



ORIGINAL

Consecución del objetivo terapéutico del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Juan Pedro-Botet^{a,*}, José M. Mostaza^b, Xavier Pintó^c y José R. Banegas^d,
en nombre del grupo de investigadores EDICONDIS-ULISEA[◇]

^a Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Hospital Carlos III, Madrid, España

^c Hospital Universitario de Bellvitge, Universitat de Barcelona; CIBERobn-ISCIII, Barcelona, España

^d Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido el 8 de julio de 2013; aceptado el 26 de julio de 2013

Disponible en Internet el 14 de septiembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Epidemiología;
Hipercolesterolemia;
Prevención
cardiovascular;
Riesgo
cardiovascular;
Unidades de lípidos

Resumen

Objetivo: Evaluar la consecución del objetivo de colesterol LDL según la guía europea de prevención cardiovascular de 2007 en pacientes dislipidémicos atendidos en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

Diseño: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, multicéntrico, nacional que incluyó de forma consecutiva a pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad remitidos por dislipidemia y riesgo vascular. Se recogió la información de la historia clínica correspondiente a 2 consultas realizadas en la unidad de lípidos.

Resultados: Se incluyeron 1.828 pacientes procedentes de 43 unidades de lípidos. En la primera consulta seguían tratamiento farmacológico hipolipemiante 846 (46,3%) pacientes. En la última visita hubo un incremento significativo de todos los fármacos hipocolesterolemiantes, excepto un decremento en el ácido nicotínico. El 65,3% de los pacientes con enfermedad vascular establecida y el 50,4% de los pacientes diabéticos tenían una concentración de colesterol LDL < 100 mg/dl. Globalmente, el 44,7% de los pacientes alcanzaron los objetivos terapéuticos en colesterol LDL, y los factores predictores de esta circunstancia en el análisis multivariante fueron la edad, el perímetro de cintura abdominal, la diabetes y la presencia de enfermedad vascular.

Conclusión: El presente estudio indica una mejora en el grado de consecución del objetivo terapéutico en colesterol LDL respecto a los estudios previos realizados en otros ámbitos asistenciales, así como un aumento sustancial en la prescripción de las estatinas en monoterapia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 86620@parcdesalutmar.cat (J. Pedro-Botet).

◇ El listado de participantes aparece en el [anexo 1](#).

KEYWORDS

Epidemiology;
Hypercholesterolemia;
Cardiovascular
prevention;
Cardiovascular risk;
Lipid units

y asociadas a ezetimiba en una población dislipidémica atendida en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la SEA. Sin embargo, la efectividad del tratamiento de la hipercolesterolemia tiene aún un amplio margen de mejora.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

Achievement of low-density lipoprotein cholesterol therapeutic goal in lipid and vascular risk units of the Spanish Arteriosclerosis Society

Abstract

Objective: To evaluate low-density lipoprotein-cholesterol (LDLc) goal achievement among dyslipidemic patients treated in lipid and vascular risk units of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA). The LDLc goal was based on the 2007 European guidelines for cardiovascular prevention.

Design: Observational, longitudinal, retrospective, multicenter national study that included consecutive patients of both sexes over 18 years of age referred for dyslipidemia and cardiovascular risk. Information was collected from medical records corresponding to two visits in the lipid unit.

Results: We included 1,828 patients from 43 lipid units. In the initial visit, 846 (46.3%) patients were on lipid lowering drug treatment. On the follow-up there was a significant increase in the use of cholesterol-lowering agents, except for a decrease in the use of nicotinic acid. 65.3% of patients with vascular disease and 50.4% with diabetes achieved an LDLc level < 100 mg/dL. Overall, 44.7% of patients achieved the LDLc goal and the predictors in the multivariate analysis were age, waist circumference, diabetes and the presence of vascular disease.

Conclusion: Dyslipidemic patients referred to SEA lipid units have improved LDLc goal achievement after follow-up compared with data reported from previous studies in other health care settings. This improvement was associated with a substantial increase in the prescription of statins, both in monotherapy and combined with ezetimibe. There is still a wide room for improvement in the effectiveness of hypercholesterolemia treatment.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEA. All rights reserved.

Introducción

Las alteraciones del metabolismo lipídico constituyen uno de los principales determinantes del riesgo vascular, tanto en la población general como en los pacientes de alto riesgo¹. El estudio INTERHEART² puso de manifiesto que la dislipidemia, valorada mediante el cociente apolipoproteína (apo)B/apoA-I, es uno de los principales determinantes modificables del riesgo vascular, considerando que dicho factor era responsable del 54% del riesgo atribuible de infarto de miocardio. En nuestro medio, Medrano et al.³ estimaron que después del sobrepeso y el tabaquismo, la hipercolesterolemia justificó un 20% del riesgo poblacional atribuible de enfermedad cardíaca coronaria.

