



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Área de Farmacología

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

Programa de Doctorado. Ciencias de la Salud

TESIS DOCTORAL

**Eficacia y Seguridad de Estatinas y
Antitrombóticos en los Pacientes en
Prevención Secundaria Cardiovascular
en Atención Primaria**



Leovigildo Ginel Mendoza

Enero, 2017

DIRECTORA:

Inmaculada Bellido Estévez



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Leovigildo Ginel Mendoza

 <http://orcid.org/0000-0001-8350-3524>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





Inmaculada Bellido Estévez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Certifica que:

D. Leovigildo Ginel Mendoza ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada **“Eficacia y seguridad de estatinas y antitrombóticos en los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en Atención Primaria”**, y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

Lo que firmo en Málaga a 11 de enero de 2017.

Profa. Dra. Inmaculada Bellido Estévez

**UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
REGISTRO GENERAL**

Entrada

Nº. 201700200008847

16/01/2017 09:15:56



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

A mi esposa Juana.



AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi más sincera gratitud a todas las personas que han hecho posible la elaboración de esta tesis doctoral:

En primer lugar, a mi mujer por haber tenido que soportar durante tiempo mi dedicación a la elaboración de esta tesis en detrimento de la vida familiar y social y a la que dedico esta Tesis

A mi directora de tesis, Inmaculada Bellido profesora de la Facultad de Medicina por su ayuda y haber mantenido viva la ilusión para poder realizarla.

A Antonio Baca, director del Centro de Salud Ciudad Jardín por facilitarme los medios necesarios para realizar la tesis.

A Francisco Javier Navarro del Distrito Sanitario de Málaga por ayudarme a obtener la base de datos.

A mis Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria Rocío Reina y Miguel Gutierrez por su ayuda en la recogida de datos.

A Olga Pérez de la Fundación FIMABIS por su ayuda en el estudio estadístico.

Leovigildo Ginel Mendoza



RESUMEN

Introducción. Las guías europeas para el manejo de la dislipemia y la prevención cardiovascular, publicadas respectivamente en 2011 y 2012 por un comité conjunto de la ESC/EAS (*European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*), recomiendan mantener los niveles de colesterol LDL <70 mg/dl y usar, salvo contraindicación, estatinas y antiagregantes plaquetarios para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular establecida. A pesar del bajo coste y grandes beneficios de esta asociación, la mitad de la población de riesgo cardiovascular alto de los países desarrollados no la recibe. Desconocemos el uso y forma de utilización de esta beneficiosa asociación en nuestro entorno. Por tanto, es preciso caracterizar la utilización de antiagregantes plaquetarios y estatinas en la prevención secundaria cardiovascular de la cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, patologías muy prevalentes en nuestro medio, para, en caso necesario, iniciar medidas correctoras desde la atención primaria.

Objetivos. Caracterizar el uso de estatinas y antiagregantes plaquetarios en los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en atención primaria. Determinar la eficacia y seguridad de las estatinas en estos pacientes. Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población a estudio.

Material y métodos. Estudio observacional, multicéntrico (27 centros), descriptivo, transversal con los datos del año 2011. Se realizará sin blindaje para el investigador que realizará la recogida de datos, y ciego para el analizador. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de ambos géneros y de cualquier raza, sin límite de edad, en prevención secundaria cardiovascular diagnosticados de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica en los hospitales públicos de Málaga durante el año 2011 y cuyo domicilio habitual sea Málaga. Y los criterios de exclusión fueron: Pacientes con contraindicación previa de uso de estatinas o antiagregantes, que no pertenezcan a la zona básica de salud de Málaga, que no reúnan al menos el 60% de los datos requeridos en la historia o que realicen su asistencia sanitaria fuera de la comunidad autónoma andaluza. Se analizarán variables clínicas, existencia de factores de riesgo, tratamientos utilizados, especialmente estatinas y antiagregantes plaquetarios, así como su eficacia e incidencia de complicaciones relacionadas con estos tratamientos. Los grupos serán comparados mediante t de Student, ANOVA, χ^2 , regresiones y correlaciones.

Resultados y discusión. Se ha seleccionado una población de 303 pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica, enrolados y seguidos en las consultas de Atención Primaria de la Zona Básica de Salud de Málaga (Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce). Los registros referentes a somatometría, hábitos y analíticas han faltado en muchos de los pacientes. Solo se encontraron en la historia clínica digital de atención primaria registros de colesterol total en el 68,6% de los pacientes y el cLDL en el 61,4% (el seguimiento tras el evento cardiovascular se llevó también a cabo desde atención hospitalaria y la accesibilidad a los resultados no fue posible en muchas ocasiones o bien no se transcribió a la historia de atención primaria). En la población, las tres cuartas partes (75,9%) utilizaba estatinas, cifra superior a la del estudio PURE (66.5%). La prescripción de antiagregantes plaquetarios fue más elevada que en el estudio PURE, (el 93,7% utilizaba antiagregantes; anticoagulantes el 11.6% y antiagregantes plaquetarios el 88,8%, vs. el 62% del mencionado estudio de Yusuf). En prevención secundaria la evidencia científica avala el uso de las estatinas más eficaces a las dosis más altas toleradas por los pacientes, por lo que las guías internacionales recomiendan esta estrategia inicial y el tratamiento farmacológico combinado si no se ha alcanzado el objetivo terapéutico. Simvastatina y atorvastatina fueron las más

utilizadas. Los objetivos terapéuticos no se alcanzaron de forma conveniente porque los pacientes fueron tratados de forma subóptima con fármacos cuya eficacia no permite los descensos de cLDL necesarios, y por ello es fundamental establecer estrategias terapéuticas acordes con las necesidades del paciente. La simvastatina no es el mejor fármaco de elección en nuestros pacientes por su menor potencia para el descenso del cLDL. Debemos considerar que el propio sistema sanitario puede condicionar una limitación al control de la dislipemia al restringir el uso de estatinas más potentes debido a su precio. Como era de esperar, los pacientes que utilizaban estatinas tenían menos niveles de colesterol total y de cLDL que los que no las utilizaban. Pero a pesar de las evidencias del beneficio de un estricto control lipídico, el grado de consecución de objetivos en este grupo de pacientes de muy alto riesgo es alarmantemente bajo, sólo en el 34,6% de los pacientes que utilizaban estatinas y tenían registros de cLDL se alcanzaron objetivos de cLDL menor de 70 mg/dl, similar a los estudios DYSIS y Euroaspire III. Los principales factores de riesgo cardiovascular asociados a los pacientes en prevención secundaria cardiovascular fueron HTA, dislipemia y diabetes. El uso de antitrombóticos, fundamentalmente antiagregantes, fue bastante elevado, y estuvo asociado ligeramente a la edad del paciente y a la presencia de ictus, pero en estos pacientes su uso no fue correcto dado que al año del evento algunos pacientes tenían retirada la medicación antitrombótica. Los pacientes a estudio presentaron una acentuada polimedicación en consonancia con nuestro entorno.

Conclusiones. Un 75.9% de los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en la zona básica de salud de Málaga consumía estatinas al año de ser dados de alta, siendo simvastatina la más consumida, seguida de atorvastatina y rosuvastatina. Un 93.7% consumía antitrombóticos. El 88,8% utilizada antiagregantes plaquetarios, fundamentalmente aspirina, y el 11,6% anticoagulantes, casi exclusivamente acenocumarol. La eficacia detectada para estatinas fue aceptable dado que: A. Con su uso, se redujo a la mitad el riesgo relativo de presentar niveles patológicos de colesterol LDL y se consiguieron niveles de colesterol LDL inferiores a 100 mg/dl en más del 62% de los pacientes. B. Las cifras objetivo de cLDL menores de 70 mg/dl solo se alcanzaron al año del diagnóstico del evento cardiovascular en el 28,3% de los pacientes. La respuesta fue mejor en diabéticos y menor en hipertensos. Los antitrombóticos, especialmente tipo antiagregantes, se utilizaron frecuentemente, pero en algunos pacientes afectos de ictus observamos que dejaban de usarlos al año del alta hospitalaria. Ambos tratamientos presentaron un buen nivel de seguridad dado que sólo detectamos reacciones adversas en el 1% de los pacientes en tratamiento hipolipemiante y en el 2% de pacientes en tratamiento con antiagregantes.

Palabras clave: Estatinas, Antiagregantes, Prevención secundaria cardiovascular, Atención primaria.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1. Enfermedades cardiovasculares. Epidemiología y tipos	15
1.2. Causas de enfermedades cardiovasculares	16
1.3 Prevención de las enfermedades cardiovasculares	16
1.4 Dislipemias como factor de riesgo cardiovascular	16
1.5 Eficacia de las estatinas	17
1.6 Tratamiento con hipolipemiantes en prevención secundaria	18
1.7 Seguridad de las estatinas. Principales efectos secundarios	19
1.7.1 Problemas musculares	19
1.7.2 Efectos secundarios hepáticos	20
1.7.3 Diabetes	20
1.8. Recomendaciones de las guías de práctica clínica en la prevención de enfermedades cardiovasculares y uso de estatinas	20
1.9. Estatinas disponibles en España.	21
1.10. Terapia antitrombótica en prevención cardiovascular	22
1.10.1 Antiagregantes plaquetarios	22
1.10.2 Anticoagulantes	24
1.11. Efectos secundarios de los antitrombóticos	26
1.12. Utilización de fármacos en prevención secundaria cardiovascular	27
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	29
2.1. Hipótesis de trabajo	31
2.2. Objetivos	33
3. MATERIAL Y MÉTODOS	35
3.1. Autorizaciones y aspectos éticos	37
3.2. Diseño del estudio	38
3.3. Ámbito, población y tamaño muestral	38
3.4. Selección aleatorizada de la muestra	38
3.4.1. Criterios de inclusión	39
3.4.2. Criterios de exclusión	39
3.5. Procedimiento	39
3.6. Variables a cuantificar	40
3.6. Análisis de los datos	41

3.8. Anexos de material y métodos	42
4. RESULTADOS	47
4.1. Pacientes analizados	49
4.2. Características generales de los pacientes	50
4.3. Características generales de la muestra	51
4.4. Análisis de fármacos utilizados	53
4.5. Reacciones adversas a principales fármacos	56
4.6. Análisis de lípidos	56
4.7. Análisis bivariante de enfermedades cardiovasculares	61
4.8. Uso de estatinas y niveles de colesterol	62
4.9. Factores asociados a cifras de cLDL menor de 70 mg/dl	65
4.10. Uso de antitrombóticos en las enfermedades cardiovasculares y factores asociados	66
4.11. Mortalidad en el primer año	67
4.12. Utilización de recursos sanitarios. Citas programadas durante el primer año tras el alta	67
5. DISCUSION	69
5.1. Limitaciones del estudio	75
5.2. Posibilidades de futuro	75
6. CONCLUSIONES	77
7. BIBLIOGRAFÍA	81
8. PUBLICACIONES	95

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Diagrama de pacientes analizados	51
Figura 2 Grupos etarios	53
Figura 3 Uso de antiagregantes	56
Figura 4 Uso de anticoagulantes	56
Figura 5 Uso de antitrombóticos	56
Figura 6 Histograma de niveles de colesterol total	59
Figura 7 Histograma de niveles de colesterol LDL	59
Figura 8 Histograma de niveles de colesterol HDL	60
Figura 9 Histograma de niveles de triglicéridos	60
Figura 10 Niveles de colesterol total y uso de estatinas	61
Figura 11 Niveles de colesterol LDL y uso de estatinas	61
Figura 12 Niveles de colesterol HDL y uso de estatinas	62
Figura 13 Niveles de triglicéridos y uso de estatinas	62
Figura 14 Niveles de colesterol LDL según objetivos	65
Figura 15 Uso de estatinas y pacientes con cLDL objetivo	66

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1	Clasificación de las estatinas por su potencia 18
Tabla 2	Estatinas disponibles en España y coste-tratamiento-año 21
Tabla 3	Fármacos antiagregantes más utilizados en España en Atención Primaria 24
Tabla 4	Fármacos anticoagulantes orales más utilizados en Atención Primaria en España 26
Tabla 5	Empleo de fármacos cardiovasculares en prevención secundaria de pacientes con enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular, según nivel económico de los países 28
Tabla 6	Altas por CI, ACV y EAP por hospitales y sexo en pacientes distintos 52
Tabla 7	Hospital de procedencia y demografía 52
Tabla 8	Diagnósticos CIE9 agrupados 53
Tabla 9	Factores de riesgo cardiovascular 54
Tabla 10	Obesidad por grados 54
Tabla 11	Condición de fumador 54
Tabla 12	Uso de estatinas 55
Tabla 13	Uso de antiagregantes 55
Tabla 14	Uso de anticoagulantes 56
Tabla 15	Número de fármacos antihipertensivos 57
Tabla 16	Tipo de antihipertensivos 57
Tabla 17	Tipo de antidiabéticos 57
Tabla 18	Pacientes con medicación concomitante 58
Tabla 19	Reacciones adversas a medicamentos 58
Tabla 20	Valores analíticos en Atención Primaria. Lípidos 58
Tabla 21	Análisis bivariante. CI 63
Tabla 22	Análisis bivariante. ACV 63
Tabla 23	Análisis bivariante. EAP 64
Tabla 24	Uso de estatinas y niveles de lípidos 64
Tabla 25	Objetivos de cLDL según uso de estatinas 65
Tabla 26	Uso de estatinas y niveles de cLDL objetivo 66
Tabla 27	Regresión logística. Análisis bivariante para Objetivo cLDL menor de 70 mg/dl y FRCV 67
Tabla 28	Variables asociadas a cLDL menor de 70 mg/dl 67
Tabla 29	Regresión logística. Análisis bivariante para uso de antitrombóticos y ECV 68
Tabla 30	Variables asociadas a uso de antitrombóticos 68
Tabla 31	Defunción en el primer año y causa de prevención secundaria 69
Tabla 32	Citas programadas durante el primer año 69

LISTADO DE SIGLAS

Sigla	Significado
AAS	Ácido acetil salicílico
ACOD	Anticoagulantes orales directos
ACV	Accidentes cerebrovasculares
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AIT	Accidente isquémico transitorio
ATC	Antithrombotic Trialists Collaboration
AVK	Anti vitamina K
CCAA	Comunidades autónomas
CI	Cardiopatía isquémica
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
chDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
CK	Cretinina quinasa
cLDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
CMBD	Conjunto mínimo básico de datos
COX-1	Ciclooxigenasa 1
DE	Desviación estándar
EAP	Enfermedad arterial periférica
EAS	European Atherosclerosis Society
EC	Enfermedad coronaria
ECA	Ensayo clínico aleatorio
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ESC	European Society of Cardiology
FRCV	Factores de riesgo cardiovasculares
HMG-CoA	3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A
HTA	Hipertensión Arterial
IMC	Índice de Masa Muscular
INE	Instituto Nacional de Estadística
NUSSA	Número de usuario de la Seguridad Social de Andalucía
OR	Odds ratio

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enfermedades cardiovasculares. Epidemiología y tipos

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) están producidas por la aterosclerosis de la pared arterial y por trombosis de las mismas. Las entidades clínicas más importantes son la enfermedad coronaria (EC), los accidentes cerebrovasculares (ACV) y la enfermedad arterial periférica (EAP).

Las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otro motivo. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria y 6,7 millones a los ACV (1).

Las ECV constituyen la mayor causa de muerte prematura y discapacidad ajustada por años de vida en Europa (2) y su frecuencia aumenta en los países en desarrollo (3).

Este aumento supone un problema de gran relevancia no solo sanitaria, sino también económica y social, ya que las enfermedades cardiovasculares figuran entre las principales fuentes de consumo de recursos sanitarios y son uno de los mayores determinantes de incapacidad.

Según estadísticas recientes de Estados Unidos, los costes directos e indirectos relacionados con la enfermedad cardiovascular se estiman alrededor de 315.000 millones de dólares anuales, con lo cual constituye el grupo de enfermedades con mayor coste asociado, muy por encima de las enfermedades oncológicas (4).

