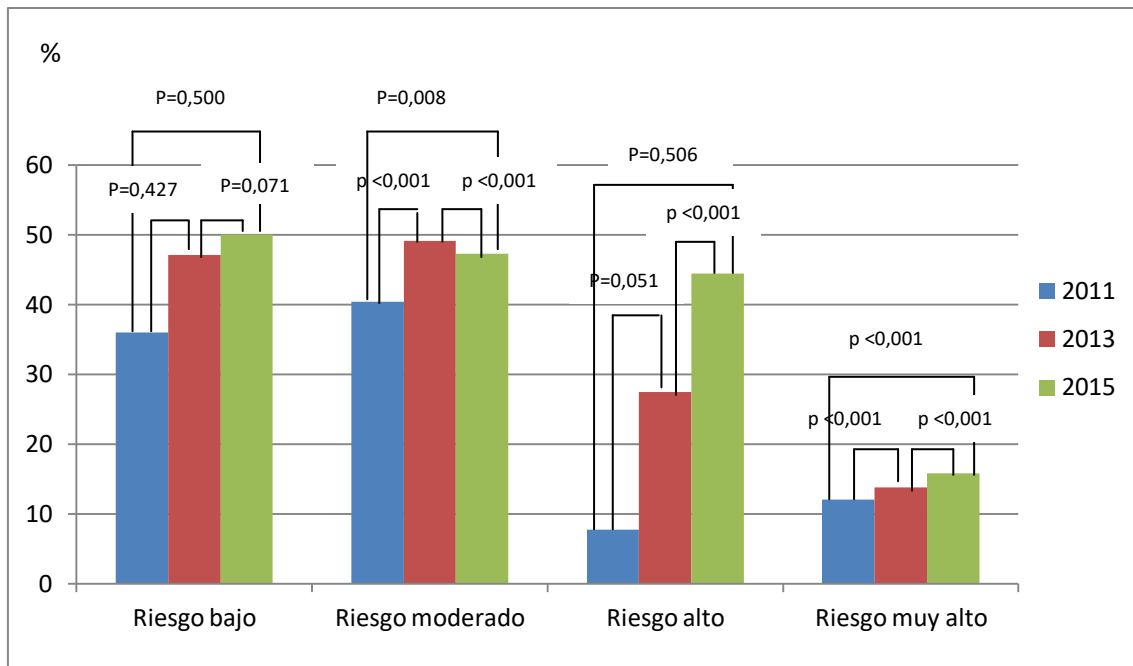


Figura 41: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo de forma global según la ESC 2016.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

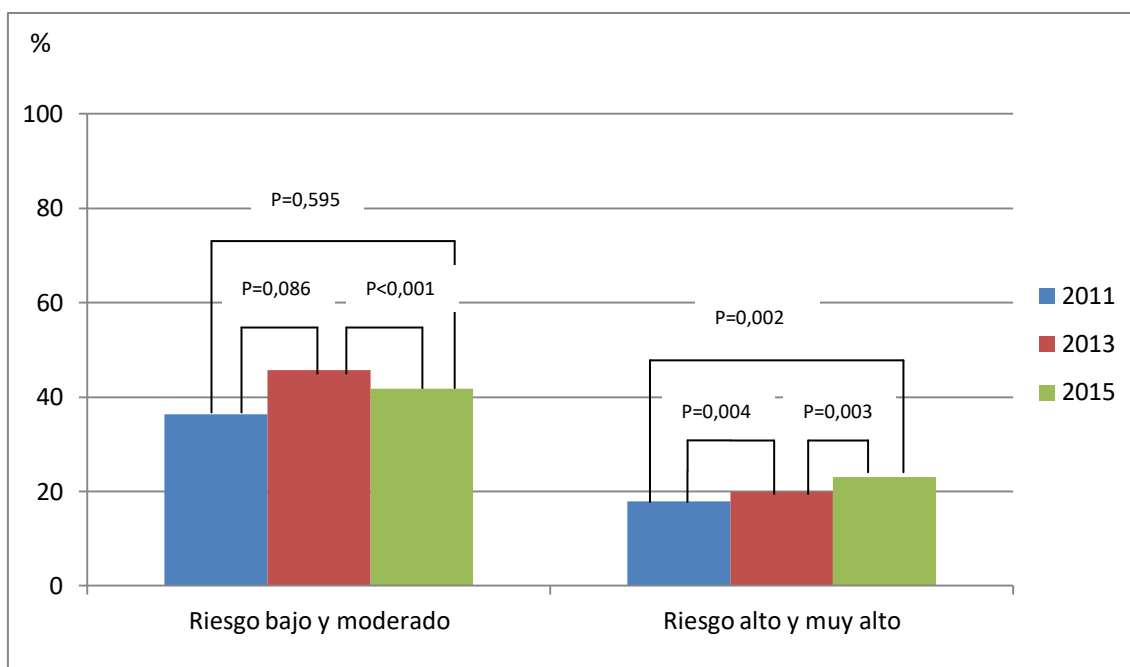


Figura 42: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo en hombres según la ESC 2016

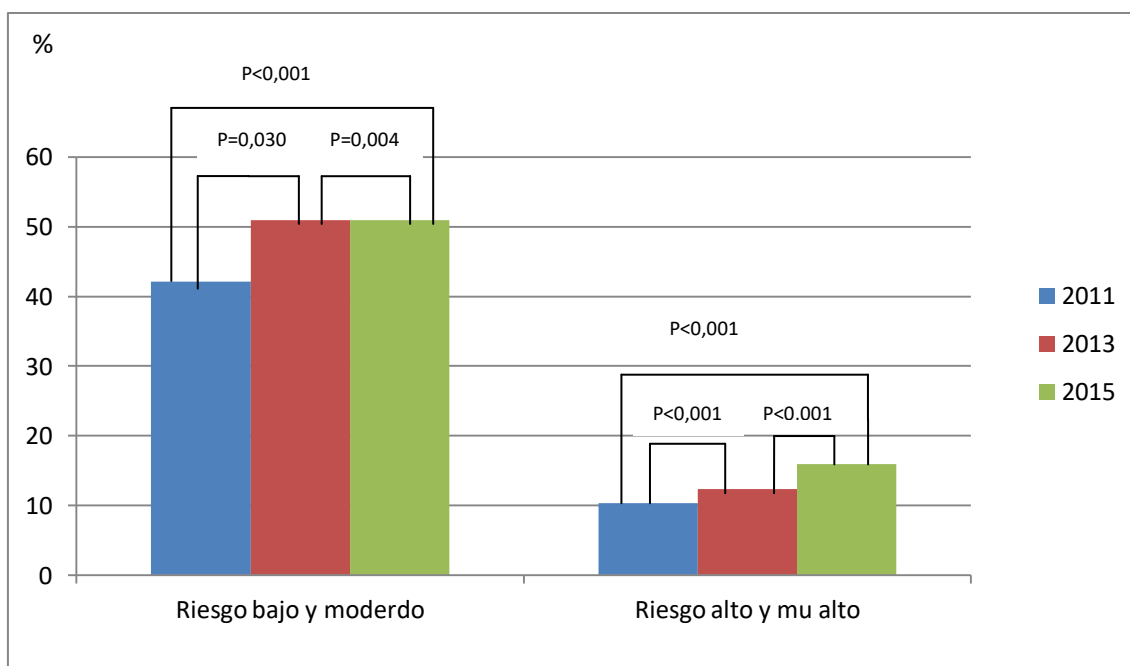


Figura 43: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo en mujeres según la ESC 2016

Quando se valoró la OR de estar en objetivos terapéuticos en los pacientes de riesgo cardiovascular alto y muy alto en función del sexo en los tres años estudiados, no se observaron diferencias significativas en el análisis crudo. Sin embargo, tras ajustarlas por la

edad y cupo sí se observaron diferencias a favor de los hombres que muestran más probabilidad de estar en objetivos terapéuticos que las mujeres. En el año 2011 la OR de estar en objetivos en los pacientes de riesgo alto y muy alto fue $OR=1,90$: $IC_{95\%}(0,93-3,85)$; $p=0,074$ en el análisis crudo, mientras que tras el ajuste por la edad y cupo se detectó una $OR=2,36$: $IC_{95\%}(1,11-5,02)$; $p=0,025$. Para el año 2013 se observó una $OR=1,80$: $IC_{95\%}(0,96-3,39)$; $p=0,066$ en el análisis crudo y una $OR=2,01$: $IC_{95\%}(1,02-3,95)$; $p=0,041$ tras ajustar por la edad y cupo, así como para el año 2015 una $OR=1,56$: $IC_{95\%}(0,89-2,75)$; $p=0,119$ en el análisis crudo y $OR=2,02$: $IC_{95\%}(1,10-3,73)$; $p=0,023$ tras ajustar por la edad y cupo.

En la tabla 29 se muestran los resultados tanto los porcentajes como en número total de los hombres, mujeres y la totalidad de los pacientes que están en objetivos de c-LDL según la ESC de 2016.

Tabla 29: Evolución de la distribución de pacientes en objetivos de C- LDL por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016

	GR	hombres	mujeres	p*	global
		N (%)	N (%)		N(%)
2011	Riesgo bajo	2(33,3)	7(36,8)	0,637	9(36)
	Riego moderado	28(37,3)	52(43)	0,264	80(40,8)
	Riesgo alto	6(12,5)	2(3,6)	0,091	8(7,7)
	Riesgo muy alto	16(14,7)	13(9,8)	0,171	29(12)
2013	Riesgo bajo	1(25)	7(53,8)	0,335	8(47,1)
	Riego moderado	31(44,9)	52(45,6)	0,525	83(45,4)
	Riesgo alto	4(21,1)	7(33,3)	0,305	11(27,5)
	Riesgo muy alto	23(19,8)	13(9)	0,010	36(13,8)
2015	Riesgo bajo	1(100)	3(42,9)	0,500	4(50)
	Riego moderado	27(40,9)	53(51,5)	0,119	80(47,3)
	Riesgo alto	7(41,2)	9(47,4)	0,485	16(44,4)
	Riesgo muy alto	25(20,5)	19(12,1)	0,041	44(15,8)

*p de comparación entre hombres y mujeres.

4.3. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

4.3.1 Evolución del RCV real

En relación al riesgo cardiovascular se calculó la media global de riesgo en función de las tablas de Framingham, Regicor y Score y también por sexos y por cupos cogiéndose como referencia el año 2011 (dos años antes de la publicación del algoritmo) 2013 (el mismo año de la publicación) y 2015 (dos años después de la publicación), en la figura 44 se exponen los resultados globales, en las figuras 48, 49 y 50 la comparación entre hombres y mujeres y en la figura 51 y 52 la evolución por separado en hombres y mujeres respectivamente. En las tablas 30, 31 y 32 los mismos resultados por cupos.

Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre las diferentes tablas en los tres años, datos que se exponen en las figuras 45, 46 y 47. Este coeficiente en el año 2015 fue de 0,807 cuando se comparaban las tablas de Score y Framingham, de 0,745 al comparar el Score con el Regicor y de 0,862 entre el Regicor y el Framingham.

Por otra parte, se calculó el índice Kappa entre los pacientes de riesgo alto y muy alto entre el score, de referencia en las guías europeas, y las otras dos ecuaciones; el índice Kappa entre el Score y el Framingham es de 0,278 ($P<0,001$) y de 0,330 ($P<0,001$) si se compara con el Regicor. Mejores resultados se han obtenido al comparar el Framingham y el Regicor con un índice kappa de 0,654 ($P<0,001$).

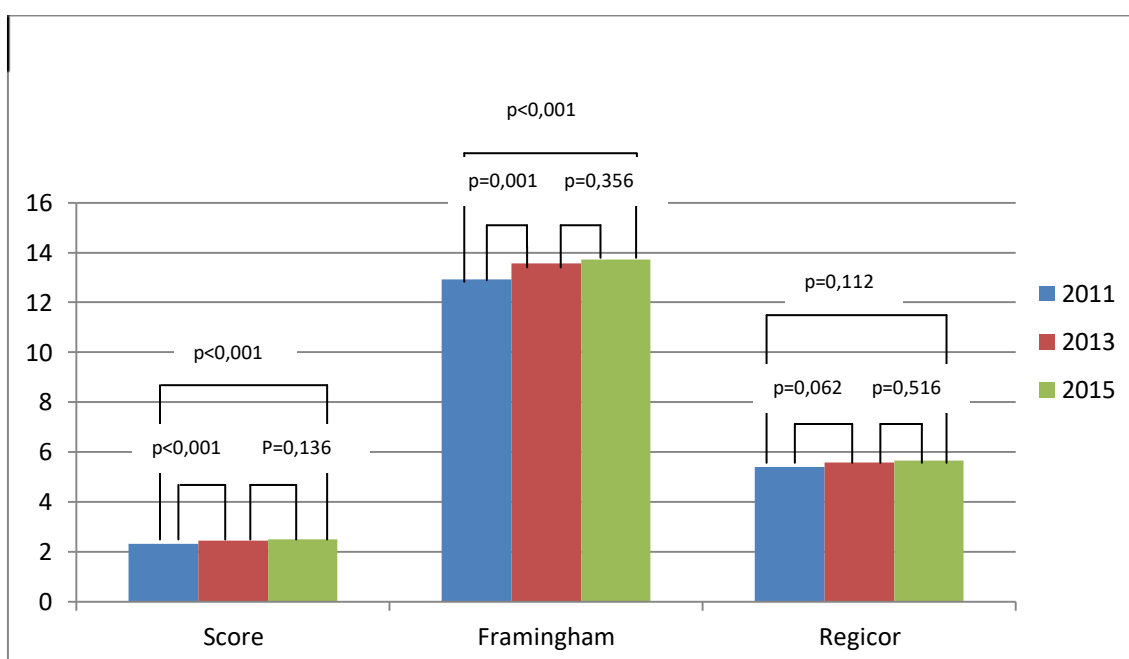


Figura 44: Medias globales del RCV según las tablas Framingham, Regicor y Score

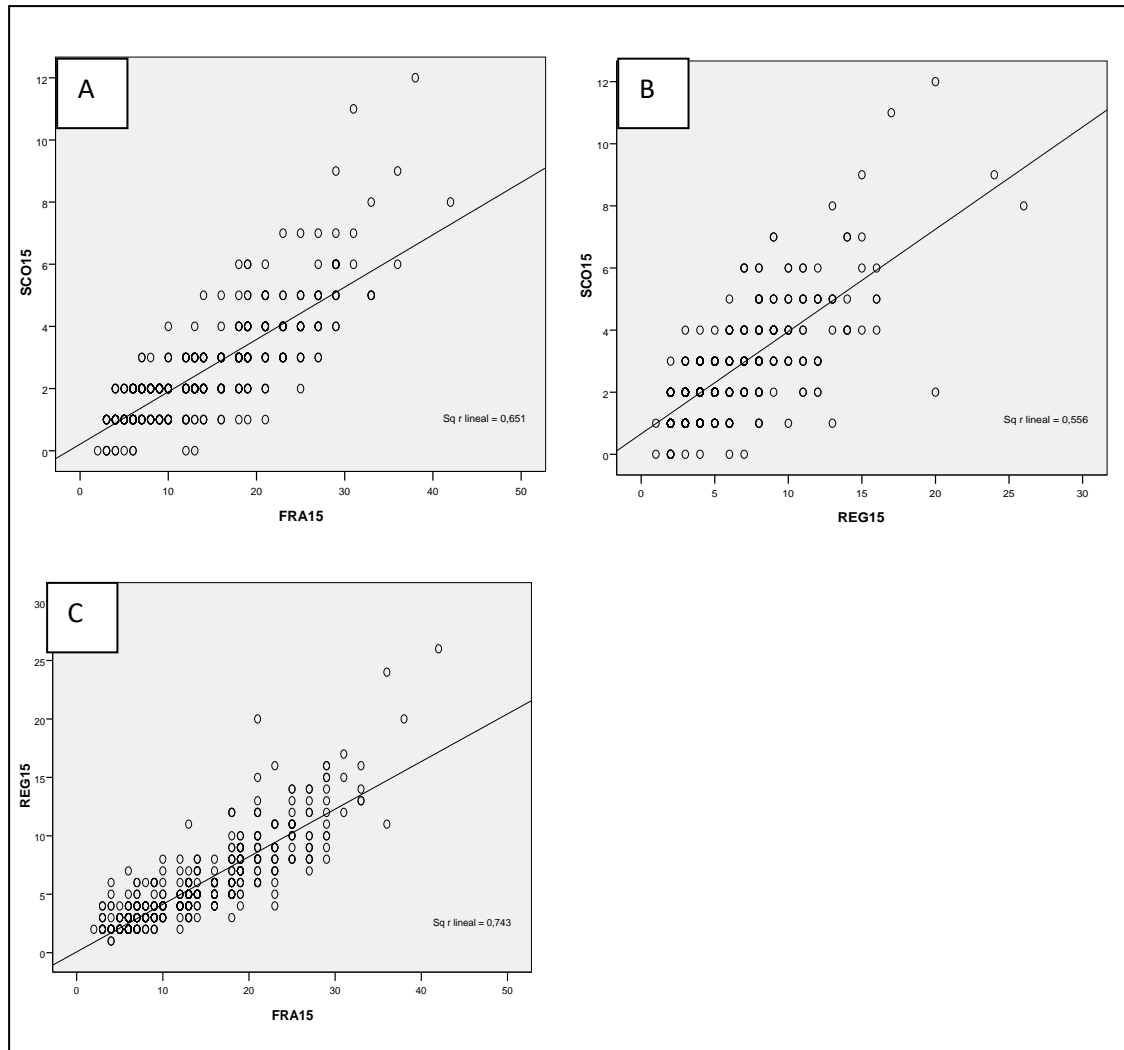


Figura 45: Coeficiente de correlación de Pearson en el año 2015. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.

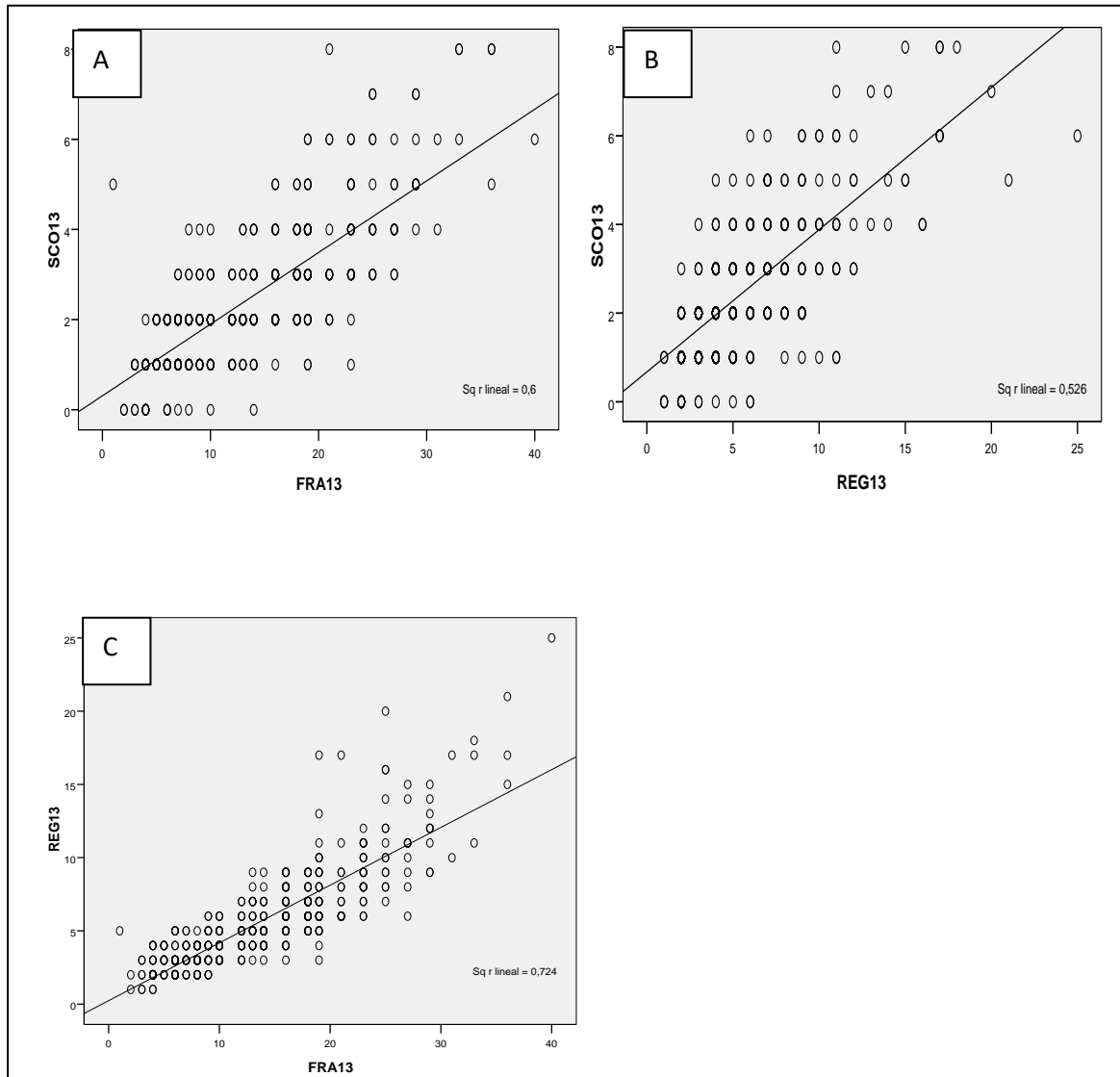


Figura 46: de correlación de Pearson en el año 2013. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.

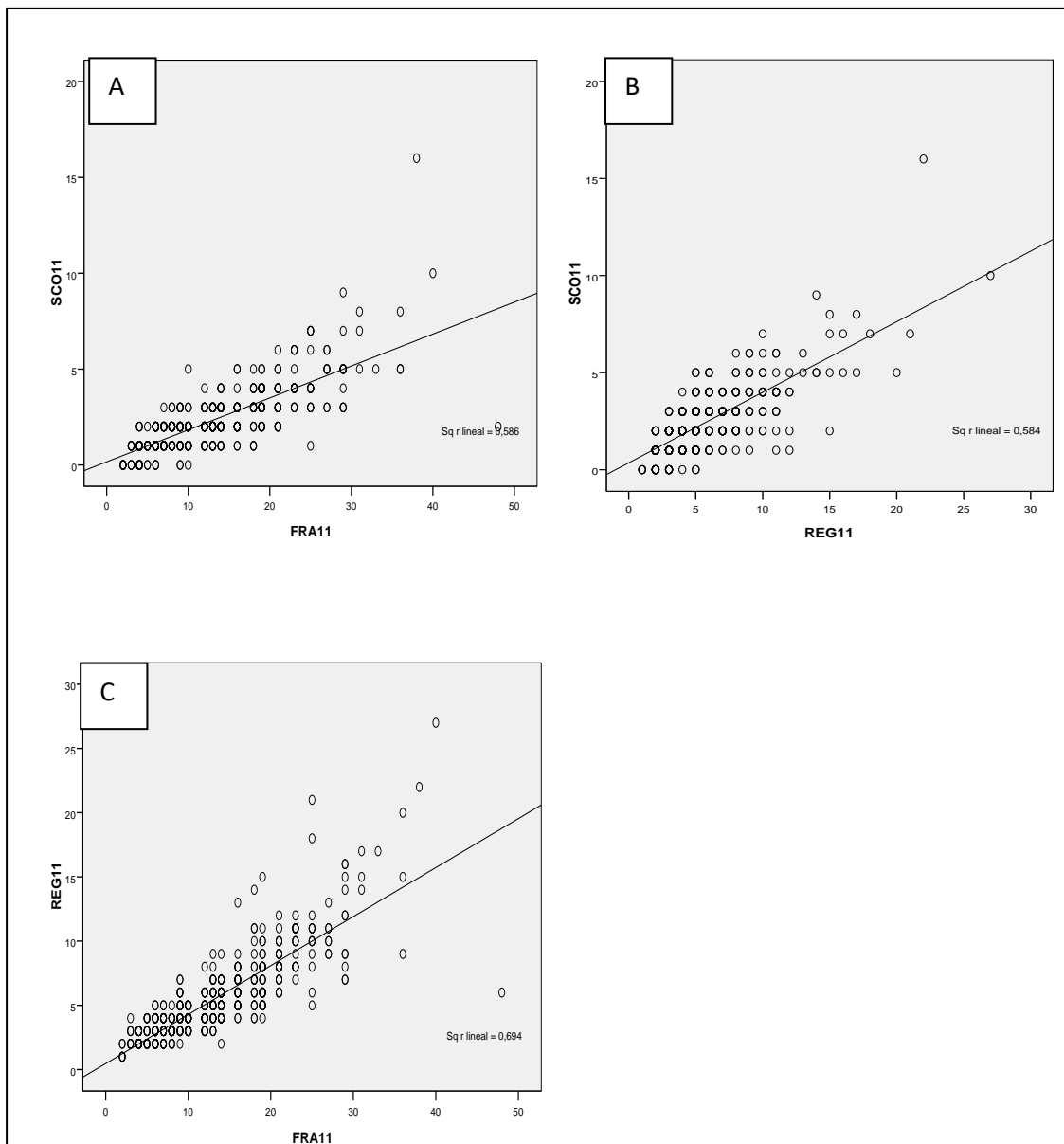


Figura 47: Coeficiente de correlación de Pearson en el año 2011. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

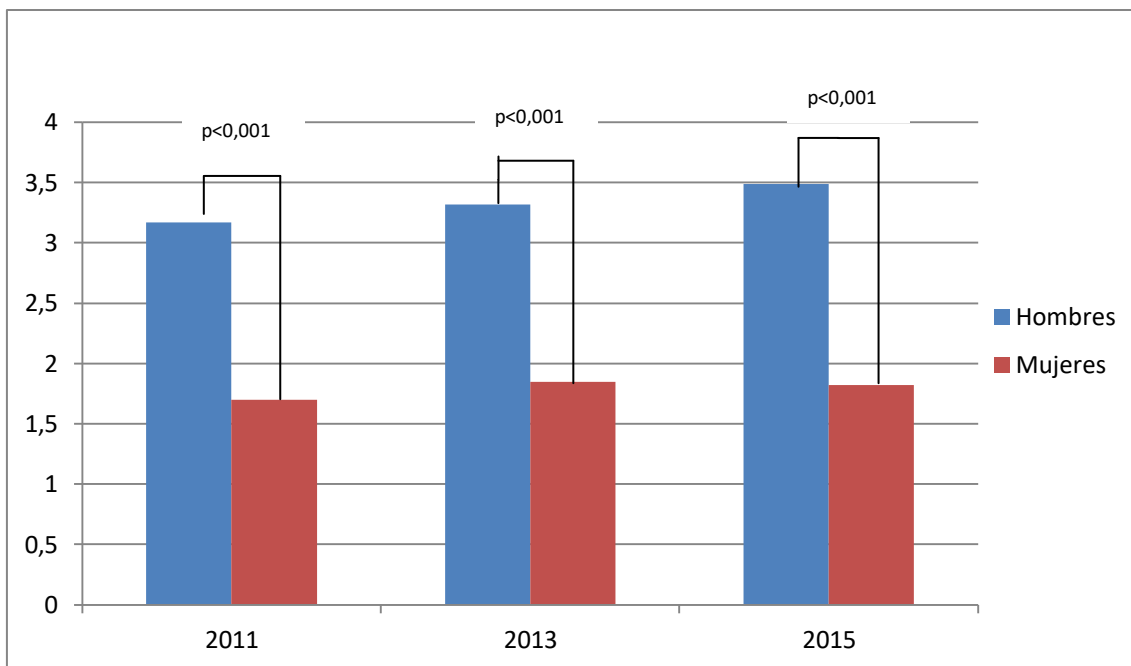


Figura 48: Medias globales del RCV según Score por sexos.

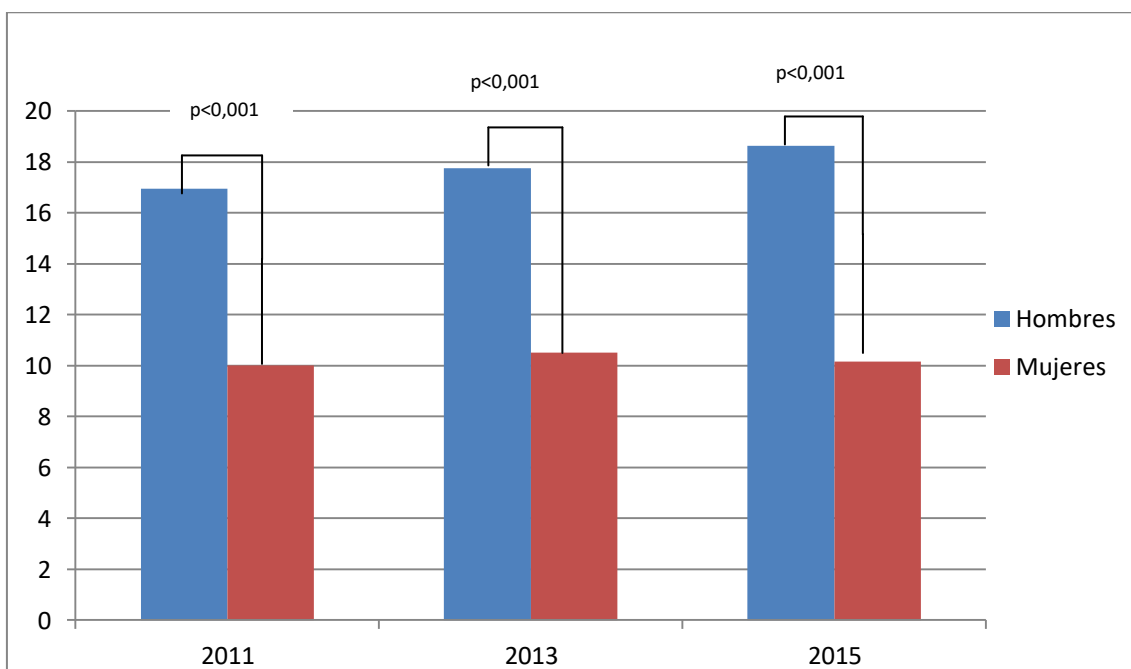


Figura 49: Medias globales del RCV según Framingham por sexos.

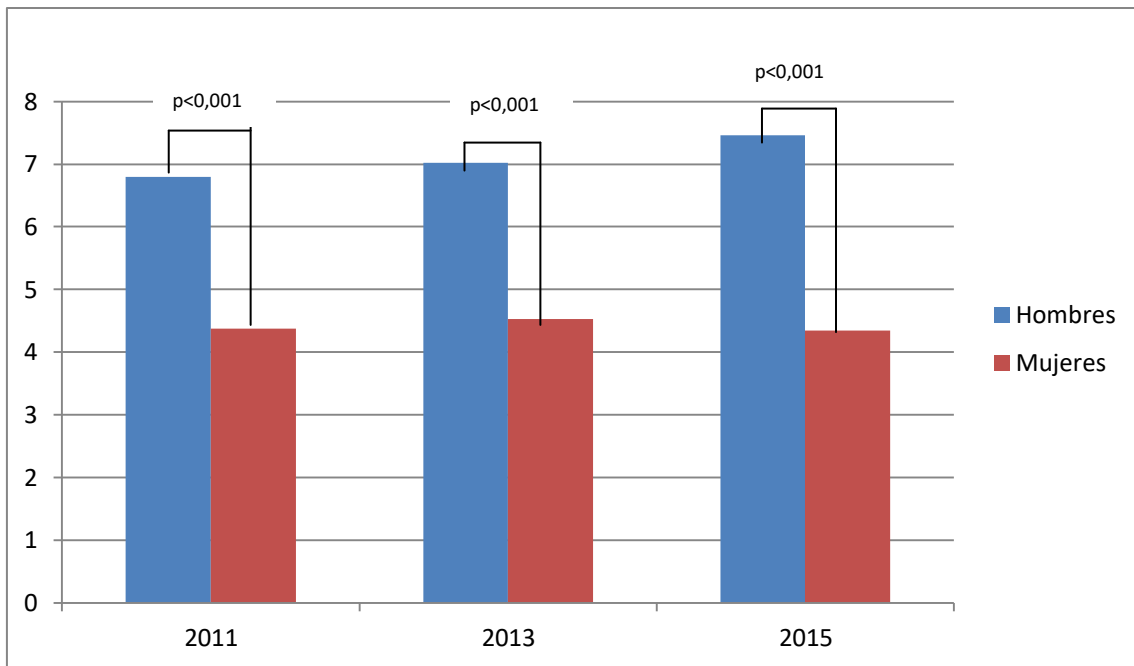


Figura 50: Medias globales del RCV según Regicor por sexos.