Estudios clínicos prospectivos de las 2 últimas décadas han demostrado que las estrategias terapéuticas dirigidas a reducir el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), y en particular las estatinas, disminuyen de forma eficaz el riesgo cardiovascular en pacientes de alto riesgo de cualquier forma de presentación clínica de la enfermedad vascular, estimándose que por cada mmol/l (39 mg/dl) de reducción del colesterol LDL, el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves disminuye un 21%⁴⁻⁶.

Diferentes registros y estudios epidemiológicos, tanto europeos⁷ como nacionales⁸⁻¹³, han señalado que a pesar del tratamiento con estatinas, un elevado porcentaje de pacientes continúan sin alcanzar los objetivos lipídicos

recomendados y presentan un riesgo cardiovascular persistente importante. Por todo ello, es necesario seguir indagando en qué situación diagnóstica y terapéutica se encuentran los pacientes de alto riesgo para conocer en profundidad las causas de la falta de control y, en consecuencia, poder desarrollar las medidas que incrementen el control de la dislipidemia y disminuyan el riesgo cardiovascular de estos pacientes. A partir de lo expuesto y a iniciativa de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), se llevó a cabo un estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo para evaluar el diagnóstico y el control de la dislipidemia en las unidades de lípidos y riesgo vascular (estudio EDICONDIS-ULISEA). Pasamos a continuación a evaluar el grado de consecución del objetivo del colesterol LDL según la guía europea de prevención cardiovascular de 2007¹⁴ en pacientes dislipidémicos atendidos en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la SEA, así como los posibles factores predictores del éxito terapéutico.

Pacientes y método**Diseño del estudio**

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, multicéntrico y nacional que incluyó de forma consecutiva los pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad remitidos por dislipidemia y riesgo cardiovascular entre junio y

octubre de 2010 (primera visita) a las unidades de lípidos acreditadas por la SEA. Se excluyeron los pacientes que estaban o habían participado en ensayos clínicos en los 15 meses anteriores al inicio del estudio, y aquellos con hipotiroidismo no controlado, insuficiencia renal grave, en diálisis, con hepatopatía crónica, cáncer y/o dislipidemias secundarias a fármacos o embarazo.

Se recogió la información de la historia clínica del paciente correspondiente a 2 consultas realizadas en la unidad de lípidos: la primera, correspondiente a la visita inicial efectuada en la unidad entre los meses de junio a octubre de 2010, y la segunda coincidió con una consulta de seguimiento que fue la última visita registrada en la unidad de la que se tengan datos disponibles para completar el registro. Si no hubo una segunda visita, se recogieron únicamente los datos de la primera y se especificaron los motivos del abandono de seguimiento en la consulta. El periodo de recogida de datos fue del 1 de diciembre de 2011 al 29 de febrero de 2012.

De cada paciente se registró la edad, el sexo, los datos demográficos, las características antropométricas, los factores de riesgo cardiovascular, así como el perfil lipídico, glucemia, tratamiento farmacológico y no farmacológico en el momento de sus 2 consultas (primera y última disponible) a la unidad de lípidos y riesgo vascular. El tabaquismo se categorizó en exfumador —si llevaba 6 meses o más sin fumar—, fumador y no fumador. Por su parte, el consumo de alcohol se estratificó en bajo/medio (< 30 g/día en la mujer; < 40 g/día en el varón), alto (\geq 30 g/día en la mujer; \geq 40 g/día en el varón) y no bebedor. La estrategia farmacológica hipocolesterolemizante se clasificó en los siguientes niveles: a) baja potencia cuando la estatina utilizada fue lovastatina 10-40 mg, fluvastatina 80 mg, pravastatina 20-40 mg, simvastatina 10-20 mg o atorvastatina 10 mg; b) potencia moderada para lovastatina 80 mg, simvastatina 40 mg, atorvastatina 20-40 mg, rosuvastatina 5-10 mg o ezetimiba/simvastatina 10/20 mg; y c) alta potencia para atorvastatina 80 mg, rosuvastatina 20 mg o ezetimiba/simvastatina 10/40 mg. Cualquier estatina de baja potencia asociada a ezetimiba 10 mg se consideró una estrategia de potencia moderada, y cualquier estatina de potencia moderada coadministrada con ezetimiba pasó a ser estrategia de alta potencia.

