



Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos

Grado de cumplimiento del objetivo terapéutico en el tratamiento de hiperlipemias con estatinas en Atención Primaria

Autor: David González García

Fecha: 10.Julio.2012

Trabajo Fin de Máster



Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos

**Grado de cumplimiento del objetivo terapéutico en el tratamiento
de hiperlipemias con estatinas en Atención Primaria**

Trabajo Fin de Máster

Autor

David González García

Tutor

Manuel Sánchez Fernández

Cotutor

Corsino Rey Galán



MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMERÍA DE URGENCIAS Y CUIDADOS CRÍTICOS

Manuel Sánchez Fernández, Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo, Profesor Titular de Universidad, Área de Farmacología, Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo.

Corsino Rey Galán, Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo, Profesor Titular de Universidad, Área de Enfermería, Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo. Profesor del Máster Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos por la Universidad de Oviedo.

CERTIFICAN:

Que el Trabajo Fin de Máster presentado por D. David González García, titulado: " Grado de cumplimiento del objetivo terapéutico en el tratamiento de hiperlipemias con estatinas en Atención Primaria", realizado bajo la dirección del Dr. Manuel Sánchez Fernández, dentro del Máster en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos por la Universidad de Oviedo, reúne a nuestro juicio las condiciones necesarias para ser admitido como Trabajo Fin de Máster en la Universidad de Oviedo.

Y para que así conste dónde convenga, firman la presente certificación en Oviedo, a 6 de julio de 2012.

Vº Bº

Fdo. Manuel Sánchez Fernández
Tutor del Proyecto

Vº Bº

Fdo. Corsino Rey Galán
Cotutor del Proyecto

Este trabajo ha sido subvencionado por la Oficina de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias, referencia FICYT AP10-01.

Investigador responsable: Marisol Horta Valvidares.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	2
1.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	2
1.3. CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR.....	3
1.4. CATEGORÍAS DE RIESGO DE LA ATP III.....	4
1.5. DISLIPEMIA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	5
1.6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS HIPERLIPEMIAS: ESTATINAS.....	6
1.7. ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	8
1.8. GRADO DE CONTROL DE LAS HIPERLIPEMIAS.....	8
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS	15
3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	16
3.2. POBLACIÓN A ESTUDIO.....	16
3.3. PROCEDIMIENTO SEGUIDO.....	16
3.4. VARIABLES A ESTUDIO.....	17
3.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	17
4. RESULTADOS	18
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.....	19
4.2. CATEGORÍA DE RIESGO DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO: HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS.....	20
4.3. TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y CUMPLIMENTACIÓN DEL OBJETIVO TERAPEÚTICO EN BASE A LA CATEGORÍA DE RIESGO DE LOS PACIENTES, HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS.....	24
4.4. SUJETOS DE LA MUESTRA SIN PRESCRIPCIÓN DE HIPOLIPEMIANTES, QUE PRECISARÍA TRATAMIENTO DE ACUERDO CON LA ATP.....	29
4.5. TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y RELACIÓN ENTRE CATEGORÍA DE RIESGO Y ENFERMEDAD VASCULAR.....	30
5. DISCUSIÓN	32
6. CONCLUSIONES	38
7. BIBLIOGRAFÍA	40

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

Según informes de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte y de morbilidad a nivel mundial. Supusieron 17.3 millones de muertes en 2008, es decir, el 30% de las muertes totales, de las cuales 7.3 millones son debidas a ataques cardíacos y 6.2 millones a accidentes cerebrovasculares (ACV).^{1,2, 3, 4} La mortalidad coronaria es más frecuente en personas de edad avanzada, pero su incidencia es también importante entre los 45 y 65 años.⁵ En países de renta media-alta estas muertes han disminuido en los últimos años gracias a las intervenciones en los factores de riesgo y los tratamientos médicos. Pero es necesario seguir haciendo hincapié en el control de los factores de riesgo, especialmente la diabetes y la obesidad, en los que ha aumentado su prevalencia,⁷ sin olvidar que, en cambio, la cardiopatía isquémica coronaria va en aumento en los países emergentes.^{1,6}

En España, la incidencia de ECV, es relativamente inferior a la de otros países de su entorno. Si bien, el envejecimiento progresivo de la población hace prever que la tendencia de episodios coronarios agudos sea creciente en los próximos años.⁵ En el presente, las enfermedades cardiovasculares causan unas 120 mil muertes al año (31.2%) (Instituto Nacional de Estadística de 2010) y constituyen, asimismo, la primera causa de morbimortalidad global, tanto en varones como en mujeres, lo que genera un importante consumo de recursos sociosanitarios, tanto asistenciales como terapéuticos, incluido el deterioro de calidad de vida y la reducción de la actividad económica.^{3,5,8,9}

1.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Existen múltiples factores de riesgo de ECV, entre ellos se están los conductuales (tabaquismo, alcohol, dietas insalubres e inactividad física), riesgos metabólicos (diabetes

mellitus, hipercolesterolemia, sobrepeso y obesidad) hipertensión arterial y otros como edad, sexo, predisposición genética y factores psicológicos (estrés, depresión).²

Las estrategias de prevención de las enfermedades cardiovasculares incluyen modificaciones del estilo de vida y al tratamiento de los factores de riesgo.

Con la inquietud de conocer, a través de estudios epidemiológicos, y asesorar a profesionales de la salud y a la población en general a cerca de los factores de riesgo cardiovascular el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) publicó las guías del *Adult Treatment Panel*, siendo la última en 2001, la III (ATP III).¹⁰ Se espera la publicación de la ATP IV para finales de 2012.

El primer paso para la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular es la determinación de las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL), por ello se recomienda que todo adulto mayor de 20 años realice un perfil lipídico cada 5 años.⁵

1.3. CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR.

A partir de los estudios Framingham se elaboró la primera tabla o ecuación sencilla de estimación de riesgo cardiovascular a los 10 años para población de Estados Unidos, teniendo en cuenta la edad, el sexo, los valores de colesterol, las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la presión arterial y el tabaquismo. En concreto, predice la probabilidad de riesgo de tener un evento coronario, para una determinada edad y sexo.⁵

En general se considera que la escala de Framingham sobreestima el riesgo cardiovascular, especialmente para los países mediterráneos, de modo que esta tabla fue calibrada para la población española mediante las tablas REGICOR y DORICA.^{11,12} A su vez, la sociedad Europea de Cardiología ha elaborado tablas para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a los 10 años (SCORE), adaptadas a países de alto y bajo riesgo, y también calibrada para población española. Estas tablas no tienen en cuenta el

valor de HDL.

El proyecto CIRCE permite disponer de una multicalculadora de riesgo cardiovascular de modo que una vez introducidos los datos nos da simultáneamente el valor de riesgo de todas las tablas mencionadas anteriormente <http://www.1aria.com/sections/cardiovascular/riesgoCard/RiesgoCardAportaciones.aspx>.

Existen, por tanto, diferentes ecuaciones de estratificación de riesgo cardiovascular. Si bien, no está claro en cada comunidad concreta cual estima mejor el riesgo cardiovascular. Así, en Canarias por ejemplo, se ha publicado un estudio donde se concluye que la escala de Framingham estima mejor el riesgo cardiovascular que la REGICOR, y en Navarra, donde en general la población tiene valores de HDL más altos que en otras regiones, la escala de Framingham con correcciones de multiplicando por 0.5 ó 1.5 según las HDL sean >60 mg/dl ó < de 40 mg/dl, respectivamente, pueden estimar adecuadamente el riesgo cardiovascular. Por otra parte, en agosto de 2011, se ha acordado incluir el valor de HDL en las tablas de SCORE, por considerar que ayuda a estimar más fehacientemente el riesgo de evento coronario mortal¹³

1.4. CATEGORIAS DE RIESGO DE LA ATP III.

El informe de la ATP III, establece tres categorías de riesgo (Tabla 1.1):

- **Alto.** Incluye a personas con enfermedad coronaria o en otros vasos establecida, o enfermedad equivalentes en riesgo como diabetes mellitus tipo 2, múltiples factores de riesgo mayores (3 o más) y un riesgo cardiovascular (Framingham) a 10 años >20%.^{5,13,10}
- **Moderado.** Personas con 2 o más factores de riesgo mayores y un riesgo cardiovascular a 10 años entre 10-20%.^{5,10}
- **Bajo.** Personas con 0-1 factores de riesgo y un riesgo cardiovascular a 10 años < 10%.¹⁰

Se consideran factores de riesgo mayores: tabaquismo, hipertensión arterial

(presión arterial >140/90 mm Hg o tratamiento antihipertensivo), bajo nivel HDL<40 mg/dl (HDL>60 mg/dl, resta un factor de riesgo del total), historia familiar de enfermedad coronaria prematura (hombres en 1^{er} grado<55 años y mujeres <65 años) y edad (hombres ≥ 45 años y mujeres ≥ 55 años).^{10,14}

Tabla 1.1. Clasificación en 3 categorías de riesgo del Adult Treatment Panel (ATP) III y objetivo de valores de LDL (low density lipoprotein) óptimo. EC: enfermedad coronaria.¹⁰

Categoría de Riesgo		Objetivo LDL (mg/dl)
Alto	EC o equivalente en riesgo	< 100
Medio	Múltiples factores de riesgo ≥2	< 130
Bajo	0-1 factores de riesgo	< 160

Las estrategias terapéuticas a seguir varían dependiendo, tal como se ha mencionado anteriormente, del grupo de riesgo al que pertenezca el paciente a tratar.