En España según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2014 la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte representando el 29,66% del total de fallecimientos, lo que la sitúa por encima del cáncer (27,86%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11,08%) (5).

Por sexo, los tumores fueron la primera causa de muerte en los hombres (con una tasa de 294,6 fallecidos por cada 100.000) y la segunda en mujeres (con 182,1). En cambio, las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad femenina (270,2 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los varones (234,6). A nivel más detallado, dentro del grupo de enfermedades circulatorias, las enfermedades isquémicas del corazón (infarto, angina de pecho...) y las cerebrovasculares ocuparon en el año 2014 el primer y segundo lugar en número de defunciones. Las enfermedades isquémicas del corazón fueron la primera causa de muerte en los hombres y las enfermedades cerebrovasculares en las mujeres. No obstante, en ambos casos, se produjo un descenso de muertes respecto al año anterior (del 2,5% y 1,0%, respectivamente) (6).

Las cifras de mortalidad por ECV en Andalucía en el año 2014 superan la situación nacional con un 34.1% de las muertes (29.5% en hombres y 39.6% en mujeres). El total de defunciones por enfermedades del aparato circulatorio fue de 22.120 de las 64.471 muertes por todas las causas (5).

Los dos principales componentes de las ECV son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen casi el 60% de la mortalidad cardiovascular total (6).

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad en España, en el conjunto de las ECV y por separado, en cardiopatía isquémica, ictus e insuficiencia cardiaca, muestran una disminución en las últimas décadas (1.975-2.008) tanto en hombres como en mujeres, sobre todo a expensas de la mortalidad por ictus. Esta tendencia descendente se observa también en Andalucía, pero siempre con tasas de mortalidad por encima de la media española. Sin embargo, debido al envejecimiento de la población, en términos absolutos, la mortalidad por ECV no sólo no ha disminuido, sino que incluso ha aumentado, sobre todo la relacionada con la cardiopatía isquémica(7).

Andalucía es una de las comunidades autónomas (CCAA) que presenta las tasas de mortalidad cardiovascular estandarizadas por edad más altas de España. La elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en nuestra comunidad justifica en parte esta situación, a pesar de ser una de las CCAA menos envejecidas de España (8).

1.2. Causas de enfermedades cardiovasculares

Las causas de las ECV son multifactoriales. Algunos factores de riesgo están relacionados con el estilo de vida, como el consumo de tabaco, la falta de actividad física y los hábitos alimentarios, por lo que son modificables. Otros factores de riesgo modificables son la presión sanguínea elevada, la diabetes mellitus tipo 2 y las dislipemia, mientras que entre los factores no modificables se encuentran la edad, el sexo masculino y los antecedentes familiares de muerte por enfermedad coronaria precoz (antes de los 55 años en familiares de primer grado varones, o antes de los 65 años en familiares de primer grado mujeres) (9).

Recientes estudios realizados en la población de Málaga inciden en la elevada prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en nuestro medio, especialmente en dislipemia y obesidad (10).

1.3. Prevención de las enfermedades cardiovasculares

La mayoría de las ECV pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo comportamentales, como el consumo de tabaco, las dietas inadecuadas y la obesidad, la inactividad física o el consumo nocivo de alcohol, utilizando estrategias que abarquen a toda la población.

Para las personas con ECV o con alto riesgo cardiovascular (debido a la presencia de uno o más factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia o alguna ECV ya confirmada), son fundamentales la detección precoz y el tratamiento temprano, por medio de servicios de orientación o la administración de fármacos, según corresponda (11).

1.4. Dislipemias como factor de riesgo cardiovascular

La dislipemia es definida como cualquier alteración de los niveles de lípidos plasmáticos (fundamentalmente colesterol y triglicéridos). La búsqueda activa de pacientes con colesterol elevado está justificada por su gran importancia como FRCV (12).

Las dislipemias cubren un amplio espectro de trastornos, algunos de los cuales son de gran importancia en la prevención de las ECV, pueden estar relacionadas con otras enfermedades (dislipemias secundarias) o con la interacción entre la predisposición genética y los factores del entorno.

El principal factor ambiental que influye en la dislipemia es la ingestión de grasas saturadas, de colesterol, además de la obesidad y diabetes mellitus tipo II, entre otras.

La hipercolesterolemia y la alteración en el metabolismo de los lípidos se identificaron como factor de riesgo cardiovascular a raíz de los datos obtenidos del estudio de Framingham (13). Otros autores concluyeron, hace años, que la dislipemia es uno de los factores de riesgo más frecuentemente asociado a las enfermedades cardiovasculares (14).

Múltiples estudios han demostrado la relación entre concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) elevadas y la aparición de enfermedad cardiovascular, incluso en personas de bajo riesgo cardiovascular (15).

La reducción intensiva de cifras de cLDL ha demostrado la eficacia en la disminución significativa de enfermedades cardiovasculares, en la incidencia de infarto de miocardio, revascularización y de accidente cerebrovascular isquémico. Además se comprobó la seguridad de los fármacos empleados, no se observaron efectos significativos sobre las muertes por cáncer u otras causas no vasculares, aunque se alcanzaran bajas concentraciones de cLDL(16). Según este estudio, se estima que reducir 1,0 mmol/l las cifras de cLDL se relaciona con una disminución de hasta el 25% del riesgo de muerte de causa cardiovascular e infarto agudo de miocardio mortal y la reducción de cLDL en un 2-3 mmol/l sería reducir el riesgo por alrededor de 40-50%.

Reduciendo los valores de LDL aproximadamente 62 mg/dl después de 2 años de tratamiento se consigue una disminución en los episodios de enfermedad cardiovascular en un 51% (17).

1.5. Eficacia de las estatinas

Las estatinas son fármacos que reducen la concentración plasmática de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, con demostrada eficacia en la prevención cardiovascular primaria y secundaria (18). Pueden clasificarse según su capacidad hipolipemiante. Se consideran de alta potencia o intensidad las que logran una reducción aproximada del 50%. También ejercen acciones que no parecen explicarse únicamente por la reducción de colesterol y se cree que están relacionadas con otras propiedades (antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas...) asociadas a su acción sobre las proteínas G. Se han estudiado estos posibles efectos extralipídicos en diferentes enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades, como sepsis, cáncer, demencia, etc., pero aún no hay datos definitivos que justifiquen la ampliación de las indicaciones terapéuticas de las estatinas más allá de la reducción del colesterol (19).

Las estatinas, mediante la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa, reducen la producción hepática de colesterol, lo que también causa un aumento de la expresión de receptores de LDL con mayor aclaramiento de colesterol del plasma y por tanto, disminución del cLDL plasmático (20).

La inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa también interfiere en la formación de isoprenoides, por lo que se reduce la acción de las proteínas G encargadas del crecimiento de la célula muscular lisa, la adhesión celular, la activación plaquetaria y la secreción de PCR.

A través de estos potenciales efectos en las proteínas celulares, las estatinas pueden tener una serie de efectos extralipídicos o pleiotrópicos. Entre ellos destacan la mejoría de la función endotelial y las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antitrombóticas, que se acompañarían de beneficios más allá de los debidos al descenso del cLDL (21).

Por tanto, hay evidencia clínica y experimental de los efectos pleiotrópicos de las estatinas en las enfermedades cardiovasculares y también en otras patologías, aunque con resultados que aún no se consideran definitivos como para traducirse en un cambio en la práctica clínica (22). En la actualidad, la utilización de las estatinas debe hacerse únicamente por su efecto hipolipemiente, y seleccionar las de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina a las dosis adecuadas) en la mayoría de los casos de prevención secundaria, y en prevención primaria cuando se necesita una reducción mayor del 50% para alcanzar el objetivo deseado. Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de las estatinas por su potencia		
ALTA POTENCIA	POTENCIA INTERMEDIA	POTENCIA BAJA
Reducción cLDL \geq 50%	Reducción cLDL 30-50%	Reducción cLDL < 30%
Atorvastatina. (40) 80 mg	Atorvastatina. 10 (20) mg	Simvastatina. 10 mg
Rosuvastatina. 20-40 mg	Rosuvastatina. (5) 10 mg	Pravastatina. 10-20 mg
	Simvastatina. 20-40 mg	Lovastatina. 20 mg
	Pravastatina. 40 (80) mg	Fluvastatina. 20-40 mg
	Lovastatina. 40 mg	Pitavastatina. 1 mg
	Fluvastatina. 40-80 mg	
	Pitavastatina. 2-4 mg	
Los valores entre paréntesis cuentan con datos indirectos de estudios clínicos		
Fuente: Guías estadounidenses de hipercolesterolemia de 2013(23).		

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo muy prevalente en los pacientes con enfermedad cardiovascular y confiere especial riesgo de sufrir cardiopatía isquémica. Los pacientes con síndrome coronario agudo suelen presentar valores intermedios de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, lo que refleja la importancia de la interacción con otros factores de riesgo para que aumente el riesgo cardiovascular. Sin embargo, el tratamiento con estatinas mejora el pronóstico de los pacientes tras un síndrome coronario agudo, especialmente el tratamiento intensivo, e independientemente de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, lo cual hace que se deba considerar esta estrategia terapéutica como la mejor opción para todos estos pacientes y, por extensión, todos los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (24).

1.6. Tratamiento con hipolipemiantes en prevención secundaria

El beneficio de **las estatinas** en prevención secundaria está bien establecido. Las estatinas en dosis moderadas disminuyen la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular, así como los eventos CV. El tratamiento intensivo con estatinas (bien con dosis más altas o con las estatinas más potentes), reduce de forma más intensa los niveles de lípidos. Sin embargo, no se dispone de comparaciones directas entre las distintas estatinas para conocer su potencia relativa con respecto a variables clínicamente relevantes como la disminución de eventos cardiovasculares, la mortalidad o las posibles diferencias de seguridad entre ellas (25).

Los fibratos han demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (26), sobre todo debido a que reducen el riesgo de eventos coronarios. También reducen las

revascularizaciones coronarias, pero no el ictus o la muerte cardiovascular. Su beneficio relativo frente a estatinas es menor.

El uso combinado de **estatinas y ezetimiba** muestra reducciones adicionales de los niveles de cLDL frente a estatinas en monoterapia. Sin embargo, no ha mostrado reducir la progresión de la estenosis aórtica (27) ni hay resultados sobre reducción de morbimortalidad cardiovascular por cardiopatía isquémica.

Los suplementos de **ácidos grasos omega-3** no han mostrado reducir los eventos cardiovasculares en prevención secundaria cardiovascular. Tampoco han mostrado reducir la mortalidad por todas las causas (28).

Las estatinas a dosis más altas o las estatinas más potentes reducen de forma más intensa los niveles de lípidos. Sin embargo, la reducción de niveles lipídicos es una variable de resultado intermedia y la decisión sobre qué dosis de estatina utilizar debería basarse en resultados orientados al paciente, en variables clínicamente relevantes. En prevención secundaria, cuando en los ensayos clínicos se han comparado estatinas a dosis altas (atorvastatina 80 mg, simvastatina 80 mg) frente a dosis bajas-moderadas (atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg, pravastatina 40 mg, lovastatina 5 mg), no han demostrado reducir la mortalidad por todas las causas o la mortalidad cardiovascular (16),(29). Sí han demostrado reducir eventos cardiovasculares (29).

Una estrategia centrada en el paciente supone la utilización de estatinas a dosis moderadas en la mayoría de los pacientes y un enfoque de decisiones compartidas en el caso de aumentar a dosis intensivas según la tolerancia.

Otros estudios han demostrado que el tratamiento intensivo con estatinas es capaz de disminuir las placas de ateroma en las arterias coronarias (30),(31).

También es bien conocido que la hipertrigliceridemia y las bajas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) son factores independientes predictivos de enfermedad cardiovascular (32).

1.7. Seguridad de las estatinas. Principales efectos secundarios

Las estatinas son generalmente bien toleradas y las usan de forma segura millones de pacientes en todo el mundo. Sin embargo, una pequeña proporción de individuos presentan efectos secundarios, entre los que podríamos destacar afectación muscular (en forma de mialgias y más raramente expresada como rabdomiólisis), elevación de enzimas hepáticas, neuropatía periférica, insomnio o estreñimiento (33).

1.7.1. Problemas musculares: Las molestias a nivel muscular son el efecto adverso más frecuente relacionado con las estatinas. La Sociedad Europea de Aterosclerosis ha publicado un documento de consenso sobre el diagnóstico y el manejo de este problema (34) en el que se propone integrar la sintomatología de este tipo asociada a las estatinas dentro del término «síntomas musculares», con presencia o no de elevación de creatinina quinasa (CK). Aunque en los ensayos clínicos la incidencia de los síntomas musculares es baja (1-5%), en estudios observacionales, registros de pacientes y estudios postcomercialización oscila entre el 7 y el 29% de los pacientes tratados (35).

En la mayoría de los casos, los síntomas no van acompañados de marcadas elevaciones de la CK. La elevación de esta enzima por encima de 10 veces el límite superior de la normalidad, es

lo que se considera como miopatía, y su incidencia es, aproximadamente, de 1/1.000 a 1/10.000 pacientes/año, con una dosis estándar de estatinas (el riesgo varía según la dosis y los posibles factores de riesgo asociados (34).

1. 7.2. Efectos secundarios hepáticos. El tratamiento con estatinas produce elevaciones persistentes en los niveles séricos de transaminasas hepáticas (alanina aminotransferasa y/o aspartato aminotransferasa) en el 0,5-3% de los pacientes. El efecto es dosis dependiente y se produce, sobre todo, en los primeros tres meses tras el inicio del tratamiento. Sin embargo, el daño hepático grave con estatinas es poco frecuente e impredecible y la monitorización periódica de enzimas hepáticas no parece ser eficaz en su detección o prevención. Por ello, ya no se recomienda controlar de forma regular los niveles de transaminasas hepáticas en los pacientes tratados con estatinas. Se recomienda una determinación de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con estatinas y repetirla únicamente si está clínicamente indicado. Las estatinas no son una causa frecuente de hepatotoxicidad en España. La atorvastatina es la estatina implicada en un mayor número de incidencias. El patrón de lesión hepática varía entre las distintas estatinas (36).

1.7.3. Diabetes. La evidencia actualmente disponible de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales indica que existe un riesgo aumentado de nuevos diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 asociado al uso de estatinas. Así, en una revisión sistemática de 13 ECA (37) se encontró un aumento del riesgo equivalente a un nuevo caso de diabetes mellitus por cada 225 pacientes tratados con estatinas durante 4 años.

Los resultados de un reciente estudio observacional finlandés (más de 8.000 pacientes no diabéticos con un seguimiento de más de 5 años), apuntan en el mismo sentido: el riesgo de aparición de nuevos casos de diabetes en los pacientes tratados con estatina, ajustado por diferentes factores de riesgo (edad, IMC, circunferencia de la cintura, tabaquismo, consumo de alcohol...) fue de 1,46 (IC 95%: 1,22 a 1,74) (38) . El mecanismo por el que las estatinas favorecen la aparición de diabetes es desconocido. La aparición de diabetes mellitus parece estar relacionada con la dosis. En una revisión sistemática de 5 ECA (39) se concluye que las dosis altas de estatinas (atorvastatina 80 mg, simvastatina 40-80 mg) conllevan un mayor riesgo de aparición de diabetes mellitus que las dosis moderadas (pravastatina 40 mg, atorvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg), diagnosticándose dos casos más de diabetes mellitus de nueva aparición por cada 1.000 pacientes/año. Datos de un estudio observacional que incluyó más de 136.000 pacientes en prevención secundaria cardiovascular apoyan estos resultados (RR: 1,15 IC95%: 1,05-1,26) (40).