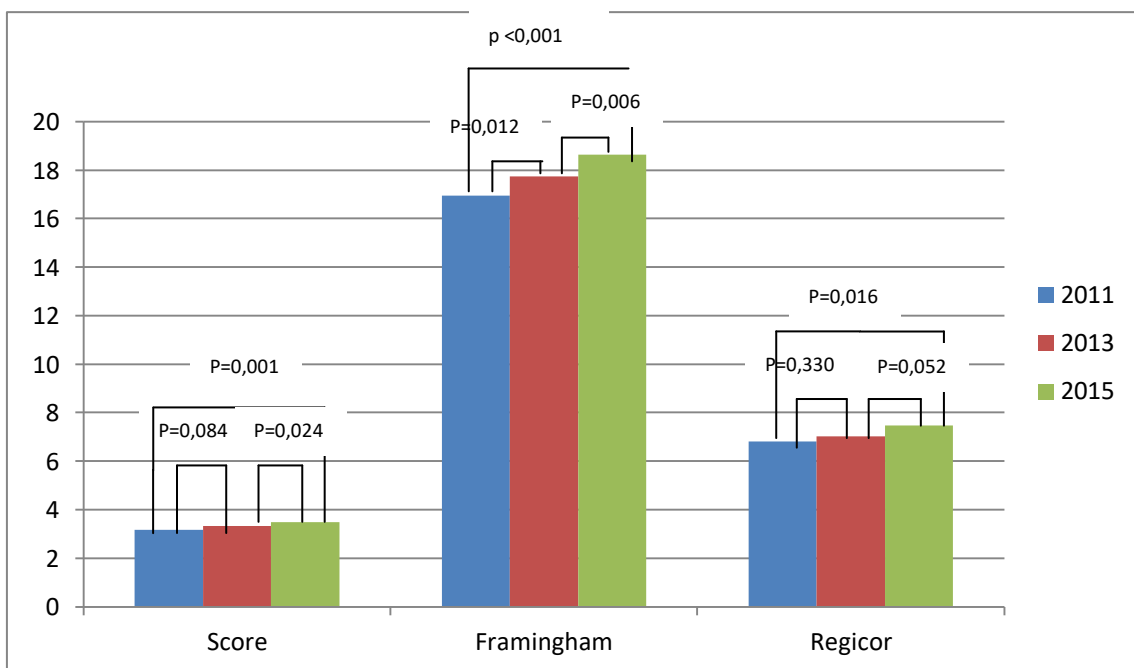


Figura 51: Evolución de los valores de RCV en hombres, según las diferentes tablas de riesgo.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

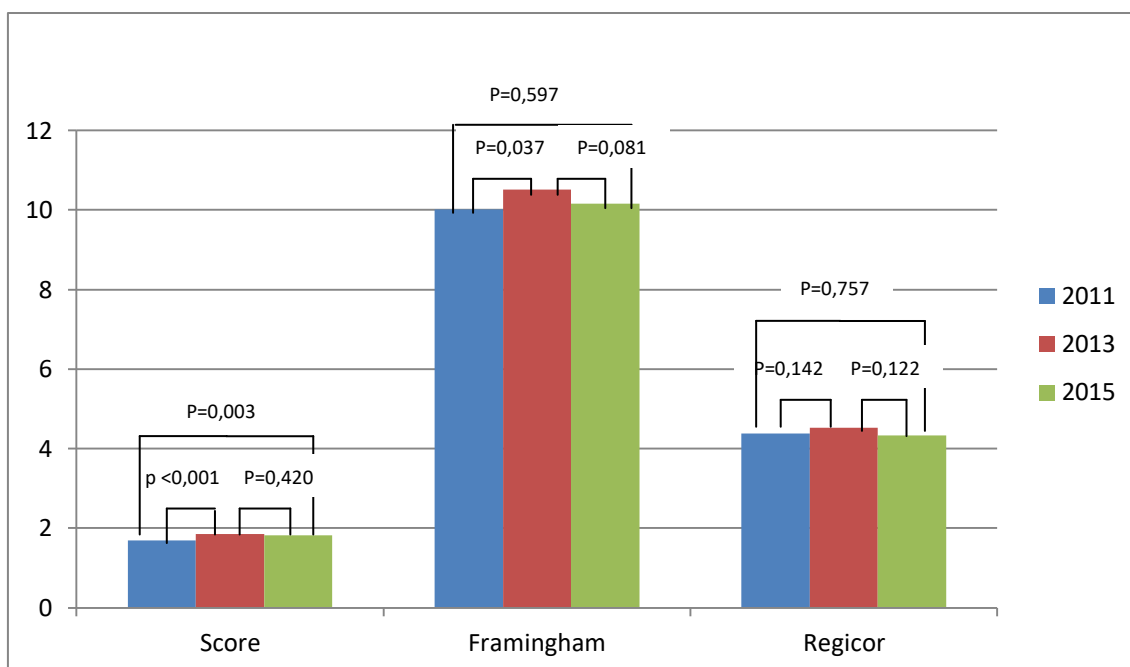


Figura 52: Evolución de los valores de RCV en mujeres, según las diferentes tablas de riesgo.

Tabla 30: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Score

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	2,18±1,3	2,39±1,4	2,21±1,2	2011-2013	-0,21 (-0,4 a -0,01)	0,031
				2011-2015	-0,03 (-0,22 a 0,15)	0,735
Cupo 2	2,34±1,5	2,51±1,5	2,43±1,5	2011-2013	-0,17 (-0,37 a 0,03)	0,095
				2011-2015	-0,09 (-0,33 a 0,14)	0,440
Cupo 3	1,15±1,3	2,26±1,5	2,57±2	2011-2013	-0,11(-0,27 a 0,04)	0,146
				2011-2015	-0,42(-0,72 a -0,12)	0,006
Cupo 4	2,43±1,6	2,64±1,6	2,62±1,6	2011-2013	-0,21(-0,38 a -0,03)	0,018
				2011-2015	-0,19(-0,45 a 0,06)	0,135
Cupo 5	2,42±2,2	2,34±1,2	2,58±2,2	2011-2013	-0,08(-0,32 a 0,48)	0,691
				2011-2015	-0,16(-0,53 a 0,21)	0,388
Cupo 6	2,13±1,4	2,40±1,3	2,50±1,3	2011-2013	-0,26(-0,43 a -0,09)	0,003
				2011-2015	-0,36(-0,57 a -0,15)	0,001
Cupo 7	2,47±1,5	2,61±1,6	2,56±1,4	2011-2013	-0,14(-0,37 a 0,09)	0,252
				2011-2015	-0,09(-0,33 a 0,16)	0,497
Cupo 8	2,42±1,4	2,58±1,3	2,69±1,6	2011-2013	-0,16(-0,35 a 0,03)	0,115
				2011-2015	-0,27(-0,53 a -0,001)	0,049

Tabla 31: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Framingham

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	12,95±6,8	13,15±7,1	12,95±7,2	2011-2013	-0,2 (-1,15 a 0,77)	0,689
				2011-2015	-0,0 (-1,20 a 1,20)	1,000
Cupo 2	13,66±9	13,11±7,8	13,40±7,6	2011-2013	-0,55 (-1,17 a 2,27)	0,527
				2011-2015	-0,26 (-1,59 a 2,12)	0,776
Cupo 3	10,89±6,2	11,93±6,5	12,54±7,5	2011-2013	-1,04(-1,99 a -1,10)	0,031
				2011-2015	-1,7(-2,78 a -0,52)	0,005
Cupo 4	12,56±7,3	13,48±7,3	13,51±8	2011-2013	-0,91(-1,80 a -0,03)	0,042
				2011-2015	-0,95(-2,07 a 0,17)	0,096
Cupo 5	13,90±7,5	13,39±6,2	13,50±6,9	2011-2013	0,51(-0,40 a 1,43)	0,267
				2011-2015	0,40(-0,88 a 1,69)	0,535
Cupo 6	12,03±5,8	14,05±6,8	14,07±7,3	2011-2013	-2,01(-3,14 a -0,89)	0,001
				2011-2015	-2,03(-3,20 a -0,85)	0,001
Cupo 7	13,39±7,6	14,10±7,5	14,17±7,5	2011-2013	-0,71(-1,62 a 0,19)	0,123
				2011-2015	-0,78(-1,99 a 0,43)	0,205
Cupo 8	14,09±7,8	15,17±8	15,59±8,1	2011-2013	-1,07(-2,18 a 0,02)	0,055
				2011-2015	-1,50(-2,76 a -0,23)	0,021

Tabla 32: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Regicor

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	5,08±2,7	5,31±3,4	5,13±2,9	2011-2013	-0,23 (-0,82 a 0,37)	0,452
				2011-2015	-0,05 (-0,68 a 0,58)	0,879
Cupo 2	5,40±3,2	5,60±3,8	5,36±3,1	2011-2013	-0,20 (-0,78 a 0,37)	0,476
				2011-2015	0,04 (-0,59 a 0,66)	0,905
Cupo 3	4,54±2,4	4,77±2,3	5,11±3,6	2011-2013	-0,23(-0,72 a 0,26)	0,354
				2011-2015	-0,57(-1,27 a 0,13)	0,108
Cupo 4	5,28±3,2	5,61±3,3	5,48±3,6	2011-2013	-0,33(-0,85 a 0,19)	0,218
				2011-2015	-0,2(-0,90 a 0,51)	0,580
Cupo 5	5,98±4,3	5,48±2,9	5,73±3,4	2011-2013	0,50(-0,38 a 1,38)	0,262
				2011-2015	0,25(-0,69 a 1,20)	0,589
Cupo 6	5,10±3,1	5,65±3,1	5,68±3	2011-2013	-0,55(-1,33 a 0,03)	0,066
				2011-2015	-0,58(-1,32 a 0,16)	0,121
Cupo 7	5,90±3,7	5,76±3,3	6,15±3,7	2011-2013	0,14(-0,44 a 0,71)	0,639
				2011-2015	-0,25(-0,98 a 0,47)	0,489
Cupo 8	7,91±3,4	6,44±3,9	6,56±4,5	2011-2013	-0,53(-1,28 a 0,21)	0,161
				2011-2015	-0,65(-1,63 a 0,32)	0,185

4.3.2 Evolución del RCV teórico

Se calculó también el riesgo cardiovascular teórico de forma global y por cupos según las tres tablas de riesgo en los años 2013 y 2015 teniendo en cuenta los resultados del perfil lipídico en estos años, pero con los datos del resto de las variables en 2011 (edad, TA, DM). En la figura 53 se muestran los datos globales, en las figuras 54, 55 y 56 la comparación entre hombres y mujeres en función de las tablas Score, Framingham y regicor respectivamente y en las figuras

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

57 y 58 la evolución por separado en hombres y mujeres de las diferentes tablas de riesgo. En las tablas 33, 34 y 35 los mismos resultados por cupos.

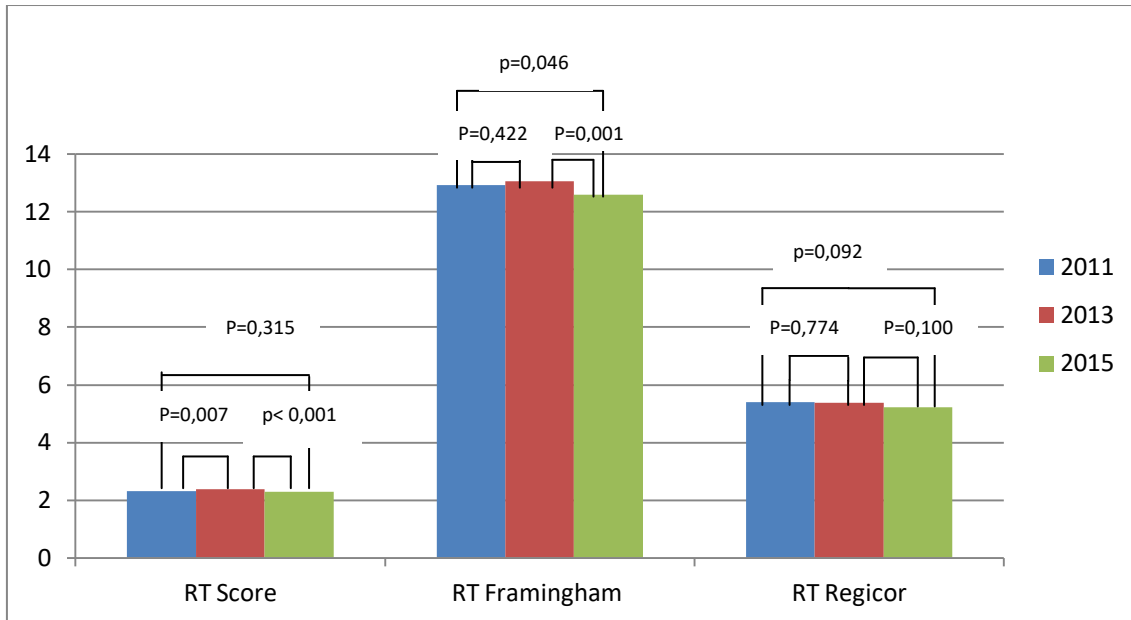


Figura 53: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015

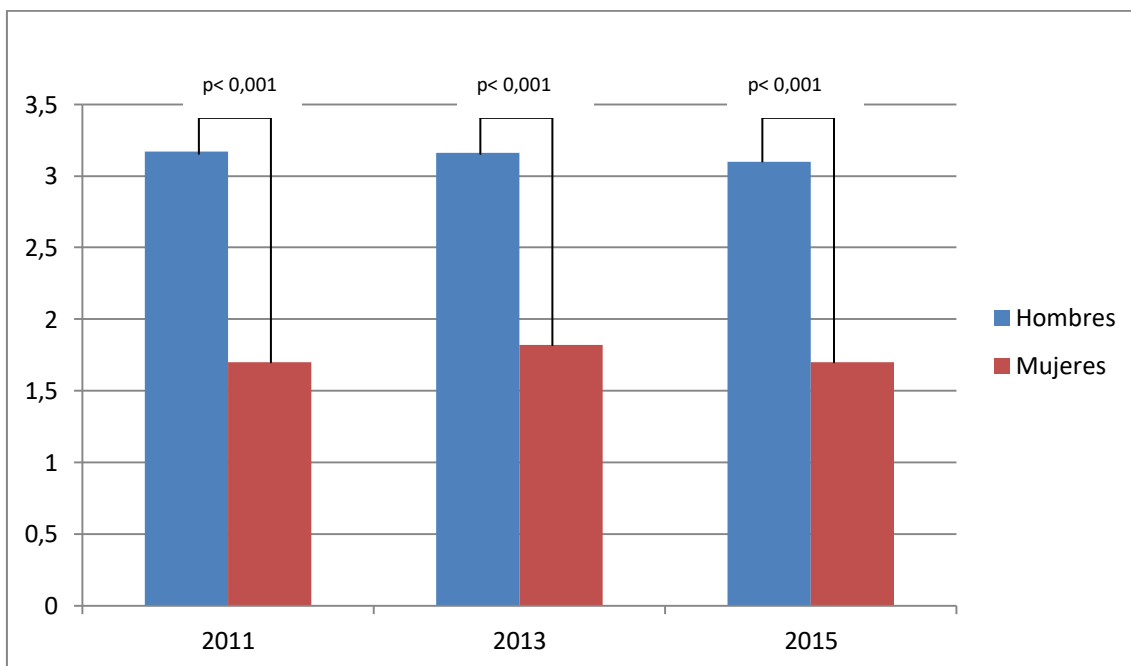


Figura 54: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Score por sexos.

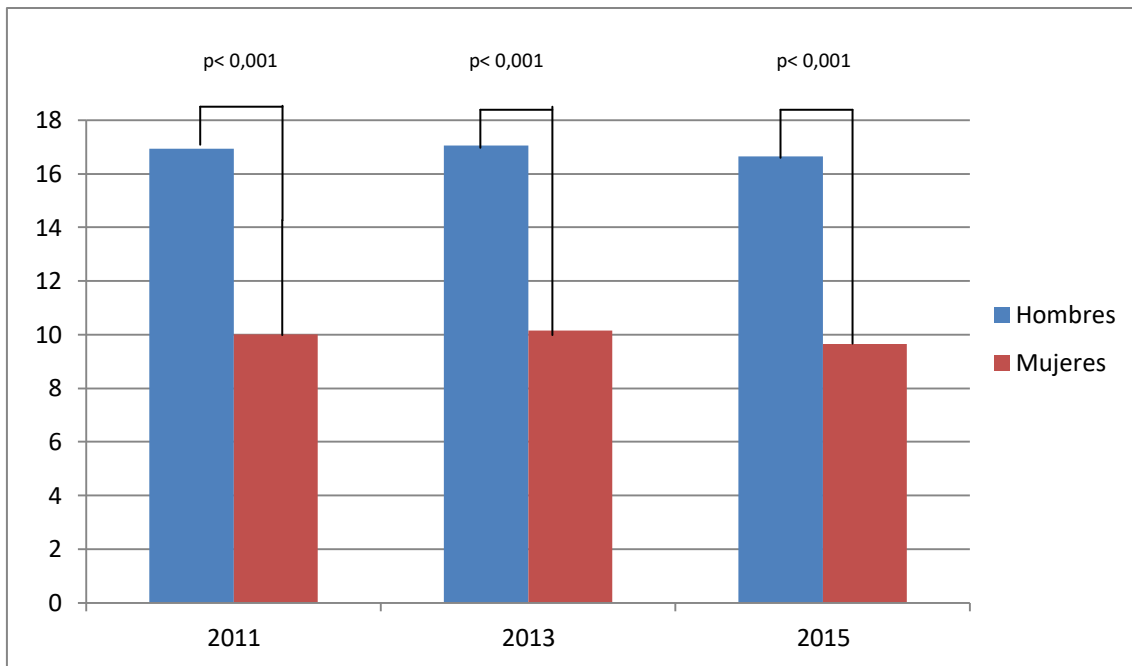


Figura 55: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Framingham por sexos.

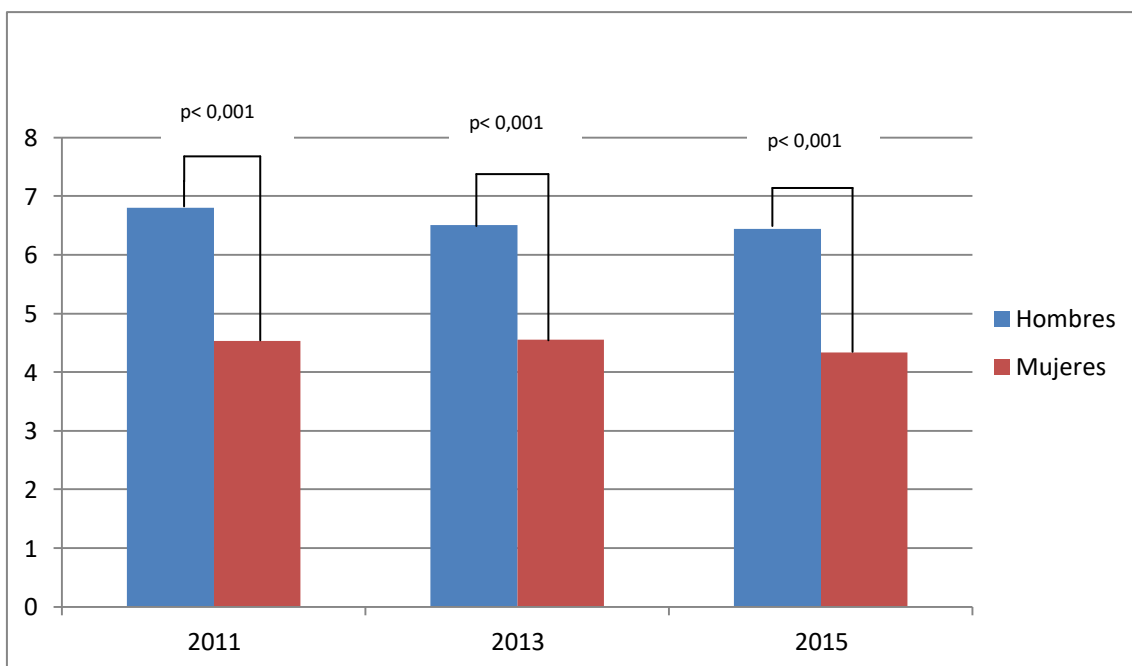


Figura 56: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Regicor por sexos.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

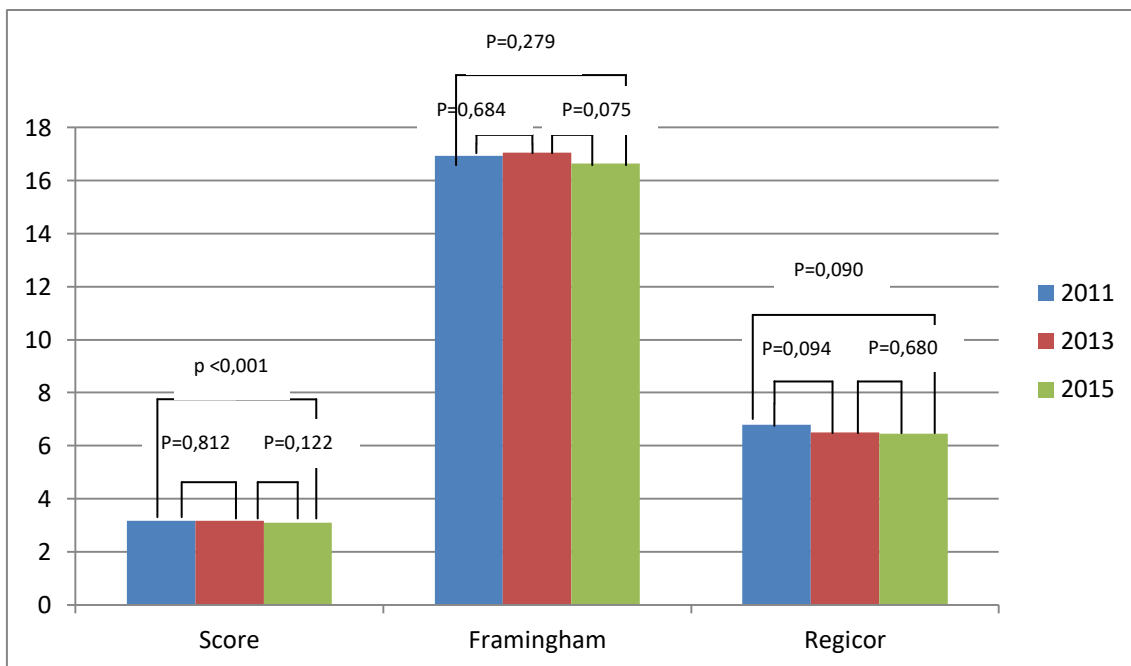


Figura 57: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 en hombres

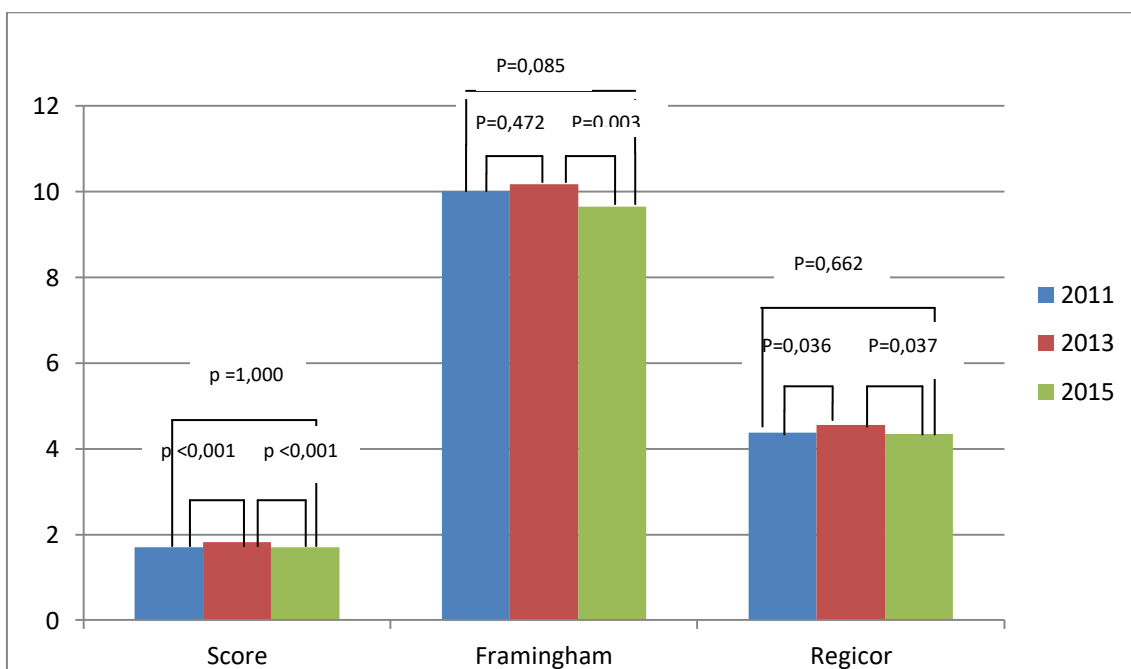


Figura 58: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 en mujeres

Tabla 33: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la escala Score

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	2,18±1,3	2,21±1,2	2,10±1,2	2011-2013	-0,03 (-0,15 a 0,08)	0,597
				2011-2015	0,08 (-0,03 a 0,19)	0,167
Cupo 2	2,34±1,5	2,26±1,4	2,30±1,4	2011-2013	0,08 (-0,05 a 0,20)	0,252
				2011-2015	0,04 (-0,11 a 0,19)	0,622
Cupo 3	2,15,5±1,3	2,18±1,3	2,13±1,4	2011-2013	-0,03(-0,14 a 0,08)	0,568
				2011-2015	0,02(-0,11 a 0,14)	0,799
Cupo 4	2,43±1,6	2,57±1,7	2,44±1,6	2011-2013	-0,14(-0,31 a 0,02)	0,083
				2011-2015	-0,01(-0,21 a 0,18)	0,871
Cupo 5	2,42±2,2	2,55±2,2	2,45±2	2011-2013	-0,13(-0,25 a 0,003)	0,045
				2011-2015	-0,03(-0,19 a 0,12)	0,687
Cupo 6	2,13±1,3	2,23±1,2	2,13±1,2	2011-2013	-0,10(-0,24 a 0,04)	0,159
				2011-2015	0,00(-0,12 a 0,12)	1,000
Cupo 7	2,47±1,6	2,53±1,8	2,41±1,5	2011-2013	-0,06(-0,20 a 0,10)	0,517
				2011-2015	0,06(-0,07 a 0,21)	0,350
Cupo 8	2,42±1,4	2,52±1,4	2,36±1,4	2011-2013	-0,1(-0,23 a 0,04)	0,182
				2011-2015	0,06(-0,10 a 0,23)	0,470

Tabla 34: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la escala Framingham

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	12,95±6,8	12,44±6,8	12,11±6,9	2011-2013	0,51 (-0,36 a 1,39)	0,243
				2011-2015	0,84 (-0,07 a 1,75)	0,071
Cupo 2	13,66±9	13,11±7,8	12,83±7,7	2011-2013	0,55 (-0,97 a 2,07)	0,474
				2011-2015	0,83 (-0,70 a 2,36)	0,283
Cupo 3	10,89±6,2	11,43±6,5	11,18±6,5	2011-2013	-0,54(-1,31 a 0,23)	0,168
				2011-2015	0,29(-1,11 a 0,52)	0,476
Cupo 4	12,56±7,3	13,07±7,8	12,36±7,3	2011-2013	-0,51(-1,38 a 0,36)	0,250
				2011-2015	0,2(-0,68 a 1,07)	0,655
Cupo 5	13,90±7,5	13,76±7,5	13,10±7	2011-2013	0,14(-0,52 a 0,81)	0,668
				2011-2015	0,80(-0,12 a 1,74)	0,090
Cupo 6	12,03±5,8	12,83±6,7	12,08±6,5	2011-2013	-0,80(-1,59 a -0,002)	0,050
				2011-2015	-0,05(-0,82 a 0,72)	0,898
Cupo 7	13,39±7,6	13,98±7,9	13,68±7,4	2011-2013	-0,59(-1,41 a 0,23)	0,154
				2011-2015	0,29(-1,07 a 0,50)	0,467
Cupo 8	14,09±7,8	13,88±7,6	13,45±7,3	2011-2013	0,21(-0,71 a 1,15)	0,641
				2011-2015	0,64(-0,22 a 1,49)	0,138

Tabla 35: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la tabla Regicor

	2011 Media±DT	2013 Media±DT	2015 Media±DT	Comparación años	Diferencia (IC 95%)	P
Cupo 1	5,08±2,7	5,06±2,7	5,03±2,9	2011-2013	0,02 (-0,44 a 0,47)	0,945
				2011-2015	0,05 (-0,45 a 0,55)	0,849
Cupo 2	5,40±3,2	5,25±3,3	5,11±3,4	2011-2013	0,15 (-0,30 a 0,60)	0,507
				2011-2015	0,29 (-0,17 a 0,73)	0,216
Cupo 3	4,54,5±2,4	4,64±2,2	4,61±2,6	2011-2013	-0,1(-0,52 a 0,32)	0,643
				2011-2015	-0,07(-0,60 a 0,47)	0,809
Cupo 4	5,28±3,2	5,49±3,5	5,18±3,3	2011-2013	-0,21(-0,69 a 0,27)	0,384
				2011-2015	0,1(-0,52 a 0,72)	0,753
Cupo 5	5,98±4,3	5,73±3,3	5,56±3,1	2011-2013	0,25(-0,33 a 0,84)	0,386
				2011-2015	0,42(-0,27 a 1,10)	0,228
Cupo 6	5,10±3,1	5,20±3,1	4,78±2,5	2011-2013	-0,10(-0,56 a 0,36)	0,667
				2011-2015	0,32(-0,24 a 0,88)	0,267
Cupo 7	5,90±3,7	5,92±3,4	5,98±3,7	2011-2013	-0,02(-0,47 a 0,44)	0,941
				2011-2015	-0,08(-0,71 a 0,54)	0,787
Cupo 8	5,91±3,4	5,70±3,2	5,53±3	2011-2013	0,21(-0,35 a 0,75)	0,468
				2011-2015	0,38(-0,24 a 0,99)	0,229

4.4. EVOLUCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

4.4.1 Evolución de la prescripción farmacológica

Respecto al tipo de tratamiento recibido, en la figura 59 se representa la evolución del porcentaje de primeros fármacos prescritos en 2011, 2013 y 2015 de forma global y en las figuras 60 y 61 en hombres y en mujeres. Se calculó además los porcentajes con la suma entre simvastatina y atorvastatina que son la primera línea de tratamiento según el algoritmo de la AVS comparado con la suma del resto de fármacos hipolipemiantes, resultado que se expone en la figura 62 de forma global, en la figura 63 y 64 en hombres y mujeres respectivamente y en la 65 por cupos. La diferencia entre hombres y mujeres se expone en la figura 66.