1.5. DISLIPEMIA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

La dislipemia es uno de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) más prevalentes en nuestro país, con una gran repercusión en la morbimortalidad cardiovascular.^{4, 16,17} Numerosos estudios muestran que tanto personas con bajos niveles de colesterol como su reducción, especialmente el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL), presentan menor riesgo o se reducen las complicaciones cardiovasculares, que se acentúa cuando las concentraciones de colesterol total superan los 200 mg/dl.⁹

Los estudios más recientes muestran que en España, aproximadamente del 20 al 25% de los adultos de edad media presentan un colesterol total superior a 250 mg/dl y entre el 50-60% se sitúan por encima de 200 mg/dl. Esto se traduce en que ¼ de los pacientes en las consultas de Atención Primaria presenta dislipemia. Esta prevalencia, semejante a otros países del entorno, en pacientes con alto riesgo cardiovascular puede

alcanzar al 50-60 %, siendo más baja en comparación con los países de Centroeuropa y superior a la de los países asiáticos.¹⁷

Dentro de España, se observan diferencias en la prevalencia de hipercolesterolemia según la localización geográfica, situándose la de nuestra comunidad, el Principado de Asturias, en un 21,6% (Tabla 1.2).¹⁷

Tabla 1.2. Prevalencia de dislipemia por Comunidades Autónomas en España.

Comunidad Autónoma	Prevalencia dislipemia (%)
Andalucía	23.6
Aragón	25.2
Asturias	21.6
Baleares	20.0
Canarias	31.0
Cantabria	20.8
Castilla-León	21.2
Castilla-La Mancha	21.8
Cataluña	25.9
Comunidad Valenciana	23.8
Extremadura	26.5
Galicia	27.4
Madrid	23.5
Murcia	29.8
País Vasco	25.0
TOTAL	24.3

1.6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS HIPERLIPEMIAS: ESTATINAS.

Los cambios de estilo de vida son la base de la estrategia inicial a seguir en estos pacientes, salvo que las medidas no sean suficientes para lograr la reducción adecuada de colesterol, o se trate de pacientes de “alto riesgo”, en cuyo caso se requiere tratamiento farmacológico, siendo en el presente las estatinas los agentes de elección para la reducción de las LDL, por su favorable perfil beneficio/riesgo.^{1, 4, 17, 18,19, 20}

En España, el 90% de los pacientes diagnosticados de dislipemia siguen tratamiento con estatinas, el 9% con fibratos y menos del 1% con resinas.¹⁷

Las estatinas son un grupo de fármacos inhibidores de la 3-hidroxi-metil-glutaril Coenzima A reductasa, enzima limitante en la síntesis endógena de colesterol en el hígado, siendo especialmente eficaces en la reducción de las LDL, y en menor medida reducen los triglicéridos y aumentan las HDL.²¹ Por sus acciones lipídicas y presumiblemente también pleiotrópicas reducen la formación y progresión de la placa de ateroma, disminuyendo la incidencia de eventos cardiovasculares.²²

Se estima que la posibilidad de padecer enfermedad coronaria se reduciría un 1% al reducir 1 mg/dl los valores plasmáticos de las LDL. Una reducción de las LDL del 37%, o en torno a 69.90 mg/dl, reduciría a largo plazo un 77% el riesgo de enfermedad coronaria en un paciente de 50 años, un 61% para un paciente de 60 años y un 49% para un paciente mayor de 70 años.⁹ En cuanto a los ictus, el tratamiento con estatinas reduce su incidencia en un 21%, de forma que por cada 10% de reducción de LDL se disminuye un 16% el riesgo de ictus.⁹ La Tabla 1.3 resume los valores de LDL para los que la ATP III recomienda tratamiento farmacológico.

Podemos considerar que las acciones farmacológicas y reacciones adversas de las diferentes estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, etc.) son similares con efecto dosis dependientes, existiendo diferencias en cuanto a la farmacocinética y potencia de las mismas.^{9,22}

Tabla 1.3. Abordaje terapéutico según riesgo a 10 años, recomendaciones del Adult Treatment Panel III.¹⁰ RCV: riesgo cardiovascular; LDL: low density lipoprotein; CEV: cambios en el estilo de vida; RCV: riesgo cardiovascular. †Fármaco opcional para LDL 100-129 mg/dl; ‡Fármaco opcional para LDL 160-189 mg/dl.

Categoría Riesgo	Objetivo LDL	CEV si LDL	Fármaco si LDL
Alto	< 100 mg/dl	≥100 mg/dl	≥130 mg/dl [†]
Moderado	< 130 mg/dl	≥130 mg/dl	RCV 10 años 10-20% ≥130 mg/dl
			RCV 10 años <10% ≥160 mg/dl
Bajo	< 160 mg/dl	≥160 mg/dl	≥190 mg/dl [‡]

1.7. ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.

Las estatinas son fármacos ampliamente disponibles, de bajo costo y representan una eficaz terapia para el tratamiento de las hipercolesterolemias, sin embargo, existe gran controversia en su utilización para la prevención primaria.²³ Las directrices marcadas por el ATP III las recomienda en pacientes con niveles de LDL elevados y con mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular a 10 años.²³ Pero la falta de beneficio claro en la reducción de la mortalidad ha llevado a algunos autores a cuestionar el uso de las estatinas en pacientes sin enfermedad coronaria conocida, basándose en la posibilidad de efectos secundarios, y baja relación coste/beneficio.^{4,24,25,26,27}

Es incuestionable su importancia en la prevención secundaria tal como han puesto de manifiesto diversos estudios.²⁸

1.8. GRADO DE CONTROL DE LAS HIPERLIPEMIAS.

El uso de hipolipemiantes es cada vez más elevado, pero es baja la consecución de los objetivos terapéuticos marcados por las recomendaciones de las guías terapéuticas.⁹

En 2006, en España, el estudio LIPICAP mostró que sólo el 32.3 %de los pacientes mantenían cifras de LDL según los objetivos del ATP – III y el estudio HISPALIPID reveló que el control de la hipercolesterolemia se conseguía en un 32,9% de los pacientes, siendo del 15% en los de alto riesgo cardiovascular.^{29,30}

En nuestro país, se sabe que aunque tres de cada cuatro pacientes con dislipemia están bajo tratamiento farmacológico, sólo uno de cada tres pacientes diagnosticados y tratados está controlado adecuadamente. El grado de control disminuye conforme aumenta el riesgo cardiovascular ya que es más fácil alcanzarlo en prevención primaria, al ser los objetivos menos exigentes.¹⁷

Además, se observa variación en el grado de control de la dislipemia según la zona geográfica (Tabla 1.4).

Tabla 1.4. Grado de control de dislipemia según recomendaciones Adult Treatment Panel (ATP) III por comunidades autónomas en España¹⁷

Comunidad Autónoma	ATP-III	
	Control	No control
Andalucía	31.0	69.0
Aragón	36.9	63.1
Asturias	31.9	68.1
Baleares	25.8	74.2
Canarias	22.4	77.6
Cantabria	40.4	60.0
Castilla-León	35.1	64.9
Castilla-La Mancha	37.8	62.2
Cataluña	37.5	62.5
Comunidad Valenciana	32.7	67.3
Extremadura	21.4	78.6
Galicia	33.2	66.8
Madrid	33.1	66.9
Murcia	33.3	66.7
País Vasco	34.7	65.3
TOTAL	32.9	67.1

El impacto del incumplimiento terapéutico en resultados de tratamiento y costes es elevado. En EEUU, se ha estimado que, de más de dos mil millones de prescripciones anuales, sólo la mitad se toman adecuadamente, siendo esto responsable de una proporción importante del gasto sanitario. Atendiendo sólo al tratamiento de la enfermedad cardíaca, se considera que el incumplimiento terapéutico causaría 125.000 muertes evitables al año.³¹

Por ello, el incumplimiento terapéutico es uno de los problemas más importantes a los que los profesionales sanitarios se enfrentan en el tratamiento de las enfermedades crónicas, puesto que se disminuye la eficiencia sanitaria, con falta de consecución de los

objetivos del tratamiento y aumento de los costes socio-sanitarios asociados.

En España, la falta de cumplimiento terapéutico también es un problema de gran magnitud, se considera que la prevalencia del incumplimiento farmacológico en las enfermedades crónicas oscila entre el 16-75%,³¹

Las razones que llevan a la elevada tasa de fracaso terapéutico son múltiples y variadas, desde la respuesta individual de cada paciente a la utilización de los fármacos, pasando por una respuesta limitada a los fármacos actuales, cierta inercia terapéutica en el manejo de la patología y percepción equivocada de los profesionales sanitarios del grado de control de sus pacientes.¹⁷

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte a nivel mundial.³¹ Dentro de los múltiples factores de riesgo, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial se han relacionado con aumentos significativos del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular a lo largo de la vida.³² Ambos, son factores de riesgo modificables, mediante cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico, eficaces en la prevención de ECV, por lo que la intervención sobre los mismos está plenamente justificada. No estando resuelto aún cuál es la magnitud de ajuste de ambas variables.