1.8. Recomendaciones de las guías de práctica clínica en la prevención de enfermedades cardiovasculares y uso de estatinas

La guía de prevención de enfermedad cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología publicada en 2016 establece una serie de objetivos de control para los pacientes con enfermedad coronaria establecida y recomienda valores de cLDL < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) o una reducción del 50% de los valores de cLDL cuando ese objetivo sea inalcanzable a pesar de una terapia intensiva (11).

Las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology publicadas en 2013 recomiendan el tratamiento intensivo con estatinas para los pacientes con enfermedad cardiovascular aterotrombótica, con lo que se desmarcan de establecer unas cifras diana para el control del colesterol en prevención secundaria (23).

La prevención y el tratamiento de las dislipemias deben estar incluidos siempre en el marco más amplio de la prevención de las ECV, que ha sido tratada en las guías elaboradas por los grupos de trabajo de sociedades mencionadas.

En España, el uso de estatinas y el control del cLDL han tenido un incremento importante en la última década, aunque siguen siendo insuficientes. En una publicación del año 2014, Cordero et al (41) compararon el perfil clínico y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en dos grandes registros transversales de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida separados 10 años (1999 y 2009). Los resultados evidenciaron una reducción significativa en las concentraciones séricas de colesterol total (218,3 frente a 196,3 mg/dl) y cLDL (145,1 frente a 117 mg/dl).

Asimismo, se objetivó un incremento significativo del uso de estatinas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica: del 27,05% en 1999 al 65,1% en 2009(41).

Las estatinas han demostrado su efectividad en manejo de enfermedades cardiovasculares, tanto en prevención primaria (42), (43), como en prevención secundaria (44), (45),(46). De las estatinas comercializados en España, los que tienen mayor consumo son la Simvastatina y Atorvastatina (que representan respectivamente el 47% y el 34% del consumo total (47). Esta evolución en los últimos años revela una concienciación sobre la importancia de controlar las cifras de colesterol tanto en prevención primaria y, especialmente en prevención secundaria (48).

Por último, la irrupción de los anticuerpos monoclonales inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) posiblemente sea una revolución en el tratamiento de los pacientes con cifras de cLDL altas (49).

Todas las guías de práctica clínica actualizadas recomiendan la utilización, entre otros fármacos, de hipolipemiantes (fundamentalmente estatinas) (32),(50) y de antiagregantes plaquetarios (fundamentalmente ácido acetilsalicílico) (51) para la prevención secundaria de las ECV. Por tanto, todo paciente con enfermedad cardiovascular establecida debería tener prescritos, salvo que estuviera contraindicado, una estatina y un antiagregante plaquetario.

1.9. Estatinas disponibles en España

En el año 2015 estaban comercializadas en España siete estatinas diferentes. Las dosis, su potencia y su coste de tratamiento por año aparecen en la tabla 2.

	Intensidad baja ↓ cLDL <30%		Intensidad media ↓ cLDL 30-50%		Intensidad alta ↓ cLDL ≥50%		
Atorvastatina			10 60,09€	20 120,05€	40 240,12€	60 360,18€	80* 480,24€
Fluvastatina	20 65,18€	40 130,23€		80 260,45€			
Lovastatina		20 32,59€	40 51,10€				
Pitavastatina		1 271,01€	2 372,04€	4 557,93€			
Pravastatina	10 53,06€	20 106,24€	40 212,48€				
Rosuvastatina			5 246,38€	10 338,28€	20 507,35€		40** 1014,70€

Simvastina		10* 12,38€	20* 20,60€	40* 28,29€	
Fuente: Servicio de prestaciones farmacéuticas. Servicio Andaluz de Salud. Octubre 2015 *Relación coste-efectiva más favorable en nuestro medio **Presentación autorizada pero no comercializada (AEMPS)					

1.10. Terapia antitrombótica en prevención cardiovascular

Los antitrombóticos son medicamentos que reducen el riesgo de sufrir un ataque cardíaco, un accidente cerebrovascular o una obstrucción de las arterias y venas, ya que evitan que se formen coágulos de sangre (trombos) o que estos aumenten de tamaño.

El tratamiento antitrombótico pretende evitar los accidentes tromboembólicos, arteriales o venosos, en situaciones clínicas de riesgo (prevención primaria) o prevenir la recidiva o extensión del accidente trombótico ya presente (prevención secundaria). Puede ser de tres tipos fundamentales: antiagregantes, que inhiben la función plaquetaria; anticoagulantes, que inhiben la coagulación plasmática, y trombolíticos, que inducen la lisis del trombo (50).

Los antiagregantes plaquetarios son un grupo de medicamentos que impiden que las plaquetas se agrupen y formen un coágulo (52).

En el estudio de Cannon sobre pacientes con enfermedad aterotrombótica publicado en 2010, el 70% de los pacientes con enfermedad cardiovascular eran usuarios del ácido acetil salicílico (AAS), el 18% utilizan doble antiagregante plaquetario y el 6% la combinación de AAS con un anticoagulante oral. La mitad de los pacientes que no toman AAS se encontraban en tratamiento con algún anticoagulante oral u otro antiplaquetario (53).

La elección del tratamiento antiplaquetario para la prevención secundaria del ictus debe ser individualizado según las comorbilidades del paciente, incluyendo el riesgo de recurrencia de ictus y hemorragias (54).

Los anticoagulantes intervienen en la cascada de la coagulación para alargar el tiempo en que se forma un coágulo de sangre. La disminución de la coagulación impide que se formen coágulos peligrosos y que estos obstruyan los vasos sanguíneos (50).

Los fármacos trombolíticos

Pretenden lisar el trombo ya formado para obtener la reperusión de los tejidos isquémicos y corregir la alteración hemodinámica causada por la trombosis. Activan el plasminógeno a plasmina.

1.10.1. Antiagregantes plaquetarios

Existe una gran evidencia de que el uso de terapia antiagregante disminuye la incidencia de infarto agudo de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios y muerte de origen vascular en pacientes que han padecido alguna de estas patologías (nivel de evidencia Ia) (55). En cuanto a los antiagregantes utilizados, el ácido acetil salicílico (AAS) es el fármaco más utilizado y más estudiado para la prevención secundaria (51).

Las evidencias para recomendar la prevención secundaria de estos episodios son muchas. El metaanálisis del Antithrombotic Trialists Collaboration (ATC), puso de manifiesto una reducción del 46% en la tasa de episodios vasculares de cualquier tipo y muestra que el tratamiento antiplaquetario reduce el riesgo global de eventos vasculares graves en un 25% en pacientes con riesgo elevado (56). Este metaanálisis demostró que una dosis de 75-150 mg de AAS era tan efectiva como las dosis mayores y, por tanto, no se ha demostrado una relación directa

entre la dosis y la eficacia. En particular, el riesgo de infarto no fatal se reduce aproximadamente en un 33%; el de ictus no fatal, en un 25%, y el de muerte de causa vascular, en un 15%.

Dado que gran parte de esta evidencia proviene de estudios que han utilizado AAS como antiagregante plaquetario, este fármaco se ha convertido en la base del tratamiento y la prevención de recurrencias en los pacientes con enfermedad aterotrombótica.

En un reciente estudio realizado en Estados Unidos se indica que solo en 40% de las personas que deberían (según las guías de práctica clínica) utilizar AAS a dosis bajas para prevenir eventos cardiovasculares las toman. Demuestra que, si todos los que necesitan la tomaran, aumentaría la esperanza de vida en 0,3 años (mayormente sin discapacidad). Además, el uso diario de AAS de dosis baja entre los estadounidenses mayores de 50 años resultaría en un beneficio neto de 692.000 millones de dólares ajustando años de vida y calidad de la misma. Pero no todo son beneficios, también indica que el sangrado gastrointestinal aumentaría (57).

Las diferentes guías de práctica clínica indican la necesaria utilización de los antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria de las ECV (4), (11), (14).

El **AAS** inhibe de manera irreversible la Ciclooxygenasa 1 (COX-1) de las plaquetas y, de esta forma, limita la formación de tromboxano A₂, con lo que se inhibe la agregación plaquetaria. La vida media del AAS es corta, pero su efecto sobre la COX-1 es irreversible.

Las indicaciones del uso de aspirina incluyen: Prevención primaria de infarto agudo de miocardio o enfermedad vascular cerebral con riesgo mayor al 10% a 5 años y prevención secundaria de evento cardioembólico (61).

Tienopiridinas: ticlopidina, clopidogrel y prasugrel, son fármacos antagonistas del receptor adenosindifosfato (ADP) que impiden de forma selectiva e irreversible la agregación y activación plaquetaria. La ticlopidina está en desuso por su toxicidad a nivel de la médula ósea y ha sido prácticamente sustituida por el clopidogrel. Las tienopiridinas no tienen antídoto, por lo que, ante la necesidad de revertir su efecto, se debe plantear la transfusión plaquetaria (62).

La doble antiagregación plaquetaria (AAS + tienopiridina) está indicado en:

- Angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación de segmento ST sin intervención coronaria percutánea (máximo 12 meses).
- Después de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (al menos 14 días).
- Colocación de stent coronario: aspirina por tiempo indefinido y tienopiridina hasta 12 meses en caso de stent no medicado, y al menos 12 meses en caso de stent medicado (63).

El **dipiridamol** es un agente con efecto vasodilatador y antiagregante. El mecanismo de su efecto antiagregante no está claro, pero incluiría un efecto inhibitor reversible de la fosfodiesterasa, lo que aumenta la concentración de AMP cíclico intraplaquetario, e inhibe la recaptación de adenosina. Se trata de un agente antiagregante débil, pero potencia el efecto de AAS a dosis bajas. Se ha demostrado su efecto beneficioso asociado a AAS, comparado con AAS solo, en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) (64).

El **cilostazol** es un derivado de la 2-oxoquinolona con efectos antiagregantes, vasodilatadores y antiproliferativos; tiene un efecto inhibitor selectivo y reversible de la fosfodiesterasa III. Está contraindicado en la insuficiencia cardíaca y en la insuficiencia renal severa (65).

Los principales antiagregantes prescritos en Atención Primaria aparecen en la tabla 3.

Tabla 3. Fármacos antiagregantes más utilizados en España en Atención Primaria		
Fármaco Nombre comercial	Dosis/comprimidos y precio en euros	
Ácido Acetilsalicílico Adiro [®]	100mg/30c 1,45	300mg/30c 2,67
Triflusal Disgren [®]	300mg/50c 9,21	600mg/60d 11,05
Clopidogrel Plavix [®]	75mg/28 16,81	75mg/50 30,02
Prasugrel Effient [®]	2,5mg/60 90,86	5mg/60 90,86
Cilostazol Ekistol [®] y Pletal [®]	50mg/56c 17,48	100mg/56 20,98
Ticagleror Brilique [®]	90mg/56c 89,61	
Ticlopidina Ticlopidina EFG [®]	250mg/50c 15,60	
Dipiridamol Persantín [®]	100mg/50c 4,95	
Fuente: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. Actualizado 02/12/2016(66)		

1.10.2. Anticoagulantes

Cumarínicos

El **acenocumarol** o la **warfarina** son inhibidores de la vitamina K, y bloquean la síntesis de varios factores de la coagulación (II, VII, IX y X), así como de las proteínas C y S. Se caracterizan por precisar controles analíticos frecuentes, ya que la dosis diaria es muy variable en cada caso, hay escasa separación entre dosis insuficiente y excesiva (pequeños cambios en la dosis semanal alteran los niveles de anticoagulación). Además, existen interferencias muy frecuentes con otros fármacos, productos de herbolario y por cambios en la dieta. Un control inadecuado no sólo puede hacer que sean ineficaces en la prevención de la enfermedad tromboembólica, sino que puede generar complicaciones graves o mortales (hemorragias

intracraneales o digestivas, ictus, etc.). Por ello hasta inicios del siglo XXI el control de estos fármacos se realizaba en hospitales o unidades especializadas. En la última década del siglo XX se iniciaron las primeras experiencias de control en Atención Primaria (67) y, debido al aumento de indicaciones, al envejecimiento de la población (que requieren mayor accesibilidad) y la aparición de los coagulómetros portátiles, actualmente la mayoría de los pacientes anticoagulados con fármacos anti-vitamina K (AVK) son controlados en el primer nivel asistencial (68), por lo que es importante que el médico de familia conozca y maneje con soltura la dosificación de estos fármacos.

Las principales indicaciones de anticoagulación con cumarínicos incluye (69):

- Tromboembolismo venoso
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
- Fibrilación auricular
- Cardioversión
- Enfermedad valvular y colocación de prótesis valvulares

Heparinas

Las Heparinas no fraccionadas potencian la actividad de la antitrombina como inhibidora de los factores activados de la coagulación, en especial del factor X activado (FXa) y de la trombina.

Heparinas de bajo peso molecular

Se obtienen a partir de la heparina no fraccionada por despolimerización de sus cadenas. Se administran por vía subcutánea cada 12 o 24 h, sin precisar control analítico para ajustar las dosis terapéuticas.

El Fondaparinux es un análogo sintético de la heparina que causa un cambio conformacional irreversible en la antitrombina III.

Anticoagulantes orales de acción directa

En los últimos años se han desarrollado anticoagulantes orales directos (ACOD). Tales como el inhibidor directo de la trombina **dabigatrán**, y los inhibidores directos del FXa: **Rivaroxabán** y **apixabán**. En junio de 2015 se ha hecho efectiva la autorización de comercialización en España de un nuevo inhibidor directo del FXa, **edoxabán**. Todos ellos han demostrado un beneficio-riesgo favorable en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular (70), así como en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes que han sido sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.

Aunque los ACOD no necesitan monitorización en la población general, es difícil medir su efecto anticoagulante con los métodos habituales, precisan nuevos métodos de medición no disponibles de forma habitual, y no existe clara relación entre los resultados de estos test y el riesgo de sangrado. Además, en caso de sangrado grave o potencialmente letal el tratamiento no está claro, aunque se ha aconsejado la utilización de plasma fresco, concentrado de complejo protrombínico activado, o factor VII activado. Recientemente ha sido comercializado idarucizumab (Praxbind®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia (71).

Los fármacos anticoagulantes utilizados en España en Atención primaria vienen resumidos en la tabla 4.

Tabla 4: Fármacos anticoagulantes orales más utilizados en Atención Primaria en España. Nombre comercial y precio por envase en euros

Fármaco Nombre comercial	Dosis/comprimidos y precio en euros			
	Acenocumarol Sintrom®	1mg/60c 1,89	4mg/20c 2,67	
Warfarina Aldocumar®	1mg/40c 1,58	3mg/40c 3,0	5mg/40c 3,59	10mg/40c 5,74
Dabigatrán Pradaxa®	110mg/60 90,86	150mg/60 90,86		
Rivaroxabán Xarelto®	15mg/28 84.8	15mg/28 84.8		
Apixabán Eliquis®	2,5mg/60 90,86	5mg/60 90,86		
Edoxabán Lixiana®	30mg/60 81,30	60mg/60 81,30		

Fuente: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. Actualizado 02/12/2016(66)

1.11. Efectos secundarios de los antitrombóticos

Los anticoagulantes orales, tanto los clásicos dicumarínicos (AVK), como los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), producen un defecto en la coagulación que permite el efecto terapéutico y profiláctico de evitar patología tromboembólica en presencia de determinadas condiciones, pero aumentan el riesgo de sangrado debido precisamente a este efecto.

El sangrado activo es la principal contraindicación del uso de todos los antitrombóticos.

En una revisión sistemática en pacientes que usaban antitrombóticos para la fibrilación auricular, los efectos adversos gastrointestinales son frecuentes, especialmente con el uso de AAS (72).

En otra revisión sistemática para la valoración de los resultados clínicos y la seguridad de los antitrombóticos en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular, se concluye que las ACOD ocasionan menores tasas de incidencia de ictus, embolias sistémicas y hemorragias intracraneales que la warfarina. Por otra parte, el AAS y la asociación AAS más clopidogrel se asociaron a una mayor incidencia de embolia sistémica, ACV isquémico y mortalidad que la warfarina, especialmente en ancianos mayores (73).