El objetivo principal fue la tasa de éxito terapéutico, definida como la proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo de colesterol LDL de acuerdo con la guía europea de prevención cardiovascular de 2007 (colesterol LDL < 100 mg/dl para los pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes, < 115 mg/dl para los pacientes de alto riesgo en prevención primaria)¹⁴.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumen con la frecuencia absoluta y relativa (n y %). Para las variables continuas se calculó en primer lugar la «normalidad» de las variables mediante el test de bondad de ajuste a la distribución normal de Kolmogorov-Smirnov; en caso de aproximarse a la misma, se calculó como medida de tendencia central la media y la desviación típica como medida de dispersión, y la mediana y el rango intercuartílico en caso contrario. Para el estudio de

las posibles diferencias en las variables cuantitativas entre grupos de comparación, en caso de normalidad se empleó la prueba de la t de Student con corrección para varianzas no homogéneas si fue necesario para la comparación entre 2 grupos y ANOVA cuando se compararon más de 2 grupos utilizando el test de Bonferroni como prueba de comparaciones múltiples. En el caso de que las variables no siguieran una distribución normal se realizó el test no paramétrico más apropiado (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis). Las comparaciones de los valores cuantitativos medidos entre las 2 visitas se realiza con el test de la t de Student de muestras pareadas o bien con el test de Wilcoxon según los valores se aproximaran o no a la distribución gaussiana. Para analizar la asociación entre variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia empleando la prueba de «ji-cuadrado de Pearson» si el tamaño de la muestra era suficientemente grande y el test exacto de Fisher en los casos en que fue necesario debido al escaso tamaño de la misma (20% o más celdas con valores de frecuencia esperada inferiores a 5). Para la comparación de los valores cualitativos de muestras pareadas, comparando los valores de la primera versus la última visita, se empleó el test de McNemar. Se realizó una regresión logística condicional binaria. La variable dependiente fue el cumplimiento de los objetivos de colesterol LDL. En primer lugar se realizó con cada una de las variables independientes una regresión univariante. En las que se obtuvo un valor de significación estadística $p < 0,2$, se efectuó una regresión logística multivariante mediante el método de pasos sucesivos hacia delante (*stepwise forward*), con una probabilidad de entrada de 0,1 y de salida de 0,15. En todos los análisis se estableció un nivel de significación en valores por debajo de 0,05. Para el análisis de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS, versión 19.0, para Windows.

Resultados

De las 55 unidades de lípidos y riesgo vascular de la SEA acreditadas en el momento del estudio, participaron 43 (78,2%) e incluyeron 1.828 pacientes. Las características demográficas, antropométricas y clínicas se exponen en la [tabla 1](#). En 378 (20,7%) pacientes se registró el antecedente de enfermedad vascular, siendo la edad de presentación del primer episodio de $53,6 \pm 11,3$ años.

Un total de 301 (16,5%) pacientes no completaron el seguimiento al no haber acudido a los controles posteriores. La mediana de tiempo entre las 2 visitas fue de 12,9 meses, con un rango intercuartílico de 7,6 a 16,9 meses. Por lo que respecta al control de los factores de riesgo no lipídicos, entre las 2 visitas hubo una mejoría significativa del peso y del índice de masa corporal, así como de la presión arterial sistólica y diastólica. Se constató un descenso significativo de la prevalencia de obesidad abdominal, del número de fumadores activos (el 12% de los fumadores en la visita inicial pasaron a ser exfumadores) y de consumidores elevados de alcohol, junto con un incremento de la actividad física (practicaban deporte un 3% más y caminan de mediana una hora más a la semana).

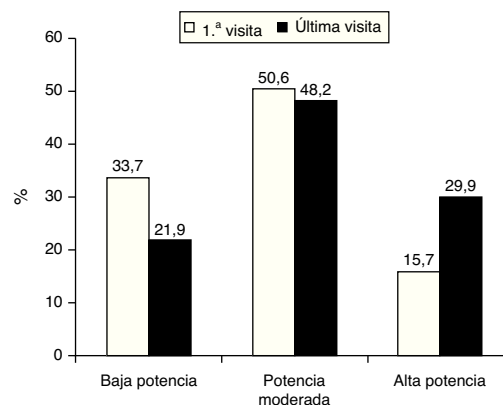
En la visita inicial, estaban con tratamiento farmacológico hipolipemizante 1.013 (55,4%) pacientes, fundamentalmente estatinas, y de entre estas mayoritariamente atorvastatina. En la última visita hubo un incremento

Tabla 1 Principales características demográficas, antropométricas y clínicas de los 1.828 pacientes

Característica	
Edad (años)	50,5 ± 13,5
Sexo (varón/mujer)	1.100/728 (60/40)
Antecedente familiar CI precoz (%)	457 (25,0)
Tabaco (%)	
No fumador	918 (50,3)
Ex fumador	340 (18,7)
Fumador	564 (31,0)
Alcohol (%)	
No bebedor	1.028 (57,6)
Consumo bajo/moderado	590 (33,1)
Consumo elevado	167 (9,3)
Peso (kg)	79,0 ± 15,6
IMC (kg/m ²)	29,0 ± 15,0
IMC (%)	
< 25 kg/m ²	427 (24,3)
25-29,9 kg/m ²	822 (46,8)
≥ 30 kg/m ²	508 (28,9)
Perímetro cintura abdominal (cm)	
Varones	98,7 ± 12,6
Mujeres	89,8 ± 14,1
Obesidad abdominal ^a (%)	714 (45,8)
Varones	379 (39,6)
Mujeres	335 (55,6)
PA sistólica (mmHg)	131,5 ± 17,2
PA diastólica (mmHg)	80,0 ± 10,7
Hipertensión arterial (%)	587 (32,1)
Diabetes mellitus (%)	320 (17,5)
Enfermedad vascular (%)	378 (20,7)

CI: cardiopatía isquémica; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial.