Las estatinas son fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de las dislipemias por su favorable relación eficacia/seguridad. Existe amplio consenso de uso en la prevención secundaria de procesos cardiovasculares, siendo, sin embargo, controvertido su empleo en la prevención primaria, especialmente en hipercolesterolemias moderadas,³³ cuestionándose igualmente la distribución por sexos.³⁴ En su conjunto se estima que en pacientes con altos niveles de colesterol el tratamiento con estatinas reducen la incidencia de eventos cardiovasculares entre un 25 a un 45%.

Es importante identificar a los pacientes que requieren intervención. A través de estudios epidemiológicos se ha puesto de manifiesto la importancia de las LDL como marcador de riesgo. Si bien, no existe un valor universal de LDL de referencia, ya que éste está relacionado con el nivel de riesgo de cada sujeto. Para ello las guías del NCEP-ATP III da sencillas orientaciones a cerca de las medidas, cambios en el estilo de vida y/o tratamiento a adoptar de forma individualizada para alcanzar un objetivo terapéutico, de LDL óptimo, en función de la categoría o grupo de riesgo de cada sujeto (Tabla 1.3).

En España, las estatinas se utilizan ampliamente, siendo uno de los grupos farmacológicos de mayor gasto al Sistema Nacional de Salud, lo que ha motivado que sean incluidas en la partida de ahorro de grupos de medicamentos para los que se ha solicitado oferta de tarifas de precio máximo de financiación a los laboratorios farmacéuticos, que

posteriormente serán de obligada prescripción y estarán en vigor durante dos años (Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones).

Por tanto, el tratamiento con estatinas es importante desde el punto de vista sanitario, tanto por el aspecto terapéutico y preventivo de la enfermedad vascular como de optimización de los recursos, donde es importante el uso pertinente de las estatinas por indicación clínica, así como su cumplimentación terapéutica, una vez que se instaura el tratamiento y se asume el gasto. Especialmente importante, es en aquellos pacientes con otro factor de riesgo como es la hipertensión arterial, por cuanto la suma de dos factores amplifica el riesgo de enfermedad vascular.

Con el fin de conocer en nuestro entorno sanitario la pertinencia del tratamiento y cumplimentación terapéutica de estos fármacos, en base a los criterios establecidos por la ATP III, estudiamos una muestra representativa de sujetos hipertensos y no hipertensos elegidos al azar, entre usuarios asignados al Centro de Salud de El Llano (Área Sanitaria V Gijón). El estudio se llevó a cabo en Atención Primaria por ser el personal médico que fundamentalmente prescribe estos fármacos.

Para ello, nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Determinar la prevalencia de sujetos en los 3 niveles de riesgo que establece la ATP III, en relación con el objetivo terapéutico de valores de LDL.
2. Determinar en pacientes a tratamiento con estatinas el grado de cumplimentación del objetivo terapéutico, de acuerdo con los criterios de ATP III, en función del sexo e hipertensión.
3. Establecer en pacientes sin tratamiento con hipolipemiantes, el grado de seguimiento de las guías de la ATP III, en relación con la recomendación de tratamiento.

4. Determinar la asociación de enfermedad vascular, mediante la proteína C reactiva ultrasensible, en los distintos grupos terapéuticos y su relación con el tratamiento con estatinas y la relación con cumplimentación terapéutica.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO.

Se planteó un estudio descriptivo observacional y transversal, llevado a cabo en el Centro de salud de El Llano (Área Sanitaria V Gijón), tras ser aprobado por la Comisión de Investigación y la Gerencia de Atención Primaria Área V.

El presente, forma parte de estudio paralelo sobre un estudio sobre estratificación de factores de riesgo de enfermedad vascular en pacientes con Síndrome Metabólico, subvencionado por la Oficina de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias, referencia FICYT AP10-01, cuyo investigador responsable es Marisol Horta Valvidares.

3.2. POBLACIÓN A ESTUDIO.

Se realizó en una muestra aleatorizada de 504 pacientes, de edades comprendidas entre 40 y 70 años, hipertensos y no hipertensos de ambos sexos, representativa del total de usuarios de ese grupo de edad y que están asignados al Centro de Salud de El Llano e incluidos en el programa Oficina Médica Informatizada de Atención Primaria (OMI-AP).

3.3. PROCEDIMIENTO SEGUIDO.

Los pacientes seleccionados se citaron en la consulta del Centro de Salud, en el periodo comprendido entre enero a septiembre de 2011, a los que se citó individualmente. Se realizó entrevista personal y se les explicó en qué consistía el estudio a los participantes se les dio a firmar una hoja de consentimiento informado para participar en el estudio de forma voluntaria. Se tuvo en cuenta la confidencialidad de los datos, permaneciendo anónima la identidad de los pacientes.

A los participantes, se realizó anamnesis, exploración física, medidas de presión arterial, ECG, pulsos, y se solicitó analítica, incluyendo bioquímica con el valor de la proteína C reactiva ultrasensible. La médica responsable de la recogida de los datos fue la

misma para todos los sujetos.

3.4. VARIABLES A ESTUDIO.

Se registraron la edad, el sexo, el índice de masa corporal (peso en Kg/altura en m²), perímetro abdominal (cm), colesterol total (mg/dl), HDL colesterol (mg/dl), LDL (mg/dl), presión arterial sistólica y diastólica (mm Hg) y proteína C reactiva ultrasensible (PCRu, mg/dl).

Así mismo, se codificaron los antecedentes personales tales como hipertensión arterial, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares previas, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura y tratamiento con estatinas.

El riesgo cardiovascular a los 10 años se calculó mediante las tablas de Framingham.

La inclusión de los sujetos en las diferentes categorías de riesgo, a fin de establecer el objetivo terapéutico de valor de LDL (mg/dl) se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones del ATP III (Tabla 1.1).

3.5. ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos fueron recogidos en una base de datos Microsoft Office Excel 2007 y analizados con el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versión 17, para el sistema operativo Windows XP y Windows 7.

Las variables cualitativas, se describieron como frecuencia de casos en porcentaje, y las variables cuantitativas se expresaron como el valor de la media e intervalo de confianza (95%).

El cálculo de las diferencias entre las medias de variables cuantitativas se llevó a cabo mediante el test de la *t* de *Student*, para datos independientes, y *Chi*², para las cualitativas, considerándose significativos aquellos valores de $p \leq 0.05$.

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.

En el estudio participaron 504 sujetos, 240 hipertensos y 264 no hipertensos. La media de edad de los participantes en el estudio fue de 56.66 (IC: 55.95-57.36). El número de mujeres incluida en la muestra fue superior a la de varones, especialmente en el grupo de sujetos que no están diagnosticados de hipertensión arterial (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Sujetos incluidos en el estudio en relación con que tengan o no hipertensión arterial, todos los casos y en función del sexo, expresados en valor absoluto y en porcentaje (%) de casos. HTA: hipertensión arterial

	HTA		No HTA		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Hombres	111	46.25	99	37.5	210	41.67
Mujeres	129	53.75	165	62.5	294	58.33
Total	240	100	264	100	504	100

El análisis de distribución de frecuencias muestra que el grupo de hipertensos aumenta a partir de los 55 años, con una media de edad de 60.26 (IC: 59.44-61.09) años. La media de edad del grupo de no hipertensos fue significativamente inferior, 53.38 (IC: 52.42-54.33, $p < 0.001$), sin diferencias marcadas en la distribución por edades (Figura 4.1).

Dentro de las variables estudiadas, existen diferencias significativas, al comparar los sujetos hipertensos y no hipertensos, entre la edad, índice de masa corporal, presión arterial, glucemia, hemoglobina glicosilada, ácido úrico, triglicéridos y proteína C reactiva ultrasensible (Tabla 4.2), y no en el resto de variables estudiadas.

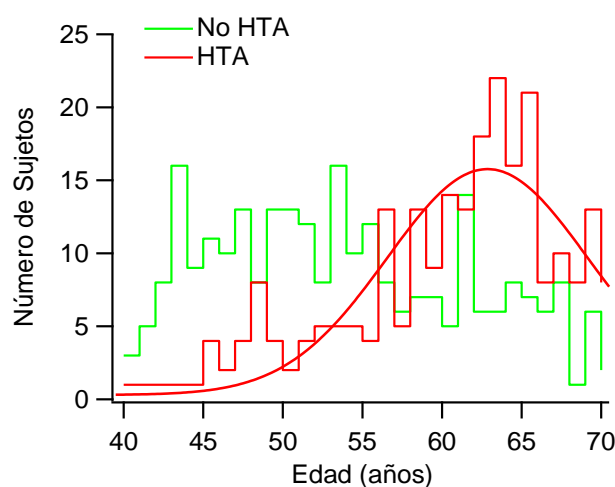


Figura 4.1. Sujetos participantes en el estudio representando la frecuencia de casos por edades, sin y con diagnóstico de hipertensión arterial. HTA: hipertensión arterial.

Tabla 4.2. Distribución de los pacientes hipertensos y no hipertensos, por intervalos de edad y sexo. Expresados en valor absoluto, número de casos, y en porcentaje (%) con su intervalo de confianza (debajo, para restar y sumar al valor de la media), respecto del total de casos. HTA: hipertensión arterial; IMC: Índice de masa corporal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; Á úrico: Ácido úrico; HbA1c: Hemoglobina glicosilada. * $p \leq 0.05$ y *** $p \leq 0.001$.