Con carácter general, los anticoagulantes orales están contraindicados en: Intolerancia o alergia, inseguridad de adherencia al tratamiento y los controles, hepatopatía o malnutrición,

traumatismo craneal reciente, embarazo (si existe alto riesgo de ictus deberá pautarse HBPM para evitar el efecto teratogénico de la anticoagulación oral), historia previa de hemorragia subaracnoidea con aneurisma intacto, historia previa de hemorragia de carácter amiloideo, úlcus activo, HTA no controlable, retinopatía hemorrágica, diátesis hemorrágicas, nefropatía severa, punción lumbar reciente, cirugía del SNC reciente (74).

Cuando se combinan con otros fármacos antitrombóticos como los antiagregantes plaquetarios, este riesgo hemorrágico aumenta (75), por lo que en principio debe evitarse esta asociación, tal y como indica la ficha técnica de los fármacos de ambos grupos.

1.12. Utilización de fármacos en prevención secundaria cardiovascular

En un estudio realizado en todo el mundo se concluye que existe una notable infrutilización de los fármacos para prevención secundaria cardiovascular; se trata del estudio PURE (Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (76).

El estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiological study) ha cuantificado el uso de tratamiento farmacológico en el contexto de la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares. Este estudio incluyó a 153.996 pacientes de entre 35 y 70 años de países de todo el mundo procedentes de áreas rurales y urbanas, y se diseñó con el objeto de investigar el impacto de la renta media de sus respectivos países en el uso real de medicaciones de probada eficacia en la prevención secundaria de ECV e ictus (fármacos antiagregantes plaquetarios, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II y estatinas). El análisis de los resultados indica que el uso del tratamiento médico está relacionado directamente con la renta de los países y que, aunque dista mucho de ser óptimo en los de rentas más elevadas, es particularmente bajo en los países en desarrollo y en las áreas rurales (tabla 5). Las conclusiones de este estudio apuntan a la necesidad de mejorar el acceso al tratamiento mediante el uso y el desarrollo de fármacos eficaces y baratos que garanticen la adherencia al régimen terapéutico en la prevención secundaria. Es importante destacar que este estudio no incluye a todos los países, sino que se ha hecho una selección de 17, por lo que países como España no quedarían representados.

Tabla 5. Empleo de fármacos cardiovasculares en prevención secundaria de pacientes con enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular, según nivel económico de los países

Categoría de fármaco CV	Nivel económico según ingresos de países.				
	% de uso de fármacos				
	Altos ingresos	Ingresos medianos altos	Ingresos medianos bajos	Ingresos bajos	General
Antiagregantes plaquetarios	62,0	24,6	21,9	8,8	25,3
Estatinas	66,5	17,6	4,3	3,3	14,6
Betabloqueantes	40,0	25,4	10,2	9,7	17,4
Inhibidores de la ECA o ARA II	49,8	30,0	11,1	5,2	19,5
Otros antihipertensivos	73,8	48,4	37,4	19,2	41,8

Por otra parte, se estima que la proporción de pacientes con buena adherencia en prevención secundaria de la ECV es, según algunos autores, baja y que además disminuye progresivamente en el tiempo (77),(78). Después de los seis meses de haber iniciado un tratamiento efectivo, más del 50 % de los pacientes deciden abandonar el tratamiento o las modificaciones en el estilo de vida (79). Incluso se ha planteado recientemente la utilización de la denominada polipildora (estatina más antiagregante más antihipertensivo en un solo comprimido) para mejorar el cumplimiento terapéutico (80).

En nuestro entorno es desconocido el porcentaje de utilización de fármacos hipolipemiantes y antiagregantes para la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares y como se utilizan estos fármacos.

Mediante el presente trabajo pretendemos determinar la utilización de estatinas y antiagregantes plaquetarios en pacientes en prevención secundaria cardiovascular en nuestro medio caracterizando el uso, así como la eficacia y seguridad de los mismos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis de trabajo

Las estatinas han demostrado su efectividad en prevención primaria (42),(43) y secundaria (44),(45) de enfermedades cardiovasculares (nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A). El uso de antiagregantes reduce un 25% el riesgo global de eventos vasculares graves en pacientes con riesgo elevado (nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A) (55).

Por ello, las guías de buena práctica clínica recomiendan mantener los niveles de colesterol LDL <100 mg/dl (58), (59),(81) y usar (salvo contraindicación) estatinas (como simvastatina) (82) y antiagregantes plaquetarios (dosis bajas de AAS) (51),(83) para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular establecida. A pesar del bajo coste (especialmente simvastatina) y grandes beneficios de esta asociación, casi la mitad de la población de riesgo cardiovascular de los países desarrollados no la recibe (76).

Desconocemos el uso y forma de utilización de esta beneficiosa asociación en nuestro medio.

Por tanto, es preciso caracterizar la utilización de antiagregantes plaquetarios y estatinas en la prevención secundaria cardiovascular de la cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, las patologías cardiovasculares más prevalentes en nuestro medio, para, en caso necesario, iniciar medidas correctoras desde la atención primaria y modificar el tratamiento a nuestros pacientes.

Por todos estos motivos nos hemos planteado los siguientes objetivos.

2.2. Objetivos

1. Caracterizar el uso de estatinas y antitrombóticos en los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en la zona básica de salud de Málaga.
2. Determinar la eficacia y seguridad de las estatinas y los antitrombóticos en estos pacientes.
3. Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población de estudio.
4. Cuantificar las citas utilizadas por la población de estudio durante el primer año tras el alta hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Autorizaciones y aspectos éticos

Autorizaciones

Se solicitó permiso al director de Centro de Salud (Anexo I) para realizar el estudio y se presentó el trabajo al comité de ética de investigación de Málaga nordeste (Anexo II), así como al Director Gerente del Distrito Sanitario Málaga- Guadalhorce para su autorización.

Aspectos éticos

El estudio ha seguido estrictamente el compromiso para respetar los preceptos éticos fundamentales incluidos en la declaración de Helsinki y normas de buena práctica clínica. Se garantizó la protección y confidencialidad de datos. A continuación, aparece recogido el procedimiento para obtener el consentimiento informado y las medidas para preservar la intimidad.

Consentimiento Informado

Hoja de información y formulario de consentimiento: Siguiendo la normativa de la orden SAS/3470/2009 y dada las siguientes características del estudio no se precisó del consentimiento expreso del paciente para que sus datos pasen a formar parte del mismo:

- El estudio está basado únicamente en la revisión de historias clínicas, por lo que no existió ninguna interacción con el paciente.
- No se realiza ninguna intervención o modificación sobre la conducta médica habitual puesto que el estudio se basa en la recogida retrospectiva de los datos.
- No se recoge ningún dato de carácter personal. Todos los CRD del estudio estuvieron anonimizados a través de una codificación alfanumérica y solamente el investigador conocía la correspondencia de la codificación alfanumérica con la identidad del paciente.

Confidencialidad de los datos

El investigador otorgó su consentimiento para la participación en el estudio y para que sus datos sean introducidos en un fichero informatizado, con la única finalidad de facilitar información sobre la evolución del estudio, así como favorecer los aspectos logísticos y de organización necesarios para el desarrollo del mismo.

El investigador, se comprometió a realizar el estudio según lo establecido en el protocolo y preservó la confidencialidad de los datos de los pacientes. Por ello el investigador no recogió en el CRD más datos de los establecidos y evitó todo dato que pueda identificar al paciente, en caso contrario será responsabilidad única y exclusiva del médico investigador.

Asimismo, los datos de los pacientes estuvieron sometidos a tratamiento confidencial. Todos los datos fueron tratados de forma confidencial y fueron sometidos a un proceso de disociación, a fin de preservar la identidad del paciente tal como se establece en la L.O. 15/1999 de 13 de diciembre y Real Decreto 1720/2007.

Los datos de los pacientes obtenidos durante el estudio se consideraron confidenciales y sólo fueron utilizados con el propósito de satisfacer los objetivos de investigación.

3.2. Diseño del estudio

Estudio observacional, multicéntrico, descriptivo y transversal. Muestreo aleatorio. Sin blindaje para el personal sanitario que recogerá los datos, pero ciego para el analizador.

3.3. Ámbito, población y tamaño muestral

Ámbito de estudio

Los 27 centros de salud de la ciudad de Málaga que atienden a 568.030 habitantes (padrón municipal de habitantes a 1 de enero de 2011) (84).

Sujetos de estudio y tamaño muestral

Se realizó con los datos recogidos del listado de pacientes con diagnóstico principal al alta hospitalaria de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica que acudieron a los hospitales de Málaga desde el 1 de enero a 31 de diciembre de 2011, obtenido del fichero del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) (85). Estos mismos pacientes fueron evaluados en la historia clínica digital desde la Atención Primaria durante el año 2012. Se revisó su historia clínica durante los 30 días siguientes al cumplirse el año de la última alta hospitalaria.

El tamaño muestral se realiza teniendo en cuenta la prevalencia menos frecuente en la población de las tres enfermedades cardiovasculares a estudio. Por estudios previos sabemos que la prevalencia de enfermedad arterial periférica oscila entre el 2,1% y el 4,5%. Hemos calculado la cantidad mínima de casos que han de seleccionarse para una precisión del 1,6% y un intervalo de confianza del 95% para esta patología, siendo de 295 pacientes. De esta forma incluiremos en el estudio suficiente número de datos para obtener una buena potencia estadística.

Los pacientes serán seguidos en las consultas de atención primaria de los 27 centros de salud de la Zona Básica de Salud de Málaga (Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce). Son, por tanto, pacientes con domicilio habitual en la ciudad de Málaga y son seleccionados en el CMBD teniendo en cuenta el código postal del domicilio habitual del paciente.

3.4. Selección aleatorizada de la muestra

Para evitar sesgos del investigador los pacientes incluidos en el estudio fueron seleccionados de forma aleatorizada mediante un programa informático del listado total de pacientes dados de alta durante el año 2011 en los hospitales públicos de Málaga con código de diagnóstico principal de las tres patologías seleccionadas, como se describe posteriormente en el procedimiento

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros y de cualquier raza, sin límite de edad
- Pacientes en prevención secundaria cardiovascular diagnosticados de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica en los hospitales de Málaga durante el año 2011
- Pacientes cuyo domicilio habitual sea Málaga.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con contraindicación previa de uso de estatinas o antiagregantes.
- Pacientes que no reúnan al menos el 60% de los datos requeridos en la historia.
- Pacientes que realicen su asistencia sanitaria fuera de la comunidad autónoma andaluza.

3.5. Procedimiento

Tras solicitar y obtener el permiso para el uso científico de los datos de las autoridades del Distrito Sanitario de Málaga y la Autorización del Comité de Ética de Investigación Málaga nordeste (Anexo II), y tras obtener la autorización del Director Gerente del Distrito Sanitario de Málaga, se solicitó a la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud los datos del fichero del conjunto mínimo de básico de datos (CMBD) de los pacientes necesarios para realizar el estudio (86).

Usamos del conjunto mínimo de básico de datos (CMBD) de los pacientes los datos clínico-asistenciales asociados a datos de identificación personal de la población de estudio en la ciudad de Málaga.

Para obtener el listado de altas correspondientes a residentes en la ciudad de Málaga se tuvo en cuenta el código postal del paciente.

Las patologías de las que se solicita información y su codificación en la clasificación internacional de enfermedades (CIE) son la Cardiopatía isquémica (CIE 410 a 414), la enfermedad cerebrovascular (CIE 430 a 438) y la enfermedad arterial periférica (CIE 440 a 445). De la totalidad de pacientes con estas características se realizó un muestreo aleatorio computarizado simple mediante generación de tabla de números aleatorios.

Los datos de las variables se obtendrán de la historia clínica digital de atención primaria de cada individuo y se resumirán en la hoja de recogida de datos (Anexo III).

Una vez realizada la selección de los pacientes a estudio mediante muestreo aleatorio, se analizaros las diferentes variables de los pacientes un año después del alta hospitalaria.

Para ello, los pacientes seleccionados se ordenaron según fecha de alta hospitalaria, revisándose las historias de cada uno de ellos un año después de dicha alta y hasta treinta días después de cumplirse el año de la mencionada alta.

3.6. Variables a cuantificar

Variables Principales o de Resultado

- Presencia de estatinas. Si/no (cualitativa dicotómica). Su buscó en la pantalla principal de la historia clínica o en hoja de medicamentos activos de la historia digital del paciente.
- Presencia de Antitrombóticos. Si/no (cualitativa dicotómica). Se buscó en el mismo lugar.

Variables secundarias

- Edad: En años (cuantitativa continua).
- Sexo: Hombre/mujer (cualitativa dicotómica).
- Tipo de enfermedad cardiovascular: CI, ACV, EAP, (cualitativa policotómica). Se obtuvo en del listado de problemas activos del paciente.

- Defunción durante el primer año tras alta hospitalaria. Si/No (cualitativa dicotómica). Se obtuvo mediante la búsqueda del paciente en base de datos del sistema informático comprobando si estaba en pasivo (defunción) al año siguiente al alta.
- Años desde diagnóstico de la ECV: Se define como el tiempo en años desde que tiene incluido el diagnóstico de ECV en la historia clínica (cuantitativa continua). Se obtuvo en lista de problemas del paciente.
- Presencia de diabetes: Si/no (cualitativa dicotómica). En listado de problemas, procesos activos.
- Presencia de HTA: Si/no (cualitativa dicotómica). En listado de problemas o programas activos.
- Condición de Fumador. Si/no (cualitativa policotómica). En listado de problemas o en hoja de hábitos.
- Índice de masa corporal. (Cuantitativa continua). Expresado en kg/m^2 . Situado en hoja de constantes.
- Presencia de Dislipemia. Si/no (Cualitativa dicotómica). En listado de problemas o programas activos.
- Número de medicamentos utilizados: (Cuantitativa continua). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Tipo de estatina: (Cualitativa policotómica). Simvastatina, atorvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina, rosuvastatina, pitavastatina. (Cualitativa policotómica). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Utilización de otros hipolipemiantes: Si/no (cualitativa dicotómica). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Tipo de otros hipolipemiantes: (Cualitativa policotómica). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Tipo de antiagregante plaquetario: (Cualitativa policotómica). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Presencia de medicación anticoagulante: Si/no (cualitativa dicotómica). En pantalla principal, medicamentos activos.
- Colesterol total en sangre: Medido en miligramos por decilitro (cuantitativa continua). De última analítica en hoja de analíticas.
- Colesterol HDL en sangre: Medido en miligramos por decilitro (cuantitativa continua). De última analítica en hoja de analíticas.
- Colesterol LDL en sangre: Medido en miligramos por decilitro (cuantitativa continua). De última analítica en hoja de analíticas.
- Triglicéridos en sangre: Medidos en miligramos por decilitro (cuantitativa continua). De última analítica en hoja de analíticas.
- Reacciones adversas a estatinas, otros hipolipemiantes, antiagregantes o anticoagulantes. Si/no (cualitativa dicotómica). Se obtuvo en hoja de contraindicaciones y alergias del paciente.
- Citas totales con personal sanitario durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.
- Citas con el médico del centro de salud durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.
- Citas con enfermería del centro de salud durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.
- Citas con todos los especialistas hospitalarios durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.
- Citas con rehabilitación durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.

- Citas con trabajo social del centro de salud durante el primer año tras el alta hospitalaria. (Cuantitativa continua). En hoja de citaciones del paciente en módulo de citación.

3.7. Análisis de los datos

Todos los datos fueron informatizados y analizados mediante el programa informático SPSS versión 18 para Windows, SPSS, Chicago, IL, EEUU).

Las variables cuantitativas se expresaron como la mediana o como el valor medio más/menos la desviación estándar (media \pm DE) o el error estándar de la media (media \pm s.e.m.) de N valores según la distribución de la variable sea o no simétrica, rango de valores: máximo y mínimo. Las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencias absolutas y relativas y de porcentaje de incidencia (%) de N valores, o mediana de N valores, según el tipo de distribución a la que se ajusten los datos. Los datos son presentados en texto, gráficas y tablas.