^a Obesidad abdominal: perímetro de cintura abdominal > 102 cm en el varón o > 88 cm en la mujer.

**Figura 1** Tipo de estrategia farmacológica hipolipemiente utilizada según la visita realizada.

significativo de todos los fármacos hipocolesterolemiantes instaurados, excepto una disminución en el ácido nicotínico (tabla 2). En cuanto al fármaco y la dosis utilizada, en la primera visita predominó la estrategia farmacológica hipolipemiente de baja-moderada potencia (84,3%), mientras que en la última visita se utilizó una estrategia de moderada-alta potencia en el 78,1% de los casos (fig. 1). Ello se acompañó de una reducción significativa de las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL tanto en los pacientes *naïves* como en los que seguían tratamiento farmacológico hipolipemiente en la primera visita. Además, en los primeros se objetivó un leve pero significativo incremento de la concentración de colesterol HDL (tabla 3).

La figura 2 muestra el control global del colesterol LDL, así como en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y los pacientes diabéticos. Los pacientes que alcanzaron los objetivos terapéuticos de colesterol LDL eran predominantemente varones, de mayor edad y peso corporal, tenían mayor prevalencia de obesidad abdominal, hipertensión, diabetes y enfermedad vascular comparados con los que no habían alcanzado los objetivos (tabla 4). En el análisis multivariante, los factores predictores del éxito terapéutico fueron la edad, el perímetro de cintura abdominal, la diabetes y la presencia de enfermedad vascular (tabla 5). Si aplicásemos las recientes recomendaciones

Tabla 2 Porcentaje de pacientes en tratamiento farmacológico hipocolesterolemiantes en las 2 visitas realizadas

Tipo	Primera visita	Última visita	p
Estatinas (%)	830 (45,4)	1.232 (67,4)	< 0,001
Atorvastatina	395 (21,6)	474 (25,9)	< 0,001
Fluvastatina	35 (1,9)	32 (1,8)	0,771
Pravastatina	48 (2,6)	34 (1,9)	0,070
Lovastatina	3 (0,2)	0	0,214
Simvastatina	248 (13,6)	271 (14,8)	< 0,001
Rosuvastatina	86 (4,7)	368 (20,1)	< 0,001
Sin especificar	15 (0,8)	53 (2,9)	
Ezetimiba (%)	126 (6,9)	332 (18,2)	< 0,001
Ezetimiba/simvastatina (%)	8 (0,4)	61 (3,3)	< 0,001
Ácido nicotínico/laropiprant (%)	65 (3,6)	40 (2,2)	0,015
Resinas (%)	6 (0,3)	19 (1,0)	0,004

Tabla 3 Cambios en el perfil lipídico entre la primera y la última visita

	Con tratamiento farmacológico en la primera visita			Sin tratamiento farmacológico en la primera visita		
	Primera visita	Última visita	p	Primera visita	Última visita	p
Colesterol total (mg/dl)	224,4 ± 58,7	198,1 ± 48,6	< 0,001	278,7 ± 62,2	207,2 ± 46,5	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	139,5 ± 53,5	117,3 ± 43,7	< 0,001	189,6 ± 59,3	127,2 ± 40,5	< 0,001
Colesterol HDL (mg/dl)	48,7 ± 17,0	49,5 ± 15,7	0,101	50,5 ± 18,2	51,4 ± 16,1	0,022
Triglicéridos (mg/dl)	135,2 ± 72,2	134,4 ± 68,0	0,800	129,9 ± 73,8	125,5 ± 64,0	0,089

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 4 Asociación de la edad, el sexo y las características antropométricas y clínicas con la consecución o no del objetivo terapéutico en colesterol LDL