Algunos pacientes recibieron más de un fármaco durante los mismos años estudiados o realizaron un cambio de un fármaco por otro durante los años estudiados y fueron 93 en 2011, 112 en 2013 y 78 en 2015.

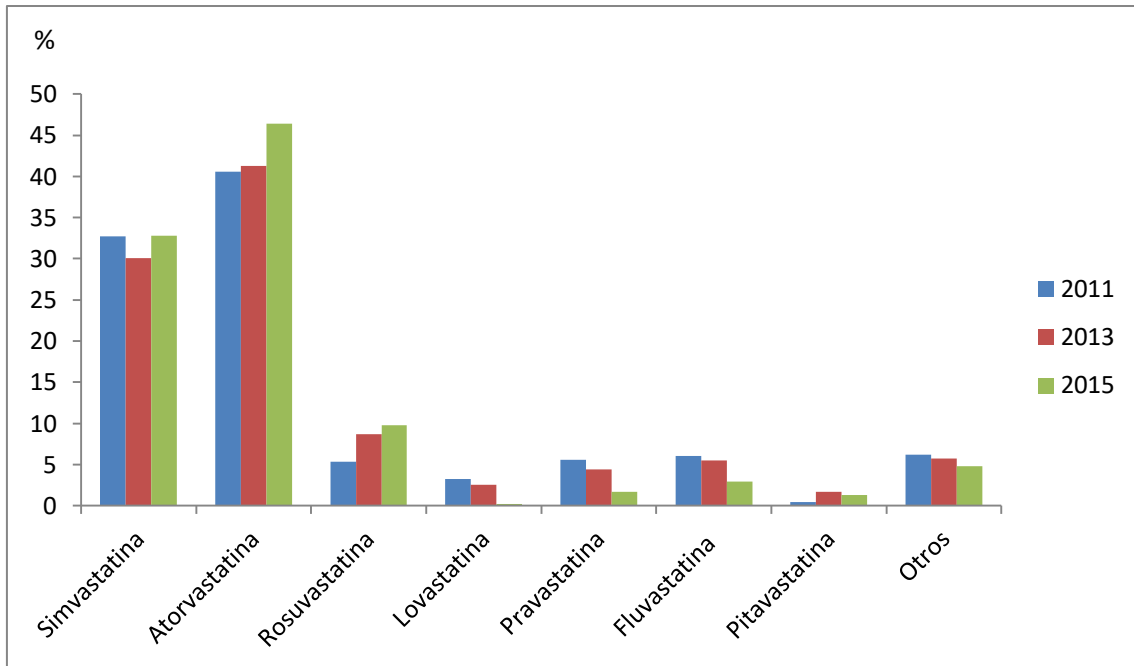


Figura 59: Evolución de los porcentajes de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 por tipo de estatina

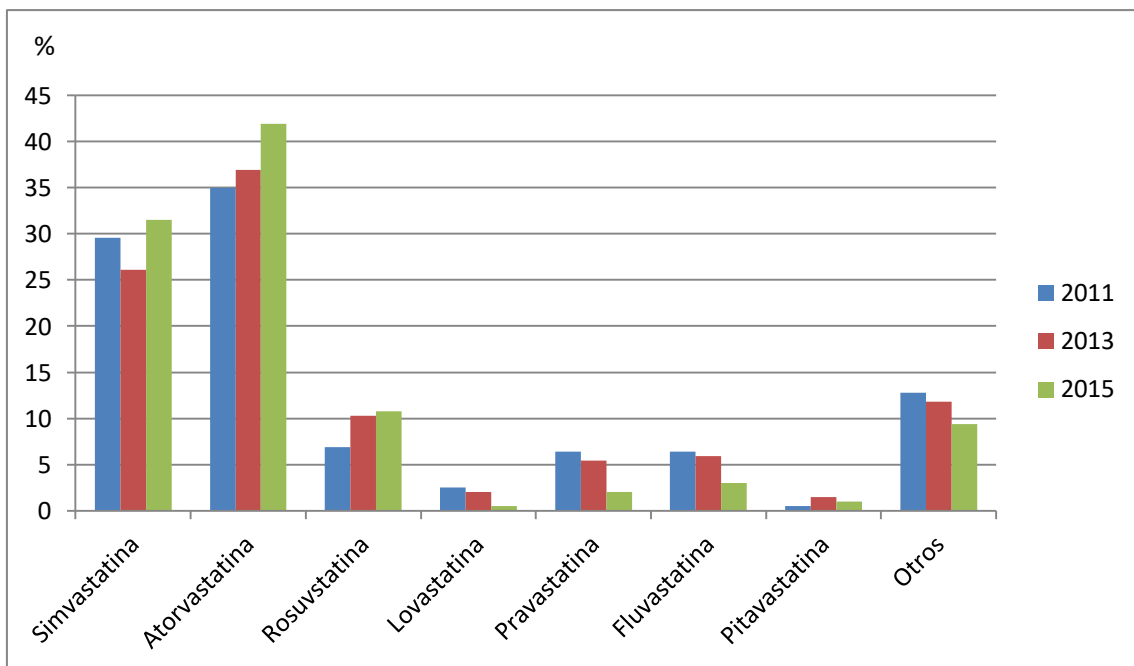


Figura 60: Evolución de la proporción de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 en hombres por tipo de estatina

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

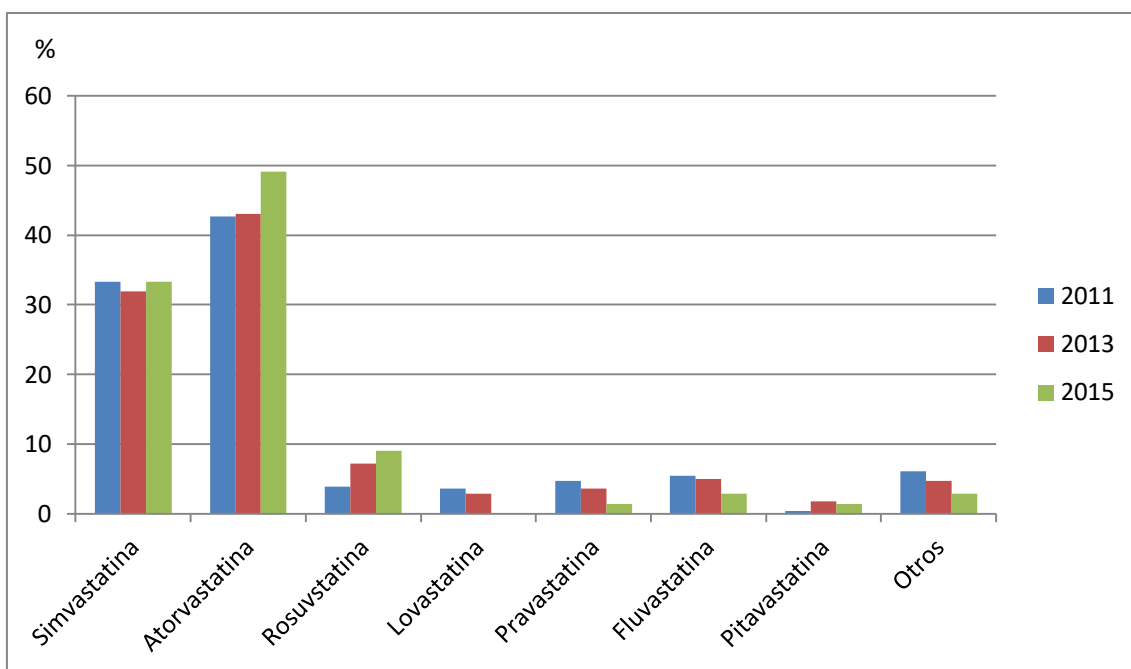


Figura 61: Evolución de la proporción de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 en mujeres por tipo de estatina

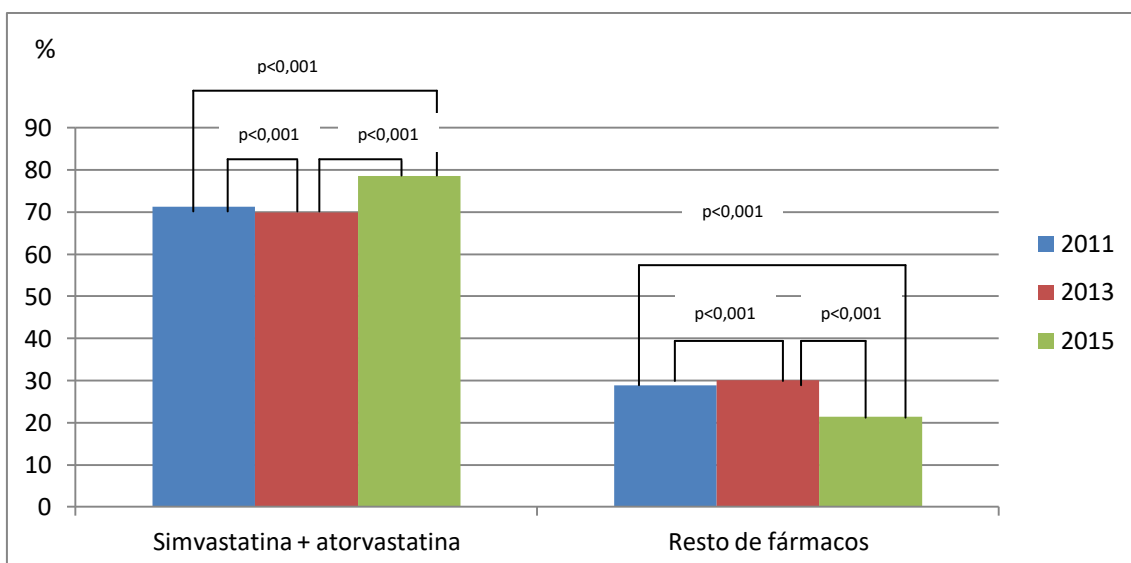


Figura 62: Evolución de los porcentajes de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de tipo de estatina de forma global.

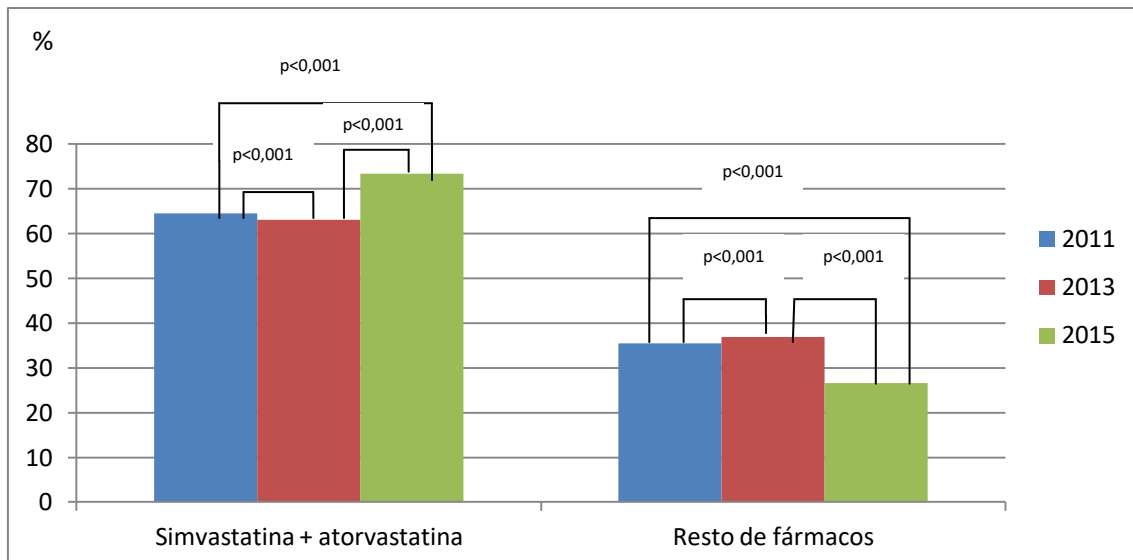


Figura 63: Evolución de la proporción porcentajes de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de estatinas en hombres.

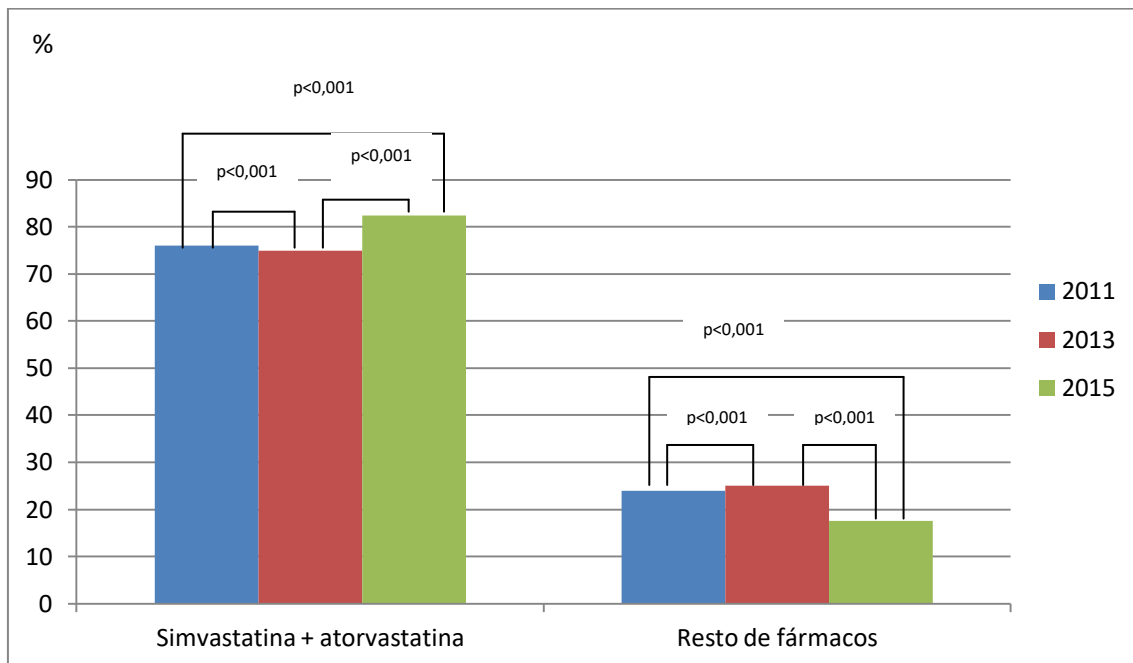


Figura 64: Evolución de la proporción de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de estatinas en mujeres.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

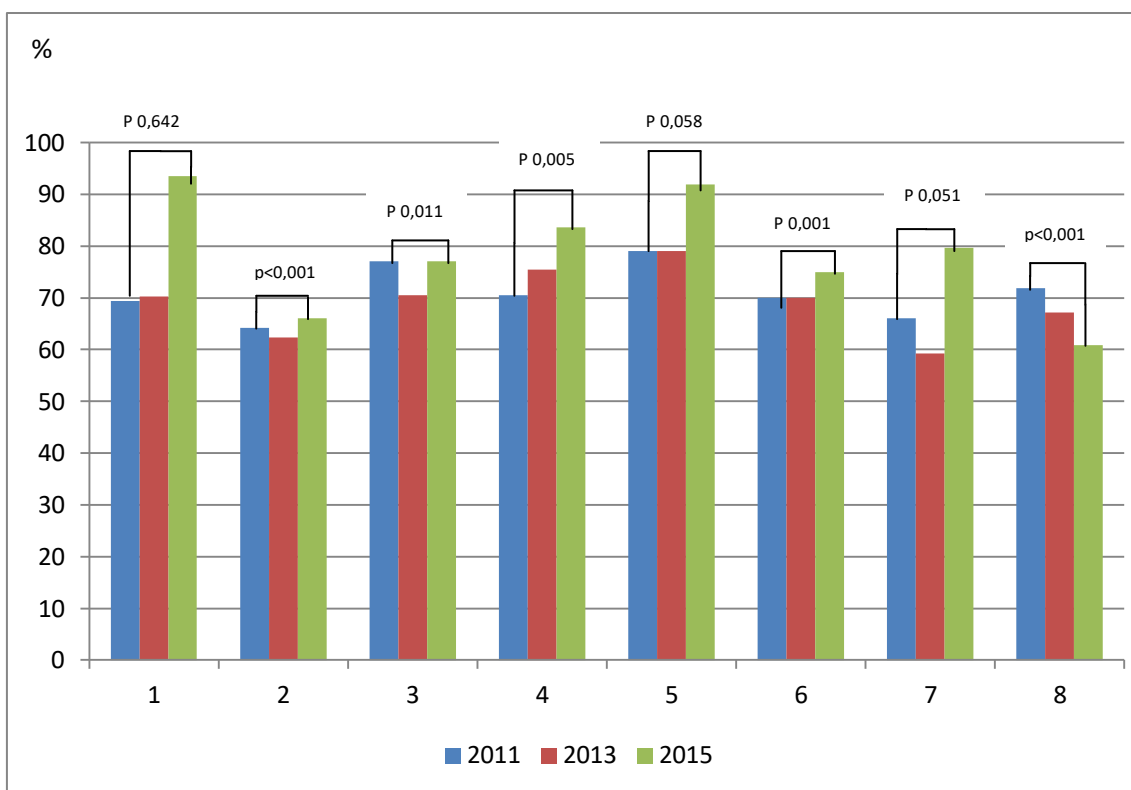


Figura 65: Evolución de los porcentajes de la prescripción de simvastatina o atorvastatina por cupos.

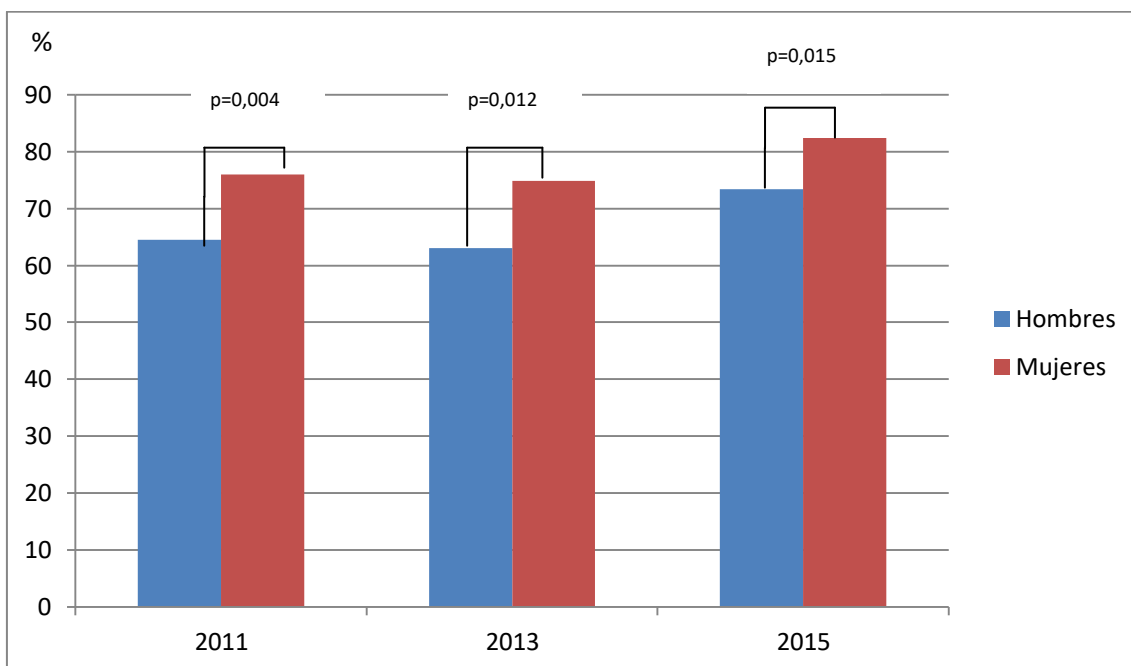


Figura 66: Diferencia del porcentaje de prescripción de simvastatina o atorvastatina entre hombres y mujeres.

4.4.2. Comparación de los fármacos hipolipemiantes prescritos y dispensados en 2015

En el año 2015 se pudo calcular la diferencia entre los fármacos prescritos por el médico de familia y los dispensados en farmacia. En la figura 67 se representan las medias de los fármacos prescritos y dispensados en ese año por orden de prescripción y en la figura 68 las medias de todos los fármacos juntos.

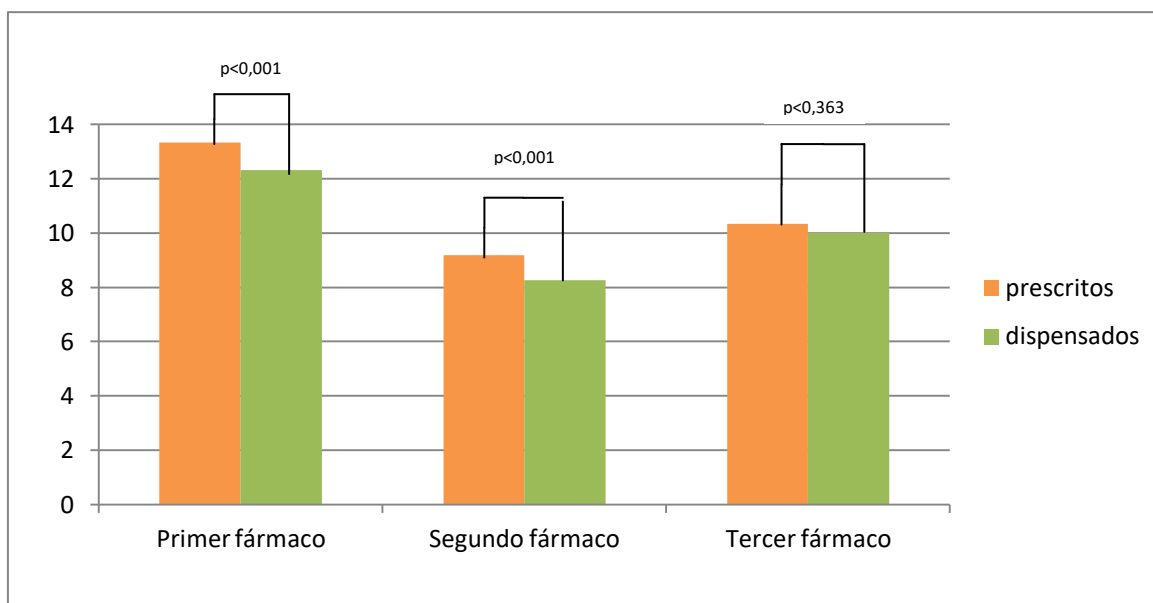


Figura 67: Media anual de cajas de fármacos prescritos y dispensados en 2015 por orden de prescripción

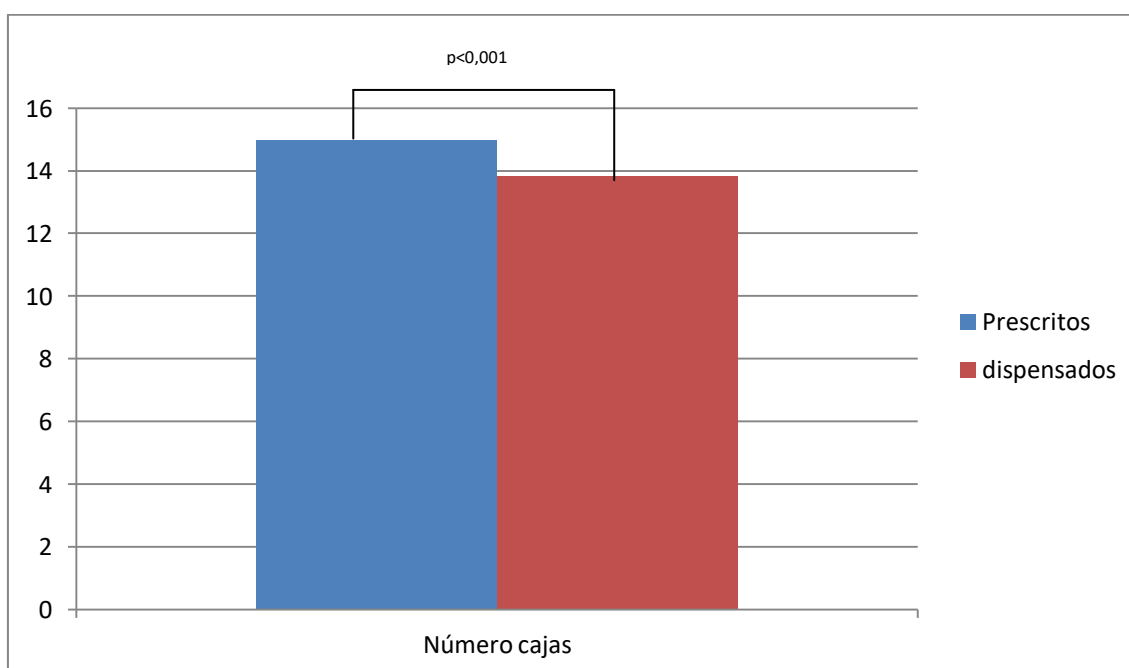


Figura 68: Media anual de cajas de fármacos totales prescritos y dispensados en 2015

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

Sabiendo las cajas de fármacos prescritos y dispensados, en el año 2015 se pudo calcular la adherencia terapéutica teórica de forma global y por sexos (figura 69), así como por grupos de riesgo (figura 70).

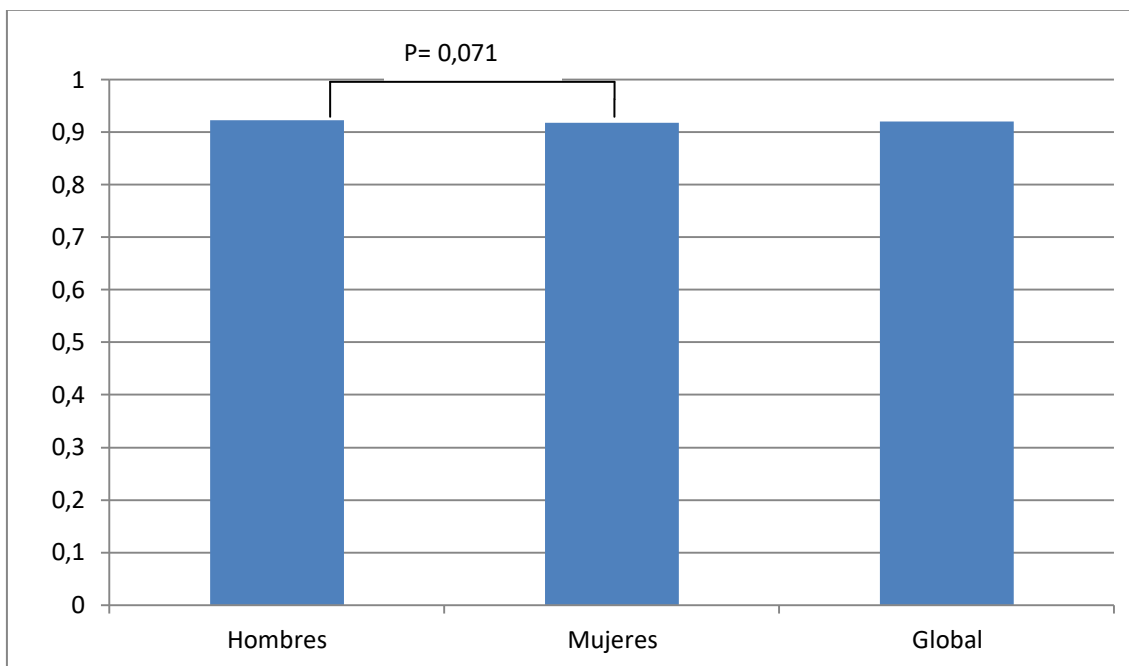


Figura 69: Adherencia terapéutica en el año 2015 de forma global y por sexos

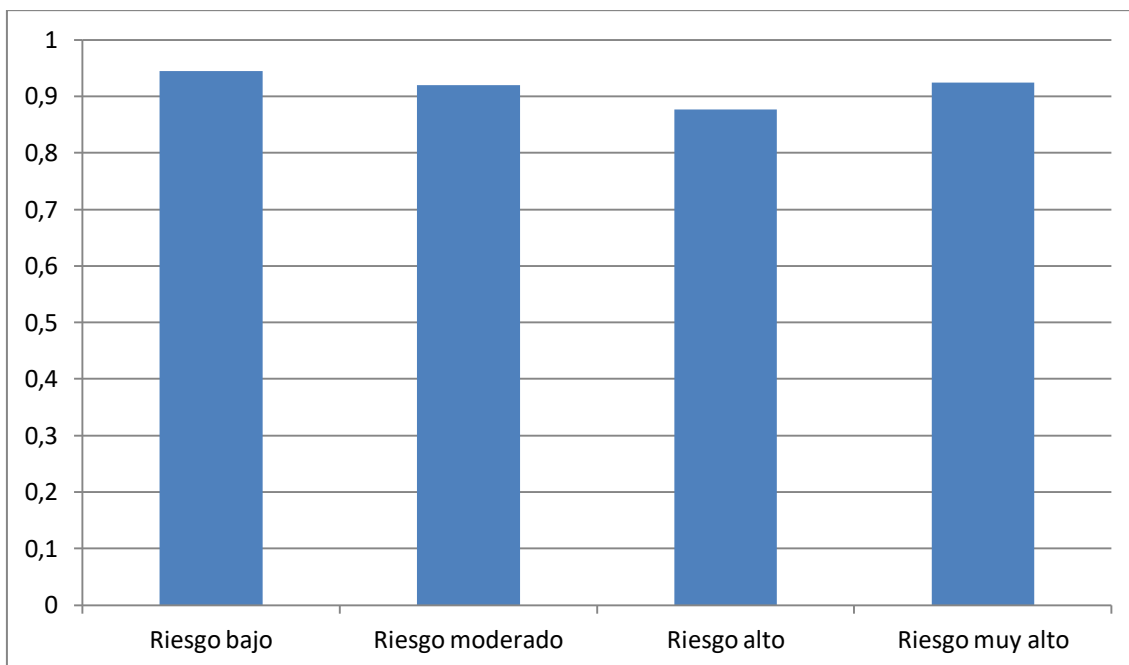


Figura 70: Adherencia terapéutica en el año 2015 por grupos de riesgo

4.5. EVOLUCIÓN DEL COSTE SANITARIO DE LA DISLIPEMIA

4.5.1. Coste de los fármacos hipolipemiantes prescritos

En la figura 71 aparece de forma global y por cupos, el coste farmacológico por paciente en los tres años estudiados teniendo en cuenta que hemos considerado que se prescribía una caja por mes y con el precio de los fármacos de cada uno de los años y en la figura 72 los resultados por sexos. Por otra parte, además de calcular el coste farmacológico de cada año según el precio de las estatinas en cada uno de esos años, también se calculó el coste farmacológico teórico de 2013 y 2015 teniendo en cuenta el precio que tenían las estatinas en el 2011 para mantener también en el precio las mismas condiciones que en 2011, resultados que se muestran en la figura 73 por sexos en la figura 74 de forma global y por cupos.