Se realizará un análisis descriptivo y un comparativo en función del tipo de tratamiento de los datos obtenidos. La comparación entre grupos se realizará, en las variables cuantitativas, utilizando el test de la T de Student para muestras independientes siempre que se satisfaga la condición de normalidad (se comprobará mediante el test de Shapiro-Wilk) y en caso contrario se aplicará el test no paramétrico de Mann-Whitney. La comparación entre grupos múltiples se realizará mediante el análisis de ANOVA de una y varias vías. En las variables cualitativas, el análisis comparativo se realizará mediante el test de Chi cuadrado (Chi^2), cuantificando con la OR la potencia de la asociación de Chi^2 .

Tanto en el caso de las variables cuantitativas como cualitativas se realizó también, análisis univariante y multivariante, correlaciones y regresiones lineales y logísticas para determinar la posible existencia de factores predictores de la variable dependiente en estudio. En todos los casos se consideró la existencia de significación estadística a aquella con una $p < 0,05$ y el nivel de confianza del 95%.

3.8. Anexos material y método.

Anexo 1. Autorización del director de la Unidad de Gestión Clínica.

Anexo 2. Certificado del CEI de Málaga

Anexo 3. Hoja de recogida de datos

Anexo I. Autorización del director de la Unidad de Gestión Clínica.

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA UGC

Dr. D. Antonio Baca Osorio, Director de la UGC Ciudad Jardín perteneciente al Distrito Sanitario Málaga.

Declaro:

Que conozco cuanta documentación da base al trabajo proyecto de investigación "**¿Se realiza de forma correcta el tratamiento con estatinas y antiagregantes en la prevención secundaria cardiovascular de nuestro medio?**", y cuyo investigador principal será el Dr. Leovigildo Gineí Mendoza.

Que el investigador principal, así como el resto del equipo, reúne las características de competencia necesarias así como la metodología específica para que el estudio sea viable.

Que autorizo la realización de este trabajo en la Unidad de gestión Clínica de Ciudad Jardín (Málaga).

En Málaga a 6 de Febrero de 2012

Fdo. Dr. Antonio Baca.
Director de la UGC de Ciudad Jardín, Málaga

Anexo II. Certificado del CEI de Málaga



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dr. José Cañón Campos
Presidente CEI Málaga Nordeste

CERTIFICA

1.- Que el CEI Málaga Nordeste en su reunión del día 27 Marzo de 2012, ha evaluado la propuesta del investigador: **D Leovigildo Ginel Mendoza**, referido al Proyecto de Investigación:

“¿Se realiza de forma correcta el tratamiento con estatinas y antiagregantes en la prevención secundaria cardiovascular de nuestro medio? Estudio ICAP (Investigación Cardiovascular en Atención Primaria)”

2.- Considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

3.- La composición del CEI en la reunión de esta aprobación es la siguiente:

Dr. José Cañón Campos
Dr. Alonso Gallardo Miranda
Dr Miguel Ángel García Ordóñez
Dr. Manuel E Herrera Gutiérrez
Dra. Laura Leyva Fernández
Dra. Aránzazu Linares Alarcón
Dr. Antonio López Téllez
D^a. Inmaculada Lupiáñez Pérez

Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA.
Avenida Carlos Haya, s/n, 29010 Málaga.
Tel: 951 219 950



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Dra. Gloria Luque Fernández
Dr. Fermín Mayoral Cieries
Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga
D. Antonio J Núñez Montenegro
Dr David Moreno Pérez
Dr Gabriel Oliveira Fuster
Dra. M^a José Torres Jaén
Dra. M^a Carmen Veia Márquez
D^a Rosalía M^a Zamora García

No existiendo ningún tipo de conflicto ético, es por lo que el CEI acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado.

Lo que firmo en Málaga, a 28 de Marzo de 2012

Fdo.: José Cañón Campos
Presidente CEI Málaga Nordeste

Hospital Regional Universitario CARLOS HAYA
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga
Tel. 951 299 000

Anexo III. Hoja de recogida de datos

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Número de orden _ _ _

1. Edad en años _ _
2. Sexo: 1. Hombre. 2. Mujer
3. Tipo de ECV: 1. Enfermedad coronaria. 2. Accidente cerebrovascular. 3. Enfermedad arterial periférica
4. Años de evolución de la ECV _ _
5. Diabetes: 1. Si. 2. NO
6. HTA: 1. Si. 2. NO
7. Fumador: 1. Si. 2. NO
8. Obesidad: 1. Si. 2. NO
9. Dislipemia: 1. Si. 2. NO
10. Numero de medicamentos utilizados
11. Uso de estatinas: 1. Si. 2. NO
12. Tipo de estatina: 1. Simvastatina. 2. Atorvastatina. 3. Pravastatina. 4. Lovastatina. 5. Fluvastatina. 6. Rosuvastatina. 7. Pitavastatina.
13. Otros hipolipemiantes: 1. Fibratos. 2. Ezetimiba. 3. Ácidos grasos omega 3. 4. Resinas.
14. Uso de antiagregantes: 1. Si. 2. NO
15. Tipo de antiagregantes: 1. AAS. 2. Triflusal. 3. Clopidogrel. 4. AAS + Clopidogrel. 5. Otros antiagregantes
16. Presencia de medicación anticoagulante: 1. Si. 2. NO
17. Plaquetas en sangre en unidades/ μ L _ _ _
18. Colesterol total en mg/dL. _ _ _
19. Colesterol HDL en mg/dL. _ _ _
20. Colesterol LDL en mg/dL. _ _ _
21. Triglicéridos en mg/dL. _ _ _
22. Reacciones adversas a estatinas: 1 Si. 2 No.
23. Reacciones adversas a otros hipolipemiantes: 1 Si. 2 No.
24. Hipolipemiante con reacción adversa: 1. Fibratos. 2. Ezetimiba. 3. Ácidos grasos omega 3. 4. Resinas.
25. Reacciones adversas a antiagregantes: 1 Si. 2 No
26. Antiagregante con reacción adversa. 1. AAS. 2. Triflusal. 3. Clopidogrel. 4. AAS + Clopidogrel. 5. Otros antiagregantes
27. Reacciones adversas a anticoagulantes: 1 Si. 2 No.
28. Consultas programadas con médico de familia
29. Consultas programadas con enfermero
30. Consultas programadas con especialista
31. Consultas programadas para pruebas diagnósticas
32. Consultas programadas con rehabilitador
33. Consultas programadas con trabajadora social

RESULTADOS

4. RESULTADOS

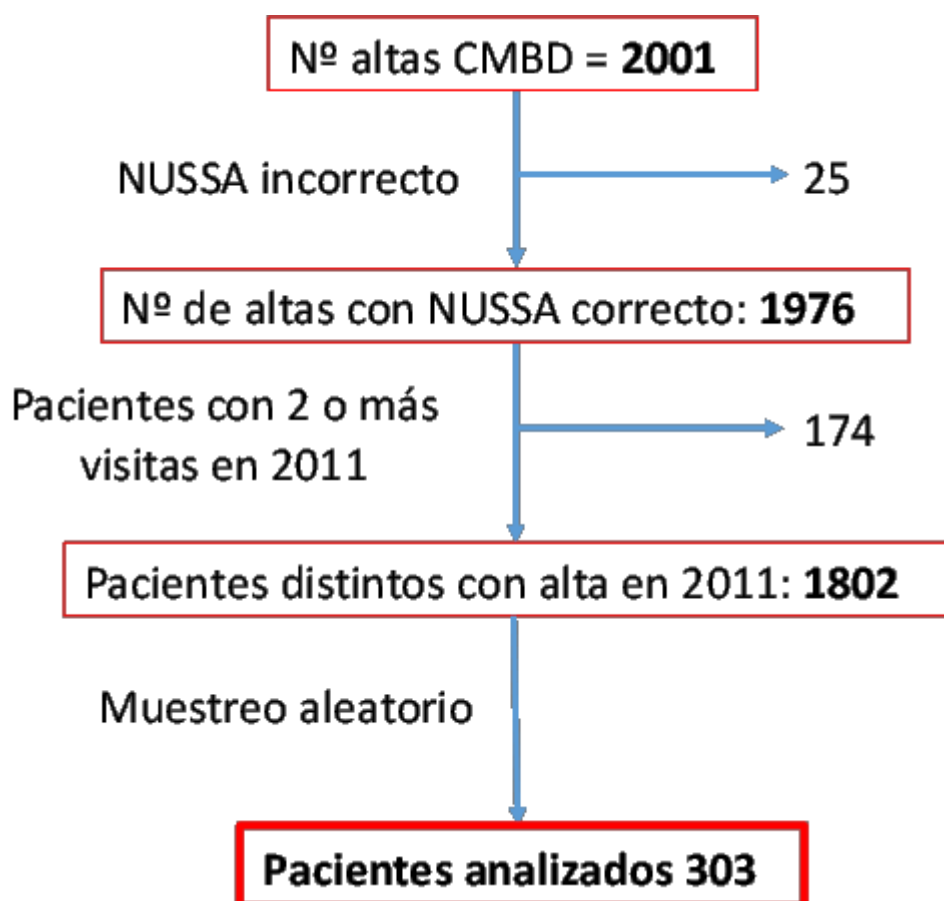
Resumiremos a continuación los principales resultados obtenidos en el estudio.

4.1. Pacientes analizados

Durante el año 2011 se produjeron en los Hospitales públicos de Málaga, 2001 altas hospitalarias con diagnóstico principal codificado de CI, ACV o EAP de pacientes con domicilio habitual en la ciudad de Málaga. De la base de datos obtenida del CMBD, 25 registros no tenían bien identificado el número de usuario de la Seguridad Social de Andalucía (NUSSA).

De los 1976 pacientes con altas hospitalarias identificados por el NUSSA, 174 correspondían a pacientes con 2 o más altas durante el año 2011. Se seleccionaron los registros correspondientes a la última alta hospitalaria. Finalmente se realizó un muestro aleatorio sobre los 1802 pacientes restantes, del que se obtuvieron 303 pacientes para estudio (figura 1).

Figura 1: Diagrama de pacientes analizados



4.2. Características generales de los pacientes

Las características de los 1802 pacientes distintos dados de alta con diagnóstico principal de CI, ACV o EAP por área hospitalaria distribuidos por sexo vienen descritas en la tabla 6.

Tabla 6. Altas por CI, ACV y EAP por hospitales y sexo en pacientes distintos Año 2011; n (%)

	Hombres	Mujeres	n=1802
AH Carlos Haya	719 (62,5)	432 (37,5)	1.151 (63,9%)
AH Virgen de la Victoria	431 (66,2)	220 (33,8)	651 (36,1%)
AH: Área Hospitalaria			

Casi dos terceras partes de los pacientes residentes en Málaga fueron dados de alta en el área hospitalaria Carlos Haya.

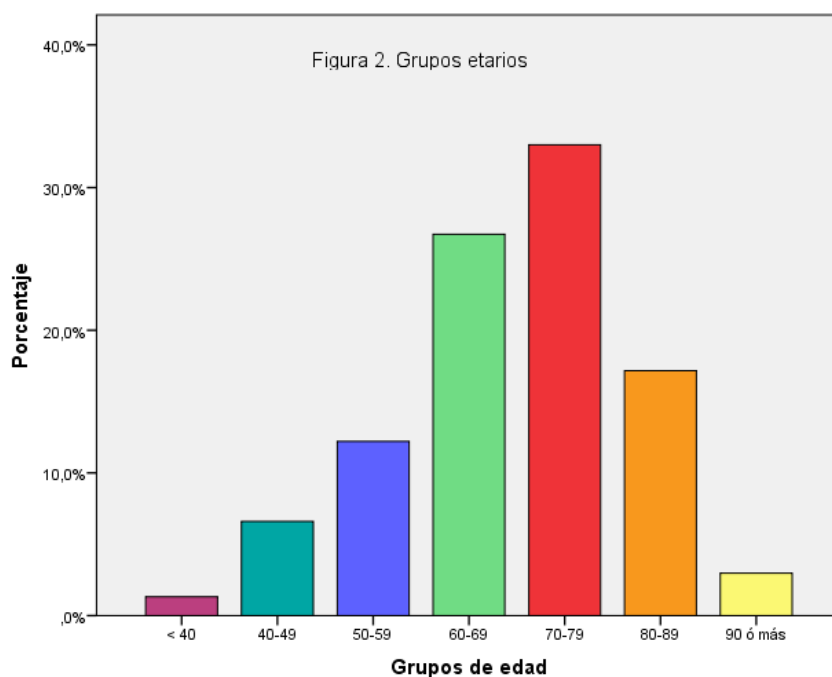
De los 303 pacientes analizados, 190 (62,7) eran hombres siendo la edad más frecuente del alta próxima a los 70 años. El hospital de procedencia y las variables demográficas se describen en la tabla 7.

Tabla 7. Hospital de procedencia y demografía

Hospital de Procedencia	n (%)
AH Carlos Haya	195 (64,4)
AH Virgen de la Victoria	108 (35,6)
Sexo n (%)	
Hombre	190 (62,7)
Mujer	113 (37,3)
Edad (años) media \pm DE	69,5 (12,36)
Grupos etarios	
< 40	4 (1,3)
40-49	20 (6,6)
50-59	37 (12,2)
60-69	81 (26,7)
70-79	100 (33)
80-89	52 (17,2)
90 o más	9 (3)
AH: Área hospitalaria. DE: Desviación estándar	

Los pacientes entre 70 y 80 años constituyen la década más prevalente de altas hospitalarias. Casi el 60% de los pacientes tiene entre 60 y 80 años.

Los grupos de edad aparecen en la figura 2



4.3 Características generales de la muestra

Más de la mitad de los pacientes fueron dados de alta por CI y un tercio por ACV, solo a 40 pacientes (13,2%) se le asignó EAP como diagnóstico principal.

Los diagnósticos principales al alta vienen descritos en la tabla 8.

	n = 303	%
Cardiopatía isquémica	161	53,1
ACV	102	33,7
Ictus hemorrágico	29	9,6
Ictus isquémico	64	21,1
AIT	9	3,0
EAP	40	13,2
CIE9: Clasificación internacional de enfermedades, versión 9		

Los factores de riesgo cardiovascular que presentaban los pacientes estudiados vienen expresados en la tabla 9

Tabla 9. Factores de riesgo cardiovascular		
	N = 303	%
Diabetes	142	46,9
HTA	236	77,9
Dislipemia	173	57,1
Obesidad*	42	50,0
Tabaquismo**	77	55,8
*Registros en obesidad en 91 pacientes		
** Registros para fumador o exfumador en 138 pacientes		

Hay que tener en cuenta que 211 de los 303 pacientes (69.63%) no tenían registrado el IMC en la tabla de constantes de la historia clínica digital.

De los 92 pacientes con registro de IMC la media fue de 30,73 (DE 4,82). La obesidad por grados para los registros analizados aparece en la tabla 10.

Tabla 10. Obesidad por grados		
	N= 91	%
IMC < 25	6	2,0
IMC de 25 a 30	43	14,2
IMC > 30	42	13,9

De igual forma 165 pacientes (54,4%) no tenían registros del tabaco en el listado de hábitos de la historia.

Analizados los registros de tabaquismo existentes, la distribución según la condición de fumador se describe en la tabla 11.

Tabla 11. Condición de fumador		
	N=138	%
No fumador	61	44,2
Fumador	48	34,8
Exfumador	29	21,0

4.4 Análisis de fármacos utilizados

En número medio de medicamentos utilizados por paciente fue de 9.68 (DE 4.13) con un rango entre 0 y 22.

De los 303 pacientes en prevención secundaria cardiovascular que fueron estudiados, 230 **(75,9%) utilizaban estatinas al siguiente año de estar dados de alta**. El tipo de estatina y su porcentaje viene descritos en la tabla 12.