	Edad (años)	IMC	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	Glucosa (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Á. Úrico (mg/dl)	HbA1c (%)
Total (n=504)	56.66	28.36	132.72	83.06	101.02	0.86	5.45	5.67
	0.7	0.42	1.77	0.97	1.94	0.02	0.13	0.06
HTA (n=240)	60.26***	30.22*	142.85*	87.45*	106.90***	0.92***	5.98*	5.84***
	0.83	0.61	2.39	1.41	3.4	0.04	0.19	0.1
No HTA (n=264)	53.38	26.66	123.52	79.07	95.66	0.81	4.97	5.52
	0.96	0.5	2.03	1.16	1.81	0.02	0.15	0.06

4.2. CATEGORÍA DE RIESGO DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO: HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS.

A continuación se exponen las variables estudiadas dentro de los sujetos que alcanzan el objetivo terapéutico en función de su categoría de riesgo *Adult Treatment Panel* (ATP) III (Tabla 4.3 y 4.4).

4. Resultados

Tabla 4.3. Distribución de los pacientes en función del nivel de riesgo del Adult Treatment Panel (ATP) III, y sean hipertensos (HTA) o no. Expresados como el valor de la media e intervalo de confianza (95%). IMC: Índice de masa corporal; P. Abdominal: Perímetro abdominal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; FC: Frecuencia cardíaca.

Categoría ATP III		Edad (años)	IMC (Kg/m ²)	P. Abdominal (cm)	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	FC (lpm)
1	No HTA (n=6)	60.83 56.56-65.11	27.67 24.40-30.93	97.50 90.64-104.36	135.33 125.18-145.49	78.00 70.13-85.87	74.67 62.39-86.95
	HTA (n=15)	61.80 59.25-64.35	30.93 28.56-33.30	106.40 102.02-110.78	141.40 135.26-147.54	84.73 79.06-90.41	73.93 64.60-83.26
	Total (n=21)	61.52 59.38-63.66	30.00 28.00-32.00	103.86 99.85-107.87	139.67 134.41-144.92	82.81 78.09-87.53	74.14 66.77-81.51
2	No HTA (n=50)	51.84 49.72-53.96	27.02 25.66-28.38	90.30 86.98-93.62	123.10 117.60-128.60	79.52 76.31-82.73	71.80 68.41-75.19
	HTA (n=72)	58.92 57.34-60.50	30.76 29.57-31.95	100.75 98.05-103.45	139.21 135.05-143.36	87.01 84.35-89.67	73.69 70.78-76.61
	Total (n=122)	56.02 54.60-57.43	29.23 28.28-30.18	96.47 94.19-98.74	132.61 129.00-136.21	83.94 81.80-86.09	72.92 70.71-75.12
3	No HTA (n=67)	50.75 49.06-52.44	25.45 24.51-26.39	86.84 84.00-89.67	118.45 114.99-121.91	77.12 74.82-79.42	69.82 67.50-72.14
	HTA (n=2)	46.50 43.56-49.44	26.00 22.08-29.92	82.00 78.08-85.92	143.50 132.72-154.28	88.50 87.52-89.48	68.00 58.20-77.80
	Total (n=69)	50.62 48.97-52.27	50.62 48.97-52.27	86.70 83.94-89.46	119.17 115.66-122.68	77.45 75.17-79.72	69.77 67.51-72.03

Tabla 4.4. Distribución de los pacientes en función del nivel de riesgo del Adult Treatment Panel (ATP) III, y sean hipertensos (HTA) o no. Expresados como el valor de la media e intervalo de confianza (95%). HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; TG: triglicéridos.

Categoría ATP III		Colesterol Total (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
1	No HTA (n=6)	140.83 121.37-160.29	42.83 32.44-53.22	74.17 65.29-83.04	119.83 56.22-183.44
	HTA (n=15)	156.27 141.29-171.24	39.13 32.41-45.85	72.53 63.28-81.79	215.80 145.53-286.07
	Total (n=21)	151.86 139.67-164.04	40.19 34.64-45.74	73.00 66.03-79.97	188.38 132.53-244.23
2	No HTA (n=50)	181.22 175.64-186.80	47.60 45.03-50.17	114.30 110.40-118.20	96.52 81.11-111.93
	HTA (n=72)	189.60 184.87-194.32	48.28 45.57-50.98	114.06 111.04-117.07	135.44 115.89-155.00
	Total (n=122)	186.16 182.50-189.83	48.00 46.09-49.91	114.16 111.77-116.54	119.49 105.95-133.04
3	No HTA (n=67)	203.21 197.38-209.04	62.00 58.94-65.06	126.58 121.64-131.52	73.19 66.45-79.94
	HTA (n=2)	231.00 205.52-256.48	85.00 73.24-96.76	129.00 93.72-164.28	83.50 74.68-92.32
	Total (n=69)	204.01 198.22-209.81	62.67 59.54-65.79	126.65 121.80-131.51	73.49 66.93-80.06

Los sujetos hipertensos en su mayoría están incluidos en la categoría 2, seguida de la 1 y solo un pequeño número de sujetos está incluido en la 3 (Figura 4.2).

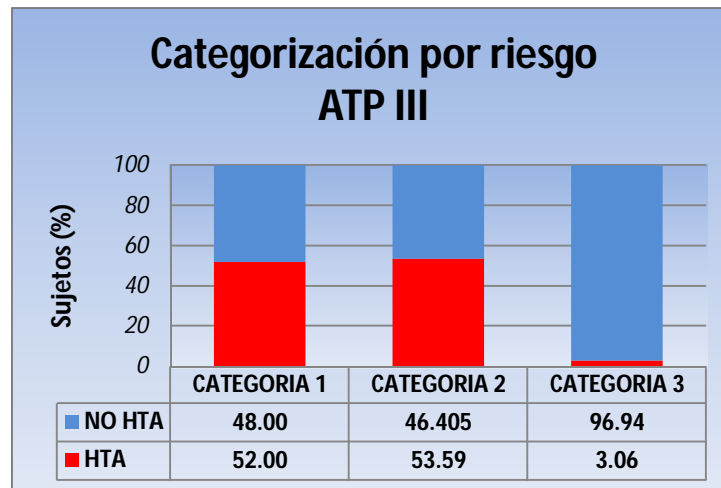


Figura 4.2. Sujetos participantes en el estudio por categorías de riesgo de Adult Treatment Panel (ATP) III sin y con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA).

Analizando los casos en función de la categoría de riesgo y del objetivo terapéutico, en cuanto a los valores de LDL (<100 mg/dl, <130 mg/dl o <160 mg/dl, respectivamente, para las categorías 1, 2 ó 3), sólo una décima parte de los pacientes pertenecientes a la categoría 1, seguido por un tercio de los pacientes en la categoría 3 y más de la mitad en la categoría 2 cumplen el objetivo terapéutico, manteniendo cifras dentro de los valores recomendados por las guías ATP-III. Globalmente, menos de la mitad de los sujetos estudiados cumplen el objetivo terapéutico establecido en función de su categoría de riesgo.

Se observa diferencia en cuanto al cumplimiento del objetivo terapéutico en función de la hipertensión arterial, siendo mayor el grado de cumplimiento entre los sujetos no hipertensos (Tabla 4.5) (Figura 4.3).

Tabla 4.5. Distribución de los pacientes hipertensos (HTA) y no hipertensos, por categorías de riesgo del Adult Treatment Panel (ATP) III, expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos.

Categoría Riesgo ATP III	Total		No HTA		HTA	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
1	100	19.84	48	48.00	52	52.00
2	306	60.71	142	46.405	164	53.59
3	98	19.44	95	96.94	3	3.06
Total	504		285		219	