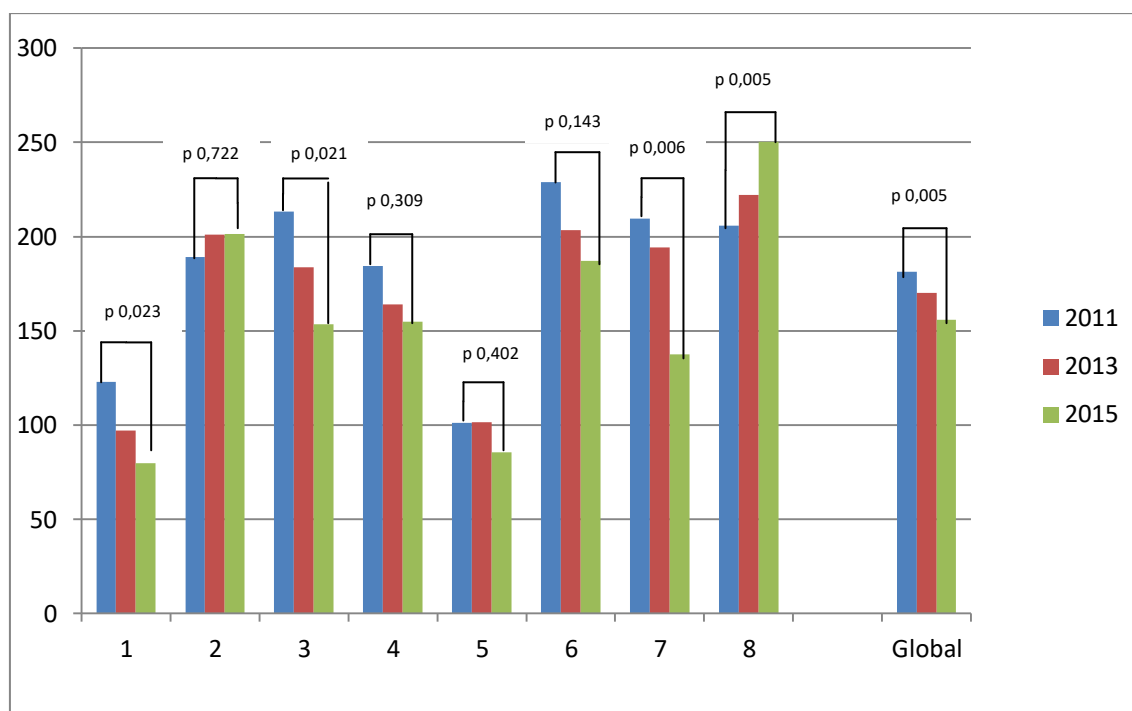


Figura 71: Evolución, en euros, del coste por paciente, global y por cupos de los fármacos hipolipemiantes

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

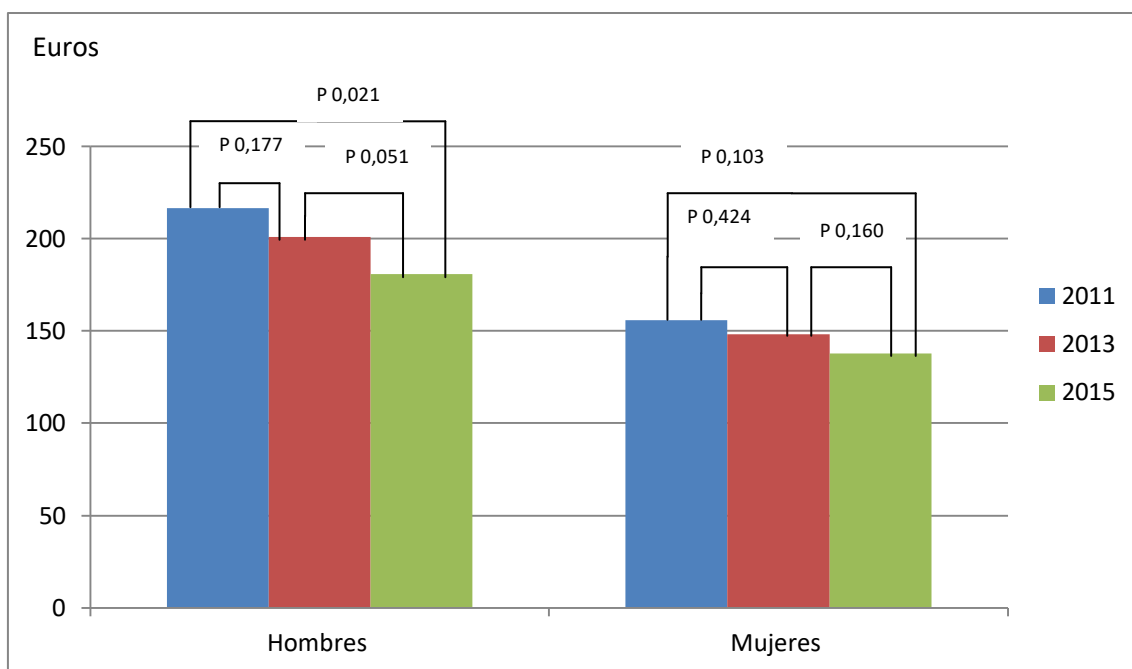


Figura 72: Evolución, en euros, del coste de los fármacos hipolipemiantes según el sexo

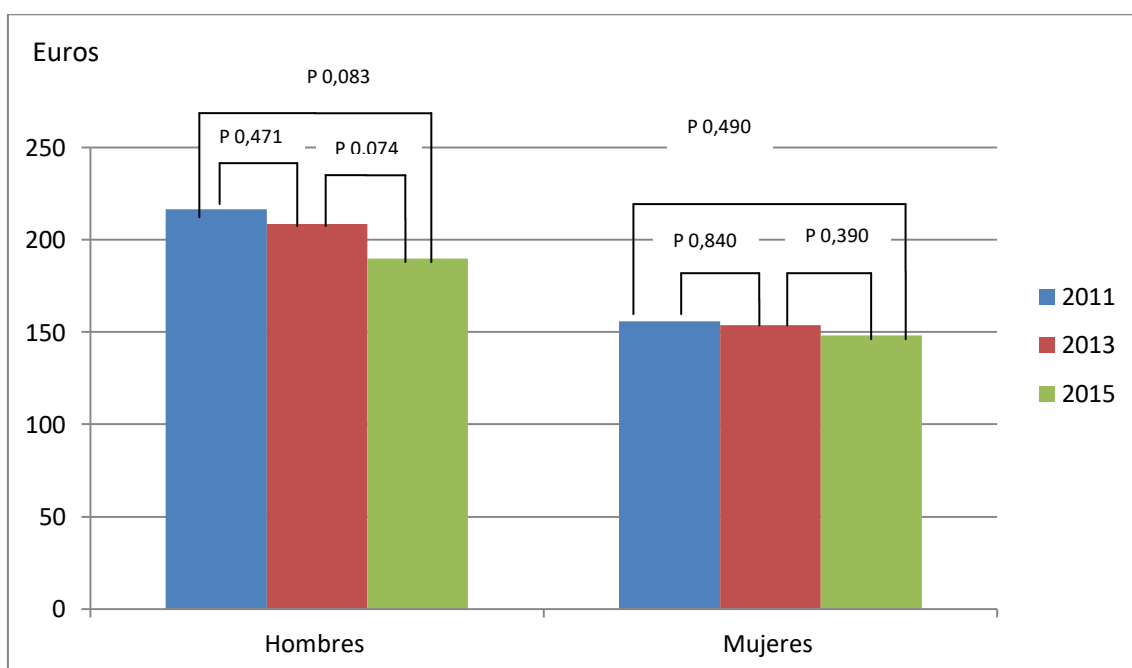


Figura 73: Evolución, en euros, del coste teórico de los fármacos hipolipemiantes según el sexo considerando los precios de 2011

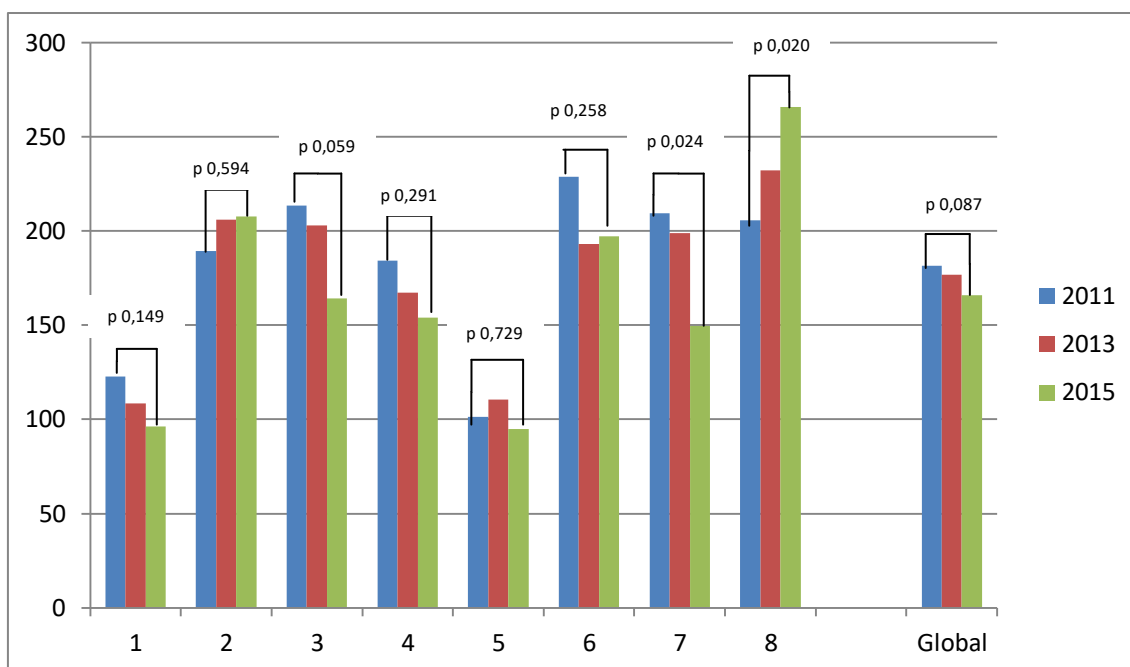


Figura 74: Evolución, en euros, del coste teórico global y por cupos de los fármacos hipolipemiantes considerando los precios de 2011

En las figuras 75 y 76 se muestran las diferencias entre hombres y mujeres del gasto farmacológico real y teórico respectivamente en los 3 años estudiados. Finalmente, en la figura 77 se compara la evolución del gasto farmacológico en los tres años en función del grupo de riesgo y de si se cumplen objetivos terapéuticos.

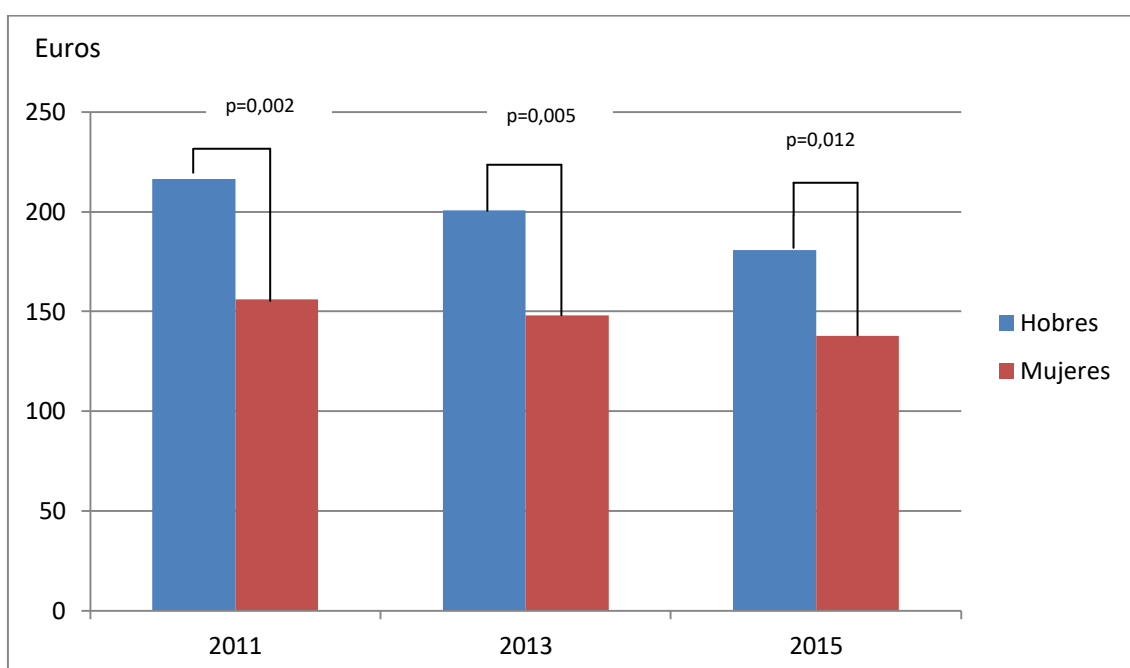


Figura 75: Diferencias entre sexos del coste, en euros, de los fármacos hipolipemiantes

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

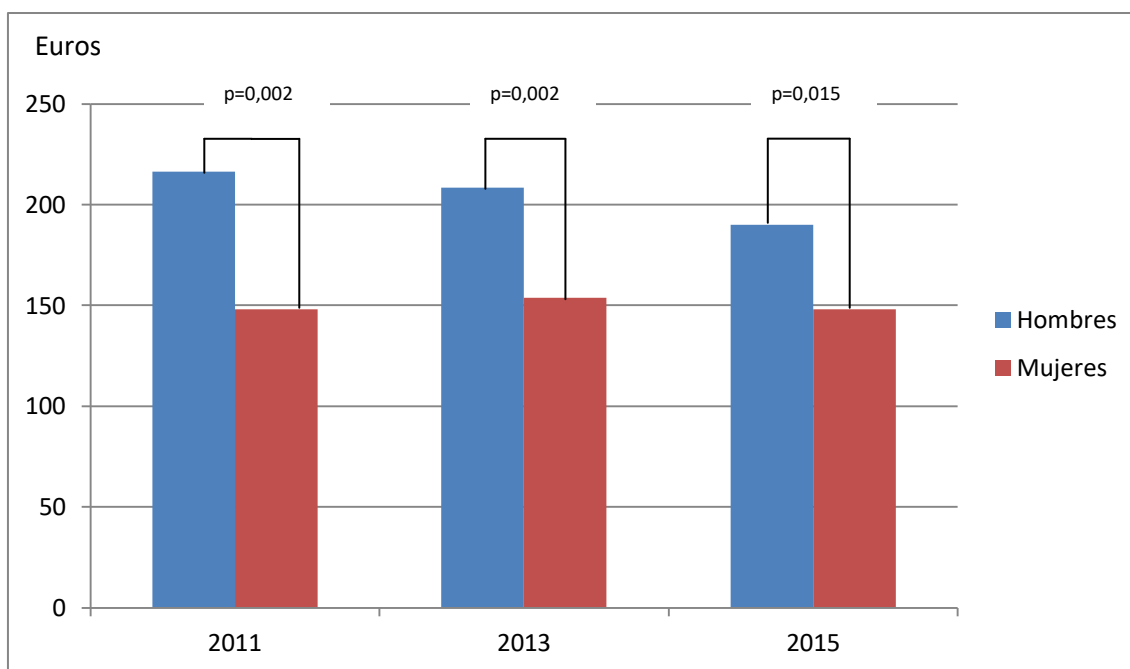
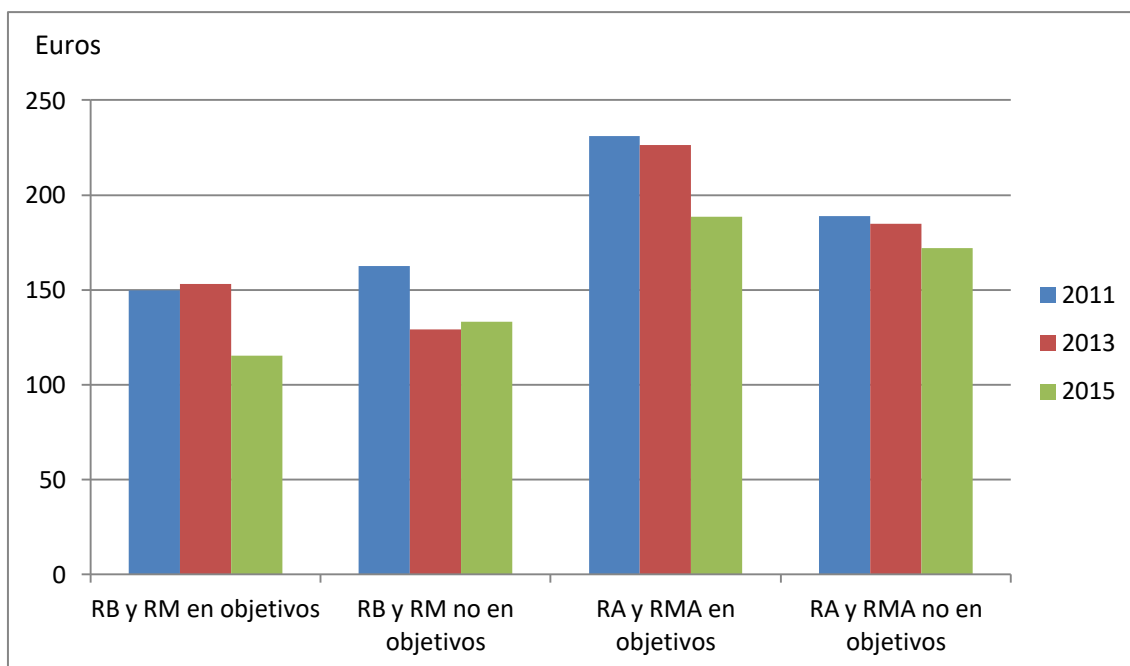


Figura 76: Diferencias entre sexos del coste teórico, en euros, de los fármacos hipolipemiantes según el sexo considerando los precios de 2011



RB: riesgo bajo, RM: riesgo moderado, RA: riesgo alto, RMA: riesgo muy alto

Figura 77: Evolución del gasto farmacológico en función del grupo de riesgo y el cumplimiento o no de objetivos terapéuticos.

En función de los cupos también se relacionó el gasto farmacológico y el porcentaje de pacientes dentro de objetivos terapéuticos en el año 2011 y 2015 (figuras 78 a 81)

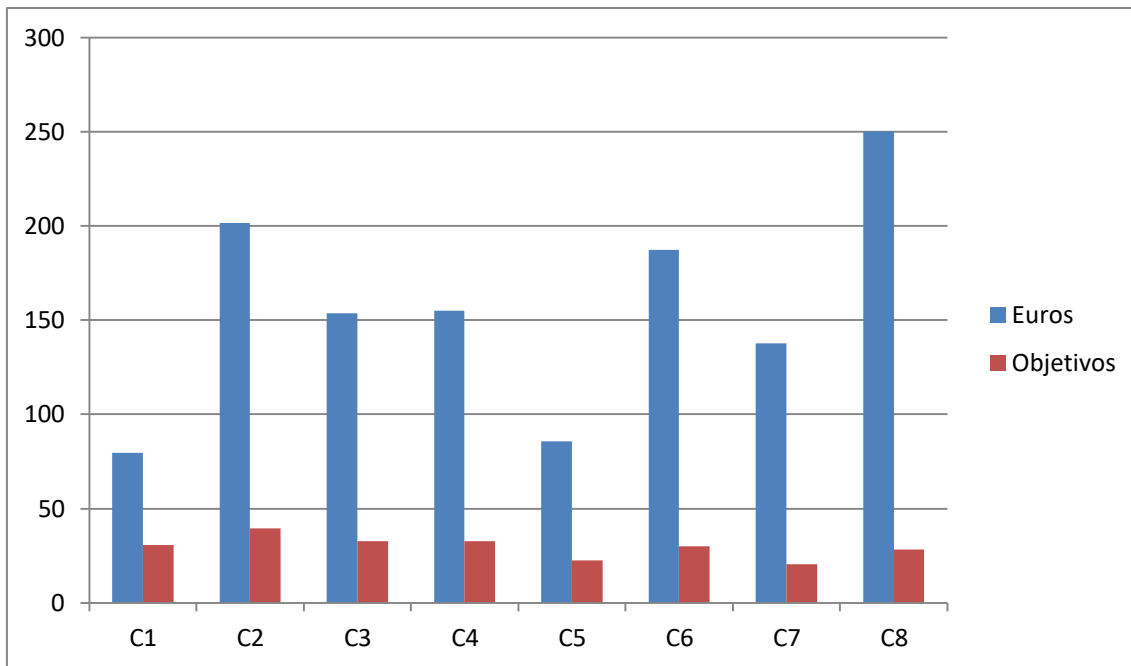


Figura 78: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2015 por cupos

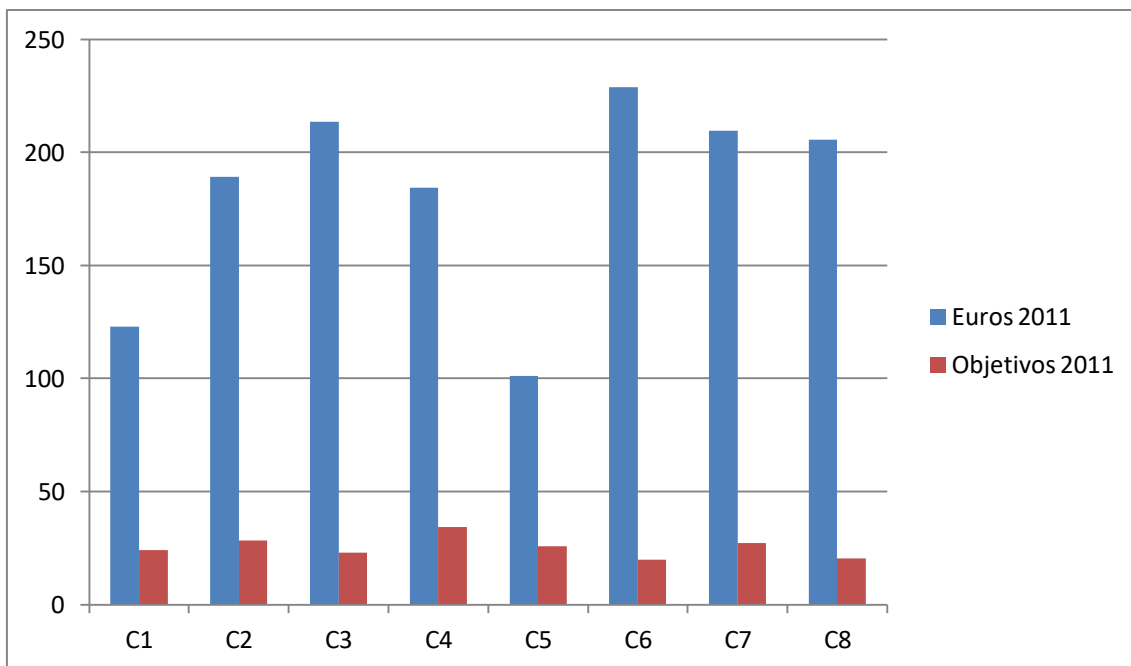


Figura 79: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2011 por cupos

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

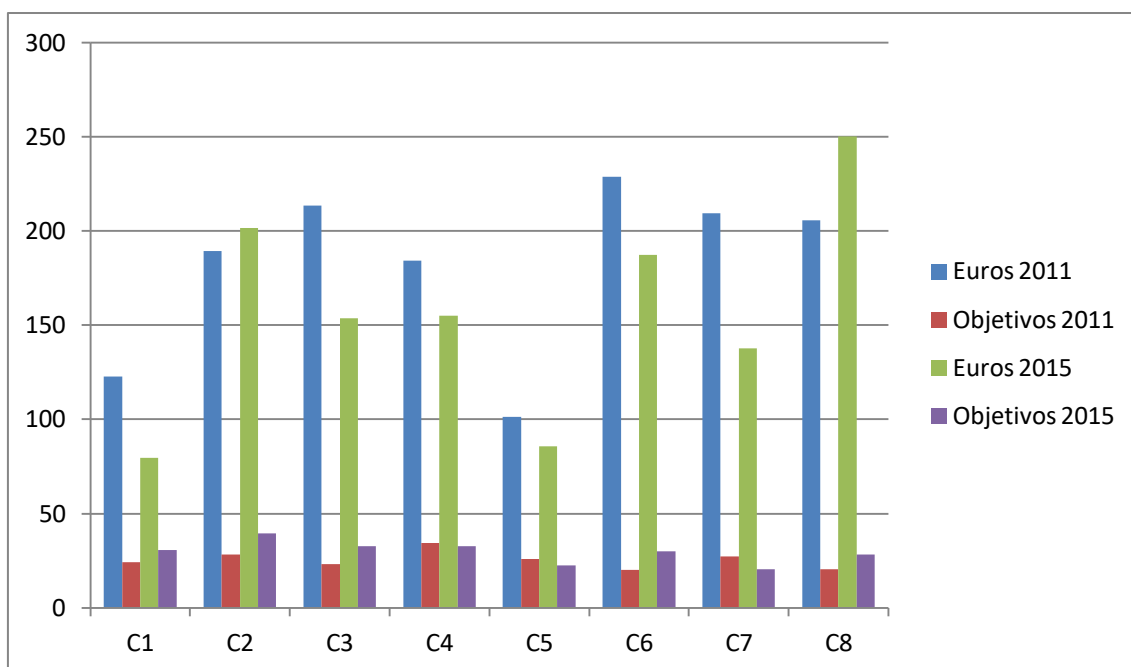


Figura 80: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2011 y 2015 por cupos

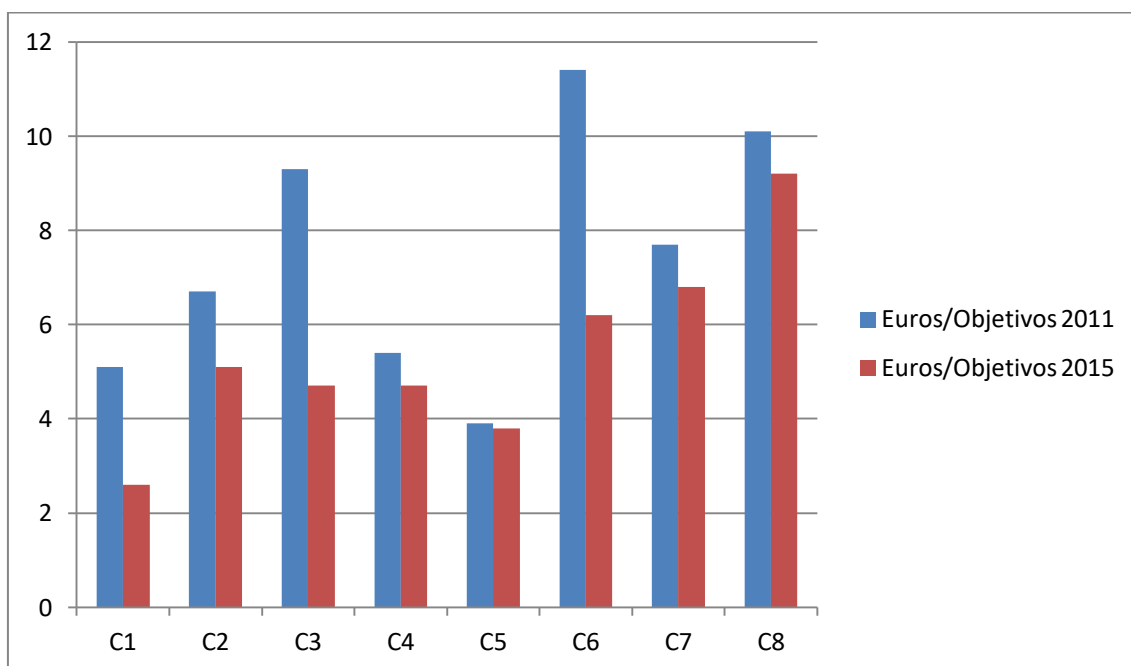


Figura 81: Relación del Coste del tratamiento hipolipemiante/Pacientes en objetivos en 2011 y 2015 por cupos

4.5.2. Comparación del coste de los fármacos hipolipemiantes prescritos y dispensados en 2015

El coste de las recetas prescritas en 2015 hubiera supuesto un gasto de 164,98 (DT \pm 206,62) euros por pacientes mientras que el de las dispensadas fue de 155,85 (DT \pm 186,42) euros, diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$). Estos datos aparecen representados en la figura 82 y en la tabla 36 aparecen los datos por sexos. Las tablas 37 a 40 representan el gasto en prescritas y dispensadas en los pacientes que están en objetivos de tratamiento de c-LDL por grupos de riesgo tanto de forma global como por sexos.

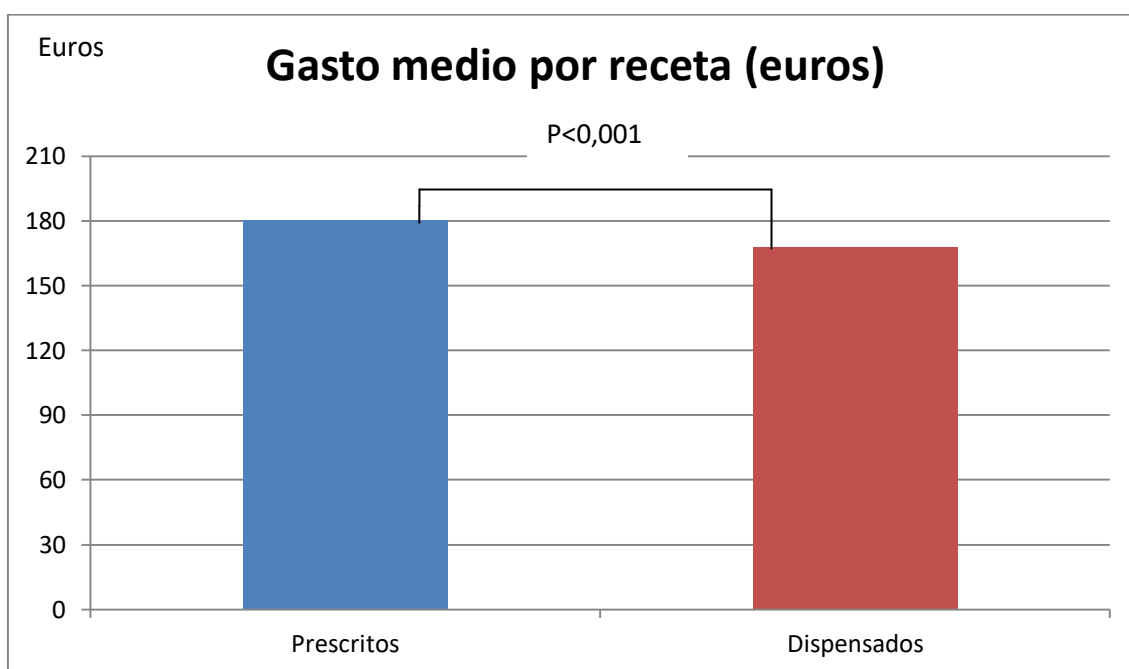


Figura 82: Gasto medio en euros de recetas prescritas y dispensadas en 2015

Tabla 36: Evolución del gasto farmacológico en euros por sexos

	Prescritas (Media \pm DT)	Dispensadas (Media \pm DT)	p*
Hombres	205,39 \pm 244	191,51 \pm 236	0,015
Mujeres	161,69 \pm 192	150,23 \pm 185	<0,001
Global	180,21 \pm 216	167,72 \pm 209	<0,001

*p de comparación entre prescritas y dispensadas (t-Student)

Tabla 37: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo bajo y moderado en objetivos

	Prescritas (Media \pm DT)	Dispensadas (Media \pm DT)	p*
Hombres	147 \pm 238	134 \pm 223	0,195
Mujeres	132 \pm 158	127 \pm 157	0,022
Global	137 \pm 186	130 \pm 180	0,038

*p de comparación entre prescritas y dispensadas (t-Student)

Tabla 38: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo bajo y moderado NO en objetivos

	Prescritas (Media \pm DT)	Dispensadas (Media \pm DT)	P*
Hombres	163 \pm 208	150 \pm 191	0,070
Mujeres	145 \pm 169	129 \pm 167	0,002
Global	152 \pm 186	138 \pm 177	<0,001

*p de comparación entre prescritas y dispensadas (t-Student)

Tabla 39: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo alto y muy alto en objetivos

	Prescritas (Media \pm DT)	Dispensadas (Media \pm DT)	P*
Hombres	284 \pm 293	274 \pm 292	0,026
Mujeres	147 \pm 124	141 \pm 128	0,186
Global	223 \pm 241	215 \pm 241	0,010

*p de comparación entre prescritas y dispensadas (t-Student)

Tabla 40: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo alto y muy alto NO en objetivos

	Prescritas (Media \pm DT)	Dispensadas (Media \pm DT)	P*
Hombres	214 \pm 239	198 \pm 234	0,115
Mujeres	186 \pm 219	173 \pm 208	0,001
Global	198 \pm 228	183 \pm 220	0,003

*p de comparación entre prescritas y dispensadas (t-Student)

4.5.3. Coste global del manejo de la dislipemia

También se calculó el gasto en euros total anual sumando el gasto farmacológico, el de las consultas al médico de cabecera y el gasto anual en analíticas solicitadas con perfil lipídico, tanto de forma global como por sexos y por cupos. Se consideró un gasto por cada visita a médico de atención primaria con motivo de la dislipemia de 29,05 euros y el precio por analítica con perfil lipídico de 37,07 euros según las tarifas del Hospital General de Valencia en el año 2018. Se consideró el año 2018 porque no se habían realizado variaciones en las tarifas durante los años estudiados.