	N=303	%
Ninguna	73	24,1
Simvastatina	85	28,1
Atorvastatina	78	25,7
Pravastatina	7	2,3
Fluvastatina	4	1,3
Rosuvastatina	42	13,9
Pitavastatina	14	4,6

En 28 pacientes (9,8%) se utilizaron otros hipolipemiantes de los cuales 17 (5.6%) fueron fibratos, nueve (3%) ezetimiba y dos (0,7%) utilizaron ezetimiba).

Los antiagregantes fueron utilizados en 246 de los pacientes estudiados en prevención secundaria cardiovascular (81,2%) con la distribución que aparece en la tabla 13.

	N= 303	%
Ninguno	55	18,2
AAS	164	54,1
Triflusal	16	5,3
Clopidogrel	25	8,3
AAS+ clopidogrel	35	11,6
Otros	5	1,7
Clopidogrel + triflusal	2	0,7
AAS + triflusal	1	0,3

Los anticoagulantes fueron utilizados en 36 pacientes (11,9%) de los cuales 35 (97,2%) fue acenocumarol y solo apareció un caso de un ACOD (dabigatrán). Tabla 14.

	n=303	%
No	268	88,4
Si	35	11,6
Total	303	100,0

Por tanto, si sumamos el uso de antiagregantes y de anticoagulantes, **el 93,7% de los pacientes estudiados tenía prescrito un antitrombótico**. El uso de antiagregantes y anticoagulantes, así como de antitrombóticos de muestra en las figuras 3, 4 y 5.

Figura 3. Uso de antiagregantes. %

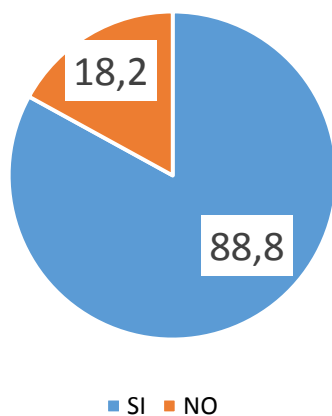


Figura 4. Uso de anticoagulantes. %

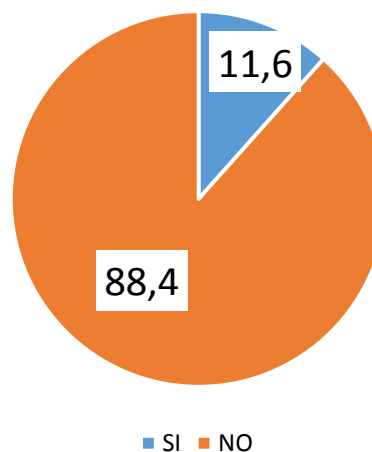
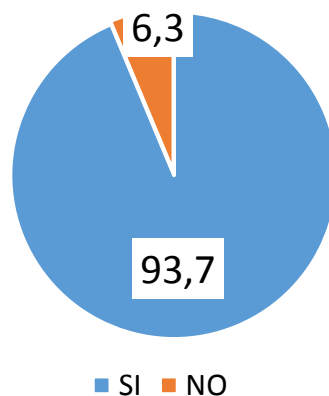


Figura 5. Uso de antitrombóticos. %



Los antihipertensivos se estaban utilizando al año del alta hospitalaria en 266 pacientes (88,8%). Distribuidos por número y tipo de los mismos en las tablas 15 y 16.

	n=303	%
Ninguno	37	12,2
Un anti HTA	32	10,6
2 anti HTA	89	29,4
3 anti HTA	101	33,3
4 o más	44	14,5

	N=303	%
IECAS	128	42,2
ARA II	110	36,3
Betabloqueantes	165	54,5
Calcioantagonistas	125	41,3
Diuréticos	170	56,1

En cuanto a los 142 pacientes diabéticos (46,9% de los pacientes estudiados) la distribución de fármacos aparece en la tabla 17.

	n = 142	%
Metformina solo	32	10,6
Sulfonilureas solo	6	2,0
Glinidas solo	2	0,7
Inhibidores DPP4 solo	4	1,3
Insulina sola	33	10,9
Metformina + inhibidores DPP4	15	5,0
Insulina + metformina sola	29	9,6
Insulina + metformina + otros	3	1,0
Metformina + sulfonilureas	14	4,6
Otras combinaciones	4	1,3

Es de destacar la frecuencia con que estos pacientes utilizan medicación para el aparato digestivo. Fundamentalmente omeprazol. Más de la mitad utiliza habitualmente algún analgésico o AINE, fundamentalmente paracetamol. La medicación concomitante utilizada por los pacientes aparece en la tabla 18.

	n= 303	%
Medicamentos uso digestivo	271	89,4
Ansiolíticos y antidepresivos	123	40,6
Analgésicos y AINES, excluyendo AAS	191	63,0
Medicamentos uso respiratorio	39	12,9

4.5 Reacciones adversas a principales fármacos

Las reacciones adversas que aparecieron en el registro de alergias y contraindicaciones aparecen en tabla 19.

	n=303	%
Ninguna / no consta	275	90,8
Estatinas	3	1,0
AAS	6	2,0
Otros antiagregantes	1	0,3
Acenocumarol	1	0,3
IECA	17	5,6

4.6 Análisis de lípidos

Fueron analizados los valores de lípidos en sangre durante el siguiente año al alta hospitalaria en la historia digital de atención primaria, con los resultados que aparecen en tabla 20.

	N (%)	Media	DE
Colesterol Total	208 (68,6)	170,71	43,759
LDL Colesterol	186 (61,4)	93,51	38,468
HDL Colesterol	190 (62,7)	47,03	16,645
Triglicéridos	202 (66,7)	61,20	100,113

La representación gráfica de los diferentes niveles de lípidos parece en las figuras 6,7,8 y 9.

Figura 6. Histograma de niveles de colesterol total

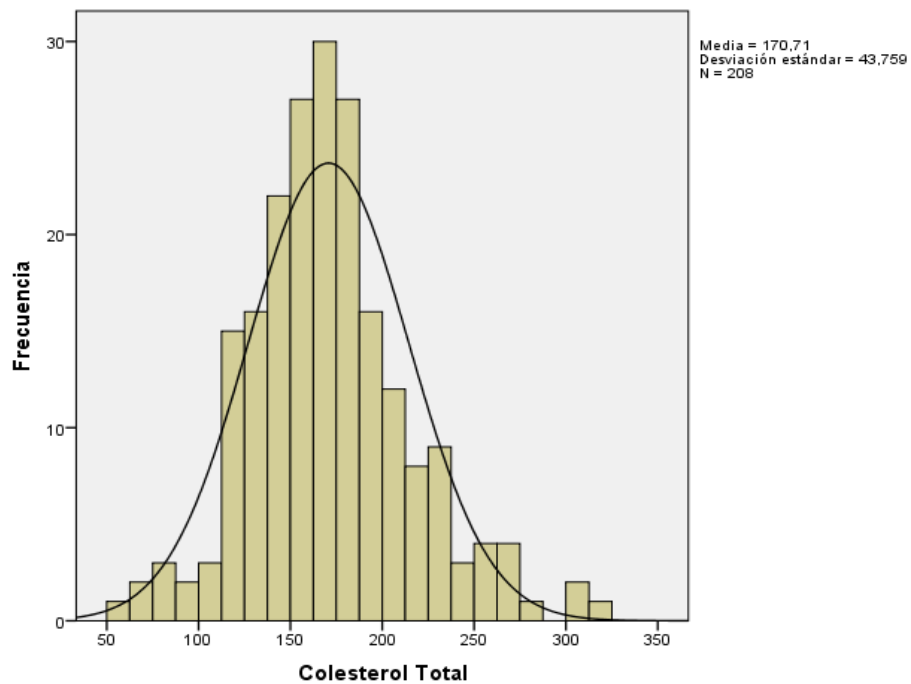


Figura 7 Histograma de niveles de colesterol LDL

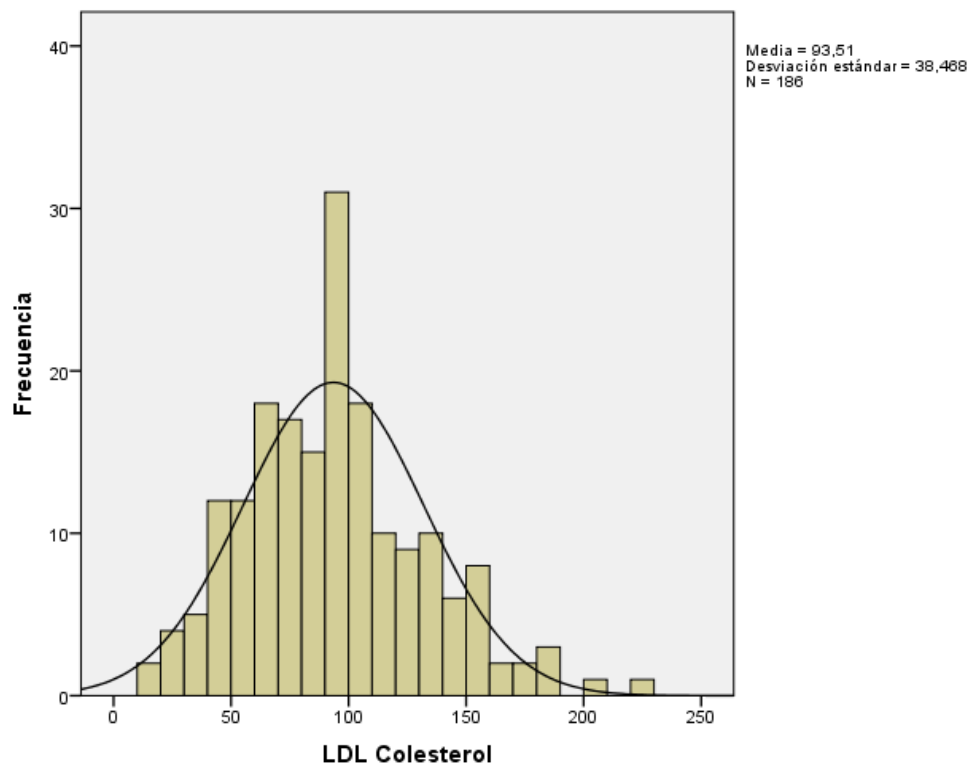


Figura 8. Histograma de niveles de colesterol HDL

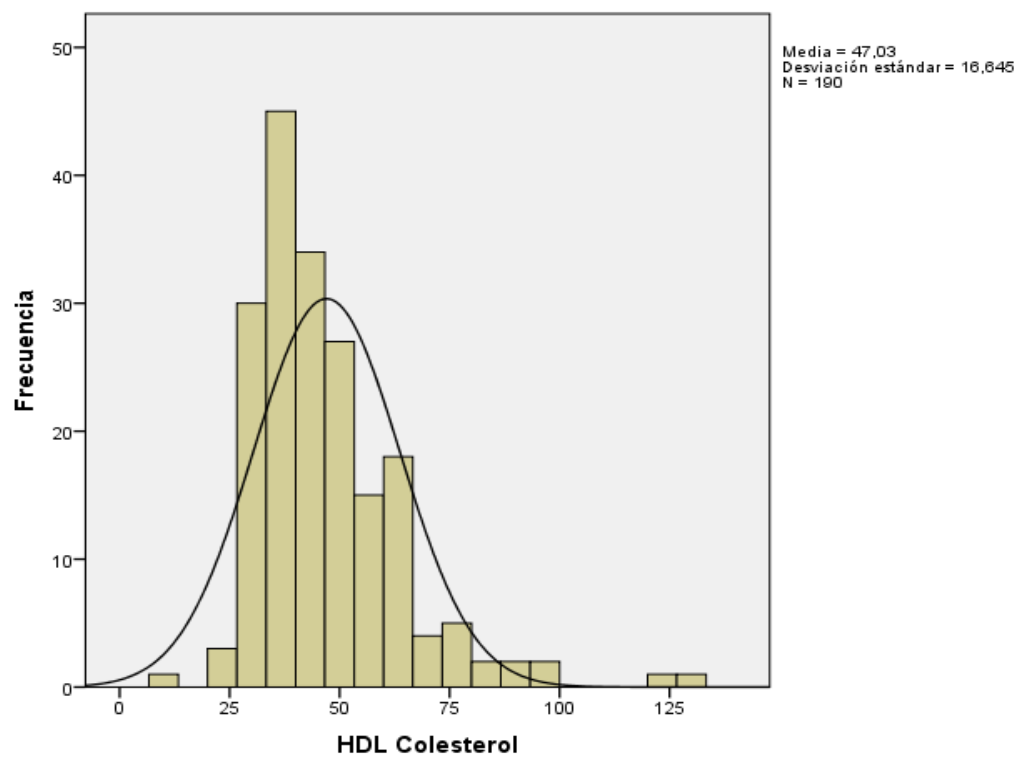
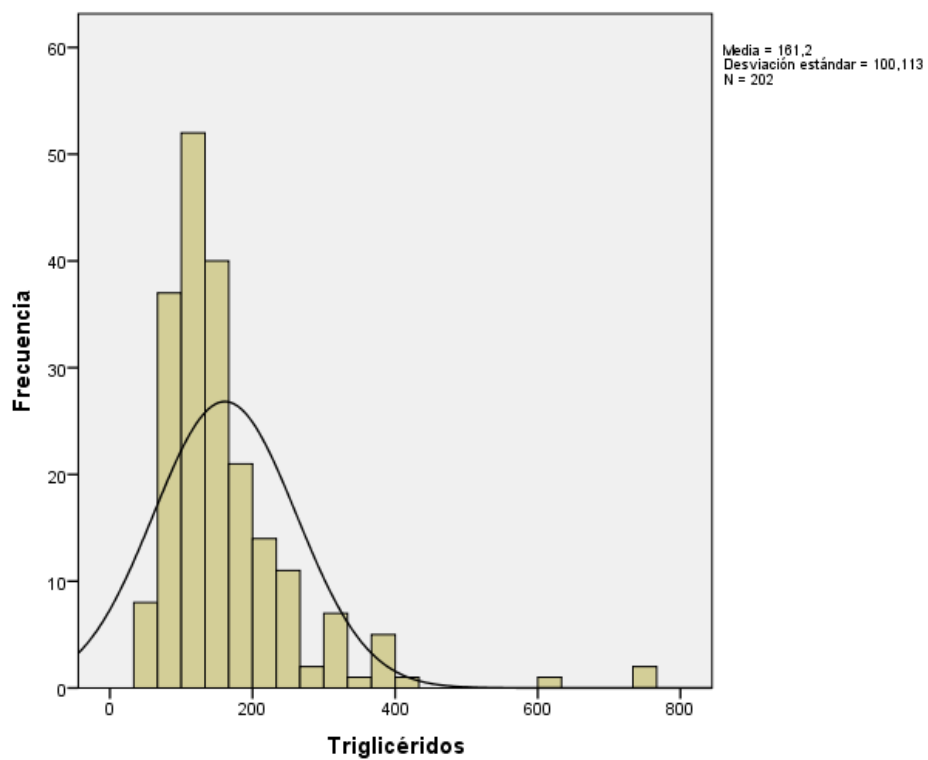


Figura 9. Histograma de niveles de triglicéridos



Los niveles de Colesterol total en relación con el uso de estatinas, se pueden observar gráficamente en las figuras 10,11,12 y 13.