	En objetivo de colesterol LDL	No alcanza el objetivo de colesterol LDL	p
<i>n</i>	568 (44,7)	703 (55,3)	
<i>Edad</i>	54,4 ± 11,6	50,8 ± 13,0	< 0,001
<i>Sexo</i>			0,021
Varones	358 (63,0)	398 (56,6)	
Mujeres	210 (37,0)	305 (43,4)	
<i>Peso (kg)</i>	80,5 ± 15,9	78,1 ± 14,9	0,008
<i>IMC (kg/m²)</i>	29,5 ± 17,2	28,8 ± 12,6	0,404
<i>Perímetro de cintura (cm)</i>			
Varones	99,6 ± 11,9	96,6 ± 11,1	0,001
Mujeres	91,1 ± 13,5	89,3 ± 13,9	0,167
<i>IMC (kg/m²)</i>			0,182
< 20	4 (0,7)	4 (0,6)	
20-25	113 (20,6)	156 (22,8)	
25-30	260 (47,4)	347 (50,8)	
≥ 30	172 (31,3)	176 (25,8)	
<i>Obesidad abdominal^a</i>	244 (48,9)	254 (41,6)	0,016
<i>PA sistólica (mmHg)</i>	134,0 ± 17,4	131,8 ± 16,9	0,024
<i>PA diastólica (mmHg)</i>	80,7 ± 10,4	80,5 ± 10,9	0,668
<i>Perfil lipídico basal con tratamiento</i>			
Colesterol total	207,0 ± 58,7	245,3 ± 55,1	< 0,001
Colesterol LDL	121,2 ± 52,8	160,8 ± 48,8	< 0,001
Colesterol HDL	47,8 ± 16,6	50,8 ± 16,4	0,018
Triglicéridos	139,2 ± 71,0	132,5 ± 70,1	0,217
<i>Perfil lipídico basal sin tratamiento</i>			
Colesterol total	274,9 ± 57,6	295,8 ± 59,3	< 0,001
Colesterol LDL	183,5 ± 57,3	209,0 ± 55,3	< 0,001
Colesterol HDL	51,7 ± 19,3	50,2 ± 14,9	0,210
Triglicéridos	130,0 ± 70,4	133,5 ± 69,5	0,473
<i>Fumadores</i>	179 (31,7)	212 (30,2)	0,559
<i>Hipertensión arterial</i>	231 (40,9)	238 (33,9)	0,010
<i>Diabetes mellitus</i>	131 (23,1)	129 (18,3)	0,038
<i>AFCl precoz</i>	161 (28,8)	212 (30,4)	0,534
<i>Enfermedad vascular</i>	204 (36,0)	125 (17,9)	< 0,001

AFCl: antecedente familiar de cardiopatía isquémica; HDL, lipoproteínas de alta densidad; IMC, índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PA, presión arterial.

^a Obesidad abdominal: perímetro de cintura abdominal > 102 cm en el varón o > 88 cm en la mujer.

Tabla 5 Razón de riesgo e intervalos de confianza para la consecución del objetivo en colesterol LDL de las variables seleccionadas en el análisis de regresión logística

	Beta	OR	IC 95%	p
Enfermedad vascular	0,931	2,537	1,866-4,785	< 0,001
Diabetes mellitus	0,804	2,233	1,413-3,529	0,001
Perímetro abdominal (cm)	0,010	1,010	1,001-1,021	0,036
Edad	0,011	1,011	1,001-1,021	0,042
Sexo (varón vs mujer)	-	-	-	0,898
IMC (kg/m ²)	-	-	-	0,399
Obesidad abdominal ^a	-	-	-	0,936
PA sistólica	-	-	-	0,712
Con tratamiento hipolipemiente en la visita inicial	-	-	-	0,931
Alcohol	-	-	-	0,373
Hipertensión arterial	-	-	-	0,614

IMC, índice de masa corporal; PA, presión arterial.

^a Obesidad abdominal: perímetro de cintura abdominal > 102 cm en el varón o > 88 cm en la mujer.

de la *Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice*¹, solo 47 (17,9%) pacientes con enfermedad cardiovascular y 49 (16,5%) con diabetes tipo 2 alcanzaron una concentración de colesterol LDL inferior a 70 mg/dl.

Discusión

Los resultados del presente estudio indican una mejora apreciable en el grado de consecución de los objetivos terapéuticos del colesterol LDL respecto a los estudios previos realizados en otros ámbitos asistenciales, así como un aumento sustancial en la prescripción del tratamiento hipolipemiente, especialmente estatinas, en una población dislipidémica atendida en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la SEA. Es preciso subrayar 2 particularidades del diseño del presente estudio. En primer lugar, los estudios de control de los factores de riesgo vascular se han realizado

en el ámbito de la atención primaria, de la especializada o de ambas conjuntamente, siendo este el primer estudio llevado a cabo exclusivamente en el seno de las unidades de lípidos y riesgo vascular ubicadas tanto en centros hospitalarios como en áreas básicas de salud, y acreditadas por una sociedad científica siguiendo un modelo de atención integral entre la medicina de atención primaria y la hospitalaria. En segundo lugar, si bien son numerosos los estudios observacionales y transversales que han analizado el grado de consecución de los objetivos terapéuticos, los estudios longitudinales de ámbito nacional como el actual son mucho más escasos¹⁵⁻¹⁷. La principal ventaja de este tipo de estudios es que evalúa las estrategias de manejo del perfil lipídico empleadas por los médicos en la práctica asistencial diaria, que por otra parte no pueden ser valoradas en los ensayos clínicos aleatorizados.