En la figura 83 se ve representado por separado el gasto global en fármacos, consultas y analíticas en cada uno de los años estudiados, en la tabla 41 los datos de gasto global total y por sexos y en la figura 84 los datos desglosados de gasto por sexos en analíticas y consultas. Finalmente, en la figura 85 aparece el gasto global por cupos y en las figuras 86 y 87 los datos desglosados en analíticas y consultas.

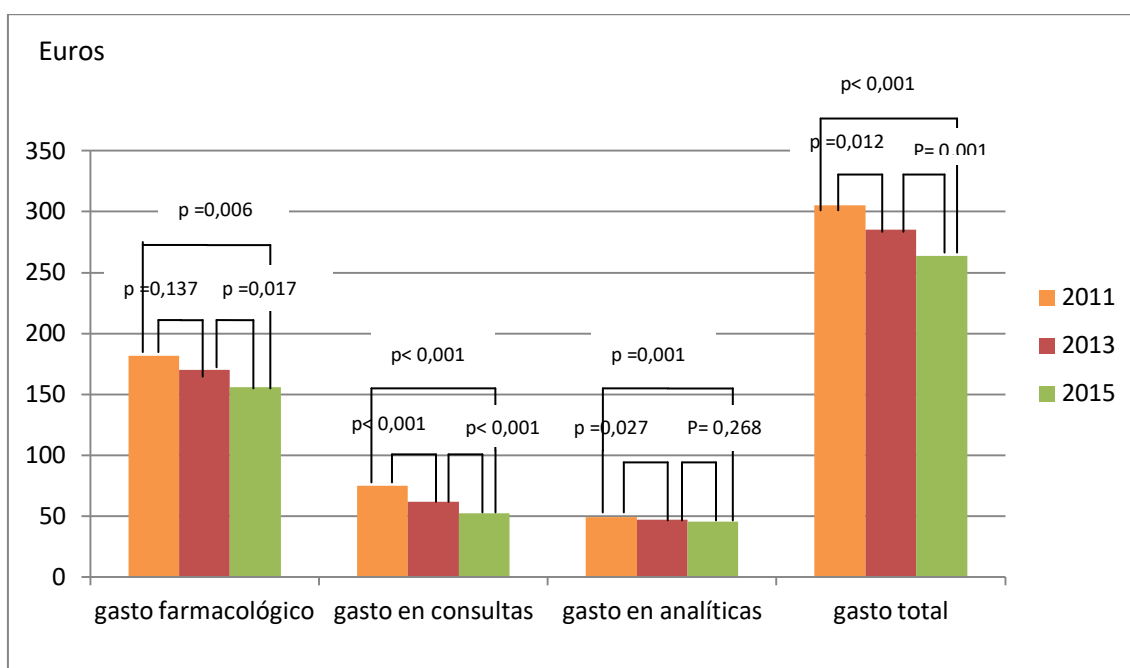


Figura 83: Gasto, real en cada uno de los años, en fármacos, consultas médicas y en analíticas de seguimiento de la dislipemia por cada año estudiado y gasto total por paciente dislipémico de forma global.

Tabla 41: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas por la Dislipemia) por sexos

	Total (Media \pm DT)	Hombres (Media \pm DT)	Mujeres (Media \pm DT)	p*
2011	305 \pm 240	349 \pm 275	274 \pm 206	0,001
2013	285 \pm 210	320 \pm 241	260 \pm 180	0,002
2015	264 \pm 196	291 \pm 223	244 \pm 170	0,008

*p de comparación entre hombres y mujeres.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

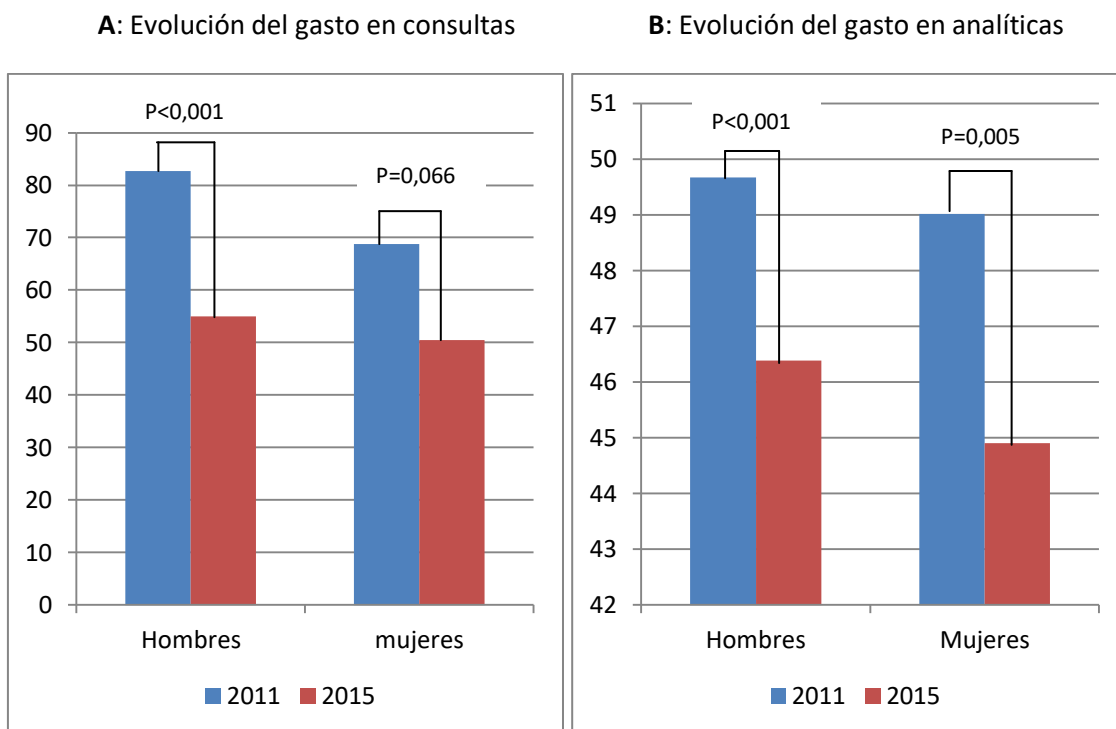


Figura 84: evolución por sexo del gasto en consultas (A) y en analíticas (B)

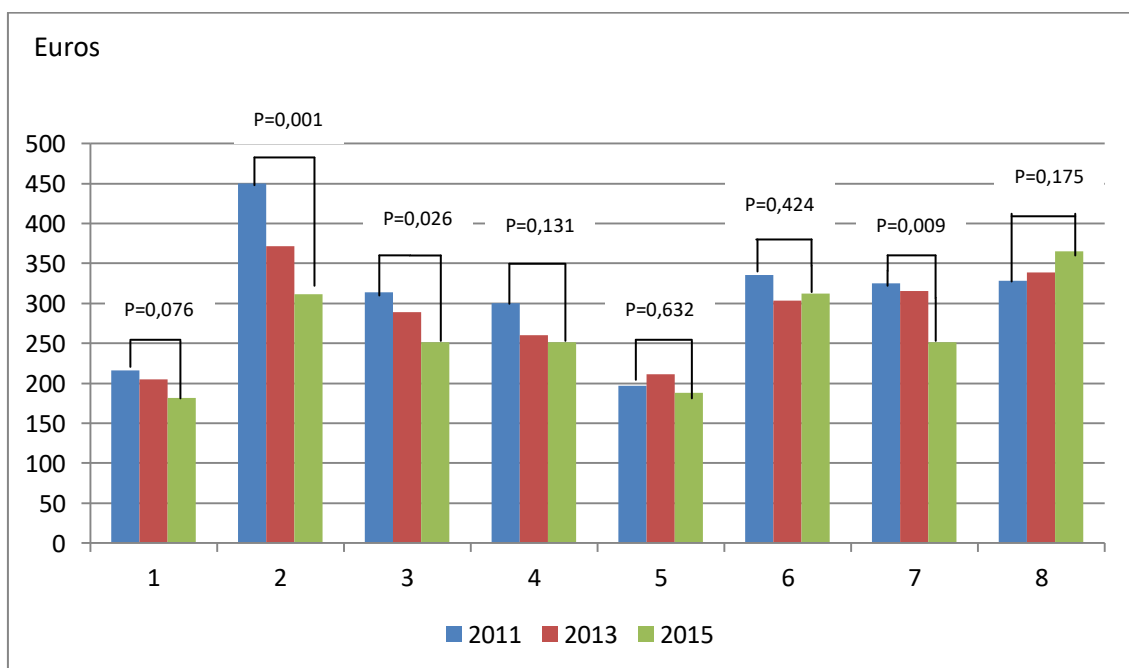


Figura 85: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos.

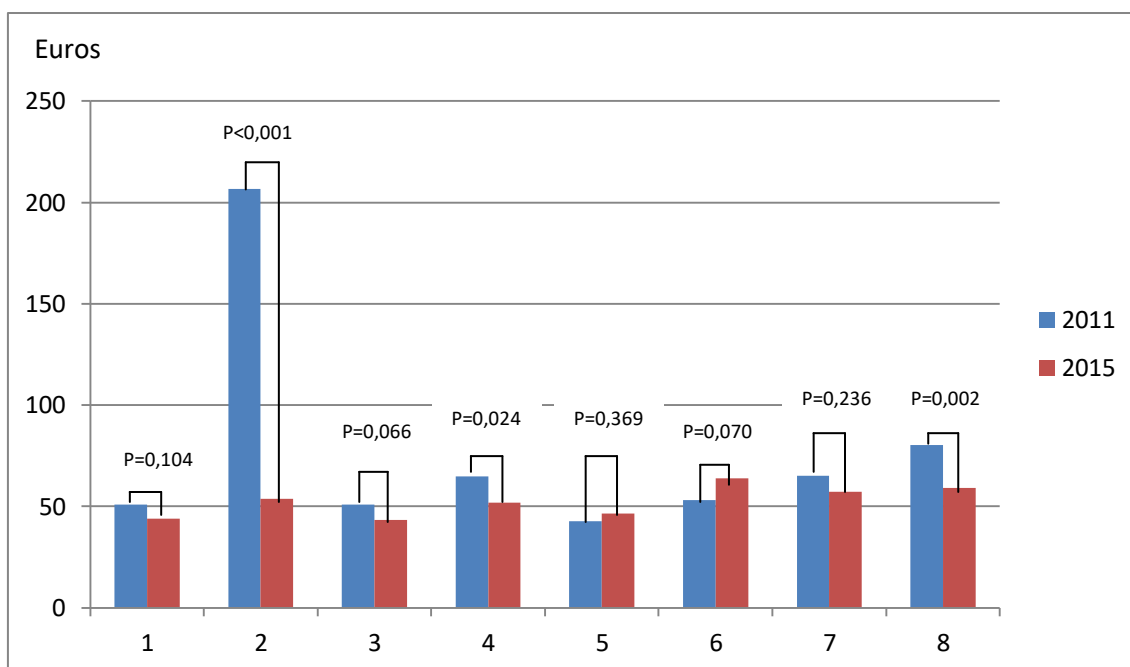


Figura 86: Gasto medio en euros en consultas a MAP por cupos

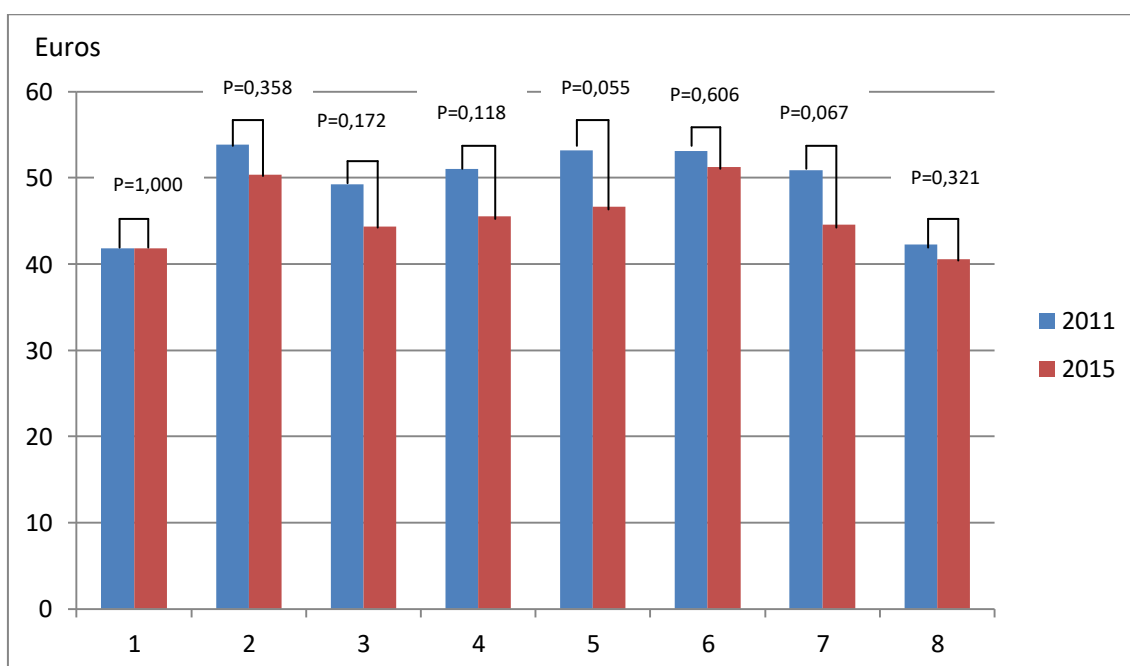


Figura 87: Gasto medio en euros en analíticas a MAP por cupos

Finalmente se realizó un cálculo del gasto anual farmacológico y gasto total (en fármacos, consultas y analíticas) medio en euros de forma global y por sexos (tablas 42 a 45) así como por cupos (figura 88-91) por un lado en los pacientes de riesgo alto y muy alto y por otro en los de riesgo bajo y moderado que se encontraban en objetivos de control de c-LDL y los que no se encontraban en objetivos.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

Tabla 42: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que están en objetivos de c-LDL

	Total (Media \pm DT)	Hombres (Media \pm DT)	Mujeres (Media \pm DT)	p*
2011	275 \pm 210	302 \pm 266	260 \pm 176	0,389
2013	279 \pm 217	300 \pm 240	267 \pm 204	0,487
2015	223 \pm 157	227 \pm 188	221 \pm 141	0,875

*p de comparación entre hombres y mujeres

Dentro de los pacientes de riesgo bajo y moderado que están en objetivos tanto el gasto en consultas como en analíticas anuales por dislipemia fue decendiendo hasta el final del estudio. En 2011 la media en euros por consultas fue de 79,2 (DE 78,3) euros y en analíticas de 45,79 (DE 20,3) euros. El gasto descendió a 67,6 (DE 54,2) y 45,21 (DE 19,7) euros en 2013 y 45,2 (DE 24,7) y 42,8 (DE 14,6) en 2015

Tabla 43: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que NO están en objetivos de c-LDL

	Total (Media \pm DT)	Hombres (Media \pm DT)	Mujeres (Media \pm DT)	p*
2011	281 \pm 209	318 \pm 218	257 \pm 200	0,109
2013	235 \pm 144	271 \pm 162	212 \pm 126	0,048
2015	247 \pm 174	268 \pm 189	231 \pm 163	0,317

*p de comparación entre hombres y mujeres.

Por su parte, los pacientes de riesgo bajo y moderado que no estaban en objetivos pasó a gastar una media de 74,2 (DE 84,5) euros en consultas y 44,5 (DE 19,3) euros en analíticas en 2011 a 67,8 (DE 52,7) y 41,5 (DE 13,2) euros en 2013 y 57,3 (DE 30,2) y 42,4 (DE 15,5) en 2015

Tabla 44: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que están en objetivos de c-LDL

	Total (Media \pm DT)	Hombres (Media \pm DT)	Mujeres (Media \pm DT)	p*
2011	357 \pm 328	349 \pm 340	369 \pm 320	0,856
2013	327 \pm 221	361 \pm 244	281 \pm 180	0,223
2015	295 \pm 214	362 \pm 261	219 \pm 105	0,009

*p de comparación entre hombres y mujeres

Dentro de los pacientes de riesgo alto y muy alto que están en objetivos tanto el gasto en consultas como en analíticas anuales por dislipemia también decendió hasta el final del estudio. En 2011 la media en euros por consultas fue de 72,2 (DE 63,3) euros y en analíticas de 54,1 (DE 32,2) euros y descendió a 57,4 (DE 34,5) y 45,7 (DE 19,2) euros en 2013 y 50,8 (DE 23,6) y 45,8 (DE 18,5) en 2015.

Tabla 45: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que NO están en objetivos de c-LDL

	Total (Media \pm DT)	Hombres (Media \pm DT)	Mujeres (Media \pm DT)	P*
2011	312 \pm 243	356 \pm 272	278 \pm 213	0,005
2013	301 \pm 224	337 \pm 263	275 \pm 187	0,029
2015	280 \pm 209	300 \pm 229	265 \pm 193	0,190

*p de comparación entre hombres y mujeres

Por último, los pacientes de riesgo alto y muy alto que no estaban en objetivos pasó a gastar una media de 73,6 (DE 74,3) euros en consultas y 52,4 (DE 24,6) euros en analíticas en 2011 a 58,1 (DE 41,3) y 49,4 (DE 23,7) euros en 2013 y 50,9 (DE 25,6) y 47,3 (DE 20,1) en 2015

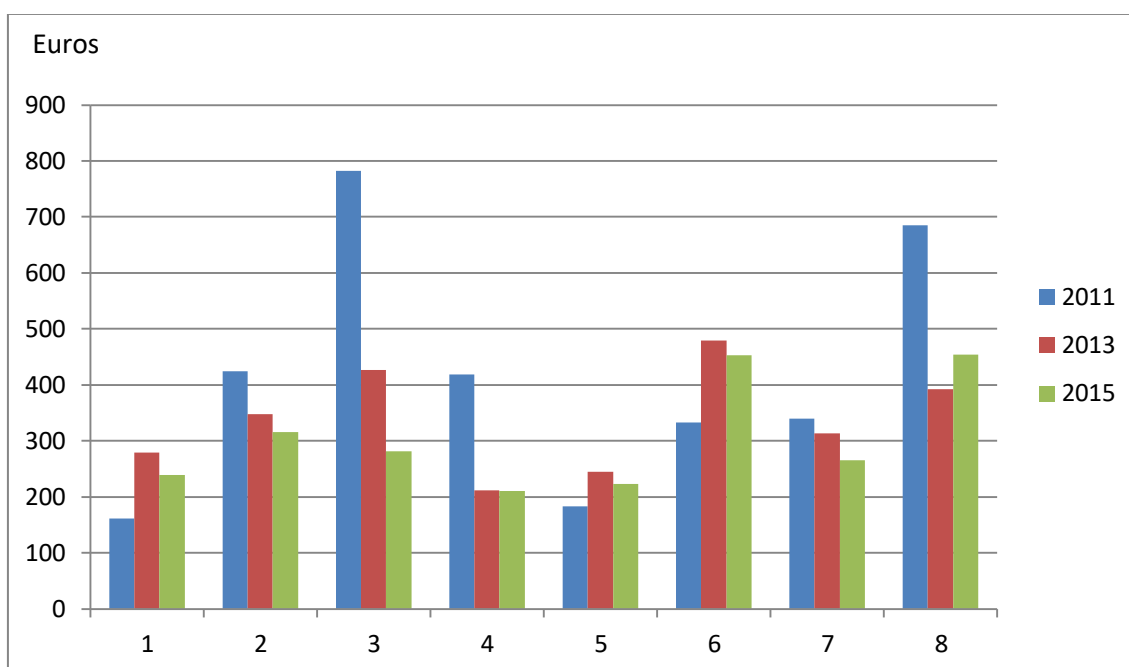


Figura 88: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo alto y muy alto en objetivos de c-LDL.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

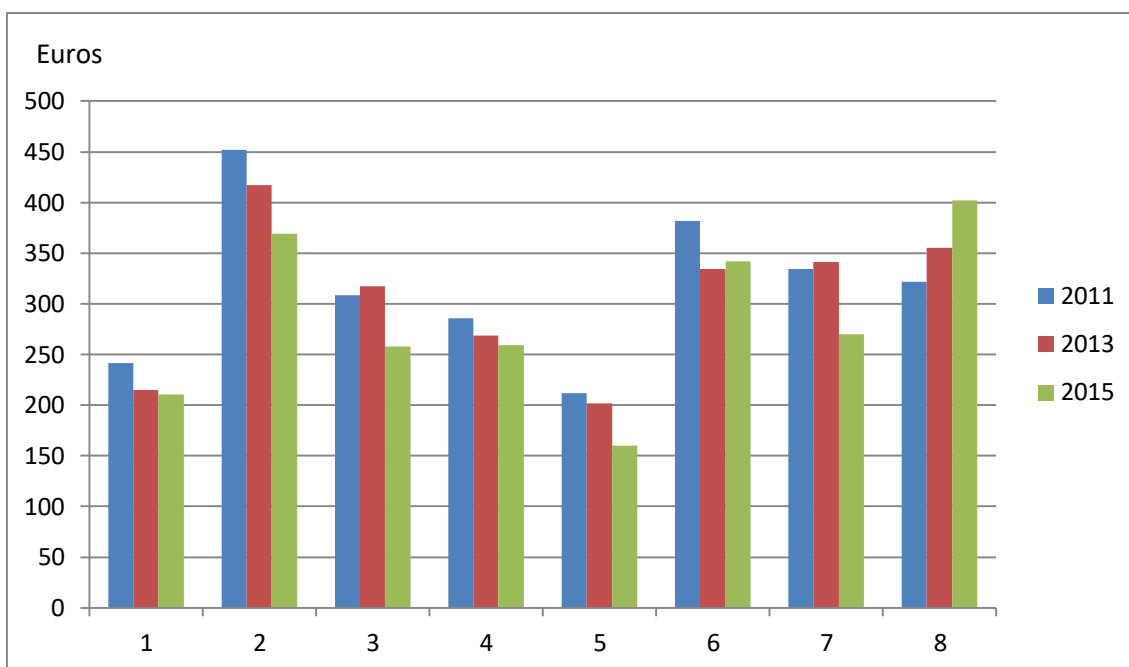


Figura 89: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que no están en objetivos de c-LDL.

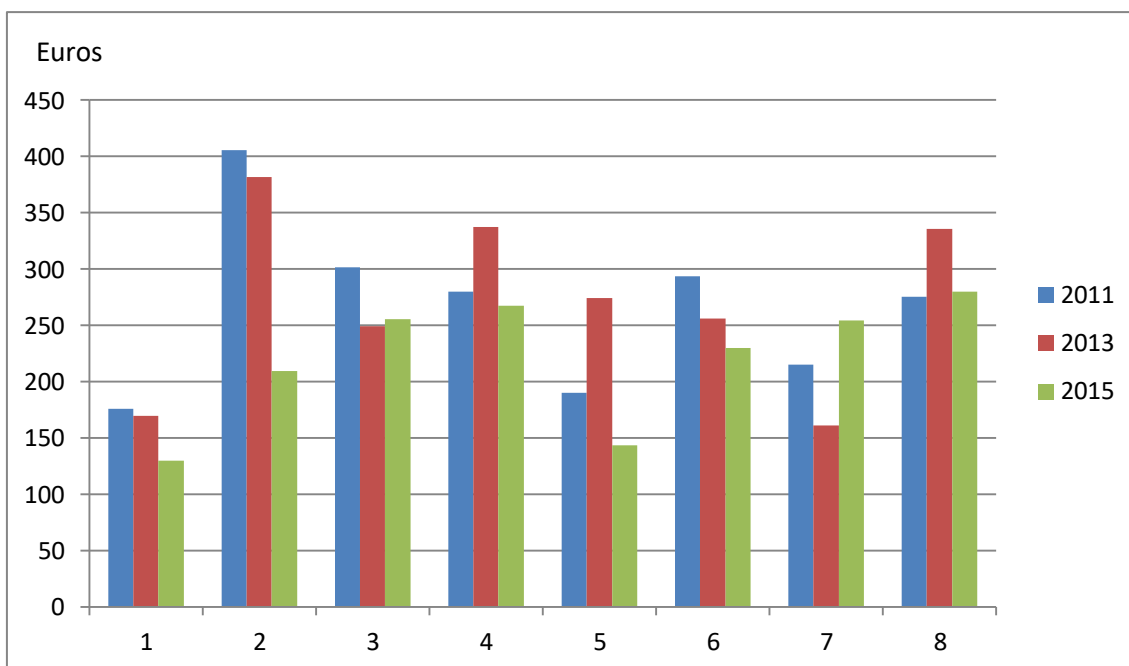


Figura 90: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que están en objetivos de c-LDL.

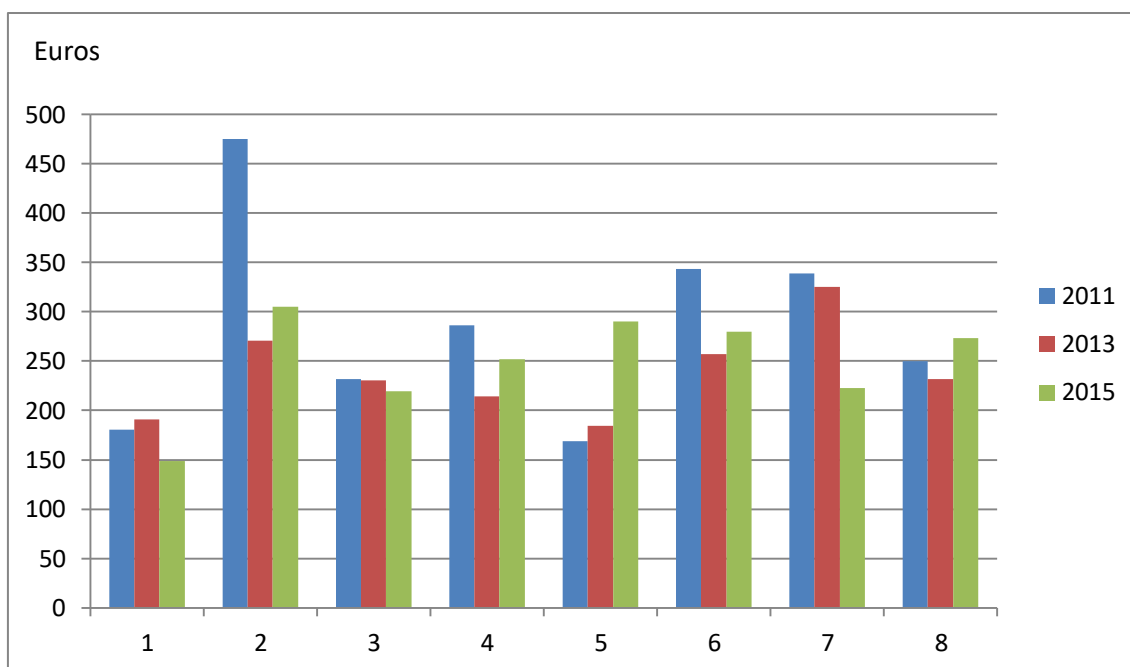


Figura 91: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que no están en objetivos de c-LDL.

5. DISCUSIÓN

La dislipemia es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardio y cerebrovascular y más específicamente los niveles altos de colesterol total y c-LDL, siendo este último el objetivo de control utilizado por las últimas guías de prevención de riesgo cardiovascular (Guijarro et al, 2014).

El centro de Salud Fuensanta está situado en un barrio periférico de Valencia donde reside población de nivel socio-económico medio-bajo y con mucha población inmigrante. La prevalencia de dislipemia en el centro en el año 2018 era del 35,4% mientras que los diferentes estudios realizados a nivel nacional han mostrado una prevalencia muy variada que va desde el 30 al 50% (Cordero y Fácila, 2015).

Los factores de riesgo más prevalentes que hemos encontrado en nuestro estudio asociados a la dislipemia han sido la HTA y la DM con una prevalencia más elevada que la mostrada en otros estudios en nuestro país; mientras en otros estudios la prevalencia de HTA oscila entre el 29% y 43% (Ortiz et al, 2011; Zubeldia et al, 2016; Menéndez et al, 2016) y el de DM entre el 5% y el 19% (Masiá et al, 2004; Ruiz-Ramos et al, 2006; Gabriel et al, 2008; Valdés et al, 2014), nuestro análisis mostraba prevalencias del 66,8% y 39,8% respectivamente en 2011 y del 75,3% y de 45,9% en 2015. Esta diferencia se debe a que estos estudios han sido realizados en población general mientras que el nuestro es en dislipémicos tratados.

Es preciso tener en cuenta que los datos de prevalencia obtenidos en nuestro estudio son sobre pacientes con diagnóstico y tratamiento de dislipemia y no sobre población general como en los estudios mostrados, encontrándonos una media de edad de 72 años, muy por encima de la de los otros estudios en los que la media de edad era inferior a 50 años; esto podría explicar el aumento de asociación de otros factores de riesgo en relación con otros estudios; el envejecimiento poblacional explicaría además el ascenso en prevalencia de dichos factores desde el inicio hasta el final del estudio.

Hemos podido acceder a los datos de la prevalencia registrada en enero de 2018 en el Centro de Salud Fuensanta de los diferentes factores de riesgo en la población general; la prevalencia de DM era de 12,6 % y la de HTA de 28 %, datos que se asemejan a los de los estudios comentados anteriormente sobre población general. Por otra parte, las prevalencia registrada de obesidad (incluido sobrepeso) y tabaquismo fueron de 18,2 % y 19,3 % respectivamente; aunque estos últimos datos son difíciles de comparar fuera de nuestro centro ya que en algunas de las consultas no se realizaba de forma sistemática el registro del IMC ni del hábito

tabáquico, según los últimos datos publicados en el INE sobre consumo de tabaco en 2017 en las personas de entre 65 y 74 años, vemos que la prevalencia de fumadores diarios fue de casi el 10%, por debajo de la prevalencia en nuestro estudio mientras que la prevalencia de obesidad fue de 2,7 % en hombres y de 26,3% en mujeres y la de sobrepeso de 50,6% en hombres y 39,1% en mujeres, prevalencias superiores a la encontrada en nuestro estudio.

5.1. EVOLUCIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO

Dentro del perfil lipídico, a pesar de ser pacientes que ya llevaban tratamiento farmacológico al inicio del estudio en 2011, se han producido descensos significativos en la muestra total de las cifras medias de colesterol total y c-LDL de 9mg/dl en el primer caso y de 7mg/dl en el segundo.