Figura 10. Niveles de colesterol total y uso de estatinas

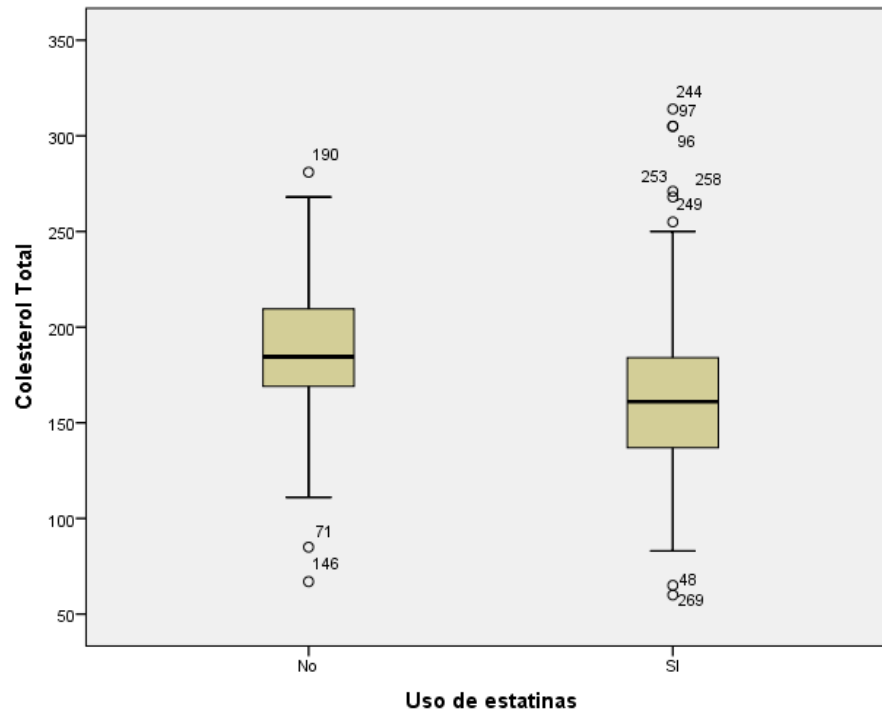


Figura 11. Niveles de colesterol LDL y uso de estatinas

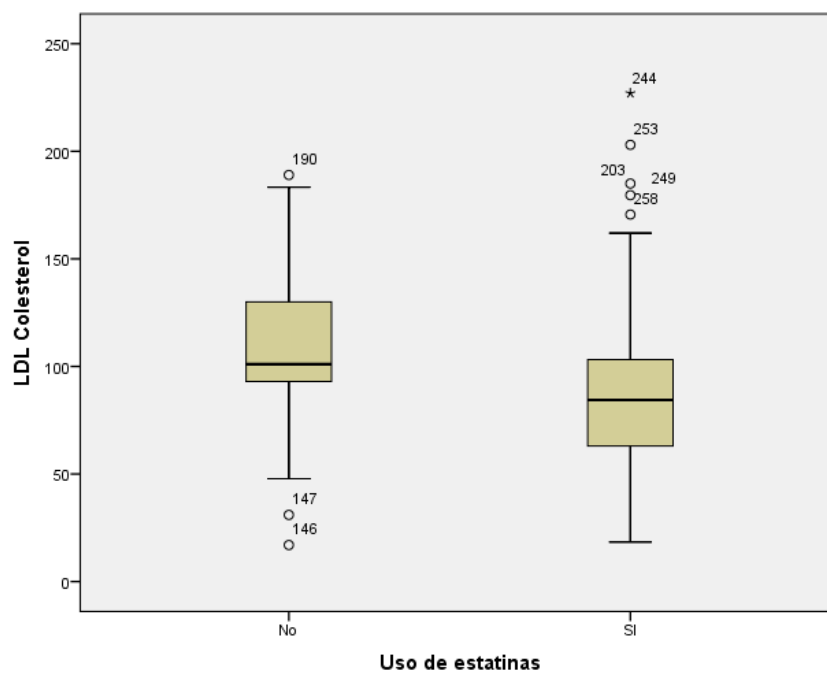


Figura 12. Niveles de colesterol HDL y uso de estatinas

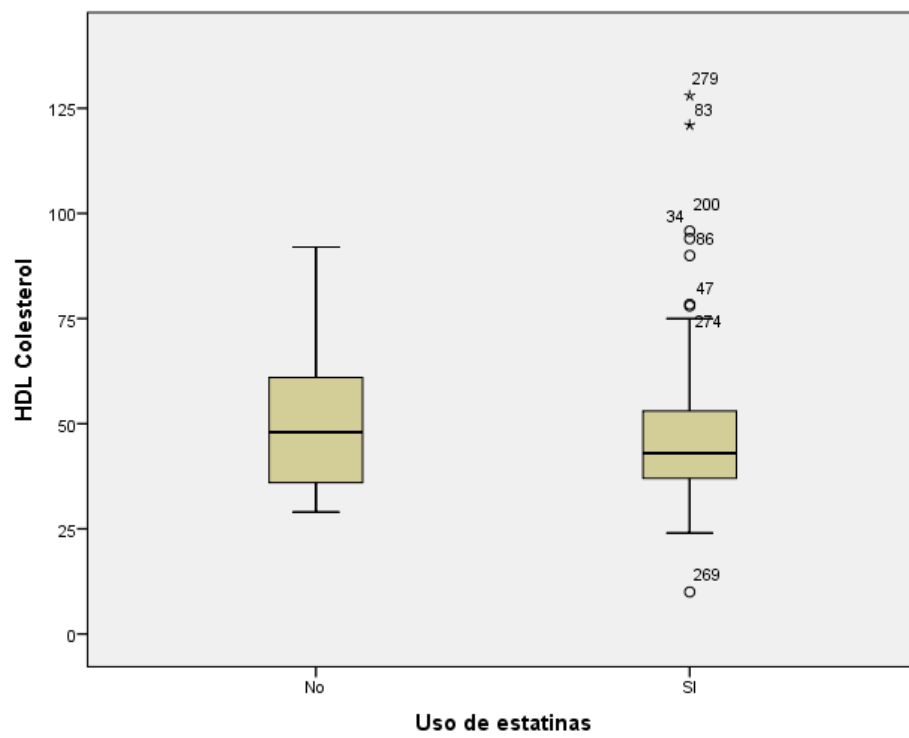
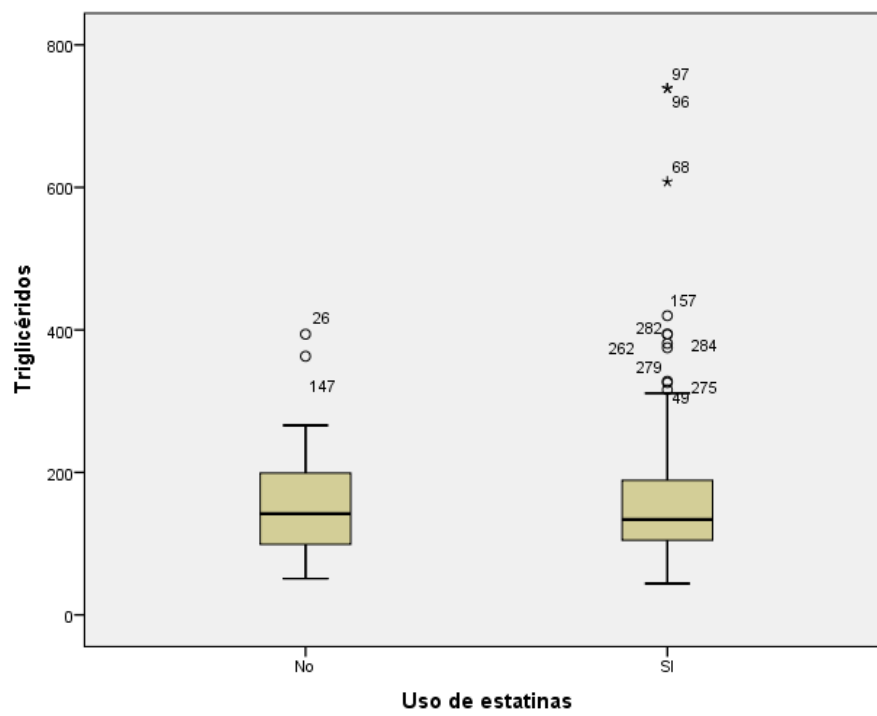


Figura 13. Niveles de triglicéridos y uso de estatinas



4.7 Análisis bivariante de enfermedades cardiovasculares

El análisis bivariante en cada una de las tres patologías estudiadas en relación a la edad, IMC, número de medicamentos y niveles de lípidos viene reflejado en las tablas 21, 22 y 23.

Tabla 21. Análisis bivariante. CI					
TOTAL	SI	NO			
	161 (53,1%)	142 (46,9%)			
	MEDIA (DE)	MEDIA (DE)	p	Diferencia de medias	IC 95% de Diferencia de medias
Edad	69,24 (11,52)	69,87 (13,29)	0,65	0,63	-2,17 – 3,43
IMC	30,62 (5,18)	30,91 (4,29)	0,70	0,28	-1,77 – 2,35
Nº de medicamentos	10,58 (3,97)	8,65 (4,06)	0,0001	-1,93	-2,84 – -1,02
Colesterol Total	166,30 (44,05)	176,50 (42,92)	0,96	10,20	-1,18 – 22,22
Colesterol LDL	91,61 (38,61)	96,22 (38,35)	0,42	4,60	-6,70 – 15,91
Colesterol HDL	46,20 (16,40)	48,20 (17,01)	0,41	2,00	-2,83 – 6,38
Triglicéridos	159,91 (106,43)	162,95 (91,47)	0,83	3,04	-25,11 – 31,20

Tabla 23. Análisis bivariante. EAP

TOTAL	SI 40 (13,2%)	NO 263 (86,8%)			
	MEDIA (DE)	MEDIA (DE)	p	Diferencia de medias	IC 95% de diferencia de medias

Tabla 22. Análisis bivariante. ACV

TOTAL	SI 60 (53,1%)	NO 201 (66,3%)			
	MEDIA (DE)	MEDIA (DE)	p	Diferencia de medias	IC 95% de diferencia de medias
Edad	69,49 (13,47)	69,56 (11,80)	0,96	0,72	-2,89 – 3,03
IMC	30,87 (4,09)	30,68 (5,09)	0,87	-0,18	-2,47 – 2,11
Nº de medicamentos	8,39 (3,92)	10,33 (4,08)	0,0001	1,93	0,97 – 2,90
Colesterol Total	176,34 (47,55)	168,21 (41,89)	0,21	0,21	-21,08 – 4,80
Colesterol LDL	95,34 (41,00)	92,77 (37,52)	0,68	-2,56	-14,85 – 9,72
Colesterol HDL	48,31 (16,62)	46,51 (16,68)	0,50	-1,79	-7,05 – 3,46
Triglicéridos	167,45 (101,03)	158,56 (99,96)	0,56	-8-88	-39,33 – 21,56

Edad	70,85 (12,93)	69,34 (12,29)	0,47	-1,51	-5,64 – 2,62
IMC	30,98 (4,86)	30,69 (4,85)	0,84	-0,29	-3,27 – 2,69
Nº de medicamentos	9,30 (4,39)	9,73 (4,09)	0,53	0,43	-0,94 – 1,81
Colesterol Total	176,88 (29,35)	169,83 (45,43)	0,44	-7,05	-25,16 – 11,05
Colesterol LDL	98,28 (39,31)	92,84 (39,31)	0,52	-5,34	-22,36 – 11,49
Colesterol HDL	47,96 (18,24)	46,90 (16,45)	0,77	-1,05	-8,24 – 6,13
Triglicéridos	152,58 (64,83)	162,48 (104,39)	0,63	9,90	-31,65 – 51,45

No hemos observado asociación entre la presencia o no de las diferentes enfermedades cardiovasculares para la edad, el sexo y los niveles de lípidos. La única asociación existente aparece en el número de medicamentos utilizados en la CI, en la que el número de medicamentos es significativamente mayor cuando se produce el diagnóstico de la mencionada patología si se compara con la ausencia de CI, pero presencia de Ictus o EAP.

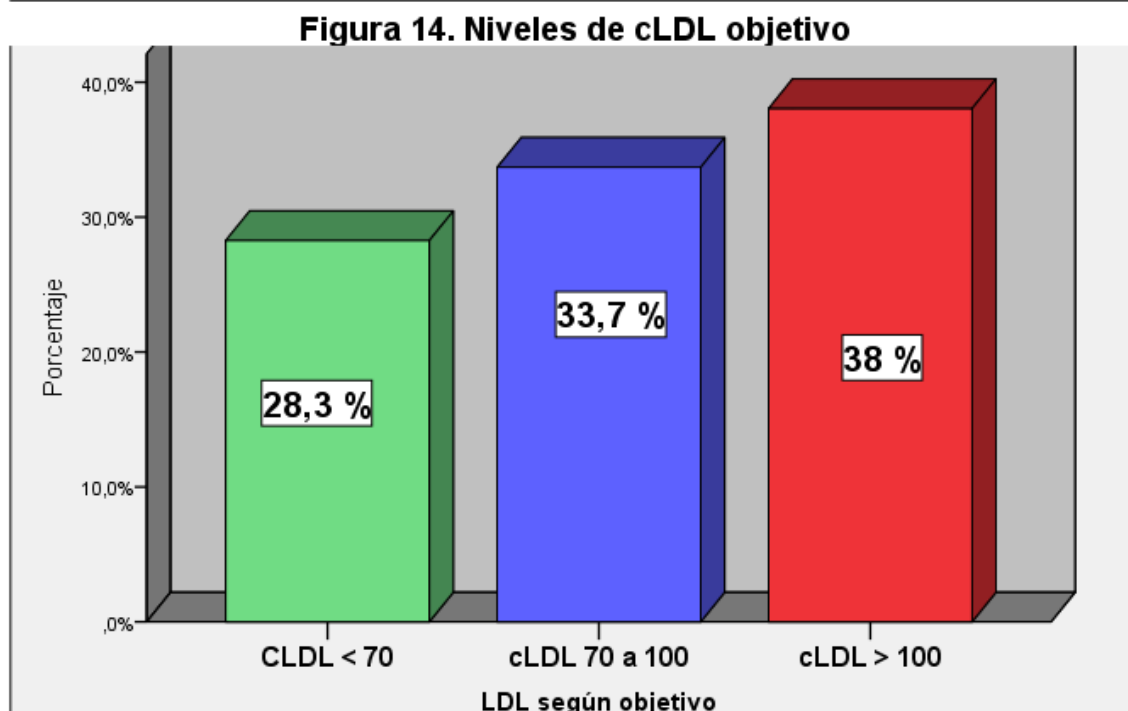
4.8 Uso de estatinas y niveles de colesterol

Por otra parte, el uso de estatinas se asocia de forma significativa a niveles de colesterol total y de colesterol LDL. En cambio, los niveles medios de cHDL y triglicéridos son más elevados en el grupo que no utiliza estatinas, aunque en ambos casos no existe significación estadística (tabla 24).

Tabla 24. Uso de estatinas y niveles de lípidos

TOTAL	SI	NO			
n (%)	230 (75,9%)	73 (24,1)			
	MEDIA (DE)	MEDIA (DE)	p	Diferencia de medias	IC 95% de diferencia de medias
Colesterol total	164,4 (43,5)	187,6 (40,0)	0,001	23,21	10,0 – 36,3
Colesterol LDL	88,4 (39,0)	107,6 (33,2)	0,003	19,13	6,7 – 31,4
Colesterol HDL	46,1 (16,5)	49,5 (16,8)	0,224	3,36	-2,0 – 8,8
Triglicéridos	163,6 (107,8)	154,1 (74,5)	0,551	16,03	-41,2 – 22,0

De los pacientes que se les obtuvieron las cifras de cLDL, solo obtuvieron objetivos inferiores a 70 mg/dl en el 28,3% de los pacientes, siendo inferior a 100 mg/dl en el 62% de los mismos (figura 14).



Los resultados teniendo en cuenta el uso de estatinas y los niveles alcanzados de LDL vienen expresados en la tabla 25.