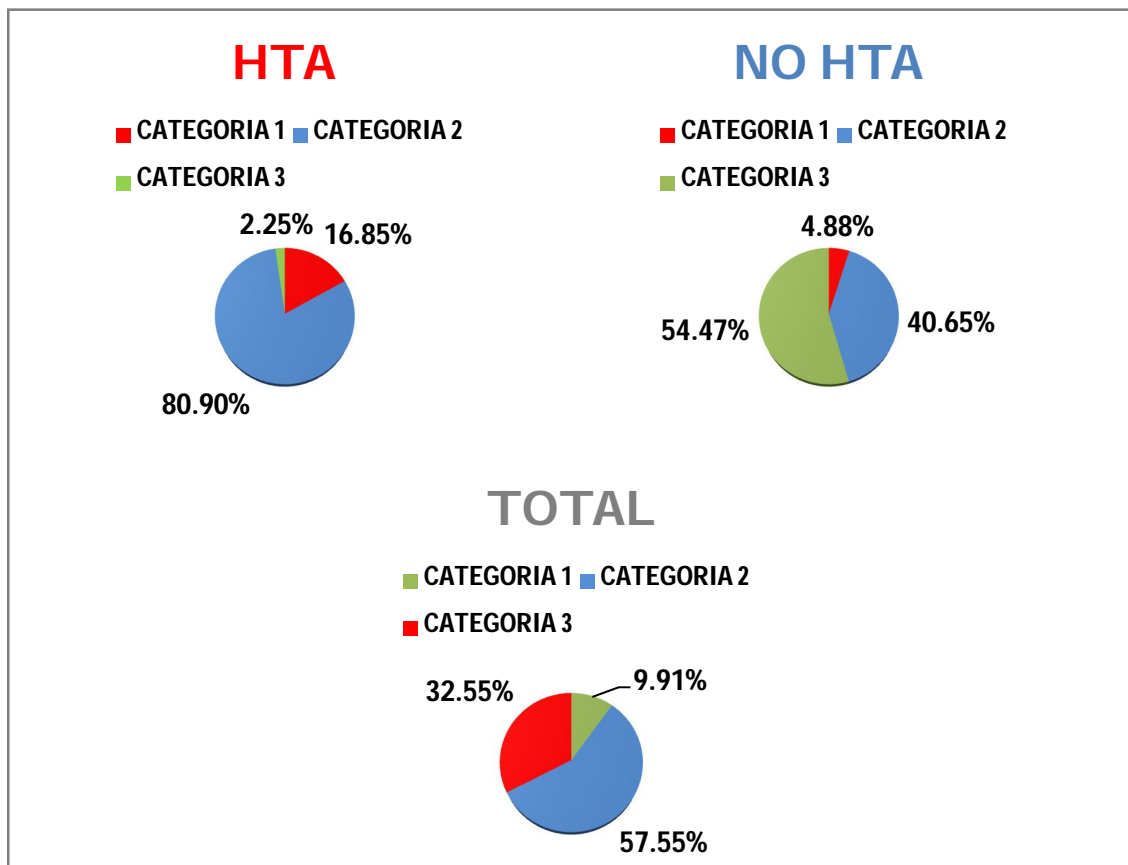


Figura 4.3. Distribución de sujetos hipertensos (HTA) y no hipertensos que cumplen el objetivo terapéutico según su categoría de riesgo Adult Treatment Panel (ATP) III.

Tabla 4.5. Distribución de los pacientes hipertensos (HTA) y no hipertensos por condición de cumplimiento del objetivo terapéutico según su categoría de riesgo Adult Treatment Panel (ATP) III expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos. LDL: Low density lipoprotein.

Categoría Riesgo ATP III	LDL (mg/dl)	Total		No HTA		HTA	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%
1	< 100	21	9.91	6	28.57	15	71.43
2	< 130	122	57.55	50	40.98	72	59.02
3	< 160	69	32.55	67	97.10	2	2.90
Cumplen Objetivo		212	42.06	123	58.02	89	41.98

4.3. TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y CUMPLIMENTACIÓN DEL OBJETIVO TERAPÉUTICO EN BASE A LA CATEGORÍA DE RIESGO DE LOS PACIENTES, HIPERTENSOS Y NO HIPERTENSOS.

Considerando el total de la muestra, 504 sujetos, 114 están a tratamiento con estatinas, 53 hombres y 61 mujeres, lo que supone que un 22.62% de los sujetos del estudio de entre 40-70 años están a tratamiento con estos fármacos, de los cuales el 66,6% son hipertensos (Tabla 4.6).

Tabla 4.6. Distribución de pacientes a tratamiento con estatinas por sexo expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos.

Total Población (n=504)				Hombres (n=210)				Mujeres (n=294)			
Tratados		No Tratados		Tratados		No Tratados		Tratados		No Tratados	
Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
114	22.62	390	77.38	53	25.24	157	74.76	61	20.57	233	79.25

Atendiendo a su categoría de riesgo, sólo el 21% de los sujetos pertenecientes a la categoría 1 alcanzan el objetivo terapéutico, aproximadamente el 40% de la categoría 2 y el

70% de la categoría 3 lo cumple.

Se observa también diferencias en el cumplimiento del objetivo terapéutico en función de que el sujeto sea hipertenso, especialmente en la categoría 1, donde el porcentaje de pacientes hipertensos controlados es considerablemente mayor que en los pacientes no hipertensos.

Sólo menos de la mitad de los pacientes pertenecientes a la categoría 1 están a tratamiento con estatinas, y menos de una cuarta parte de la categoría 2. De ellos, casi el 81% de los pacientes de categoría 1 y el 26% de los pacientes de categoría 2, a tratamiento con estatinas, alcanzan el objetivo terapéutico (Figura 4.4).

Dentro de la categoría 2, se observa un mayor grado de control en los pacientes hipertensos a tratamiento con estatinas sobre los pacientes no hipertensos con el mismo tratamiento.

En la categoría 3, entre los escasos pacientes a tratamiento con estatinas, el 75% son no hipertensos y no alcanzan en su totalidad el objetivo terapéutico. (Tabla 4.7y 4.8).

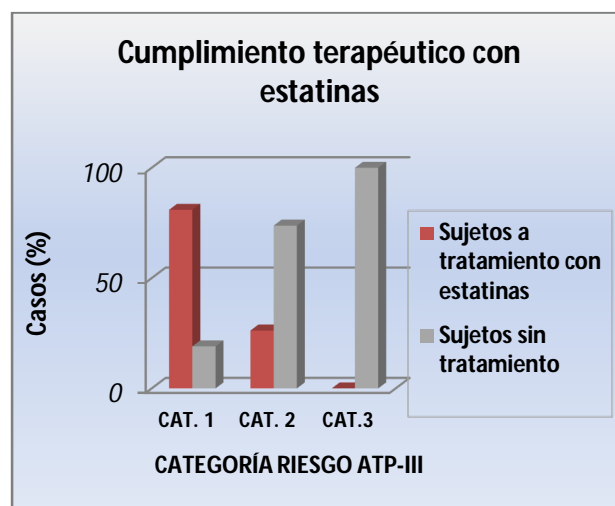


Figura 4.4. Diferencias entre los sujetos que cumplen el objetivo terapéutico según su categoría de riesgo Adult Treatment Panel (ATP) III, a tratamiento con estatinas o no. CAT: Categoría.

Tabla 4.7. Distribución de pacientes a tratamiento con estatinas expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos. LDL: Low density protein; ATP: Adult Treatment Panel.

Nivel de Riesgo		Muestra Completa					
ATP III	LDL	Total	%	Sin Estatinas	%	Con Estatinas	%
1	LDL<100	21	21.00	4	19.05	17	80.95
	LDL≥100	79	79.00	49	62.03	30	37.97
	Todos	100		53	53.00	47	47.00
2	LDL<130	122	39.87	90	73.77	32	26.23
	LDL≥130	184	60.13	153	83.15	31	16.85
	Todos	306		243	79.41	63	20.59
3	LDL<160	69	70.41	69	100	0	0
	LDL≥160	29	29.59	25	86.21	4	13.79
	Todos	98		94	95.92	4	4.08

Tabla 4.8. Distribución de pacientes a tratamiento con estatinas según hipertensión (HTA) o no hipertensión arterial expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos. LDL: Low density protein; ATP: Adult Treatment Panel; E: estatinas.

Nivel Riesgo		No HTA						HTA					
ATP III	LDL	Total	%	Sin E	%	Con E	%	Total	%	Sin E	%	Con E	%
1	LDL<100	6	12.50	1	16.67	5	83.33	15	28.85	3	20.00	12	80.00
	LDL≥100	42	87.50	23	54.76	19	45.24	37	71.15	26	70.27	11	29.73
	Todos	48		24	50.00	24	50.00	52		29	55.77	23	44.23
2	LDL<130	50	35.21	46	92.00	4	8.00	72	43.90	44	61.11	28	38.89
	LDL≥130	92	64.79	85	92.39	7	7.61	92	56.10	68	73.91	24	35.29
	Todos	142		131	92.25	11	7.75	164		112	68.29	52	31.71
3	LDL<160	67	70.53	67	100	0	0	2	66.67	2	100	0	0
	LDL≥160	28	29.47	25	89.29	3	10.71	1	33.33	0	0	1	100
	Todos	95		92	96.84	3	3.16	3		2	66.67	1	33.33

En cuanto a las diferencias por sexo, se observa en general un mayor grado de cumplimiento terapéutico en las mujeres, excepto las pertenecientes a la categoría 2, que es similar al de los hombres (Figura 4.5).

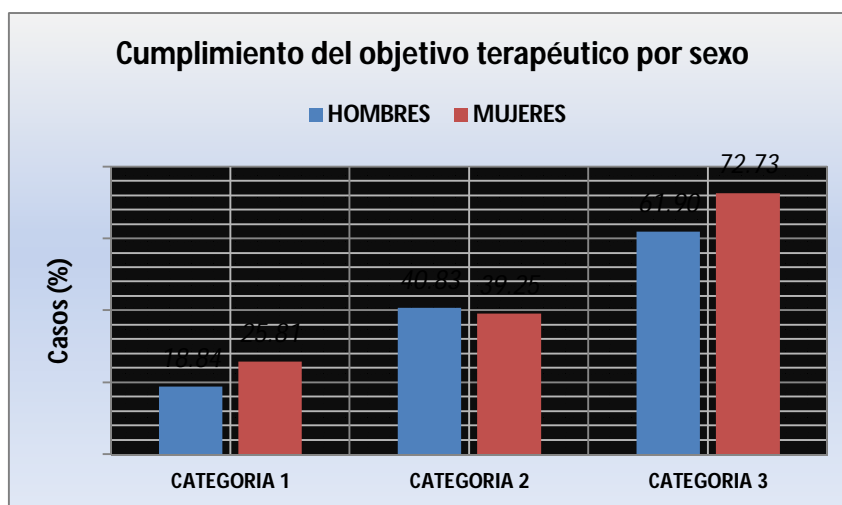


Figura 4.5. Distribución de sujetos por sexo que cumplen el objetivo terapéutico según su categoría de riesgo.