Los valores en el perfil lipídico conseguidos en 2015 en el total de los pacientes han sido similares a los de otros estudios realizados en nuestro país en cuanto a niveles de colesterol total y c-LDL, aunque han sido peores los de c-HDL y triglicéridos (Escribano et al, 2010; González-Juanatey et al, 2011; Guallar et al, 2012). En un estudio realizado en nuestro centro de salud en el que se analizó la evolución de las medias de perfil lipídico de 2009 a 2011, vemos que los datos respecto al colesterol total y al c-LDL, son similares a los encontrados en nuestro estudio previo (Antón y Correcher, 2015).

Estos datos indican que la puesta en marcha del algoritmo de tratamiento de la dislipemia en 2013 no solo no ha empeorado la evolución del perfil lipídico, sino que se ha producido un descenso significativo de los valores tanto del colesterol total como de su fracción LDL, teniendo en cuenta además que los pacientes ya llevaban tratamiento con fármacos hipolipemiantes al inicio del estudio en 2011. También por sexos mejoran las cifras de los cuatro parámetros del perfil lipídico pero con significación estadística entre los datos de 2011 y 2015 solo en el caso de las mujeres. Los hombres partían de valores de colesterol y c-LDL más bajos que las mujeres manteniéndose así en 2015 solo en el caso del colesterol e igualándose prácticamente los niveles de c-LDL en este año entre ambos sexos, resultados que se reproduce forma similar en otros estudios realizados en nuestro país (Escribano et al, 2010; Guallar et al, 2012) aunque el margen de mejora en ambos casos ha sido superior en las mujeres. Esto último puede ser debido a que, como veremos más adelante, en las mujeres se ha hecho una prescripción farmacológica más ajustada a lo que indica el algoritmo que se estudia. Las cifras de triglicéridos y c-HDL mejoraron evolutivamente, aunque de forma significativa solo en el grupo de las mujeres también con mejores resultados en las mujeres igual que se ha visto en los estudios que se comentaban anteriormente.

El análisis por grupos de riesgo se realizó en función de la clasificación de las guías europeas de 2016 que establece cuatro grupos según el nivel de riesgo del paciente: bajo, moderado, alto o muy alto. Agrupando por un lado los pacientes de riesgo bajo y moderado y por otro los de riesgo alto y muy alto vemos que los valores de colesterol total y c-LDL descienden de forma significativa a lo largo del estudio en ambos grupos, con cifras más bajas en los pacientes de riesgo alto y muy alto que descienden un 4,3% los valores de colesterol total y un 6,6% los valores de c-LDL situándose la media en este caso por debajo de los 100 mg/dl. Esto puede estar en relación con terapias hipolipemiantes más intensivas en estos pacientes, especialmente en los de riesgo muy alto y la mayor mejoría en el c-LDL probablemente se deba a que es el objetivo de control según las guías; no se producen cambios significativos en los niveles de c-HDL y triglicéridos quizá por no ser objetivos terapéuticos.

Un estudio realizado también a pacientes tratados con estatinas realizado en nuestro país, el estudio DYSIS-España, mostró niveles medios de colesterol total, c-LDL y c-HDL peores a los obtenidos en nuestro estudio y mejores respecto a triglicéridos sin especificar las medias en función de los grupos de riesgo (Alonso et al, 2008). Otro estudio publicado en 2016 realizado en pacientes con riesgo muy alto, mostraron niveles de colesterol total similares a los de nuestro estudio pero con mejores resultados en c-LDL y triglicéridos aunque peores en C-HDL (Galve et al, 2016).

Aunque el tamaño muestral no se ha calculado para valorar las diferencias entre los distintos cupos de nuestro centro de salud, los datos obtenidos nos pueden dar una visión aproximada sobre las diferencias que pueden existir entre los mismos. Así, por cupos, también ha habido un descenso en los niveles de colesterol total y c-LDL de forma general, aunque sin observar grandes variaciones entre ellos. No se observaron cambios en los niveles de c-HDL ni de triglicéridos; hay que remarcar que el objetivo del estudio no se centraba en el tratamiento de la hipetrigliceridemia.

5.2. EVOLUCIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS

Además del gasto en fármacos hipolipemiantes, otro de los factores que interviene en el coste que supone el tratamiento de la dislipemia, es la utilización de los recursos sanitarios (consultas al médico y analíticas de control), sobre todo a nivel de la Atención Primaria, que es donde se asume fundamentalmente el control de las alteraciones de los lípidos.

Se fue produciendo a lo largo de los años un descenso en la utilización de los recursos sanitarios tanto del número de consultas anual por dislipemia por cada paciente como del número de analíticas que se solicitaban anualmente por este motivo. El descenso es más llamativo en el caso de las consultas que se redujo en 0,8 puntos, siendo la media de visitas anual en 2015 de 1,8. Menos considerable ha sido el descenso en las analíticas que solo se reduce en 0,1 puntos con una media en 2015 de 1,23 por paciente, valor cercano al que aconsejan las guías para el seguimiento de estos pacientes ya que establecen una al año de seguimiento, aunque considerando controles a los 6 meses en aquellos pacientes en los que se produzca algún cambio en el riesgo cardiovascular (Díaz y Argueso, 2006).

5.3. EVOLUCIÓN DE LOS GRUPOS DE RIESGO

La clasificación por grupos de riesgo se realizó según las recomendaciones de la guía europea ESC 2016, que establece cuatro niveles de riesgo, y según la ATP III, que establece solo tres. Se ha producido un ascenso esperable del número de pacientes de riesgo alto y muy alto según la clasificación de las guías europeas de 2016 desde el año 2011 al 2015 en un 10%, a expensas de los pacientes de riesgo bajo y moderado que descienden en proporción, cambios secundarios probablemente al envejecimiento poblacional y la aparición de nuevos factores de riesgo con el paso de los años. La mayor parte de los pacientes se encuentra dentro de los grupos de riesgo moderado y muy alto.

Por sexos y teniendo en cuenta esta clasificación, también encontramos esta tendencia, en todos los casos. Vemos que en los hombres la suma de los grupos de riesgo alto y muy alto se incrementa en cerca de un 9% y en las mujeres en alrededor de un 11%. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas al comparar las proporciones de los grupos de riesgo entre hombres y mujeres ni al inicio ni al final del estudio. Por otra parte, se ha visto que la probabilidad de tener un riesgo alto o muy alto ajustada por edad dentro del grupo de los hombres es de aproximadamente el doble que en de las mujeres en los tres años estudiados.

Los datos se reproducen de forma casi idéntica si tenemos en cuenta la clasificación de la ATP III, también tanto de forma global como por sexos, subiendo la proporción de pacientes de riesgo alto y descendiendo la de pacientes de riesgo bajo y moderado pero sin diferencias al comparar los sexos. En este caso se vio que la probabilidad de tener un riesgo alto ajustada por edad dentro del grupo de los hombres es de aproximadamente un 1,5 veces mayor que en de las mujeres en los tres años estudiados

El grado de concordancia entre ambas clasificaciones (ATP III y ESC 2016) en nuestro estudio es muy buena. Hemos preferido utilizar la clasificación de la ESC 2016 que distribuye a los pacientes en cuatro grupos de riesgo porque es la más reciente.

En algunos estudios sobre RCV que utilizan la tabla Framingham y dividen a los pacientes en tres grupos de riesgo, bajo, medio y alto, las proporciones obtenidas respecto a los pacientes de riesgo alto es inferior a la encontrada en nuestro caso con la clasificación ATPIII, uno de ellos realizado en pacientes hipertensos (García et al, 2004) y otro en población general excluyendo a pacientes que ya han tenido episodios coronarios (Hernández et al, 2012). En nuestro estudio la proporción global de pacientes de riesgo alto es casi el doble a la observada en estos estudios probablemente porque en ellos se excluía a la población por encima de los 70 en el primer caso de por encima de los 74 en el segundo; además, en este último se excluían a pacientes que ya han tenido episodios coronarios. En una revisión anterior realizada en el CSF publicada en 2015 (Antón y Correcher, 2015), también en pacientes dislipémicos, se encontró una prevalencia según esta misma clasificación de 40,5% de riesgo alto, 39,9 % de riesgo moderado y 19,6 % de riesgo bajo, prevalencias inferiores respecto a nuestro estudio excepto en el caso de los de riesgo alto.

5.4. EVOLUCIÓN DE LAS PROPORCIONES DE PACIENTES EN OBJETIVOS TERAPÉUTICOS SEGÚN LOS DISTINTOS GRUPOS DE RIESGO

Los objetivos de c-LDL que se publicaron en las guías ESC de 2016 fijaron niveles de c-LDL <70 mg/dl en los de riesgo muy alto, <100 mg/dl en los de riesgo alto y <115 mg/dl en los de riesgo moderado y bajo; éstos son los que hemos considerado en este trabajo, aunque el periodo de estudio ha sido de 2011 a 2015, ya que los objetivos de la anterior guía de 2011 son los mismos. Los objetivos terapéuticos han ido descendiendo a lo largo de los años de tal manera que en la reciente guía de 2019 los niveles recomendables de c-LDL en los pacientes de riesgo muy alto llegan a los 55mg/dl (Mach et al, 2020). A pesar de que hay autores que defienden la idea de que los niveles de c-LDL en cuanto más bajos mejor por los beneficios demostrados y la ausencia de efectos secundarios (Botet y Pintó, 2019), existe controversia respecto este tema y hay voces discordantes respecto a estos niveles tan estrictos.

En todos los grupos de riesgo se ha producido un aumento del número de pacientes que está en objetivos terapéuticos de c-LDL de forma global, lo cual quiere decir que la introducción del

algoritmo de tratamiento ha mejorado situación de los pacientes con dislipemia de nuestro centro de salud.

A pesar de ello, los porcentajes siguen siendo bajos especialmente dentro de los grupos de riesgo alto y muy alto. Si miramos estudios recientes realizados a pacientes de riesgo alto o muy alto en nuestro país, basados también en las recomendaciones de las guías europeas observamos que los datos son similares; en el estudio CODIMET realizado a pacientes con enfermedad coronaria y/o DM tipo 2, solo el 14% mostraron un c-LDL < 70 mg/d (Pérez de la Isla et al, 2013); otro estudio realizado a población de 40 a 65 años tomando también como objetivos de control los propuestos en las guías europeas, mostró que solo el 26% de los pacientes de riesgo alto y el 15% de los de riesgo muy alto alcanzaban objetivos de c-LDL (Amor et al, 2015); en el estudio REPAR realizado a pacientes de muy alto riesgo que cumplían alguno de los siguientes criterios: enfermedad CV establecida más de 6 meses desde el último evento, diabetes mellitus tipo 2 o tipo 1 con afección de órgano diana, enfermedad renal crónica moderada o grave o una puntuación de riesgo > 10% en la tabla Score, se vio que solo el 26% de los pacientes cumplían objetivos de c-LDL <70mg/dl (Galve et al, 2016). Por sexos, la probabilidad ajustada por edad de estar en objetivos dentro de los pacientes de riesgo alto y muy alto ha sido el doble en el grupo de los hombres respecto al de las mujeres.

En un estudio publicado en 2015 realizado en el CSF, se observó que dentro del grupo de pacientes de riesgo alto el porcentaje que cumplía objetivos terapéuticos de c-LDL <100mg/dl había pasado del 19,9 en 2009 al 51,6 % en 2011 y de los pacientes de riesgo muy alto el porcentaje con c-LDL <70mg/dl pasaba del 1% al 13,7 % (Antón y Correcher, 2015) resultados mejores a los nuestros en ambos casos respecto al año 2011 pero si comparamos nuestros datos de 2015 con los del 2011 de este estudio, vemos que nuestros resultados mejoran a los de este estudio en los pacientes de riesgo muy alto .

Todos estos datos expuestos tanto en relación con nuestro estudio com respecto a los estudios publicados en España son especialmente preocupantes si tenemos en cuenta que las nuevas guías de tratamiento de la dislipemia que se han publicado este año 2019 fijan los niveles de c-LDL en los pacientes de riesgo muy alto en <55mg/ml (Mach et al, 2020).

Por sexos también aumentan las proporciones de pacientes en objetivos de c-LDL desde 2011 a 2015 aunque con diferencias en los de riesgo muy alto en hombres y en los de riesgo moderado y muy alto en mujeres. Al comparar a hombres y mujeres, los resultados son significativos en el caso de los de riesgo muy alto. Por lo tanto, podemos considerar que por

sexos, la implantación del algoritmo terapéutico ha favorecido la consecución de objetivos terapéuticos.

Valorando de forma agrupada los pacientes de riesgo bajo y moderado por una parte los de riesgo alto y muy alto por otra, en el caso de los hombres, la prevalencia de pacientes de riesgo bajo y moderado en objetivos es más baja durante todo el estudio respecto a las mujeres pero con una mejoría del 5% en ambos casos; por otro lado, en el caso de los pacientes de riesgo alto y muy alto los resultados en los hombres son mejores que en las mujeres aunque el porcentaje de mejora es superior en las mujeres; en los tres años, la probabilidad ajustada por edad de estar en objetivos de c-LDL fue algo más de dos veces superior en el grupo de los hombres respecto a las mujeres en los pacientes de riesgo alto y muy alto.

5.5. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LAS DIFERENTES ECUACIONES (Score, Framingham y Regicor)

Hasta la fecha, se han utilizado diferentes tablas para realizar el cálculo del riesgo cardiovascular de los pacientes, la tabla Score, la tabla Framingham y la tabla Regicor. La tabla Framingham es la que se utilizaba tradicionalmente, pero con el fin de adaptar el cálculo a las diferentes poblaciones en función de la menor o mayor prevalencia de la ECV, han aparecido las siguientes tablas convirtiéndose la tabla Score en la más utilizada en nuestro medio (Captano et al, 2017) ya que la tabla Framingham sobreestima el riesgo a la población española, ya que se realizó con población norteamericana (González et al, 2009). En nuestro estudio hemos calculado el RCV según las distintas ecuaciones con la intención de valorar el grado de concordancia y correlación entre las mismas en la población que atendemos en nuestro centro de salud. Se calculó por una parte el riesgo cardiovascular en función de las tablas de Framingham, Regicor y Score (de forma global, por sexos y por cupos) y por otra, el riesgo teórico según las mismas en los años 2013 y 2015 utilizando para su cálculo los valores del perfil lipídico en estos años, pero manteniendo los valores del resto de las variables que los pacientes presentaban en 2011 (edad, PAS, DM) con la finalidad de discriminar la influencia de la evolución de las cifras de los lípidos.

El riesgo cardiovascular real ha experimentado un pequeño ascenso progresivamente en las tres ecuaciones, pero sólo se observaron diferencias en el Score y Framingham. Este ascenso consideramos que es debido al incremento de la edad de la población y al aumento en la prevalencia de diabetes. También la prevalencia de HTA aumenta, aunque las medias de PAS se mantienen prácticamente sin cambios a lo largo del estudio. Similar evolución nos

encontramos al evaluar a hombres y mujeres por separado, con un ascenso en las tres ecuaciones estadísticamente significativo entre 2011 y 2015 en el Score y el Framingham en el caso de los hombres y solo en el Score en las mujeres. Como era de esperar, ya que el ser varón incrementa de forma significativa el RCV, las mujeres obtienen mejores resultados que los hombres al comparar las tres ecuaciones entre ambos sexos, tanto en 2011 como en 2015.

Anteriormente habíamos visto que los niveles de perfil lipídico eran mejores en los varones, por tanto, el mayor riesgo en los mismos, en nuestro estudio, no está vinculado a la dislipemia, ni a la edad, ya que los varones son más jóvenes, ni a la DM puesto que las prevalencias son similares en ambos sexos, ni a la PAS debido a que no se encuentran diferencias con las mujeres, sino que han influido, además del sexo, otros actores de riesgo como el tabaquismo, ya que la prevalencia de fumadores es mayor en el grupo de los hombres.

Si comparamos estos datos con los de otros estudios realizados en nuestro país, en un estudio publicado en 2004 realizado a pacientes hipertensos en los que se evaluaba la evolución durante 1 año del RCV, calculado con la tabla Framingham, tras la aplicación de una serie de acciones de mejora en comparación con un grupo control, se analizó la evolución del riesgo de estos pacientes y se observó que de forma global el grupo intervención descendía el RCV de 16,6 a 14,3 y el grupo control del 16,3 al 15,8 (García et al, 2004), riesgo por encima al encontrado en nuestro estudio.

En este mismo estudio, los resultados por sexos mostraron que los varones en el grupo control se mantenían con una media de 22,7 mientras que en el grupo intervención descendía de 22,8 a 18,8. Las mujeres por su parte pasaban en el grupo control de 12,4 a 11,6 y de 13,1 a 11,4 en el grupo intervención. Como en nuestro estudio, también en este, se observan grandes diferencias en los valores del RCV entre sexos, mostrando en ambos casos también un riesgo superior al encontrado en nuestro estudio.

Como ocurre cuando consideramos la muestra total, también al hacer una valoración por cupos, en el caso de la tabla Score suben las medias en todos los casos de forma discreta siendo significativo el ascenso solo en los cupos 3,6 y 8. Cuando tenemos en cuenta la tabla de Framingham, encontramos una mayor divergencia, porque mientras el cupo 1 se mantiene de 2011 a 2015 con los mismos niveles, las medias del 2 y el 5 descienden y el resto aumentan, aunque con significación estadística de nuevo en los cupos 3, 6 y 8. El cupo 3 es el que obtiene los niveles más bajos de RCV según la ecuación de Framingham tanto al inicio como al final. Finalmente, en el caso de la tabla Regicor, las medias de todos los cupos ascienden excepto en los cupos 5 y 8 que bajan aunque sin cambios estadísticos en ninguno de los casos.

Prácticamente en todos los valores de las distintas tablas que evalúan el RCV el cupo 8 es el que tiene a sus pacientes con mayor riesgo; cuando posteriormente se analiza la aplicación del algoritmo, vemos que esta consulta es la que menos se ciñe. Por tanto, dado que la media de edad de pacientes por sexo es similar en todos los cupos, estas variaciones pueden ser debidas a los diferentes criterios terapéuticos aplicados en cada consulta.

Cuando consideramos la evolución del riesgo teórico, se aprecia de 2011 a 2013 un ligero incremento de los valores de las tres ecuaciones para posteriormente descender en 2015 a valores inferiores a los del inicio, descenso que es significativo solo en el caso de Framingham. Estos datos indican que la puesta en marcha del algoritmo de tratamiento de la dislipemia en 2013 al menos no ha producido un deterioro del RCV de los pacientes. Al considerar el sexo de los pacientes, se observa que ocurre lo mismo que en la muestra global, hay un incremento inicial de 2011 a 2013 para posteriormente en 2015 producirse un descenso de las medias en las tres tablas pero sólo observándose diferencias estadísticas en el Score de los hombres, si bien estas diferencias no son clínicamente muy significativas. Como acabamos de considerar en el apartado anterior, tampoco la puesta en práctica del algoritmo de tratamiento de la dislipemia ha producido un deterioro del RCV ni en los hombres ni en las mujeres

Cuando sí encontramos diferencias significativas es al comparar los resultados entre hombres y mujeres con las tres ecuaciones. En el Score, las mujeres obtuvieron cerca de un 45% menos de riesgo a lo largo el estudio, sobre el 42% menos en el caso del Framingham y 31% menos en el caso del Regicor. Como se ha comentado previamente, podría ser debido a que han influido, además del sexo, otros actores de riesgo como el tabaquismo, ya que la prevalencia de fumadores es mayor en el grupo de los hombres.

Por cupos se observó que el riesgo cardiovascular calculado con la ecuación Score prácticamente se mantenía igual en todos los cupos. El cálculo con la ecuación de Framingham mostraba el descenso teórico en la mitad de los cupos, siendo más llamativo en los cupos 1,2 y 5 que bajan hasta 0,8 puntos, aunque sin significación estadística, mientras que en la otra mitad se produce un discreto ascenso tampoco significativo. Con la ecuación de Regicor varían poco las medias a lo largo del estudio, incrementándose en 2 de los cupos y descendiendo en el resto, no siendo significativas las diferencias en ningún caso. Como se ha comentado anteriormente al analizar la situación real, estas variaciones pueden ser debidas a los diferentes criterios terapéuticos aplicados en cada consulta.

5.6. GRADO DE CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE LAS TABLAS DE CÁLCULO DEL RCV

Tras valorar la correlación y la concordancia entre la tabla Score que es la ecuación que toman como referencia las guías europeas (Captano et al, 2017) y las de Framingham y Regicor, así como éstas dos últimas entre se observa que la correlación entre las diferentes ecuaciones fue alta; por su parte, al valorar la concordancia entre el score y los otros dos valores en los pacientes de riesgo alto y muy alto, ésta fue débil al compararla con el Framingham y algo mejor, al compararla con el Regicor. La concordancia fue buena al comparar el Framingham y el Regicor. Cuando hemos valorado la concordancia entre pacientes no diabéticos (n=256), ésta ha mejorado discretamente.

En estudios en los que se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson y el índice de concordancia Kappa, vemos que en uno de ellos que comparaba las escalas de Framingham y de Regicor realizado a pacientes dislipémicos sin antecedentes personales de ECV, el índice de concordancia Kappa fue malo de forma global (K=0,06), lo mismo que para los grupos de riesgo alto y moderado (K=0,07 y K=0,12 respectivamente) y solo aceptable en los de riesgo bajo (K=0,53); por otra parte, al analizar la correlación entre las puntuaciones obtenidas por ambos métodos se obtuvo un coeficiente de Pearson de 0,983 (Cristóbal et al, 2005), valor superior al encontrado por nosotros, aunque en nuestra población evaluada se incluían también pacientes con ECV. Otro estudio realizado a pacientes sin enfermedad cardiovascular que comparaba estos dos parámetros entre las tablas Score y Regicor respecto al Framingham, se vio que el coeficiente de correlación de Pearson con el Regicor fue r=0,99 algo superior al encontrado en nuestro estudio y con el Score r=0,78 similar al nuestro. En este mismo estudio refiere unos valores de la concordancia entre los pacientes de riesgo alto de la tabla Framingham con la de Regicor de K=0,83 y con la del Score de K=0,61 (Baena et al, 2005) superiores a los encontrados en nuestro estudio, si bien nuestra población es distinta ya que se trata de pacientes dislipémicos tratados farmacológicamente sin criterios de exclusión por sus antecedentes personales.

5.7. CAMBIOS EN LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE ESTATINAS

El algoritmo que la Generalitat Valenciana publicó en 2013 para el manejo terapéutico de la hipercolesterolemia recomienda la prescripción de simvastatina como primera opción y

atorvastatina en segundo lugar o como primera estatina a utilizar cuando el paciente padece una ERC, relegando el resto de estatinas y otros tratamientos hipolipemiantes a los casos en que con éstas no se consiguen los objetivos terapéuticos o cuando existan contraindicaciones o efectos adversos.

Mientras que la utilización de la simvastatina, tras un discreto descenso en 2013, su porcentaje de uso es similar en 2011 y 2015, la atorvastatina asciende de forma significativa en un 6% siendo la estatina más prescrita durante todo el periodo. Cuando consideramos la utilización de una de estas dos estatinas el porcentaje se incrementa en 7%, incremento que es significativo y que consideramos que ha sido por la puesta en marcha del algoritmo de tratamiento en 2013, consecuentemente el uso del resto de fármacos hipolipemiantes ha descendido de forma significativa. Nuestros porcentajes de prescripción de ambas estatinas en 2015 han sido similares a las de otros estudios publicados en nuestro país (González-Juanatey et al, 2011).

Otra estatina que asciende en prescripción sin ser de primera elección en el algoritmo es la rosuvastatina que casi duplica su prescripción siendo la tercera estatina más prescrita, quizá porque es la de elección cuando las dos anteriores no están indicadas o no se consiguen los objetivos de reducción de c-LDL o incluso por ser la estatina mejor tolerada; además la rosuvastatina se comercializó en 2009 por lo que es normal que a lo largo del estudio se haya ido prescribiendo más. Algunos estudios sobre costo-efectividad ya habían apuntado con anterioridad a que la rosuvastatina debería ser uno de los tratamientos de elección dentro de los pacientes de riesgo alto (Plans-Rubio, 2010 y Barrios et al, 2012).

La mayoría del resto de las estatinas descienden y la lovastatina deja de utilizarse en 2015. Algunos estudios realizados dentro y fuera de nuestro país muestran que la lovastatina es más costo-efectiva si la comparamos con simvastatina, ambas de potencia baja, incluso con atorvastatina, además de ser peor tolerada y producir más efectos adversos que éstas (Plans-Rubió, 2010; Rosell et al, 2015).

En hombres tanto simvastatina como atorvastatina aumentan en prescripción siendo las más prescritas en todo el periodo de estudio. Los resultados en las mujeres son similares a los obtenidos en toda la muestra manteniéndose la simvastatina sin cambios en la prescripción al final del estudio y ascendiendo la prescripción de atorvastatina. La suma de ambas aumenta de forma estadísticamente significativa en ambos casos de la misma manera que la suma del resto de fármacos desciende. También tanto en hombres como en mujeres asciende la

prescripción de rosuvastatina siendo la tercera estatina más prescrita por detrás de la atorvastatina y a simvastatina que son la primera y segunda en prescripción respectivamente.

Comparando los resultados entre hombres y mujeres, se prescribe más simvastatina y atorvastatina en mujeres que en hombres durante todo el periodo tanto en 2011 como en 2015. Hay que tener en cuenta que a igualdad de factores de riesgo, el riesgo CV es superior en los hombres que en las mujeres por lo que es esperable que en ellos la dislipemia se trate de forma más intensiva con estatinas más potentes; esto explicaría también que en este estudio se haya prescrito la rosuvastatina más en hombres que en mujeres.

Todos los cupos aumentan la prescripción de simvastatina y atorvastatina excepto el cupo 8 que desciende la prescripción de forma significativa situándose en 2015 muy por debajo de la media global. Los cupos 1 y 5 son los que más incrementan la utilización de una de estas dos estatinas tras la implantación del algoritmo. Estos resultados concuerdan con que la mayor adherencia de estos dos cupos al algoritmo haya demostrado que sean los que menos gasto farmacológico hacen en contraposición al cupo 8 que se ciñe menos al algoritmo realizando un gasto superior.

En un estudio realizado en la Comunidad Valenciana publicado en el año 2019, en el que a través de una encuesta a 199 médicos de familia de la Comunidad se analizaba su grado de adherencia a las guías de la ACC/AHA 2013 y a este mismo algoritmo de la AVS en el manejo de la dislipemia, se documentó que los médicos escogían en un 23,4% de los casos este algoritmo a la hora de decidir que estatina prescribir, algo por debajo del 28,6% de profesionales que escogían las estatinas en función de su capacidad reductora y por encima del 20,4% que elegía los fármacos en función de su seguridad (Giner et al, 2019). En nuestro caso estos 2 cupos corresponderían al 25% de los médicos del centro, cercano al 23,4% que muestra el estudio, por tanto el resto de médicos podría basarse en otras guías a la hora de decidir el tratamiento hipolipemiente.

5.8. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON LOS FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTE

El sistema informático únicamente permite conocer las recetas que se han dispensado en el último año por lo que los datos de dispensación que tenemos son solo del año 2015.

Sabiendo los fármacos prescritos y dispensados, se puede calcular la adherencia terapéutica mediante la tasa de posesión de la medicación incluyendo las unidades dispensadas desde la primera fecha estudiada hasta la última dispensación aplicando la fórmula siguiente: número de unidades totales dispensadas/número de unidades totales teóricas prescritas en ese intervalo de tiempo $\times 100$ (Pagès y Valverde, 2018). De esta manera se ha podido calcular la adherencia terapéutica en el año 2015 tanto de forma global como por sexos y por grupos de riesgo, encontrando que prácticamente se han recogido la totalidad de las cajas prescritas, por lo que la adherencia terapéutica en todos los fármacos prescritos ese año es cercana a 1, sin diferencias entre hombres y mujeres. En cuanto a los distintos grupos de riesgo son los de riesgo alto los de menor adherencia terapéutica, aunque ésta fue del 87%. Hay varios autores que apuntan a que el desconocimiento sobre la enfermedad y el fármaco así como la polimedicación influye en la adherencia terapéutica (Rodríguez y Gómez, 2010; Crespillo-García et al, 2013) y esto tiene especial importancia en los pacientes de riesgo muy alto en los que por su condición es más probable que estén polimedificados y además son el grupo en los que es más prioritario que conozcan sus riesgos respecto a las ECCVs y la importancia que tienen en este sentido los hipolipemiantes.

Nuestros resultados han sido mejores a los de otros estudios dentro y fuera de nuestro país. Una revisión que valoró falta de adherencia para antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes, encontró que la proporción promedio de pacientes con una tasa de posesión de medicamentos $> 80\%$ fue de 51% para agentes hipolipemiantes (Cramer et al, 2008). Otro estudio realizado en Cataluña sobre cumplimiento de tratamiento en pacientes dislipémicos con y sin HTA, se vio que la adherencia fue del 79,0% en los dislipémicos sin HTA, y del 81,2% en los dislipémicos con HTA (Sicras et al, 2006).

5.9. EVOLUCIÓN DEL GASTO FARMACOLÓGICO

Cada caja de fármaco hipolipemiante tiene generalmente 28 comprimidos, aunque en algunos casos aislados tiene 30, por eso como forma de simplificar el cálculo, ya que el sistema de prescripción no permitía conocer las recetas realmente prescritas y dispensadas en todos los años del estudio, se ha considerado que se ha prescrito una caja de cada fármaco por mes en cada uno de los tres años evaluados. Por otra parte, como el precio de algunos fármacos fue bajando a lo largo de los años con respecto a lo que costaba en 2011, para evitar este sesgo, se calculó también el gasto farmacológico teórico en 2013 y 2015 como si el precio se hubiera mantenido igual al de 2011 durante todo el periodo.

Evolución de la dislipemia tras el algoritmo de la Generalitat

Se ha observado un descenso progresivo en el gasto farmacológico hipolipemiante prescrito en 2015 en relación con el año 2011 de forma global tanto si se tiene en cuenta el gasto real como el gasto teórico, estadísticamente significativo solo en el primero de los casos, pero consideramos que en el segundo caso, aunque no es significativo a nivel estadístico sí lo es a nivel clínico. En 2011 el gasto farmacológico hipolipemiante medio por paciente se redujo en un 14% teniendo en cuenta la situación real y en un 8,6% teniendo en cuenta la situación teórica, por tanto, en el primer caso el ahorro ha sido mayor debido al descenso del precio de los fármacos pero sin esta bajada, también se hubiera producido un ahorro, en este caso de casi 16 euros por paciente. Esto evidencia que en el apartado del coste farmacológico parece que también la puesta en marcha del algoritmo ha supuesto un ahorro importante.

El precio de las estatinas ha cambiado desde la aparición del algoritmo y la rosuvastatina actualmente es más barata que la atorvastatina a dosis de igual potencia por lo que es posible que el algoritmo sea modificado.

Tanto en hombres como en mujeres se redujo el gasto farmacológico tanto el real como el teórico, con diferencias solo en el gasto real en el grupo de los hombres; a pesar de ello, el gasto en las mujeres es significativamente menor tanto en el gasto real como en el teórico a lo largo de los años. Esto puede estar en relación con que los hombres han mostrado unos niveles de perfil lipídico mejor con mejores controles de c-LDL, quizá por terapias hipolipemiantes más intensivas que en el grupo de las mujeres.