Queda patente que el 70% de los pacientes remitidos a las unidades de lípidos y riesgo vascular no estaban en el objetivo de colesterol LDL, a pesar de que aproximadamente el 55% recibían fármacos hipolipemiantes, fundamentalmente estatinas, la mayoría a dosis bajas/moderadas. En la última visita hubo un incremento significativo de todos los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes instaurados, excepto un decremento en la prescripción del ácido nicotínico, probablemente en relación con su tolerabilidad. Por lo que respecta a la estrategia farmacológica hipolipemiente, en la última visita hubo un claro predominio de la estrategia de moderada-alta potencia. En concreto, casi se dobló la prescripción de estatinas potentes a dosis elevadas (atorvastatina 80 mg y rosuvastatina 20 mg), así como el tratamiento de coadministración de estatina más ezetimiba. Este cambio de actitud terapéutica, comportó una reducción media en colesterol LDL del 33% con respecto al basal sin tratamiento, y del 16% comparado al basal en tratamiento. Con respecto a ese último dato, hay que tener en cuenta que si bien las estatinas a las máximas dosis toleradas son el primer escalón en el tratamiento hipolipemiente, la duplicación de la dosis aporta una reducción media adicional del 6%^{18,19}, y el cambio a una estatina más potente, dependiendo de la dosis, comporta un descenso suplementario del 9%²⁰. Por otra parte, estos resultados ponen de relieve de forma indirecta que la inercia terapéutica en las unidades

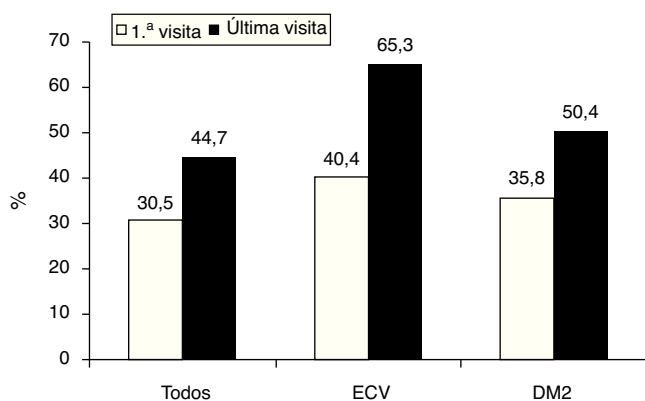


Figura 2 Consecución del objetivo terapéutico de colesterol LDL según la guía europea de prevención cardiovascular de 2007: colesterol LDL < 100 mg/dl para los pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes, < 115 mg/dl para los pacientes de alto riesgo en prevención primaria.

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular.

Fuente: Graham et al.¹⁴.

de lípidos y riesgo vascular está en franca regresión, sobre todo si tomamos como referencia el estudio INERCIA en pacientes con cardiopatía isquémica, en el que se observó este fenómeno en el 43% de un total de 3.824 visitas que tenían criterios de cambio de tratamiento¹⁷.

El considerable incremento de la utilización de ezetimiba debe atribuirse a la existencia de mayores evidencias de su eficacia clínica y del perfil de seguridad^{21,22}, y muy especialmente al impacto de los resultados de los estudios SEAS²³ y SHARP²⁴, que sugieren que la reducción de colesterol LDL conseguida al añadir el inhibidor de la absorción intestinal de colesterol a la estatina se acompaña de una disminución significativa de la incidencia de los principales episodios cardiovasculares en un 41 y un 17%, respectivamente, similar a la que cabría esperar con una estatina²⁵. Además, se ha descrito que dicho tratamiento de coadministración aumenta más de 2 veces la probabilidad de alcanzar los objetivos de colesterol LDL con respecto a las estatinas en monoterapia²⁶.

Globalmente, el 44,7% de los pacientes alcanzaron los objetivos terapéuticos en colesterol LDL. Estos resultados muestran una discreta mejoría con respecto a los referidos en el Informe SEA 2007²⁷, y superponibles a los referidos para los pacientes españoles incluidos en el estudio L-TAP2, pero netamente inferior a otros como los Países Bajos, Estados Unidos, Canadá y Corea²⁸. Esta situación de déficit terapéutico tiene gran relevancia clínica, ya que la falta de consecución de los objetivos de colesterol LDL se asocia a una elevada morbimortalidad cardiovascular, la cual se reduce tanto más cuanto menor es la concentración de colesterol LDL alcanzada²⁹.