Dentro de los hombres, alrededor de un 80% de los pertenecientes a la categoría 1 y un 40% a la categoría 2 no alcanzan las cifras deseables de LDL, siendo significativa, dentro de los que si lo alcanzan, la diferencia entre los hombres de categoría 1 a tratamiento con estatinas y los que no siguen tratamiento de la misma categoría; en cambio, en la categoría 2 de los hombres es mayor el grado de control en los pacientes sin tratamiento.

En la categoría 3, sólo una octava parte se encuentra a tratamiento con estatinas, y no cumple el objetivo terapéutico en su totalidad.

En las mujeres, el 75% de la categoría 1 y el 60% de la categoría 2 no alcanzan el objetivo terapéutico, siendo también claramente significativa la diferencia entre las que si lo alcanzan, en las mujeres de categoría 1 a tratamiento con estatinas y las que no siguen tratamiento de la misma categoría.

En la categoría 2, sucede lo mismo que en el grupo de hombres, es mayor el grado de cumplimiento terapéutico en las mujeres que no siguen tratamiento con estatinas.

Y por último, las mujeres de categoría 3 a tratamiento con estatinas no alcanzan el objetivo terapéutico en su totalidad (Tabla 4.9 y 4.10) (Figura 4.6).

Tabla 4.9. Distribución de pacientes a tratamiento con estatinas en función de su categoría de riesgo Adult Treatment Panel (ATP) III expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos. LDL: low density protein.

Nivel de Riesgo		Muestra Completa					
ATP III	LDL	Total	%	Sin Estatinas	%	Con Estatinas	%
1	LDL<100	21	21.00	17	3.57	4	19.05
	LDL≥100	79	79.00	30	23.70	49	62.03
	Todos	100		47	47.00	53	53.00
2	LDL<130	122	39.87	32	39.04	90	73.77
	LDL≥130	184	60.13	31	57.04	153	83.15
	Todos	306		63	192.78	243	79.41
3	LDL<160	69	70.41	0	0	69	100
	LDL≥160	29	29.59	4	1.16	25	86.21
	Todos	98		4	3.92	94	95.92

Tabla 4.10. Distribución de pacientes a tratamiento con estatinas por sexo en función de su categoría de riesgo Adult Treatment Panel (ATP) III expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total de los casos. LDL: Low density protein.

Nivel Riesgo		Hombres						Mujeres					
ATP III	LDL	Total	%	Sin E	%	Con E	%	Total	%	Sin E	%	Con E	%
1	LDL<100	13	18.84	9	69.23	4	30.77	8	25.81	8	100	0	0
	LDL≥100	56	81.16	21	37.50	35	62.50	23	74.19	9	39.13	14	60.87
	Todos	69		30	43.48	39	56.52	31		17	54.84	14	45.16
2	LDL<130	49	40.83	11	22.45	38	77.55	73	39.25	21	28.77	52	71.23
	LDL≥130	71	59.17	11	15.49	60	84.51	113	60.75	20	17.70	93	82.30
	Todos	120		22	18.33	98	81.67	186		41	22.04	145	77.96
3	LDL<160	13	61.90	0	0	13	100	56	72.73	0	0	56	100
	LDL≥160	8	38.10	1	12.50	7	87.50	21	27.27	3	14.29	18	85.71
	Todos	21		1	4.76	20	95.24	77		3	3.90	74	96.10

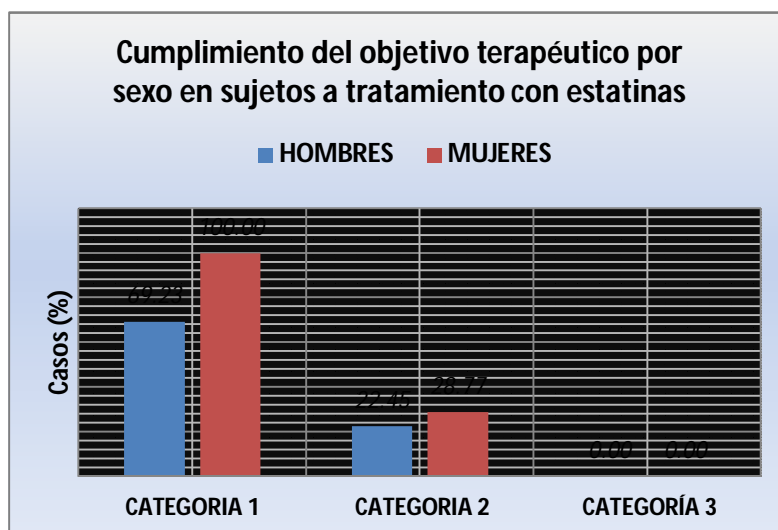


Figura 4.6. Distribución de sujetos a tratamiento con estatinas que cumplen el objetivo terapéutico según su categoría de riesgo, por sexo.

4.4. SUJETOS DE LA MUESTRA SIN PRESCRIPCIÓN DE HIPOLIPEMIANTES, QUE PRECISARÍA TRATAMIENTO DE ACUERDO CON LA ATP III.

Del total de la muestra estudiada, 504 sujetos, 390 (77.38%) no están a tratamiento con hipolipemiantes, de los cuales el 58.21% presentan valores de LDL superiores a los considerados como objetivo terapéutico por el Adult Treatment Panel (ATP) III (Tabla 1.3).

Según las indicaciones del ATP III (Tabla 1.3), precisarían tratamiento farmacológico el 63,88%.

Por categorías se ha objetivado, que en la categoría 1 el 62,26% de estos pacientes precisarían instaurar tratamiento farmacológico con estatinas además de los cambios de estilo de vida (CEV), en la categoría 2 un 42,39% y un 9,57% en los pacientes pertenecientes a la categoría 3 (Tabla 4.11)

Tabla 4.11. Distribución de pacientes sin tratamiento con estatinas en función de su categoría de riesgo del Adult Treatment Panel III y que precisarían tratamiento además de los cambios en el estilo de vida, expresados en valor absoluto, el número de casos y en porcentaje (%) respecto del total.

Categoría Riesgo ATP III	No Hipolipemiantes	No Cumplen Objetivo	%	Precisan Tratamiento	%
1: Alto	53	49	92.45	33	62.26
2: Medio	243	153	62.96	103	42.39
3: Bajo	94	25	26.60	9	9.57
Total	390	227	58.21	145	63.88

4.5. TRATAMIENTO CON ESTATINAS Y RELACIÓN ENTRE CATEGORÍA DE RIESGO Y ENFERMEDAD VASCULAR.

El análisis de los valores medios de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRu) segregando la muestra total en sujetos tratados y no tratados con estatinas muestra que no existen diferencias significativas entre ambos grupos, 2.77 ± 0.33 ($n=114$) y 2.41 ± 0.18 ($n=390$), respectivamente.

Al estudiar los valores de PCRu en función del nivel de riesgo cardiovascular, de acuerdo con la ATP III y en función de que se cumpla con el objetivo terapéutico en base a los valores de LDL para cada nivel de riesgo, se observa que globalmente los valores son inversos al nivel de riesgo cardiovascular (Tabla 4.12).

Tabla 4.12. Valores medios de proteína C reactiva ultrasensible e intervalo de confianza (IC) en función del nivel de riesgo cardiovascular del Adult Treatment Panel (ATP) III.

Categoría Riesgo ATP III	Media	IC (95%)
1: Alto	2.88	2.29-3.48
2: Medio	2.74	2.28-3.21
3: Bajo	1.31	1.04-1.57

El tratamiento con estatinas se asocia con un menor valor de PCRu en hombres de

nivel de riesgo 2, en aquellos pacientes que presentan valores de LDL <130 mg/dl, que cumple el objetivo terapéutico, siendo significativamente inferiores a los de los hombres no tratados y aquellos a pesar del tratamiento mantienen valores de LDL \geq 130 mg/dl. En esta misma categoría de riesgo, las mujeres a tratamiento tienden a presentar valores inferiores a las no tratadas pero en el caso de que los valores de LDL sean menores de 130 mg/dl (Figura 4.7 B). En mujeres tratadas con estatinas cuyo nivel de riesgo 3, presentan una PCRu significativamente inferior en el caso de que los valores de LDL estén por encima de 160 mg/dl, que consideraríamos que el tratamiento no cumple el objetivo terapéutico (Figura 4.7 C).