Cuando consideramos el gasto en función del cumplimiento de objetivos o no, se observa que ha habido un descenso en el gasto farmacológico tanto en los que cumplen objetivos como en los que no en todos los grupos de riesgo, gastando los de riesgo bajo y moderado menos que los de riesgo alto y muy alto. Mientras los pacientes de riesgo alto y muy alto que están en objetivos de c-LDL gastan más que los que no lo están, una media de 42 euros más en 2011 reduciéndose esta diferencia a casi 17 euros en 2015, llama la atención que los pacientes de riesgo bajo y moderado que no están en objetivos gastan más que los que sí, con una diferencia de 13 y 18,02 respectivamente. Estas diferencias se pueden deber a que los pacientes de riesgo alto y muy alto, especialmente los que cumplen objetivos terapéuticos, reciben terapias más intensivas que los de riesgo bajo y moderado. Aunque en los de riesgo bajo y moderado también se reduce el gasto al final del estudio, las diferencias entre los que cumplen objetivos o no se podría explicar por las diferentes prácticas en cada una de las consultas ya que la adherencia terapéutica ha sido alta en todos los grupos de riesgo. Como

ocurre en los apartados anteriores pensamos que la aplicación del algoritmo terapéutico ha supuesto también en los distintos grupos de riesgo una mejora de la eficiencia.

Por cupos, vemos también un descenso de forma general en el gasto salvo en las consultas 2 y 8 que aumentan respecto a 2011 superando los 200 y 250 euros de media respectivamente en 2015. Dentro de las consultas que mejoran, llama la atención los resultados en las consultas 1 y 5, que considerando tanto el gasto real como el teórico, ambos se sitúan por debajo de los 100 euros de media en tratamiento hipolipemiante por paciente. Si revisamos la prescripción de simvastatina y atorvastatina en estas 4 consultas, vemos que las consultas 2 y 8 eran las que prescribía simvastatina y atorvastatina en menor proporción, en contraposición a las consultas 1 y 5 que eran las que más las prescribían. Su descenso de gasto además no ha sido tan llamativo en éstas dos últimas como en otras consultas porque ya desde el inicio realizaban menos gasto que en resto y por tanto la posibilidad de mejora en estos casos es inferior. Por tanto, la mayor adherencia en las consultas 1 y 5 al contrario de lo que ocurre en las consultas 2 y 5 ha podido influir en que los costes de las primeras sean menores reforzando la utilidad del algoritmo en la disminución de gasto sanitario.

Cuando relacionamos el coste del tratamiento por paciente de cada consulta con el porcentaje de pacientes en objetivos terapéuticos de las mismas, que se ha recogido en la figura 81, se observa que la mejor eficiencia, tanto en 2011 como en 2015, la alcanzan las consultas 1 y 5 que son las que menor gasto producen por paciente dislipémico, mientras que la consulta 8 que es la que mayor gasto tiene por paciente su eficiencia es la peor de todas en 2015. Creemos que esto sigue la misma línea de lo que se explicaba en el apartado anterior de que las consultas que más se han ceñido al algoritmo son las que menos gastos en hipolipemiantes han hecho situándose en el lado opuesto aquellos que no se adhieren tanto.

Si miramos estudios sobre gasto en fármacos hipolipemiantes en nuestro país vemos que los estudios que hay publicados analizan el gasto de las estatinas por separado y no del conjunto de tratamiento hipolipemiante como en nuestro caso por lo que la comparación de resultados es complicada. En un estudio publicado en 2001 en el que se comparaba el coste-efectividad de la atorvastatina frente a la simvastatina en un seguimiento durante 6 meses mostraba un gasto de 95.406 pesetas de atorvastatina frente a 101.335 de simvastatina por paciente que alcanza objetivos terapéuticos (Tárrega et al, 2001); transformado esos datos en euros, vemos que el coste en ambos casos supera los 500 euros, aun así, hay que tener en cuenta que el seguimiento es de 6 meses en lugar de un año como en nuestro caso y el precio de las estatinas en ese periodo era superior al actual. En nuestro caso, en el año 2015 en que se supo

el gasto real en fármacos dispensados, el gasto medio anual de los pacientes que cumplían objetivos terapéuticos era visiblemente menor que el que muestra el estudio anterior, aunque hay que tener en cuenta que el precio actual de las estatinas es menor.

En 2004, Gómez et al publicaron un estudio sobre los resultados tras 16 semanas del tratamiento intensivo hipolipemiente a corto plazo con atorvastatina 80mg en pacientes con síndrome coronario agudo mostrando un gasto de esta estatina por paciente de 128 euros, (Gómez et al, 2004), lo que supone un gasto anual de 764 euros con el precio de la caja de atorvastatina 80 de entonces (58,77 euros/caja), gasto que con el precio de 2011 (37,68 euros/caja) sería de 490 euros, y con el de 2015 (36,84 euros/caja) hubiera sido de 479 euros, valores muy superiores a los obtenidos en nuestro estudio en el que, como se comentaba antes, el gasto en los pacientes que solo tomaban atorvastatina en 2015 fue de 145,40 euros, si bien en nuestro estudio se trata del gasto con atorvastatina a cualquier dosis. Si tuviéramos en cuenta los pacientes de riesgo muy alto, que sería una población similar a la de su estudio, el gasto medio en 2015 hubiera sido de 198,61 euros, también muy por debajo del gasto mostrado por ellos.

Un año después, en 2005, Tárrega et al publicaron un estudio sobre coste anual por paciente dislipémico que alcanza los objetivos terapéuticos, en el que se vio que el gasto fue de 424,3 euros para la atorvastatina, 503,5 euros para la fluvastatina, 527,0 euros para la simvastatina y 683,4 euros para la pravastatina (Tárrega et al, 2005). En nuestro caso, el coste medio por paciente que alcanzaba objetivos terapéuticos dentro de los de riesgo bajo o moderado fue de 115,2 euros y en el caso de los de riesgo alto o muy alto de 188,66 euros, datos muy por debajo de los publicados por esos estudios, bien es cierto que en el presente estudio se ha calculado el gasto medio en hipolipemiantes por paciente, que ha podido conllevar algún cambio farmacológico dentro del mismo año. En el año 2015 el gasto medio anual en recetas dispensadas en los pacientes que solo llevaban estas estatinas ha sido bastante inferior al encontrado en este estudio, aunque en nuestro caso no se ha considerado el tipo de estatina prescrita e los pacientes que cumplían objetivos terapéuticos.

En el CSF las consultas de medicina familiar atienden a una media de 1400 pacientes adultos. Considerando que nuestra prevalencia de dislipemia registrada en enero de 2018 era del 35,4 %, quiere decir que por término medio en cada consulta hay aproximadamente 500 pacientes con alteración de los lípidos, de los cuales el 60 %, unos 300 pacientes, están tratados con fármacos hipolipemiantes.

Como en nuestro estudio hemos encontrado que la aplicación del algoritmo de tratamiento de la dislipemia ha supuesto un ahorro medio de 26 euros al año por cada paciente tratado, esto supone un ahorro anual de 62.400 euros en el CSF que dispone de 8 consultas de medicina familiar. De todas formas, este ahorro no ha sido solo por el algoritmo sino también por la bajada de precio de las estatinas. El ahorro teórico que hubiera supuesto la aplicación del algoritmo teniendo en cuenta que se mantenían los precios de 2011, más elevados que los de otros dos años, el ahorro medio hubiera sido de 16 euros al año por cada paciente tratado, esto supone un ahorro anual por consulta de 4.800 euros y por tanto un ahorro de 38.400 euros en el CSF.

5.10. EVOLUCIÓN DEL COSTE GLOBAL DE LA DISLIPEMIA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Finalmente, el coste global de la dislipemia en AP, se calculó sumando el gasto farmacológico, el coste de las consultas al médico de cabecera y el gasto anual en analíticas solicitadas con perfil lipídico. En este caso, el gasto farmacológico en 2015 se consideró teniendo en cuenta la prescripción de 12 cajas al año para poder comparar los de los otros años. Respecto al precio de los fármacos, se tuvo en cuenta el gasto real de cada uno de los años. Es preciso hacer constar que el número de consultas y de analíticas por dislipemia no viene influido por la aplicación del algoritmo terapéutico, pero hemos querido calcularlo para tener un dato complementario.

Anteriormente hemos visto que el gasto farmacológico medio por paciente se ha reducido a lo largo de los años y al reducirse el número medio de consultas y analíticas anuales también se ha reducido su gasto; el gasto total por paciente se redujo de forma significativa pasando de 305,39 euros en 2011 a 263,67 euros en 2015.

Por sexos, el gasto fue significativamente menor en el grupo de las mujeres tanto en el año 2011 como en el 2015; no obstante, al partir de un gasto más elevado, el descenso de gasto ha sido superior en los hombres (58 euros de media), que en las mujeres (30 euros de media), este descenso ha sido sobre todo a expensas de las consultas a MAP ya que mientras que el gasto en analíticas se ha mantenido similar a lo largo de los años entre ambos sexos, el gasto en consultas en el caso de los hombres ha pasado de 82,7 euros de media en 2011 a 68,82 euros en 2015, mientras que en las mujeres ha pasado de 54,95 euros a 50,49 euros.

Siguiendo con los resultados que se han visto en el gasto farmacológico, todos los grupos de riesgo reducen el gasto total; también en este caso se ha visto que mientras que los pacientes de riesgo alto y muy alto que están en objetivos gastan más que los que no, esta regla no se cumple en los de riesgo bajo y moderado donde son los que no están en objetivos terapéuticos los que más gastan; esto puede ser debido a que los pacientes de riesgo alto y muy alto son más prioritarios a la hora de conseguir los niveles de c-LDL objetivos con una mayor evidencia, por lo que es posible que se haga más hincapié en pautar terapias más intensivas y por tanto más caras en los que están en objetivos dentro de los de riesgo alto y muy alto y que esto no haya influido tanto en los de riesgo más bajo. En ambos grupos, la diferencia entre los que están en objetivos y los que no parece estar en relación con el gasto farmacológico ya que el gasto en analíticas y consultas por dislipemia ha sido similar en todos los casos.

Por cupos vemos que todos reducen el gasto total en 2015 excepto el cupo 8 situándose además, este último año, en la media más elevada de todos con un coste de 365 euros por paciente. Por otra parte, los dos cupos que menos han gastado han sido el 1 y el 5 que pasan de 215,78 euros de media en 2011 a 182,04 euros en 2015 y de 197,01 euros a 187,94 euros respectivamente.

En todos los casos parece que el descenso del gasto total ha sido no solo por el descenso en el gasto farmacológico sino también por el de las analíticas y las consultas al MAP, exceptuando los cupos 5 y 6 en los que sí que se ha producido un discreto ascenso en el gasto en consultas anuales, aunque a pesar de ello, el cupo 5 se sigue situando por debajo de la media global de gasto. En el caso del cupo 2, el mayor descenso en el gasto medio global parece ser a expensas del ahorro en consultas ya que mientras que el gasto en fármacos aumentaba y el de analíticas descendía en unos 3 euros de media, el gasto en consultas pasaba de 206,63 euros en 2011 a 53,71 euros en 2015. Por su parte en el cupo 8, el ascenso del gasto total es debido exclusivamente al consumo farmacológico ya que el número de consultas y analíticas ha descendido.

Conocer el coste que supone la dislipemia en nuestro país es difícil puesto que se han publicado pocos estudios sobre ello y los que hay se basan en el coste de algunos fármacos hipolipemiantes (Tárrega et al, 2001; Gómez et al, 2004; Tárrega et al 2005). En lo que sí que coinciden algunos autores es en que la aparición de las nuevas guías europeas ha supuesto una mejora en el sobret ratamiento hipolipemiante gracias a una nueva clasificación de los pacientes en función de su grupo de riesgo utilizando además tablas más apropiadas a la

población de nuestro entorno respecto a las anteriores guías norteamericanas y británicas (Brotons et al, 2014; Lobos et al, 2015).

En un artículo publicado por la Sociedad Española de Cardiología y el Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular publicado en 2015 sobre tratamiento de la dislipemia ya se apuntaba que gracias a la aplicación de las nuevas guías europeas sobre su tratamiento junto al descenso del precio de las estatinas entre el periodo comprendido entre 2009-2011 se consiguió un descenso importante en los costes de 622 millones a 366 millones de euros (Lobos et al, 2015).

Tradicionalmente se ha demostrado que a realización de algoritmos para tratar diferentes enfermedades ha ayudado a reducir costes sanitarios (Juliá et al, 2003; Cabo et al, 2011; Martí et al, 2014). Los resultados obtenidos en nuestro estudio parecen indicar que la aplicación en la práctica clínica de un algoritmo que regule y racionalice la prescripción farmacológica supondrá un ahorro suplementario en el coste del manejo de la dislipemia.

5.11. LIMITACIONES

El principal objetivo del presente trabajo es evaluar evolutivamente la repercusión, tanto a nivel económico como del grado de control de los pacientes dislipémicos, tras la implantación del Algoritmo Terapéutico de la Dislipemia de la Consellería de Sanidad de la Comunidad Valenciana en 2013. Puesto que los datos han sido obtenidos de una muestra adecuada de los pacientes diagnosticados de dislipemia de un solo Centro de Salud los resultados y por tanto las conclusiones obtenidas solo podemos considerarlas válidas para nuestro CS.

Sin embargo, dada la característica de que el trabajo se ha planteado como un estudio retrospectivo, eso nos ha asegurado que los resultados obtenidos son verdadero reflejo de lo que ha ocurrido en la práctica clínica habitual de nuestro centro sanitario durante el periodo evaluado.

Si bien a nivel global, podemos decir que los resultados son concluyentes para nuestro centro, los datos que hacen referencia a la comparación entre los distintos cupos del CS podemos considerarlos orientativos de las notables diferencias que parecen existir entre los mismos, no pudiendo asegurar, con las características del presente trabajo, que estas diferencias sean verdaderas ya que se precisaría una muestra mayor de pacientes de cada uno de los cupos.

Entre otras limitaciones que nos hemos encontrado a la hora de realizar este trabajo de investigación ha sido que en la recogida de los valores de algunas variables, al tratarse de un estudio retrospectivo, en algunas ocasiones, que por otro lado han sido escasas, hemos tenido que utilizar datos del periodo inmediatamente anterior o posterior. También hemos observado que no todos los profesionales que atienden los distintos cupos tienen el mismo cuidado para registrar los factores de riesgo, fundamentalmente en este caso el tabaquismo.

Aunque hay numerosos trabajos publicados que evalúan la evolución de las cifras de los lípidos, tanto en población general como en pacientes con antecedentes personales de ECV, encontrar estudios sobre costes de la dislipemia o del tratamiento hipolipemiente, para poder comparar sus resultados con los nuestros, ha sido difícil por la escasa existencia de los mismos.

Inicialmente se quiso considerar dentro de las variables del estudio la correcta indicación o no del inicio de tratamiento hipolipemiente en función del perfil lipídico y las características de cada paciente, pero no resultó posible ya que en una gran parte de los pacientes el inicio de tratamiento se había hecho con anterioridad a la existencia de la historia clínica electrónica por lo que ese dato no se pudo recoger.

5.12. RECOMENDACIÓN PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y POSTERIORES ESTUDIOS

Las enfermedades cardiovasculares suponen una de las principales causas de mortalidad en nuestro medio con un importante coste económico. El médico de familia es el primer contacto de los pacientes para la detección y el control de los diferentes factores de riesgo que las desencadenan entre los que la dislipemia mediante el control específico de los valores de c-LDL es la más importante. Encontrar medidas que nos ayuden a un mejor tratamiento de la dislipemia que permita hacer un mejor control del riesgo cardiovascular de nuestros pacientes haciendo un uso racional de los recursos sanitarios es la clave para minimizar los costes de este gran problema de salud.

No solo por la situación económica actual, ya que una buena gestión sanitaria debe hacerse en todo tiempo, y ante el aumento progresivo de las patologías crónicas urge plantear medidas que ayuden a la eficiencia. La utilización de herramientas en la práctica clínica que regulen los tratamientos basados en la evidencia, sobre todo de patologías o factores de riesgo muy prevalentes, es muy conveniente, ya que ayuda en la mejora de la eficiencia y además sirve

para unificar las actitudes terapéuticas ante dichos procesos con unos criterios científicos basados en la máxima evidencia científica

Sería conveniente para confirmar que las ventajas aportadas por el Algoritmo Terapéutico de la Dislipemia evaluado, se mantienen en el tiempo, poder hacer un seguimiento del mismo a más largo plazo. También se debería plantear un estudio multicéntrico, de forma que los resultados obtenidos se pudieran extrapolar a toda la Comunidad Valenciana.

Es muy importante plantear estudios que evalúen el sobrediagnóstico, sobre todo de las patologías crónicas más prevalentes, así como el sobretratamiento de las mismas, ya que muchas veces se tratan los pacientes con menor riesgo y se infratran aquellos que son los que más se beneficiarían. De hecho, en la dislipemia los pacientes con riesgo alto o muy alto cardiovascular alcanzan objetivos terapéuticos en porcentaje inferior a los de riesgo bajo o moderado.

Nuestro estudio aporta datos novedosos sobre costes de la dislipemia además de analizar un protocolo que nos puede ser de gran ayuda a la hora de tomar decisiones terapéuticas en nuestra consulta, sobretodo en pacientes de riesgo cardiovascular alto y muy alto que son los que mayor consumo de recursos hacen y los que más se benefician de no sufrir complicaciones potencialmente graves si actuamos de la manera más correcta posible.

Varios autores coinciden en que la aparición de las nuevas guías europeas ha supuesto una mejoría en el sobretratamiento hipolipemiente gracias a una nueva clasificación de los pacientes en función de su grupo de riesgo utilizando además tablas más apropiadas a la población de nuestro entorno respecto a las anteriores guías norteamericanas y británicas (Brotons et al, 2014; Lobos et al, 2015). Si a esto le añadimos los resultados obtenidos en nuestro estudio, la aplicación del algoritmo de la Generalitat supondría un ahorro aún superior en el coste de la dislipemia.

Los cambios que se han producido a lo largo de estos años en el coste de las diferentes estatinas como es el caso de la rosuvastatina junto con las recomendaciones de las nuevas guías europeas sobre la incorporación del tratamiento con iPCSK9 para pacientes de riesgo muy elevado que no consiguen alcanzar los objetivos de c-LDL, parece indicar que es conveniente que los algoritmos de tratamiento deban ser dinámicos y ser sometidos a una revisión periódica.

6. CONCLUSIONES

1. El algoritmo ha demostrado ser capaz de reducir el gasto farmacológico tanto real como teórico mejorando la situación de los pacientes respecto al cumplimiento de objetivos terapéuticos y a su riesgo cardiovascular.
2. El gasto farmacológico hipolipemiente es superior en los hombres respecto a las mujeres.
3. El gasto en fármacos de los pacientes en objetivos terapéuticos ha descendido a lo largo del periodo evaluado.
4. Los pacientes de Riesgo Alto y Muy Alto en objetivos, gastan más en fármacos que los de Riesgo Moderado o Bajo.
5. Se ha producido, tanto de forma global como por sexos, un aumento de la prescripción de las dos estatinas de primera elección propuestas en el algoritmo (simvastatina y atorvastatina) descendiendo el resto de fármacos hipolipemiantes.
6. A las mujeres se les prescribe más la simvastatina o atorvastatina que los varones.
7. Los resultados obtenidos relacionados con la aplicación del algoritmo y sin la influencia del resto de factores de riesgo a lo largo de los años, tanto a nivel global como en los varones, demuestran que se produce un descenso del riesgo cardiovascular teórico al final del estudio.
8. La población con dislipemia presenta mayor edad y prevalencia de patologías crónicas como la HTA, DM y ECCV.
9. Los valores del perfil lipídico mejoran de forma global, a pesar de tratarse de pacientes ya tratados, especialmente los valores de colesterol total y c-LDL (dianas terapéuticas) tras la puesta en marcha del algoritmo.

10. Los hombres y los pacientes de riesgo alto y muy alto consiguen niveles más bajos de colesterol total y c-LDL que las mujeres y que los pacientes de los de riesgo bajo y moderado.
11. Durante el período de estudio aumentaron los pacientes con riesgo alto y muy alto.
12. El RCV real aumenta discretamente debido al aumento de la edad y de la prevalencia de diabetes
13. El RCV en las mujeres significativamente menor al de los hombres se debe a su sexo y a la mayor prevalencia de tabaquismo en los varones.
14. La adherencia terapéutica de los pacientes a la medicación hipolipemiente ha sido superior al 90 %.
15. La disminución del gasto total de la dislipemia en nuestro estudio ha sido debido fundamentalmente al ahorro farmacológico conseguido tras la aplicación del algoritmo.
16. Se ha producido un aumento progresivo del porcentaje de pacientes en objetivos terapéuticos, tanto globalmente como por grupos de riesgo.
17. Se ha producido un ascenso en la prescripción de rosuvastatina
18. El algoritmo debe ser actualizado periódicamente por los cambios terapéuticos o el precio de los fármacos.
19. Al extrapolar, a nuestro centro de salud, el ahorro sobre gasto farmacológico debido a la aplicación del algoritmo se elevaría a 38.400 euros anuales.
20. Hay notables diferencias entre las consultas de nuestro centro de salud en la eficiencia del manejo de la Dislipemia.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Abellán J, Sainz de Baranda P, Ortín EJ. Guía para la prescripción de ejercicio físico en pacientes con riesgo cardiovascular. Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Murcia, 2010.
- Adabag S, Huxley R, Lopez F, Chen L, Sotoodehnia N, Siscovick D. Obesity related risk of sudden cardiac death in the atherosclerosis risk in communities study. *Heart*. 2015;101(3):215-21.
- Aguilar JA, Esteban M. Recomendaciones para el diagnóstico de la hipertrigliceridemia familiar primaria. *Química Clínica* 2007; 26 (1) 40-43.
- Alonso-Morán E, Orueta JF, Esteban JI, Axpe JM, Gonzalez ML, Polanco NT et al. Prevalencia e indicadores de calidad de la atención de la diabetes mellitus tipo 2 en la población del país vasco (España). *Avances en Diabetología* 2015;31(2): 72-79.
- Alonso FJ, Llisterri JR, Rodríguez GC, Ferreiro M, González-Segura D, Divisón JA et al. Conducta del médico de Atención Primaria ante el mal control de los pacientes hipertensos. Estudio PRESCAP 2006. *Revista clínica española* 2008; 208 (8): 377-425.
- Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. *MEDIFAM* 2001; 11: 122-139.
- Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A et al. Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial. *Stroke*. 2007;38:3198-3204.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S76-99.
- American College of Sports Medicine (ACSM). Guidelines for exercise testing and prescription. 7.ª ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1995.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013; 36(1): S11-S66.
- Amor AJ, Masana L, Soriguer F, Goday A, Calle-Pascual A, Gaztambide S et al. Estimación del riesgo cardiovascular en España según la guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):417–425.

- Anthonisen N R, Connett J E, Kiley J P, Altose M D, Bailey W C, Buist A S et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994; 272: 1497-505.
- Antón F, Correcher E. Resultados de la acción de mejora en los pacientes dislipidémicos de un centro de salud. Med Gen y Fam 2015;4(4):108–113.
- Antón F, Correcher E, Rodríguez FA, González S. Evaluación durante 6 años de la dislipidemia en un centro de salud. Importancia de las acciones de mejora. Semergen. 2014;40(5):241-246.
- Antón F, Mir C, Correcher E, Pruteanu D, Pérez L, Bort L. Evaluación de los beneficios del ejercicio físico en personas mayores de un centro de salud. Fml. 2017; 21(2):5p.
- Antón F, Pérez L, Bort L, Oliver G, Mir C. Grado de control de los pacientes hipertensos atendidos en un centro de salud urbano y su relación con el coste farmacológico. Fml. 2018;22(4):8p.
- Antón F, Pruteanu DF. Evaluación de los pacientes en muy alto riesgo cardiovascular de un centro de salud.Fml. 2011; 15(5):5p.
- Antón F, Pruteanu DF, Atienza I, Campos N, Correcher E. ¿Doctor, qué piensa usted sobre sus pacientes EPOC? Rev. Med. Risaralda 2014; 20 (1): 20-23.
- Antón F, Sáenz S, Moreno P, Vázquez MC, Damiá M, Mir C. Prevención secundaria cardiovascular en un centro de salud Cardiovascular secondary prevention in a health care site. Semergen 2006;32:162-6 .
- Aranceta J, Pérez C, Alberdi G, Ramos N, Lázaro S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. Rev Esp Cardiol. 2016;69(6):579–587.
- Aranceta J, Serra L, Foz M, Moreno B, y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. Med Clin (Barc). 2005;125(12):460-6.
- Arango L. Tabaco y riesgo cardiovascular. Rev Guatem Cardiol 2014; 24 (1): 18-24
- Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar F, Ortega E, Nubiola A et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2015;27(4):181-192.
- Arteaga E. Menopausia y riesgo cardiovascular. Rev Med Chile 2016; 144: 1375-1376
- Ascasi JF. Avances en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Endocrinol Nutr. 2010;57(5):210–219.
- Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. Menopause 2006;13:265-79.

- Baena J. M, Alzamora M. T, Grau M, Subirana I, Vila J, Torán P. Validez del cuestionario cardiovascular MONICA comparado con la historia clínica. *Gac Sanit.* 2009;23(6):519–525.
- Baena JM, del Val JL, Salas LH, Sánchez R, Altes E, Deixens B. *Rev Esp Salud Pública* 2005; 79: 453-464.
- Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al, SHARP Investigators. The effects of lowering LDLcholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2181-92.
- Banegas J. R. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión.* 2005;22(9):353-62.
- Banegas J. R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España: importancia de la dislipidemia. *Nefrología Sup Ext* 2013;4(4):4-8.
- Banegas J.R, Díez L, Bañuelos B, González J, Villar F, Martín J.M. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Medicina Clínica.* 2011; 136(3):97-102.
- Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, de la Cruz JJ, López-García E, Rodríguez-Artalejo F et al. Trends in hypertension control among the older population of Spain from 2000 to 2001 to 2008 to 2010: role of frequency and intensity of drug treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015 Jan;8(1):67-76
- Barrios V, Lobos JM, Serrano A, Brosa M, Capel M, Alvarez Sanz C. Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin vs generic atorvastatin in Spain. *J Med Econ.* 2012;15 Suppl 1:45-54.
- Basterra FJ, Bes M, Ruiz M, Gea A, Martínez MA. Prevalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012). *Medicina Clínica.* 2017;148(6):250-256.
- Berciano S, Ordovás J.M. Nutrición y salud cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(9):738–747.
- Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016;45:e391-e398
- Bernick A, Davis C. Coste económico de las enfermedades cardiovasculares desde 2014-2020 en 6 países europeos. 2014. Disponible en: <https://www.actionforhealthyageing.eu>.
- Bertomeu V, Cordero A, Quiles J, Mazon P, Aznar J, Bueno H. Control de los factores de riesgo y tratamiento de la cardiopatía isquémica: Registro TRECE. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:807-11.
- Bhatt DL, Steg PG, Brinton EA, Jacobson TA, Miller M, Tardif JC. et al. Rationale and design of REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial. *Clin Cardiol.* 2017;40(3):138-148.

- Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Svignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:2255-67.
- Boraita A. La práctica deportiva mejora el perfil lipídico plasmático, pero ¿a cualquier intensidad? *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:495-498.
- Botet P, Flores JA, Mostaza JM, Pintó X, de la Cruz JJ, Banegas JR. Dislipemia aterogénica: prevalencia y control en las unidades de lípidos. *Rev Clin Esp* 2014;214(9):491-8
- Botet JP, Pintó X. Colesterol LDL, cuanto más bajo mejor. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*. 2019; 31(2): 1-15.
- Brotons C, Calvo-Bonacho E, Moral I, García-Margallo MT, Cortés-Arcas MV, Puig M. Impacto de las nuevas guías estadounidense y británica en el manejo y el tratamiento de las dislipemias en una población laboral española. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(11):906–911.
- Bruckert E, Labreuche J, Amarenco P. Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2010;210:353–61.
- Cabo J, Herreros J, Trainin J. Análisis de costes (evaluación económica) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca Cost-analysis (economic evaluation) in the treatment of severe heart failure. *Cirugía Cardiovascular*. 2011; 18(3): 233-243.
- Cabrera A, Rodríguez M.C, Rodríguez L. M, Lafuente B, Brito B, Muros M. et al. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje del gasto energético. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(3):244-50.
- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006103
- Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *BMJ*. 1998;316:1430-4.
- Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, Friedewald W. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: longterm benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:1245–55.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387–97.
- Cañón-Barroso L, Cruces-Muro E, Fernández-Ochoa G, Nieto-Hernández T, García-Vellido A, Buitrago F. Validación de tres ecuaciones de riesgo coronario en población diabética de un centro de salud. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(13):485-90.
- Captano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. Guía de la ESC/EAS 2016 sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(2):115.e1-e64
- Carranza J. Triglicéridos y riesgo cardiovascular. *Med Int Méx*. 2017;33(4):511-514.

- Carrero JJ, Martín-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza JJ et al. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr. Hosp.* 2005; 20 (1): 63-69
- Carrillo L, Dalmau J, Román J, Solà R, Pérez F. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *Aten Primaria.* 2011;43(3):157.e1-157.e16.
- Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE, et al. Smoking and mortality-Beyond established causes. *N Eng J Med.* 2015; 372:631- 640.
- Castilla L, Jiménez MD, Fernández MC. Ictus y estatinas: más allá de la reducción de los valores de colesterol. *Clin Invest Arterioscl.* 2008;20(6):239-46.
- Chapman MJ, Redfern JS, McGovern ME, Giral P. Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk. *Pharmacol Ther.* 2010;126:314–45.
- Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in primary prevention of coronary heart disease among men. *Circulation.* 2006;114:160- 167.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670-81.
- Ciria C, Moreno MA, Ibáñez P, Sánchez C, Pizarro A, Suárez C. Control de los factores de riesgo en pacientes diabéticos en prevención secundaria. Estudio MIRVAS. *Rev Clin Esp.* 2008;208:118-23.
- Civeira F. International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and Management of heterozygous familial hipercolesterolemia. (Dutch Lipid Clinic Network). *Atherosclerosis.* 2004;173:55-68.
- Clase CM, Gao P, Tobe SW, McQueen MJ, Grosshennig A, Teo KK, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria as predictors of outcomes in patients with high cardiovascular risk. *Ann Intern Med.* 2011;154:310-8.
- Coca Payeras. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión.* 2005; 22(1):5-14
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Effects of atorvastatin on kidney outcomes and cardiovascular disease in patients with diabetes:an analysis from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Am J Kidney Dis.* 2009;54:810-9.
- Comité de Posicionamiento Terapéutico de la Agencia Valenciana de Salud (AVS). Criterios de consenso por los que se establece el algoritmo de decisión terapéutica corporativo de la

agencia valenciana de salud para el manejo y prescripción de la terapia hipolipemiante: hipercolesterolemia pura, hipetrigliceridemia pura y hiperlipidemia mixta. 2013

- Conly J, Clement F, Tonelli M, Hemmelgam B, Husereau D, Lloyd A, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. *CMAJ*. 2011;183(16):E1189-202.
- Crespillo-García E, Rivas-Ruiz F, Contreras Fernández E, Castellano Muñoz P, Suárez Alemán G, Pérez-Trueba E. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedicados desde una perspectiva cualitativa. *Revista de Calidad Asistencial*. 2013; 28(1): 56-62.
- Cordero A, Sirera D, Bertomeu-Martínez V. Parámetros lipídicos y objetivos terapéuticos. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(C):12-18.
- Cordero A, Fácila L. Situación de la dislipemia en España Situación actual de la dislipemia en España: la visión del cardiólogo. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(A):2-7.
- Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract*. 2008;62(1):76-87.
- Cristóbal J, Lago F, De la Fuente J, Gonzalez-Juanatey JR, Vázquez-Vellés P, Vila M. Ecuación de Framingham de Wilson y ecuación de REGICOR. Estudio comparativo. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(8):910-5.
- Cucalon JM, Buisac C, Marín A, Castan S, Blay MG, Barrasa JL. Control de los principales factores de riesgo cardiovascular de la cardiopatía isquémica en prevención secundaria en Aragón: estudio COCINA. *Hipertensión*. 2016;33:7-13.
- Cuevas A, Alonso R. Dislipemia diabética. *Rev. Med. Clin*. 2016; 27(2) 152-159.
- De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L, Tokgözoğlu L, Wood D, De Bacquer D; EUROASPIRE V collaborators. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135-146
- De la Peña A, Roca B, Cuende I, Calabuig JR, Montes J, Muñoz M et al. Efecto de una intervención global sobre el control integral de múltiples factores de riesgo en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Estudio CIFARC 2. *Rev Clin Esp*. 2007;207:112-20.
- De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014; 78(4): 684–698.

- Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Llibre blanc. Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció primària. Barcelona: Direcció General de Salut Pública, 2005
- Díaz JL, Argüeso RM. Actitud ante pacientes con dislipemia. Guías clínicas de la sociedad gallega de Medicina Interna. 2006.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. JAMA. 2010;303(20):2043-50.
- Elizondo J. V, Guillén F, Aguinaga I. Prevalencia de actividad física y su relación con variables sociodemográficas y estilos de vida en la población de 18 a 65 años de Pamplona. Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 559-567.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA. 2009;302:1993-2000.
- Escribano A, Vega AT, Lozano JE, Álamo R, Castrodeza JJ, Lleras S. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. Gac Sanit.2010;24(4):282–287.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2018;378(25):e34.
- EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. Eur Heart J. 1997;18(10):1569-82.
- Eurostat Statistics Explained. Archive:Estadísticas de población a nivel regional. 2017. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Archive:Estad%C3%ADsticas_de_poblaci%C3%B3n_a_nivel_regional
Estadísticas sobre causas de muerte.
- Eurostat Statistics Explained. Ageing Europe – statistics on health and disability. 2019. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Ageing_Europe_-_statistics_on_health_and_disability#Causes_of_death_among_older_people
- Forés R, Almazora MT, Pera G, Valverde MA., Baena JM. Evolución y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular tras 5 años de seguimiento y su relación con la incidencia de arteriopatía periférica: cohorte poblacional ARTPER. Medicina Clínica. 2017; 148(3):107-113.
- Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. Revista Española de Cardiología. 2008; 61(10): 1030-1040

- Gaddi A, Cicero AFG, Poli A, Paoletti R. Practical guidelines for familial combined hyperlipidemia diagnosis: An up-date. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3:877-86.
- Galve E, Cordero A, Ruiz E, González-Juanatey JR. Grado de control lipídico en pacientes coronarios y medidas adoptadas por los médicos. Estudio REPAR. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:996-710.
- Galve E, Oristrell G, García-Dorado D. Situación de la dislipemia en España Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Más allá de las lipoproteínas de baja densidad. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2015;15(A):28-33.
- García L, Santos I, Sánchez PL, Mora MC, Arganda J, Rodríguez MT. Efectividad de una intervención de mejora de calidad en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(7):644-51.
- García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25(S1):8-12.
- Gil E, Zorrilla B, Ortiz H, Martínez M, Donoso E, Nogales P et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit.* 2010;24(3):233–240.
- Giner V, Bonig I, Fácila L, Morillas P, Martínez S, Pascual V et al. ¿Han influido el algoritmo de prescripción de la Administración y las guías de manejo de la dislipemia de la ACC/AHA 2013 en el manejo de la dislipemia? Proyecto MEJORA-LO CV. *Revista Clínica Española.* DOI: 10.1016/j.rce.2019.08.006

- Gitt AK, Drexel H, Feely J, Ferrieres J, Gonzalez-Juanatey JR, Thomsen KK, et al; Investigators D. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:221-30.
- Gómez JA, Casciano R, Stern L, Rejas J. A pharmacoeconomic evaluation of the effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes in Spain. *Eur J Health Econ.* 2004 Oct;5(3):278-84.
- Gómez JA, Fenollar M. Recomendaciones para el diagnóstico de la disbetalipoproteinemia. *Química Clínica* 2006; 25 (2) 94-96.
- González J, Salvador T, López A, Antón E, Musind A, Fernández E. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit* 2002;16(4):308-17.
- González P, Moreno C, Guembe MJ, Viñes JV, Vila J. Adaptación de la función de riesgo coronario de Framingham-Wilson para la población de Navarra (RICORNA). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(8):875-85.

- Gonzalez-Juanatey JR, Millan J, Alegria E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:286-94.
- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe M. J, Baena J. M, Vega T et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):295–304.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; S0735-1097(18)39033-8
- Grupo de investigación del estudio ELIPSE. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en la provincia de Ciudad Real. Efectividad de la terapéutica hipolipemiente en atención primaria. *Med Clin*. 2000;115(9):321-5.
- Grupo Barbanza para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares. Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de A Coruña. Estudio Barbanza 2000. *Rev Clin Esp*. 2003;203(12):570-6.
- Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2016; 33(Supl. 8):1-48.
- Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009. *Clin Invest Arterioscl*. 2010;22(3):115–121.
- Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Atención Primaria y los investigadores del Estudio PRESCAP 2010. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin* 2012;139:653-61
- Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(10):880.e1-880.e64.

- Guijarro C, Masana L, Galvec E, Cordero A. Control del colesterol LDL en pacientes de muy alto riesgo vascular. Algoritmo simplificado para alcanzar objetivos de colesterol LDL «en dos pasos». *Clin Invest Arterioscl.* 2014;26(5):242-252.
- Guallar P, Banegas JR, García M.J, Gutiérrez JL, López E, Rodríguez F. Asociación de la enfermedad cardiovascular con el sobrepeso y la obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2002;118(16):616-8.
- Guallar P, Gil M, León L.M, Graciani A, Bayán A, Taboada J.M et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(6):551–558.
- Gutiérrez E, Rejas J, Criado P, Campo E, Breñas M. T, Martín N. Impacto del consumo de tabaco sobre la mortalidad en España en el año 2012. *Med Clin(Barc).*2015;145(12):520–525.
- Hammond EC, Horn D. Landmark article March 15, 1958: Smoking and death rates-report on forty-four months of follow-up of 187,783 men. *JAMA.* 1984;251(21):2840-53
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
- Hernández LM, De la Vega T, Pérez VT, González E. Riesgo cardiovascular en pacientes de un consultorio médico del policlínico "Ana Betancourt". *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2012;28(4): 569-584.
- Hou W, Lv J, Perkovic V, Yang L, Zhao N, Jardine MJ, et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2013;34:1807-17
- Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte. 2019. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
- Jellinger P, Smith D, Mehta A, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard H et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine Practice.* 2012; 18(1):1-78.
- Jones MR, Nwose OM. Role of colesevelam in combination lipid-lowering therapy. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2013;13:315–23.
- Juliá J, Gómez FT, Lozano C, Corominas C, Rimbau EM. Gestión clínica en un servicio de angiología y cirugía vascular. Resultados de la aplicación de algoritmos de manejo clínico. *Gac Sanit* 2003;17(5):430-2.

- Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin. *Am J Cardiol.* 2008;101(8A):20B–6B.
- Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T. Effects of Pitavastatin (LIVALO Tablet) on the Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Hypercholesterolemic Patients with Chronic Kidney Disease. *J Atheroscler Throm.* 2010; 17:601-9
- Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol. A meta analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:999-1008.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyöraälä K, Keil U, et al for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929-940
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al; EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6):636-48
- Lanas F, Potthoff S, Mercadal E, Santibáñez C, Lanas A, Standen D. Riesgo individual y poblacional en infarto agudo del miocardio: Estudio INTERHEART Chile. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 555-560
- Leening MJG, Ferket BS, Steyerberg EW, et al. Sex differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *BMJ* 2014; 349.
- León M, Moreno B, Andrés E.M, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V et al. Sedentarismo y su relación con el perfil de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina y la inflamación. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(6):449–455.
- Lobos JM, Brotons C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* 2011;43(12):668-677.
- Lobos JM, Galve E, Royo-Bordonada MA, Alegría E, Armario P, Brotons C. Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense. 2015; 67(6): 488-496.
- López MJ, Decampo M. Evolución de la prevalencia de la diabetes mellitus en España (1999-2014). *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(9): 215-523.
- López F, Cortés M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(2):140–149

- López A, Elvira J, Beltrán M, Michael R, Saucedo JM, Bascuñana A. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda.2008; 61(11):1150-1158.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188
- Maestre C, Regidor E, Cuthill F, Martínez D. Desigualdad de la prevalencia de sedentarismo durante el tiempo libre en población adulta española según su nivel de educación. Diferencias entre 2002 y 2012 Rev Esp Salud Pública 2015;89(3): 259-269.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp cardiología 2003; 56(3): 225-329.
- Marrugat J, Vila J, Baena-Diez JM, Grau M, Sala J, Ramos R et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. Esp Cardiol. 2011;64(5):385-394
- Martí Sánchez B, Rubio Sanz J, Balaguer Recena J. Importancia de incorporar nuevos algoritmos de programación en la terapia de resincronización cardíaca. ¿Podemos obtener ahorros gracias a la innovación que nos ofrecen las nuevas tecnologías? Gest y Eval Cost Sanit 2014;15(1):41-51.
- Martín-Sánchez JC, Clèries R, Lidón-Moyano C, González-de Paz L, Martínez-Sánchez JM. Diferencias entre hombres y mujeres en la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de pulmón en España (1980-2013). Archivos de Bronconeumología. 2016; 52(6):316-320
- Martínez-Ortiz JA, Páez L, von Saalfeld K. Tratamiento de dislipidemias con ácido nicotínico. Rev. costarric. Cardiol. 2002; 4 (1):23- 27.
- Masiá R, Sala J, Rohlfs I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J en nombre de los investigadores del estudio REGICOR. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR. Revista Española de Cardiología. 2004; 57(3): 261-264.
- Mata P, Alonso R, Ruíz-García A, Díaz-Díaz JL, González N, Gijón-Conde T et al. Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso. Aten Primaria. 2014;46(8):440-446.
- McRobbie H, Thornley S. La importancia de tratar la dependencia tabáquica. Rev Esp Cardiol. 2008;61(6):620-8.
- Medrano MJ, Pastor P, Boix R, Del Barrio JL, Damián D, Álvarez R et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1250-6.

- Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto M.A, Bordiú E, Calle A et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol. 2016;69(6):572–578.
- Merchán A, Ruiz AJ, Campo R, Prada CE, Toro JM, Sánchez R et al. Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(S4):4-26.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Notas de prensa. Carcedo traslada al CNPT que el Sistema Nacional de Salud financiará los tratamientos farmacológicos para dejar de fumar. 2019. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4717>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2017. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Manual de Codificación CIE-10-ES Diagnósticos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España, 2010-2014. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling. NHS 2006 [cited 2008 Mar 4]; Available from: URL: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/PH002_physical_activity.pdf.
- Navarro-López F. Bases genéticas de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol 2002;55(4):413-31.
- Olry de Labry A, Gimeno V, Sierra JF, Matas A, González J, Alegre EJ. Coste-efectividad e impacto presupuestario del tratamiento con evolocumab frente a estatinas y ezetimiba para la hipercolesterolemia en España. Rev Esp Cardiol. 2018;71(12):1027–1035.
- OMS. Enfermedades cardiovasculares. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
- OMS. Las 10 principales causas de defunción. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- OMS. Obesidad y sobrepeso. 2018 <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977_spa.pdf
- OMS. Tabaco. 2019. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.

- Ortiz H, Vaamonde R, Zorrilla B, Arrieta F, Casado M, Medrano MJ. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 AÑOS de la Comunidad de Madrid. Estudio PREDIMERC. Rev Esp Salud Pública 2011; 85: 329-338.
- Pagès N, Valverde MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharm. 2018; 59(3): 163-172.
- Pallarés V, Pascual V, Godoy D. Dislipidemia y riesgo vascular. Una revisión basada en nuevas evidencias. Semergen. 2015;41(8):435-445.
- Pascual V, Perez Martinez P, Fernández JM, Solá R, Pallarés V, Romero Secín A. Documento de consenso SEA/SEMERGEN 2019. Recomendaciones dietéticas en la prevención cardiovascular. Semergen. 2019,45(5):333-348.
- Perez de Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, Gonzalez Timon B, Torres Do Rego A, Alvarez-Sala, et al. Cifras de colesterol adecuadas en pacientes coronarios y diabéticos. Análisis según especialidades médicas y comunidades autónomas. Rev Esp Cardiol. 2013;66:748-9.
- Piepoli MF, Hoes AV, Agewall S, Albus A, Brotons C, Catapano AL et al. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2016;69(10):939.e1-e87
- Plans-Rubió P. The cost effectiveness of statin therapies in Spain in 2010, after the introduction of generics and reference prices. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10(6):369- 82.
- Plaza I, Villar F, Mata P, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2000;53:815–37.
- Ponte CI. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. Avances Cardiol 2009;29(4):367-376.
- Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (constituido por representantes de nueve sociedades y expertos invitados). Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). Rev Esp Cardiol. 2012;65(10):937.e1-e66
- Redondo A, Subirana I, Ramos R, Solanas P, Sala J, Masiá R et al. Tendencias en la práctica de actividad física en el tiempo libre en el periodo 1995-2005 en Girona. Rev Esp Cardiol 2011; 64(11):997-1004
- Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. Circulation. 2008;118:2243–51.
- Reiner Ž, De Bacquer D, Kotseva K, Prugger C, De Backer G, Wood D; EUROASPIRE III Study Group. Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart

disease across Europe: findings from the EUROASPIRE III survey. *Atherosclerosis*. 2013;231(2):300-7

- Rimm EB, Appel LJ, Chiuve SE, Djoussé L, Engler MB, Kris-Etherton PM et al; On behalf of the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology Seafood Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 138(1):e35-e47.

- Rodríguez Acelas AL, Gómez Ochoa M. Factores influyentes en adherencia al tratamiento en pacientes con riesgo cardiovascular. *Av. enferm.* 2010; 28(1): 63-71.

- Rodríguez E, López B, López A. M.^ª, Ortega R. M.^ª. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):355-363.

- Rodríguez G, Llisterri J.L, Barrios V, Alonso F.J, Banegas J.R, Lou S et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clin Invest Arterioscl.* 2006;18(6):226-38.

- Rosell D, Castaño N, Arciniegas JA, García AA, Muñoz OM, Gómez-Restrepo C. Costo-efectividad de las estatinas para el tratamiento de las dislipemias en Colombia. *Acta Med Colomb* 2015; 40: 118-124.

- Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008;359:1343–56.

- Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III) .*Endocrinol Nutr* 2004;51(5):254-65

- Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gaceta Sanitaria.* 2006; 20(1):15-24.

- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722.

- Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e1–e23.

- San Mauro-Martín I, de la Calle-de la Rosa L, Sanz-Rojo S, Garicano-Vila E, Ciudad-Cabañas MJ, Collado-Yurrita L. *Nutr Hosp.* 2016; 33(1):148-155

- Salas S, Mena G. El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED. *Nutr Clin Med* 2017; 11 (1): 1-8.

- Sans S, Fitzgerald A, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(5):476-85
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerids and the risk of coronary heart disease:10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450-8.
- Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(10):939.e1-e87.
- Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2010;160:785-794e10.
- Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, Deedwania P, Breazna A, Dobson S, et al; Treating to New Targets Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:1131-9.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD000146.
- Sicras A, Fernández J, Rejas J, García M. Patrón de cumplimiento terapéutico de antihipertensivos y/o hipolipemiantes en pacientes hipertensos y/o dislipémicos en Atención Primaria *An. Med. Interna (Madrid).* 2006;23(8): 361-368.
- Solano S, Jiménez C.A, De Higes E, Garcia M, Callejas F.J, de Granda J. I. et al. Prevalencia, conocimiento y actitudes acerca del consumo de tabaco en los miembros de SEPAR. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(12):605–610.
- Soriguer F, Rojo G, Esteva I, Ruiz M.S, Catalá M, Merelo M. J et al. Actividad física y factores de riesgo cardiovascular y metabólico en la población general. *Med Clin* 2003;121:565-9.
- Stamler J, Wentworth DN, 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;256:2823–8.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S1–S45.

- Su X, Zhang L, Lv J, Wang J, Hou W, Xie X, Zhang H. Effect of Statins on Kidney Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:881-92.
- Suárez-Bonel MP, Villaverde-Royo MV, Nerín I, Sanz-Andrés C, Mezquida-Arno J, Córdoba-García R. Costes derivados del uso de servicios sanitarios y bajas laborales en pacientes fumadores: estudio en una comunidad urbana. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(12):615–620.
- Tárraga PJ, Celada A, Cerdán M, Solera J, Ocaña JM, de Miguel J. Análisis coste-efectividad de atorvastatina frente a simvastatina como tratamiento hipolipemiante en pacientes hipercolesterolémicos en atención primaria. *Atención Primaria.* 2001; 27(1):18-24.
- Tárraga PJ, Celada A, Cerdán M, Solera J, Ocaña JM, López MA et al. A pharmacoeconomic evaluation of statins in the treatment of hypercholesterolaemia in the primary care setting in Spain. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(3):275-87.
- Tashkin D P, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M A, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double blind placebo-controlled, randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1571-5.
- Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD004816.
- The ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, Leiter LA, Linz P et al. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2010; 362(17):1563-74.
- Thomas F, Rudnichi A, Bacri AM, Bean K, Guize L, Benetos A. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension.* 2001;37(5):1256-61.
- Tonelli M, Wanner C. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2014;160:182.
- Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006; 130: 314-6.
- Torres J, Durán S. Fosfolípidos: propiedades y efectos sobre la salud. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):76-83.
- Tortosa-Caparrós E, Navas-Carrillo D, Marín F, Orenes-Piñero E. Anti-inflammatory effects of omega 3 and omega 6 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017, 57, 3421–3429.

- Ustrell X, Serena J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):753-69.
- Valdés S, García F, Maldonado C, Goday A, Calle A, Soriguer F et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol. 2014; 67(6):442-448.
- Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Kurogi K, Michishita I, Nozue T, Sugiyama S et al. Effect of pitavastatin on glucose, HbA1c and incident diabetes: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials in individuals without diabetes. Atherosclerosis. 2015, 241(2): 409-418.
- Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano PL, Jiménez J, Luengo E. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. Medicina Clínica 2006; 127(9):331-334.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71(6):1269-1324.
- Wolf-Maier K, Cooper, R, Banegas J.R, Giampaoli S, Hense H.W, Joffres M et al. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. JAMA.2003;289(18): 2363-9.
- Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills E J. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2006; 6: 300-6. 34.
- Zubeldia L, Quiles J, Mañes J, Redón J. Prevalencia de hipertensión arterial y sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunidad Valenciana. Rev Esp Salud Pública. 2016;90: e1-e11.

8. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Resumen de los genes, SNP y la repercusión observados en los principales estudios revisados (modificada de San Mauro et al, 2016).	21
Tabla 2: Recomendaciones de la OMS de ejercicio físico para adultos mayores de 18 años (tomado de OMS, 2010).	28
Tabla 3: Prevalencia de DM, HTA, artrosis y dislipemia en el CSF y gasto farmacológico (tomado de Antón et al, 2017).	29
Tabla 4: Definiciones y clasificación de las cifras de presión arterial en consulta (mmHg) (elaboración propia apartir de la Captano et al, 2017).	30
Tabla 5: Definiciones de HTA según los valores de PA en consulta y fuera de consulta (elaboración propia apartir de Captano et al, 2017).	30
Tabla 6: Categorías de presión arterial en adultos (elaboración propia a partir de la Guía ACC-AHA 2017).	31
Tabla 7: Evolución del grado de control de lípidos en prevención secundaria en el CSF (elaboración propia a partir de datos de Antón et al, 2006; Antón y Pruteanu, 2011)	37
Tabla 8: Criterios definitorios de las dislipemias (tomado de Álvarez Cosmea, 2012; Ascasi, 2017; Captano et al, 2017; Jellinger, 2012).	42
Tabla 9: Criterios diagnósticos de la hiperlipidemia familiar combinada (tomado de Mata et al, 2014)	44
Tabla 10: Criterios diagnósticos de la hipercolesterolemia familiar de la Dutch Clinic Network (DLCN) (tomado de Civeira F, 2004).	44
Tabla 11: Comparación de las principales diferencias existentes entre las tablas de REGICOR y SCORE (elaboración propia a partir del departamento de salud de la Generalitat de Cataluña, 2005).	59
Tabla 12: Categorías de riesgo cardiovascular (Captano et al, 2017)	60
Tabla 13: Categorías de riesgo cardiovascular (elaboración propia a partir de Mach et al, 2020)	61
Tabla 14: Niveles de riesgo CV y objetivos de c-LDL según score (elaboración propia a partir de Captano et al, 2017; Mach et al, 2020)	61
Tabla 15: Indicaciones y objetivos de tratamiento según la ATP III (elaboración propia de NCEP-ATP-III, 2011)	62
Tabla 16: Objetivos para factores de riesgo cardiovascular importantes y valores objetivo (Captano et al, 2017).	62
Tabla 17: Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (Captano et al, 2017).	64
Tabla 18: Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad de la ESC-EAS 2020) (Mach et al, 2020).	65
Tabla 19: Evolución temporal en el grado de tratamiento y control lipídico en Europa según el estudio EUROASPIRE (Tomado de la Sociedad Española de Cardiología, 2018)	68
Tabla 20: Recomendaciones dietéticas en la prevención cardiovascular (Pascual et al, 2019). .	72
Tabla 21: Porcentaje de reducción de c-LDL según dosis equipotentes de estatinas (modificado de Comité de Posicionamiento Terapéutico de la Agencia Valenciana de Salud (AVS), 2013) ...	76

Tabla 22: Dosis diarias de fármacos hipolipemiantes para el manejo de la dislipemia en ERC según el último consenso de la ESC y la EAS de 2016.....	82
Tabla 23: Precio de los fármacos en euros en cada año estudiado.....	94
Tabla 24: Distribución de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016 según sexos.....	101
Tabla 25: Distribución de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ATP III.....	103
Tabla 26: Variaciones de la PAS y la PAD (mmHg) con respecto a 2011.....	105
Tabla 27: Evolución de la media de los lípidos (mg/dl) globalmente.....	106
Tabla 28: Evolución de la media de los lípidos (mg/dl) según sexo.....	107
Tabla 29: Evolución de la distribución de pacientes en objetivos de C- LDL por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.....	115
Tabla 30: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Score.....	122
Tabla 31: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Framingham.....	123
Tabla 32: Evolución del riesgo cardiovascular por cupos según la tabla Regicor.....	123
Tabla 33: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la escala Score.....	127
Tabla 34: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la escala Framingham.....	127
Tabla 35: Evolución del riesgo cardiovascular teórico por cupos según la tabla Regicor.....	128
Tabla 36: Evolución del gasto farmacológico en euros por sexos.....	141
Tabla 37: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo bajo y moderado en objetivos.....	141
Tabla 38: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo bajo y moderado NO en objetivos.....	142
Tabla 39: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo alto y muy alto en objetivos.....	142
Tabla 40: Evolución del gasto farmacológico en euros en pacientes de riesgo alto y muy alto NO en objetivos.....	142
Tabla 41: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas por la Dislipemia) por sexos.....	143
Tabla 42: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que están en objetivos de c-LDL.....	146
Tabla 43: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que NO están en objetivos de c-LDL.....	146
Tabla 44: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que están en objetivos de c-LDL.....	146
Tabla 45: Evolución del gasto total en euros (en fármacos, consultas y analíticas) global y por sexos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que NO están en objetivos de c-LDL.....	147

9. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Las 10 primeras causas de muerte prematura de hombres y mujeres a nivel mundial (tomado de la OMS, 2018).	13
Figura 2: Tasa de mortalidad normalizada, EU-28, 2015 (por cada 100.000 habitantes) (tomado de Eurostat, 2019).	14
Figura 3: Número de defunciones según las causas de muerte más frecuentes por sexos (tomado del INE, 2019).	15
Figura 4: Evolución de la mortalidad por ECCV en España (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).....	15
Figura 5: Evolución de la mortalidad por ECCV (A: IAM y B: ICTUS) en España por sexo (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019)	16
Figura 6: Evolución de la mortalidad por ECCV en España por grupos de edad (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).....	18
Figura 7: Mortalidad por ECCV en España por grupos de edad y sexo (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).	19
Figura 8: Porcentaje de población de 15 y más años que consume tabaco a diario según sexo, desde 1993 a 2017 (elaboración propia a partir de los datos de INE, 2019).	24
Figura 9: Tablas de riesgo de Framingham clásica (tomado de Álvarez, 2011).	47
Figura 10: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en las mujeres no diabéticas con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en las mujeres diabéticas. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.	48
Figura 11: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en los varones no diabéticos con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en los varones diabéticos. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.	49
Figura 12: Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en poblaciones de riesgo CV bajo (tomado de Captano et al, 2016).	51
Figura 13: Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en poblaciones de riesgo CV alto (tomado de Captano et al, 2016).	52
Figura 14: Tabla SCORE calibrada para España (tomado de Sans et al, 2007).	53
Figura 15: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para mujeres no diabéticas por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).	55
Figura 16: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para mujeres diabéticas por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).	56
Figura 17: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para hombres no diabéticos por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).	57
Figura 18: Tabla Regicor de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para hombres diabéticos por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo (Marrugat et al, 2011).	58

Figura 19: Pirámide de alimentación saludable (tomado de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, SENC, 2016).	70
Figura 20: Evolución global de la prevalencia de los factores de riesgo asociados a la dislipemia	97
Figura 21: Evolución por sexos de los porcentajes de los factores de riesgo asociados a la dislipemia: A) FRCV asociados a Dislipemia en hombres B) FRCV asociados a Dislipemia en mujeres.	98
Figura 22: Prevalencia de los factores de riesgo asociados a la dislipemia por sexos en 2015. .	98
Figura 23: Porcentajes de cada tipo de ECCV padecidos	99
Figura 24: Porcentajes globales de pacientes por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.....	100
Figura 25: Evolución en hombres de la prevalencia por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.....	101
Figura 26: Evolución en mujeres de la prevalencia por grupos de riesgo según las distintas categorías de RCV de la ESC 2016.....	102
Figura 27: Evolución de la prevalencia globales de pacientes por grupos de riesgo según la ATP III.	103
Figura 28: Evolución en hombres de la prevalencia por grupos de riesgo según la ATP III.	104
Figura 29: Evolución en mujeres de la prevalencia por grupos de riesgo según la ATP III.....	104
Figura 30: Media del número de visitas a su Médico de Familia y analíticas anuales por dislipemia.	106
Figura 31: Evolución del perfil lipídico en hombres.....	107
Figura 32: Evolución del perfil lipídico en mujeres.	108
Figura 33: Evolución de las medias de colesterol total por cupos del 2011 al 2015.	108
Figura 34: Evolución de las medias de c-LDL por cupos del 2011 al 2015.	109
Figura 35: Evolución de las medias de c-HDL por cupos del 2011 al 2015.....	109
Figura 36: Evolución de las medias de triglicéridos por cupos del 2011 al 2015.	110
Figura 37: Evolución de las cifras de colesterol total en función de los grupos de riesgo.....	110
Figura 38: Evolución de las cifras de c-LDL en función de los grupos de riesgo.....	111
Figura 39: Evolución de las cifras de c-HDL en función de los grupos de riesgo.....	111
Figura 40: Evolución de las cifras de triglicéridos en función de los grupos de riesgo.....	112
Figura 41: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo de forma global según la ESC 2016.	113
Figura 42: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo en hombres según la ESC 2016.....	114
Figura 43: Evolución de las prevalencias de pacientes en objetivos de c- LDL en función del grupo de riesgo en mujeres según la ESC 2016.....	114
Figura 44: Medias globales del RCV según las tablas Framingham, Regicor y Scor.....	116
Figura 45: Coeficiente de correlación de Pearson en el año 2015. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.	117
Figura 46: de correlación de Pearson en el año 2013. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.	118

Figura 47: Coeficiente de correlación de Pearson en el año 2011. A: Correlación entre Score y Framingham. B: Correlación entre Score y Regicor. C: Correlación entre Regicor y Framingham.	119
Figura 48: Medias globales del RCV según Score por sexos.....	120
Figura 49: Medias globales del RCV según Framingham por sexos.....	120
Figura 50: Medias globales del RCV según Regicor por sexos.....	121
Figura 51: Evolución de los valores de RCV en hombres, según las diferentes tablas de riesgo.	121
Figura 52: Evolución de los valores de RCV en mujeres, según las diferentes tablas de riesgo.	122
Figura 53: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015.....	124
Figura 54: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Score por sexos.....	124
Figura 55: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Framingham por sexos.....	125
Figura 56: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 según Regicor por sexos.	125
Figura 57: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 en hombres ..	126
Figura 58: Medias globales del RCV en 2011 y del RCV teórico en 2013 y 2015 en mujeres....	126
Figura 59: Evolución de los porcentajes de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 por tipo de estatina.....	129
Figura 60: Evolución de la proporción de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 en hombres por tipo de estatina.....	129
Figura 61: Evolución de la proporción de primer fármaco prescrito en 2011, 2013 y 2015 en mujeres por tipo de estatina	130
Figura 62: Evolución de los porcentajes de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de tipo de estatina de forma global.	130
Figura 63: Evolución de la proporción porcentajes de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de estatinas en hombres.....	131
Figura 64: Evolución de la proporción de la suma entre simvastatina y atorvastatina comparado con la suma del resto de estatinas en mujeres.	131
Figura 65: Evolución de los porcentajes de la prescripción de simvastatina o atorvastatina por cupos.....	132
Figura 66: Diferencia del porcentaje de prescripción de simvastatina o atorvastatina entre hombres y mujeres.	132
Figura 67: Media anual de cajas de fármacos prescritos y dispensados en 2015 por orden de prescripción.....	133
Figura 68: Media anual de cajas de fármacos totales prescritos y dispensados en 2015.....	133
Figura 69: Adherencia terapéutica en el año 2015 de forma global y por sexos	134
Figura 70: Adherencia terapéutica en el año 2015 por grupos de riesgo.....	134
Figura 71: Evolución, en euros, del coste por paciente, global y por cupos de los fármacos hipolipemiantes.....	135
Figura 72: Evolución, en euros, del coste de los fármacos hipolipemiantes según el sexo	136
Figura 73: Evolución, en euros, del coste teórico de los fármacos hipolipemiantes según el sexo considerando los precios de 2011	136

Figura 74: Evolución, en euros, del coste teórico global y por cupos de los fármacos hipolipemiantes considerando los precios de 2011	137
Figura 75: Diferencias entre sexos del coste, en euros, de los fármacos hipolipemiantes.....	137
Figura 76: Diferencias entre sexos del coste teórico, en euros, de los fármacos hipolipemiantes según el sexo considerando los precios de 2011.....	138
Figura 77: Evolución del gasto farmacológico en función del grupo de riesgo y el cumplimiento o no de objetivos terapéuticos.	138
Figura 78: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2015 por cupos	139
Figura 79: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2011 por cupos	139
Figura 80: Coste del tratamiento hipolipemiante por paciente y porcentaje de pacientes en objetivos en 2011 y 2015 por cupos	140
Figura 81: Relación del Coste del tratamiento hipolipemiante/Pacientes en objetivos en 2011 y 2015 por cupos	140
Figura 82: Gasto medio en euros de recetas prescritas y dispensadas en 2015	141
Figura 83: Gasto, real en cada uno de los años, en fármacos, consultas médicas y en analíticas de seguimiento de la dislipemia por cada año estudiado y gasto total por paciente dislipémico de forma global.....	143
Figura 84: evolución por sexo del gasto en consultas (A) y en analíticas (B)	144
Figura 85: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos.	144
Figura 86: Gasto medio en euros en consultas a MAP por cupos	145
Figura 87: Gasto medio en euros en analíticas a MAP por cupos	145
Figura 88: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo alto y muy alto en objetivos de c-LDL.	147
Figura 89: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo alto y muy alto que no están en objetivos de c-LDL.	148
Figura 90: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que están en objetivos de c-LDL.....	148
Figura 91: Gasto total (en fármacos, analíticas y consultas anuales) por cupos de los pacientes de riesgo bajo y moderado que no están en objetivos de c-LDL.....	149