Si nos centramos en los pacientes de especial riesgo, como son aquellos con enfermedad vascular establecida o diabetes, la consecución de objetivos alcanzó el 65,3 y el 50,4%, respectivamente. A pesar de que estos resultados son, sin duda alguna, mejorables, indican un avance positivo en comparación con otros estudios longitudinales nacionales. En este sentido, el estudio REALITY¹⁵, que analizó el patrón de uso y prescripción de fármacos hipolipemiantes a lo largo del tiempo y su relación con el grado de consecución de los objetivos terapéuticos en 619 pacientes con enfermedad cardíaca coronaria o riesgo equivalente, concluye que solo el 20,2% alcanzaron el objetivo en términos de colesterol LDL después de 3 años de seguimiento.

En la regresión logística multivariante los factores que mostraron una asociación significativa e independiente con el éxito terapéutico fueron la edad, el perímetro de cintura abdominal, la diabetes y la enfermedad vascular. Es obvio decir que, por su carácter predictor, estos factores están presentes en la visita inicial. En estudios previos los determinantes de la consecución del objetivo terapéutico en colesterol LDL fueron mayor edad, diabetes, cardiopatía isquémica, angioplastia o cirugía coronaria previa y estatinas.

El estudio EDICONDIS-ULISEA presenta limitaciones, sobre todo las derivadas de su diseño retrospectivo. Asimismo, a pesar de que la muestra de unidades de lípidos que participaron no fue aleatorizada, representó la casi totalidad del territorio nacional. Por otra parte, el presente estudio no proporciona conocimientos específicos sobre los motivos que podrían explicar la falta de consecución de los objetivos terapéuticos. Sin embargo, aporta información relevante sobre la terapia actual con

fármacos hipolipemiantes y su eficacia en la práctica clínica.

En conclusión, los resultados del presente estudio demuestran que el grado de consecución de los objetivos terapéuticos del colesterol LDL ha mejorado, particularmente en los pacientes en prevención secundaria o con diabetes, a expensas de una mayor utilización de estrategias farmacológicas de moderada/alta potencia. Por tanto, este estudio avala la utilidad y la eficacia de las unidades de lípidos en el control de los pacientes de alto riesgo vascular como herramienta del proceso asistencial en nuestro entorno. Sin embargo, también pone de manifiesto la necesidad de un control más eficaz de los pacientes dislipidémicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Hemos seguido los protocolos mencionados.

Confidencialidad de los datos. Hemos seguido los protocolos de nuestro centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. En mi artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Este estudio se realizó mediante una ayuda de carácter no restringido de MSD España a la Sociedad Española de Arteriosclerosis para el apoyo de actividades destinadas a la prevención, la divulgación y la investigación de la aterosclerosis.

Agradecimientos

A las Unidades de Lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (véase [anexo 1](#)). Al Dr. Juan José de la Cruz, del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid, por el análisis estadístico de los datos.

Anexo 1. Listado alfabético de participantes por unidades de lípidos y riesgo vascular de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Fátima Almagro Múgica (Hospital Donostia, San Sebastián).
José Luis Aranda Arcas (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid).
Jorge Argimón Pallás (Hospital Sagrat Cor, Barcelona).
Pedro Armario García (Hospital General de l'Hospitalet, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona).
Teresa Arrobas Velilla (Hospital Virgen Macarena, Sevilla).
Aurelio Baixauli Rubio (Hospital de Manises, Manises, Valencia).
Miguel Ángel Barba Romero (Complejo Hospitalario y Universitario de Albacete, Albacete).
Antonio Becerra Fernández (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid).
Ángel Brea Hernando (Hospital San Pedro, Logroño).