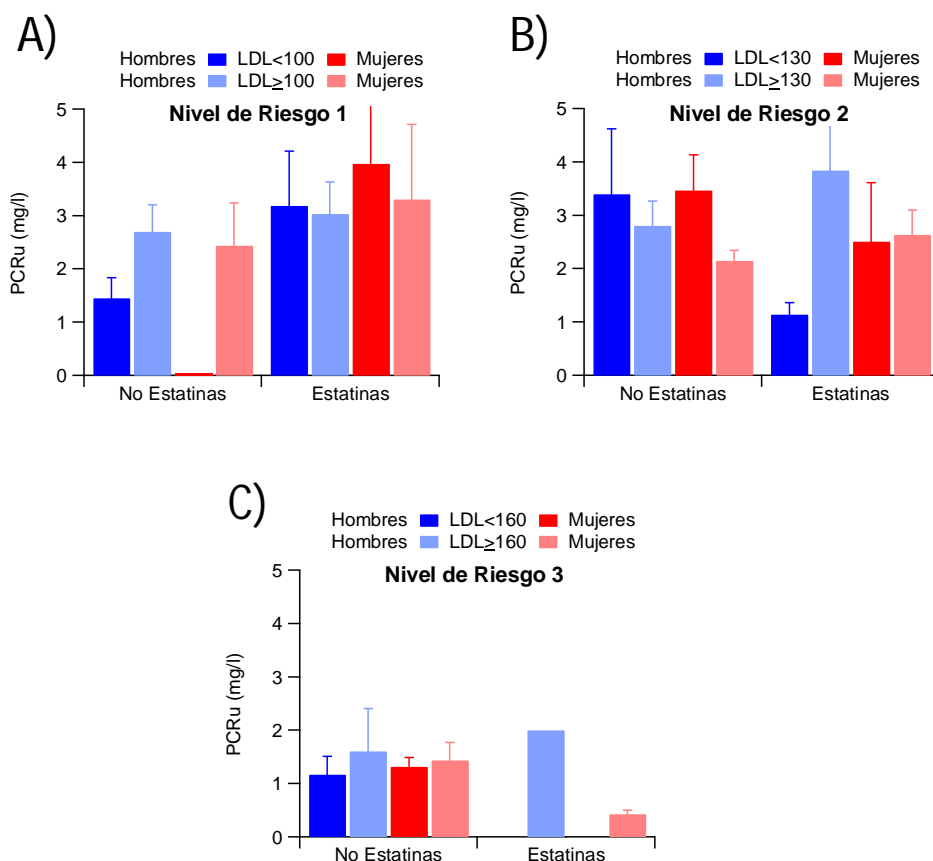


Figura 4.7. Valores medios de proteína C reactiva ultrasensible (PCRu) \pm el error estándar de la media en función del nivel de riesgo cardiovascular de Adult Treatment Panel (ATP) III 1 (A), 2 (B) ó 3 (C), en relación con el sexo y si el sujeto está a tratamiento o no con estatinas.

5. DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran que el grado de cumplimiento del objetivo terapéutico en el tratamiento con estatinas es bajo, ya que independientemente de su categoría de riesgo, menos de la mitad de los pacientes bajo tratamiento alcanzan las cifras deseables de LDL que recomienda la guía del *Adult Treatment Panel (ATP) III*.

La muestra de pacientes hipertensos y no hipertensos es de una media de edad de 56.66 años, superior en hipertensos unos 60 años, ligeramente inferior a otros estudio,³¹ frente los 53 de los no hipertenso, hecho relacionado con que la prevalencia de hipertensión aumento con la edad.

Globalmente, en la muestra estudiada, que podemos considerar representativa del total de sujetos adscritos al Centro de Salud de El Llano, al ser elegida al azar, y presumiblemente de todo el área Sanitaria V, dado que la asignación a Centro de Salud, es básicamente relacionada con características socioeconómicas, menos de 1/3 de pacientes está a tratamiento con estatinas, y el objetivo terapéutico alcanzado fue superior (42.06%) a otros estudios (LIPICAP²⁹ y HISPALIPID³⁰), en que 1/3 de los pacientes alcanzan el objetivo terapéutico.

Al categorizar por categorías de riesgo de la ATP III e hipertensión o no, encontramos que los sujetos de la muestra no presentan grandes diferencias intragrupo de riesgo de la ATP III, en las medias de las características generales. En ellos, que un 60% forman parte de una categoría de riesgo medio de la TP III, para quienes se recomienda un objetivo terapéutico de LDL de <130 mg/dl, y el 40% restante se distribuyen a partes iguales entre las categorías de alto y bajo riesgo. El grado de cumplimiento no guarda relación con la categoría de riesgo como cabría

esperar, dado que el mayor riesgo cardiovascular de la categoría 1, mas lato, debería tener n control as estrecho de sus factores de riesgo. Así, los de menos de $1/10$ parte cumple los objetivos de LDL < 100 mg/dl, un 60% de la categoría 2, cumple el criterio de LDL < 130 mg/dl y $1/3$ dela categoría 3. Bien es cierto que es más difícil alcanzar objetivos en la medida que el grado de exigencia de medidas de cambios en el estil o de vida y dosis de fármacos en superior.

Esto indica que un alto número de pacientes no se benefician suficientemente de una reducción de eventos cardiovasculares. Es interesante que a pesar de la gran relevancia de la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular y las guías clínicas disponibles para su manejo, se observa que en la práctica clínica habitual no siempre se aplican estas recomendaciones adecuadamente, existiendo diferencias entre el nivel informativo que poseen los profesionales y su práctica clínica habitual.¹⁵

En España, se conocen pocos datos del porcentaje de médicos que siguen las guías para el control de la dislipemia, y de los pacientes que cumplen los objetivos terapéuticos acordados con su riesgo cardiovascular.³⁶ Algunos autores consideran que los objetivos propuestos por el ATP III son difíciles de alcanzar y su complejidad puede confundir a los médicos y afectar a su adhesión a las guías,¹³ opinión que no compartimos, se puede dudar de los criterios de categorización y el objetivo terapéutico a alcanzar en cada caso, pero el algoritmo propuesto para la adopción de medidas por la ATP III en sencillo de ejecutar.

Está claramente establecido el papel de la hipertensión arterial como factor modificable de alta prevalencia de riesgo cardiovascular,² y que la suma de factores amplifica el riesgo. Por lo que consideramos en este grupo de gran trascendencia llevar a cabo un control más estricto de valores de LDL. El porcentaje e sujetos

hipertensos y no hipertensos fue similar para las categorías 1 y 2, casi al 50%, pero significativamente inferior en cada una de las categorías de riesgo de la ATP III, fue similar, salvo en el grupo 3 de bajo riesgo de un 3% de hipertensos. Al analizar el grado de control, del objetivo terapéutico de valores de LDL, encontramos, que un mayor cumplimiento en pacientes hipertensos en función de la gravedad del riesgo. Así en la categoría de alto riesgo, casi $\frac{3}{4}$ parte de los hipertensos lo cumple, frente a menos de $\frac{1}{3}$ en los no hipertensos, en la dos es de 60% en hipertensos, pero en la 3 solamente de un 3%. Existiendo en los grupos 1 y 3 más control en las mujeres.

Al analizar cuáles están a tratamiento con estatinas, se aprecia que el tratamiento se asocia, como cabría esperar con un mayor grado de cumplimiento del objetivo terapéutico en pacientes de alto riesgo. Lo que indica el grado de concienciación por parte del médico y presumiblemente paciente de tomar medidas conducentes a la progresión del proceso aterosclerótico, especialmente en el caso de que los pacientes sean hipertensos. Igualmente pone de manifiesto, que ante menor riesgo como es el caso de los grupos 2 y 3, de riesgo medio y bajo, la cumplimentación de tratamiento con estatinas es más bien baja. Lo que hace pensar en la posibilidad de un diagnóstico o tratamiento erróneo, aunque no se puede afirmar debido a una limitación del estudio en este caso, que ha sido desconocer el tipo y la dosis de estatinas pautada en los pacientes a tratamiento.

En cuanto a las diferencias por sexo, se ha objetivado un mayor grado de cumplimiento terapéutico en las mujeres, aunque estudiándolo por categorías de riesgo y sexo, sucede lo mismo que en la población en general, encontrándose que tanto mujeres y hombres de la categoría 1, están más controlados aquellos que

están a tratamiento con estatinas y sin embargo, los pertenecientes a la categoría 2, alcanzan las cifras deseables en mayor número aquellos que no están a tratamiento con estatinas.

Se ha analizado también, dentro de los que no siguen tratamiento farmacológico, aquellos que precisarían su instauración además de los cambios en el estilo de vida, obteniéndose que, globalmente alrededor del 60% precisarían iniciar tratamiento farmacológico según las pautas del ATP-III, con tendencia creciente en función de su categoría de riesgo, siendo más acusada la necesidad de tratamiento en la categoría 1 de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, esta proporción de pacientes no se encuentran diagnosticados ni tratados correctamente, coincidiendo con los datos publicados recientemente por la Sociedad Española de Arterioesclerosis.¹⁷

Estos datos sugieren que a menor riesgo cardiovascular, los facultativos son más flexibles a la hora de pautar tratamiento hipolipemiante, y que quizás con pequeñas dosis de estatinas en pacientes de bajo riesgo cardiovascular o situados en el límite de riesgo, se podría conseguir un mayor control de las cifras de colesterol LDL, aunque habría que valorar la relación coste-eficacia de pautar tratamiento en este grupo de pacientes, ya que la utilización de estatinas en prevención primaria actualmente es un tema controvertido, al no haber sido demostrado claro beneficio en su utilización para la prevención de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.^{24,25,26,27}

Se ha relacionado la categoría de riesgo cardiovascular con el valor de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRu), y se ha visto que los valores son inversos al

nivel de riesgo cardiovascular. Con un valor medio en el grupo de alto riesgo de la ATP III, casi 3 mg/l, coincidente con la consideración de riesgo igualmente alto de valores de PCRu.