Julio A. Carbayo Herencia (Clínica Nuestra Sra. del Rosario, Albacete).
 Fernando Civeira Murillo (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza).
 Margarita Esteban Salán (Hospital de Cruces, Bilbao).
 Jacinto Fernández Pardo (Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia).
 Juan Carlos Ferrando Vela (Hospital Royo Villanova, Zaragoza).
 Francisco Fuentes Jiménez (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba).
 Montserrat García Cors (Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona).
 Juan de Dios García Díaz (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid).
 Francisca García Iglesias (Hospital Carlos III, Madrid).
 José Luis Hernández Hernández (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander).
 Luis Irigoyen Cucalon (Hospital Universitario Araba, Vitoria).
 Sergio Jansen Chaparro (Hospital Carlos Haya, Málaga).
 Sara Jordán (Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona).
 Sergio Martínez Hervás (Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia).
 Esperanza Martorell Mateu (Hospital Comarcal d'Inca, Inca, Mallorca).
 Marta Mauri Pont (Hospital de Terrassa, Terrassa, Barcelona).
 Jesús Millán Núñez-Cortés (Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid).
 Clotilde Morales Coca (Hospital General de Manresa, Manresa, Barcelona).
 Ovidio Muñoz Grijalvo (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla).
 Josefa María Panisello (FUFOSA, Madrid).
 Àngels Pedragosa Vall (Hospital del Mar, Barcelona).
 Gonzalo Fernando Pía Iglesias (Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña).
 Nuria Plana Gil (Hospital Universitari San Joan, Reus, Tarragona).
 Rafael Ramírez Montesinos (Hospital de Santa Tecla, Tarragona).
 Leonardo Reinares García (Hospital Clínico, Madrid).
 Celestino Rey-Joly Barroso (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona).
 Antonio Ruiz García (Centro de Salud Pinto, Madrid).
 Julio Sánchez (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona).
 Pedro Sáenz Aranzubía (Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz).
 Manuel Suárez Tembra (Hospital San Rafael, A Coruña).
 Pedro Valdivielso Felices (Hospital Virgen de la Victoria, Málaga).
 Maite Villarroel Salcedo (Hospital San Jorge, Huesca).
 Daniel Zambón Rados (Hospital Clínic, Barcelona).
 Alberto Zamora Cervantes (Hospital de Blanes, Blanes, Girona).

Bibliografía

1. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2012;33:1635–701.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet.* 2004;364:937–52.
3. Medrano MJ, Pastor R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Álvarez R, et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1250–6.
4. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267–78.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: A meta-analysis. *Lancet.* 2008;371:117–25.
6. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. 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.
7. Kotseva K, Wood D, de Backer G, de Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: A comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet.* 2009;373:929–40.
8. Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, Fernández R, et al. The gap between dyslipidemia control perceived by physicians and objective control patterns in Spain. *Atherosclerosis.* 2006;188:420–4.
9. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:766–73.
10. González-Juanatey JR, Millán J, Alegría 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.
11. González-Juanatey JR, Cordero A, Vitale GC, González-Timón B, Mazón P, Bertomeu V. Magnitud y características del riesgo residual lipídico en pacientes con antecedentes de revascularización coronaria: Estudio ICP-Bypass. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:862–8.
12. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551–8.
13. Pérez de Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, González Timón B, Torres do Rego A, Álvarez-Sala Walther LA. Prevalencia de colesterol LDL inadecuado en pacientes con enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp.* 2012;212:475–81.
14. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al., European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2007;28:2375–414.

15. García Ruiz FJ, Marín Ibáñez A, Pérez-Jiménez F, Pintó X, Nocea G, Ahumada C, et al., REALITY Study Group. Current lipid management and low cholesterol goal attainment in common daily practice in Spain. The REALITY Study. *Pharmacoeconomics*. 2004;22 Suppl. 3:1–12.
16. De la Peña Fernández A, Roca Villanueva B, Cuende Melero I, Calabuig Alborch JR, Montes Santiago J, Muñoz Rodríguez 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.
17. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA, en nombre de los investigadores del estudio INERCIA. Inercia terapéutica en el manejo extrahospitalario de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica. Estudio INERCIA. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1428–37.
18. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med*. 1999;341:498–511.
19. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of atorvastatin versus rosuvastatin versus simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol*. 2010;105:69–76.
20. Schuster H, Barter PJ, Stender S, Cheung RC, Bonnet J, Morrell JM, et al., Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy I study group. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring effective reductions in cholesterol using rosuvastatin therapy (MERCURY I) study. *Am Heart J*. 2004;147:705–13.
21. Peto R, Emberson J, Landray M, Baigent C, Collins R, Clare R, et al. Analyses of cancer data from three ezetimibe trials. *N Engl J Med*. 2008;359:1357–66.
22. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, et al. Systematic review: Comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann Intern Med*. 2009;151:622–30.
23. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al., SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343–56.
24. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al., SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol 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.
25. Phan BA, Dayspring TD, Toth PP. Ezetimibe therapy: Mechanism of action and clinical update. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:415–27.
26. Mikhailidis DP, Lawson RW, McCormick AL, Sibbring GC, Tershakovec AM, Davies GM, et al. Comparative efficacy of the addition of ezetimibe to statin vs statin titration in patients with hypercholesterolaemia: Systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:1191–210.
27. Villar F, Banegas JR, de Mata J, Rodríguez-Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. En: Informe SEA 2007. Visto Bueno Equipo Creativo SL; 2007.
28. Waters DD, Brotons C, Chiang CW, Ferrières J, Foody J, Jukema JW, et al., Lipid Treatment Assessment Project 2 Investigators. Lipid Treatment Assessment Project 2: A multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation*. 2009;120:28–34.
29. Pintó X. El largo trecho para llegar a los objetivos en el tratamiento de las dislipemias. *Rev Clin Esp*. 2012;212:488–90.