La valoración de reducción de riesgo cardiovascular de las estatinas en base a la disminución del valor de la PCRu, se pone de manifiesto en los hombres de categoría de riesgo alta, donde se aprecia que reduce los valores medios de los sujetos tratados por debajo al 50%, de un valor de riesgo alto >3 a 1.5 mg/l. No se ha observado e este grupo este mismo efecto en mujeres. Curiosamente, grupo para el que se cuestiona la utilidad de las estatinas en reducir el riesgo cardiovascular. No se han visto modificaciones de la PCRu en los otros grupos de riesgo, lo que sugiere que solo sería útil como marcador en casos de pacientes con riesgo cardiovascular alto.

El grado de cumplimentación bajo en su conjunto, plantea la posibilidad de que los facultativos no sigan las pautas para el control de la hipercolesterolemia por el ATP III, u otras guías, al pautar el tratamiento que precisarían. En este estudio consideremos que los pacientes tienen adherencia al tratamiento.

6. CONCLUSIONES

1. Globalmente, la mayor prevalencia de sujetos están incluidos en la categoría de riesgo cardiovascular medio suponiendo un 60%, según los criterios que establece el *Adult Treatment Panel* (ATP) III, de acuerdo con el objetivo terapéutico de valores de LDL a alcanzar en cada caso. Las categorías de riesgo alto y bajo suponen cada una $\frac{1}{5}$ parte del total. Siendo la mitad de ellos hipertensos en las categorías de riesgo alto y medio, y un 3% en el bajo.
2. En su conjunto, el grado de cumplimentación del objetivo terapéutico, en base a valores de LDL plasmáticos, fue algo inferior a la mitad en los pacientes tratados con estatinas. Existiendo clara concienciación en relación con la *gravedad del riesgo* cardiovascular ($\frac{2}{5}$ en la categoría alta, $\frac{1}{4}$ en la categoría media y nulo en la baja), del *sexo* (en la categoría alta alcanzan el objetivo todas la mujeres frente a $\frac{2}{3}$ de hombres, sin diferencias las otras categorías) y de padecer hipertensión arterial (en la categoría media se controlan $\frac{3}{5}$ frente a menos de $\frac{1}{10}$).
3. Unas $\frac{3}{5}$ partes de los pacientes que no siguen tratamiento con estatinas lo precisarían, según las pautas indicadas por las guías ATP III. En especial, en la categoría de riesgo alto, ya que más de un 60% de ellos, además de los cambios en el estilo de vida precisarían tratamiento hipolipemiante para alcanzar las cifras deseables de LDL. La necesidad de tratamiento es menos acusada en la categoría de riesgo medio, donde $\frac{2}{5}$ partes de estos pacientes precisarían tratamiento, y como cabe esperar, en la categoría de riesgo bajo sólo $\frac{1}{10}$ parte de los no tratados cumplen los criterios para la instauración de tratamiento farmacológico.
4. Los valores de proteína C reactiva ultrasensible (PCRu) son inversos al nivel de riesgo cardiovascular. El tratamiento con estatinas se asocia con un menor valor de PCRu en hombres de nivel de riesgo medio que cumple el objetivo terapéutico, pero no en mujeres.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Taylor F, Ward K, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD004816.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organisation, Geneva 2011.
3. Gaziano T. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Affairs* 2007;26(1):13–24.
4. Blaha MJ, Nasir K, Blumenthal RS. Statin therapy for healthy men identified as "increased risk". *JAMA* 2012;307(14):1489-90.
5. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel (ATP)-III. *Endocrinol Nutr* 2004;51 (5):254-66.
6. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part 1: General considerations, the epidemic transition, risk factors, and impact of urbanisation. *Circulation* 2001;104:2746–53.
7. Ford E, Ajani U, Croft J, Critchley J, M.Sc DP, Labarthe D, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:2388-98.
8. Defunciones según la causa de muerte año 2010 (notas de prensa). Instituto Nacional de Estadística 2012. Disponible en <http://www.ine.es/prensa/np703.pdf> [últ. acceso 7/7/12].
9. Ruiz A, Gordillo FJ, Arranz E, Hermosa JC. Optimización fármaco-económica del tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas. *Med Clin (Barc)* 2011;137 (3):119-25.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
11. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)* 2004;123:686-91.
12. Alvarez Cosmea A, Díaz González L, López Fernández V, Prieto Díaz MA, Suárez García S.

-
- Comparación de los modelos SCORE y Framingham en el cálculo de alto riesgo cardiovascular para una muestra de varones de 45 y 65 años en Asturias. *Rev Esp Salud Pública* 2005;79:465-73.
13. Cintora H. Recomendaciones del NCEP-ATP III. Dislipemia aterogénica y redefinición de valores deseables de triglicéridos. *Clin Invest Arterioscl* 2002;14:74-6.
 14. Jiménez Sancho E, Tortós Guzmán J, Vinocour Fornieri M, Angulo Castro JM, Jiménez Navarrete M, del Río Olivera LF, et al. Guías para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipemias para el primer nivel de atención. San José, Costa Rica. Caja Costarricense de Seguro Social, Departamento de medicina preventiva, 2004;11-7. Disponible en <http://www.binasss.sa.cr/dislipidemias.pdf> [últ. acceso 7/7/12].
 15. García Mancebo ML, Rubio Tejero AI, Tornel Osorio PL, Abellán Alemán J. Grado de conocimiento y control sobre la dislipemia entre los médicos de la Región de Murcia:(2004-2005). *Rev Esp Salud Publica* 2008;82 (4):423-32.
 16. Gómez-Belda A, Rodilla E, González C, Costa JA, Serra B, Pascual JM. Objetivos del tratamiento hipolipemiante en pacientes con alto riesgo y muy alto riesgo cardiovascular. ¿Un reto posible? *Rev Clin Esp* 2006;206(9):417-21.
 17. Millán Núñez-Cortés J, Alegría E, Álvarez-Sala Walther L, Ascaso Gimilio J, Lahoz Rallo C, Mantilla Morató T, et al. Documento abordaje de la dislipemia. Sociedad Española de Arterioesclerosis (parte III). *Clin Invest Arterioscl* 2012;24:102-7.
 18. Aguillo E. Hipercolesterolemia familiar. Criterios diagnósticos y tratamientos actuales. *Endocrinol Nutr* 2005;52(5):202-8.
 19. Díaz Rodríguez A. Abordaje integral de las hipercolesterolemias primarias en Atención Primaria. *SEMERGEN* 2009;35(3):21-9.
 20. Anguita M, Alegría E, Barrios V, Casasnovas JA, Escobar C, León M, et al. Comentarios a las guías de práctica clínica sobre manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis 2011. Un informe del grupo de trabajo del Comité de guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(12):1090-95.
 21. Illnait Ferrer J. Estatinas, uso racional en el tratamiento de la dislipoproteinemia. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2009;25(2):1-17.

22. Estatinas. Fundación Española del Corazón, 2009. Disponible en <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/estatinas.html> [últ. acceso 7/7/12].
23. Minder CM, Baha MJ, Horne A, Michos ED, Kaul S, Blumenthal RS. Evidence-based use of statins for primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med* 2012;125(5):440-6.
24. Ray KK, Seshasai SRK, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention. A meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65 229 participants. *Arch Intern Med* 2010;170:1024-31.
25. Green LA. Cholesterol-lowering therapy for primary prevention. Still much we don't know. *Arch Intern Med* 2010;170:1007-8.
26. Redberg RF, Katz MH. Healthy men should not take statins. *JAMA* 2012;307:1491-92.
27. Bauchner H, Fontarosa PB. The debut of dueling viewpoints. *JAMA* 2012;307:1532.
28. Jeger R, Dieterle T. Statins: Have we found the Holy Grail? *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13513.
29. Rodríguez Roca, G, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clin Invest Arterioscl* 2006;18 226-38.
30. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. Estudio HISPALIPID. *Med Clin (Barc)* 2006;127:331-4.
31. Sicras Mainar A, Fernández de Bobadilla J, Rejas Gutiérrez J, García Vargas M. Patrón de cumplimiento terapéutico de antihipertensivos y/o hipolipemiantes en pacientes hipertensos y/o dislipémicos en Atención Primaria. *An Med Interna* 2006;23(8):361-68.
32. Anderson G.F., Chu E.N. Proposed Standard System of Nomenclature of Human Mitotic Chromosomes. *N Engl J Med* 2007;356:209-11.
33. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366(4):321-9.

34. Should healthy people take cholesterol drugs to prevent heart disease? The Wall Street Journal 2012, disponible en <http://online.wsj.com/article/SB10001424052970203471004577145053566185694.html> [últ. acceso 8/7/12].
35. Petursson H, Sigurdsson JA, Bengtsson C, Nilsen TI, Getz L. Is the use of cholesterol in mortality risk algorithms in clinical guidelines valid? Ten years prospective data from the Norwegian HUNT 2 study. J Eval Clin Pract 2012;18(1):159-68.
36. Gómez-Belda A, Rodilla E, Albert A, García L, González C, Pascual JM. Uso clínico de las estatinas y objetivos terapéuticos en relación con el riesgo cardiovascular. Med Clin (Barc) 2003;121(14):527-31.