Tabla 25. Nivel de cLDL y uso de estatinas

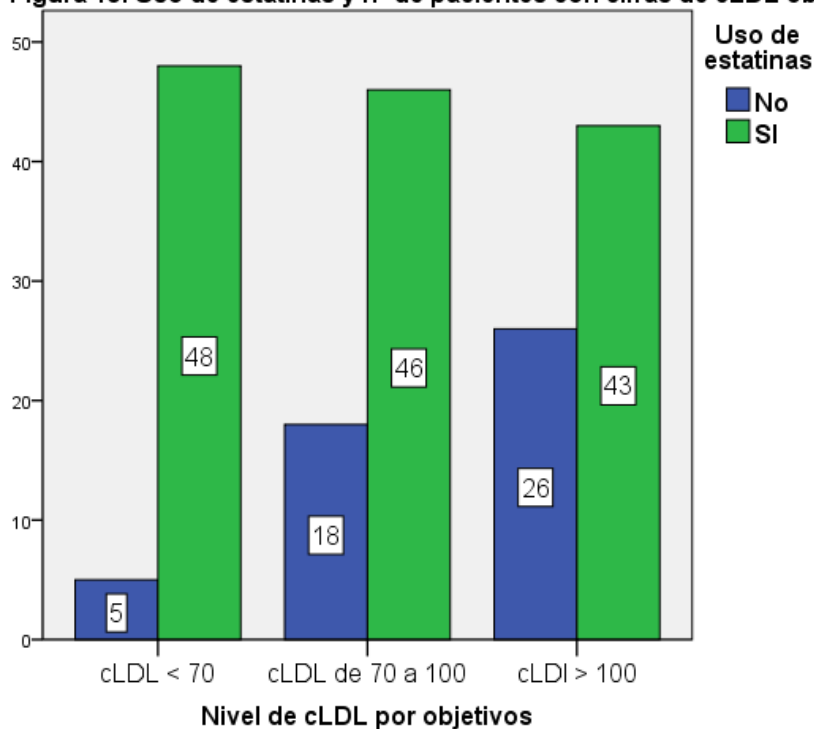
Niveles de cLDL	Uso de estatinas		Total
	n (%)		
	NO	SI	
Menor de 70	5 (10,2)	48 (35,0)	53 (28,5)
De 70 a 100	18 (6,7)	46 (33,6)	64 (34,4)
Más de 100	26 (53,1)	43 (31,4)	69 (37,1)
Total	49 (100)	137 (100)	186 (100)

Observamos por tanto que, aún con el uso de estatinas, solamente algo más de un tercio de los pacientes en prevención secundaria cardiovascular mantendría cifras en los objetivos

recomendados por las actuales guías. Menos de un tercio estaría con cLDL por encima de 100 mg/ml.

En la figura 15 se puede apreciar el número de pacientes que alcanzan objetivos de cLDL según el uso de estatinas.

Figura 15. Uso de estatinas y nº de pacientes con cifras de cLDL objetivo



En la tabla 26 se observa la existencia de significación estadística para niveles de colesterol objetivo tanto menor de 70 mg/dl como menor de 100 mg/dl, así como sus respectivas OR.

Tabla 26. Uso de estatinas y niveles de cLDL objetivo

	Uso de estatinas		p	OR	IC 95%
	n (%)				
	No	SI			
cLDL < 70	5 (10,2)	48 (35)	0,001	0,21	0,78 – 0,56
cLDL ≥ 70	44 (89,8)	89 (65)			
cLDL < 100	23(46,9)	94 (68,6)	0,007	0,4	0,2 – 0,78
cLDL ≥ 100	26 (53,1)	43 (31,4)			

4.9 Factores asociados a cifras de cLDL menor de 70 mg/dl

Realizando un análisis bivariante de las cifras de cLDL objetivo en nuestros pacientes (70 mg/dl) con los diferentes FRCV obtenemos los resultados de la tabla 27.

	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR (IC 95%)
Diabetes	-1,025	0,334	9,407	0,002	0,36 (0,17 - 0,67)
HTA	0,900	0,370	5,926	0,015	2,46 (1,20 - 5,08)
Tabaquismo	-0,090	0,429	0,044	0,834	0,91 (0,39 - 2,19)
Obesidad	0,817	0,495	2,725	0,099	2,26 (0,86 - 5,97)
Dislipemia	0,164	0,331	0,245	0,621	1,18 (0,62 - 2,26)

En la muestra de pacientes estudiada, la presencia de diabetes se asociaba de forma significativa a controles de cLDL menores de 70 mg/dl con una OR de 0.36. En cambio, los pacientes con HTA presentaban una OR de 2.46; en este caso la presencia de HTA se asocia a niveles de cLDL mayores de 70 mg/dl.

El modelo de regresión logística excluyendo tabaquismo, obesidad y dislipemia, pero teniendo en cuenta diabetes e HTA como los FRCV mayormente asociados y ajustando por edad y sexo, así como por el uso de estatinas, muestra, como era de esperar, la consecución de niveles de cLDL menores de 70 está asociado al uso de estatinas. Se mantiene los criterios de asociación para diabetes y HTA referidos en la regresión logística binaria. Tabla 28.

		B	Error estándar	Wald	Sig.	OR (IC 95%)
Paso 1 ^a	Edad	-,013	0,018	0,533	0,466	0,987 (0,96 - 1,02)
	Sexo	0,418	0,397	1,110	0,292	1,520 (0,70 - 3,31)
	Diabetes	-0,876	0,360	5,926	0,015	0,416 (0,21 - 0,84)
	HTA	1,116	0,419	7,098	0,008	3,052 (1,34 - 6,94)
	Uso estatinas	-1,587	0,534	8,822	0,003	0,205 (0,07 - 0,58)
Paso 2 ^a	Sexo	0,362	0,388	0,870	0,351	1,436 (0,67 - 3,07)
	Diabetes	-0,925	0,354	6,812	0,009	0,397 (0,20 - 0,80)
	HTA	1,092	0,416	6,892	0,009	2,980 (1,13 - 6,74)
	Uso estatinas	-1,574	0,532	8,737	0,003	0,207 (0,07 - 0,59)
Paso 3 ^a	Diabetes	-0,906	0,353	6,602	0,010	0,404 (0,20 - 0,88)
	HTA	1,154	0,410	7,908	0,005	3,171 (1,42 - 7,09)
	Uso estatinas	-1,619	0,531	9,276	0,002	0,198 (0,07 - 0,57)

4.10 Uso de antitrombóticos en las enfermedades cardiovasculares y factores asociados

La regresión logística binaria obtuvimos los datos descritos en la tabla 29

	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR (IC 95%)
CI	1,447	0,449	10,411	0,001	4,25 (1,76 – 10,24)
Ictus	-1,710	0,420	16,594	0,000	0,18 (0,79 – 0,41)
EAP	0,817	0,753	1,179	0,278	2,26 (0,52 – 9,89)

El uso de antitrombóticos se asoció a pacientes con CI con una OR de 4.25 (1,76 – 10,24) y con OR de 0,18 (0,79 – 0,41) a la presencia de ictus.

Y realizando el modelo de regresión logística excluyendo EAP y ajustando por edad y sexo, el uso de antitrombóticos se asoció a la edad y a los pacientes que no presentaban ictus. Tabla 30.

		B	Error estándar	Wald	Sig.	OR (IC 95%)
Paso 1 ^a	Edad	0,042	0,015	7,647	0,006	1,04 (1,01 – 1,07)
	Sexo	-0,378	0,421	0,806	0,369	0,68 (0,30 – 1,56)
	CI	0,253	0,831	0,093	0,761	1,29 (0,25 – 6,57)
	Ictus	-1,447	0,788	3,370	0,066	0,23 (0,50 – 1,01)
Paso 2 ^a	Edad	0,042	0,015	7,608	0,006	1,04 (1,01 – 1,07)
	Sexo	-0,367	0,419	0,768	0,381	0,69 (0,30 – 1,57)
	Ictus	-1,651	0,436	14,347	0,000	0,19 (0,82 – 0,45)
Paso 3 ^a	Edad	0,041	0,015	7,401	0,007	1,04 (1,01 – 1,07)
	Ictus	-1,732	0,426	16,498	0,000	0,18 (0,77 – 0,41)

4.11 Mortalidad en el primer año

Tras revisar las historias clínicas se determinó la mortalidad al año desde la fecha del alta hospitalaria que constaba en el CMBD. Los pacientes que fallecieron fueron 24 (7,9%). Distribuidos según motivo de alta aparecen en la tabla 31.

	Prevención Secundaria			Total
	CI	Ictus	EAP	
Defunción en el primer año	15	8	1	24
	9,3%	7,8%	2,5%	7,9%
Total	161	102	40	303

4.12 Utilización de recursos sanitarios. Citas programadas durante el primer año tras el alta

Mediante el módulo de citación se acotó durante 365 días las citas programadas con diferentes servicios de salud desde el alta hospitalaria.

La utilización de las citas programadas viene reflejada en la tabla 32.

	Media	SD
Todas las citas del usuario	28,40	23,73
Consulta de atención primaria	10,25	9,66
Consulta de enfermería de atención primaria	8,67	12,21
Consulta con todos los especialistas de hospital	6,32	5,75
Consultas para pruebas diagnósticas	2,64	3,86
Citas para rehabilitación	0,36	3,47
Citas de trabajo social	0,11	0,60

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Los pacientes dados de alta hospitalaria por CI, ACV o EAP suelen ser pacientes crónicos de seguimiento compartido entre atención primaria y especializada. El presente trabajo trata de evaluar el seguimiento de este tipo de pacientes desde la atención primaria y, especialmente el manejo adecuado de fármacos que son de uso obligado en los pacientes en prevención secundaria cardiovascular como son las estatinas y los antitrombóticos (32),(87),(88).

La datos para realizar el presente trabajo se ha obtenido de los registros de la Historia Clínica Digital de Salud del Ciudadano en Andalucía (Diraya) (89).

La primera limitación del estudio viene determinada por el sesgo de información debido a la falta de determinados registros en la mencionada historia clínica. Para controlar este sesgo de información se ha considerado en los criterios de inclusión obtener al menos el 60% de los datos requeridos necesarios en un determinado paciente. Cuando no fue así, se recogieron los datos del siguiente paciente siguiendo el orden establecido en la base de datos de los pacientes distintos vistos identificados en 2011 (figura1).

Los registros referentes a somatometría y hábitos han faltado en muchos de los pacientes. Además, en algunos casos (23 pacientes), si bien estaba reflejado el peso, faltaba el registro de la talla, por lo que no se pudo determinar el IMC en 211 pacientes (69,9%). En cuanto a los hábitos (tabaquismo) solo encontramos registros en 138 pacientes (45.5%).

Algo similar, aunque en menor medida, ocurre con los registros de cifras de lípidos. Solo se encontraron en la historia clínica digital de atención primaria registros de colesterol total en el 68,6% de los pacientes y el cLDL en el 61,4%. No quiere decir que no se realizaran, pues en muchos pacientes el seguimiento tras el evento cardiovascular se llevó a cabo desde atención hospitalaria y en el periodo en que se realizó el estudio, la accesibilidad a los resultados no era posible en la mayoría de las ocasiones o bien no se transcribieron a la historia de atención primaria.

En cambio, sí estaban bien documentados los registros de uso de fármacos. Cuando se realizó el estudio ya era excepcional el uso de la prescripción por receta manual de fármacos y menos aún, cuando estos son de larga duración como es al caso de estatinas y antitrombóticos.

Aunque los registros electrónicos de medicación de atención primaria, pudieran no ser lo suficientemente fiables como para poder ser utilizados como fuente única de información sobre la medicación crónica del paciente (90). Consideramos el registro de la hoja de medicación como un método fiable en relación al uso de los fármacos por los pacientes, ya que se comprobó también la retirada de los fármacos de la farmacia desde el módulo de medicamentos de la historia clínica digital.

Actualmente estos medicamentos son baratos (especialmente simvastatina y AAS), por lo que debería aumentar su utilización en pacientes en prevención secundaria cardiovascular.

En nuestro estudio, las tres cuartas partes (75,9%) utilizaba estatinas. Aunque la cifra es mayor que en el estudio PURE (76), en el que la media de utilización de estatinas en la población mundial correspondía para países de altos ingresos al 66.5%. Consideramos que todavía es baja, tratándose de prevención secundaria cardiovascular, ya que casi la cuarta parte de pacientes no utilizan estatinas y deberían hacerlo.

En cuanto al control del cLDL estamos de acuerdo con la opinión de Lázaro (91), que estudia en manejo de la dislipemia en pacientes con CI desde la atención primaria. Considera que el escaso control de la dislipemia en estos pacientes puede ser debido a la denominada **inercia terapéutica** donde intervendrían factores dependientes del paciente, de la enfermedad y del médico.

Un estudio americano demostró que al final del primer año de tratamiento la proporción de pacientes que abandona su primer tratamiento con estatinas era del 28,9% (92).

La **falta de adherencia al tratamiento** propuesto es un motivo frecuente de infrutilización de fármacos en general y de estatinas en particular (93). La adherencia se refiere específicamente a la medicación y tiene que ver con el grado en que un paciente cumple la pauta terapéutica prescrita por su médico. La adherencia, a diferencia del cumplimiento, es un término categórico que implica la participación activa de ese paciente: se sigue o no se sigue un determinado tratamiento y, por ello, se aplica con más propiedad a la medicación (94). En nuestro estudio no hemos entrado a fondo en las causas de la posible falta de adherencia terapéutica, solamente hemos hecho constar si un determinado fármaco estaba registrado en la hoja de medicación del paciente y era retirado de la oficina de farmacia.

La prescripción de antitrombóticos es bastante más elevada que en el estudio PURE, pues los antitrombóticos se utilizan en el 93,7% de los pacientes, siendo anticoagulantes el 11.6% y el 88,8% utilizaban antiagregantes plaquetarios, frente al 62% del estudio de Yusuf (76).

En prevención secundaria la evidencia científica avala el uso de las estatinas más eficaces a las dosis más altas toleradas por los pacientes, por lo que las guías internacionales recomiendan esta estrategia inicial y el tratamiento farmacológico combinado si no se ha alcanzado el objetivo terapéutico (32).

Hemos encontrado escasas prescripciones de otros hipolipemiantes asociados a estatinas. Solo dos (0,7%) de los pacientes tenían prescrito ezetimiba.

Encontramos simvastatina como la más estatina más utilizada, aunque muy similar a la atorvastatina. Las guías de práctica clínica recomiendan utilizar estatinas de alta potencia y expresamente así lo señala la guía americana (23).

Una de las razones por las que no se alcanzan los objetivos terapéuticos es debido a que los pacientes son tratados de forma subóptima con fármacos cuya eficacia no permite los descensos de cLDL necesarios. Es fundamental establecer estrategias terapéuticas acordes con las necesidades del paciente. No es la simvastatina el fármaco que sería de elección en nuestros pacientes a estudio dada su menor potencia para el descenso del cLDL. En el estudio realizado por Macías con datos recogidos desde enero de 2007 a diciembre del 2011 sobre utilización de estatinas en prevención secundaria, la atorvastatina fue la más utilizada(95).

Hay que tener en cuenta que los propios sistemas sanitarios pueden suponer una limitación al control de la dislipemia al restringir algunos tratamientos como estatinas más potentes debido a su precio. Los modelos sanitarios, especialmente en atención primaria, han potenciado los incentivos a los profesionales en función del gasto farmacéutico y no en la consecución de los objetivos terapéuticos. Igualmente, la utilización de los fármacos genéricos en detrimento de otros más novedosos y potentes, así como la escasa utilización de determinadas asociaciones de fármacos hipolipemiantes pensamos junto con Guijarro que pueden determinar el mal control de los pacientes con alto riesgo cardiovascular (96).

Como era de esperar, los pacientes que utilizaban estatinas tenían menos niveles de colesterol total y de cLDL que los que no las utilizaban.

Sin embargo, a pesar de las evidencias del beneficio de un estricto control lipídico, el grado de consecución de objetivos en este grupo de pacientes es alarmantemente bajo. Solo en 47(34,6%) de los 136 pacientes que utilizaban estatinas y tenían registros de cLDL se alcanzaron objetivos de cLDL menor de 70 mg/dl. Algo similar ocurre en otros estudios de consecución de objetivos con estos fármacos como el estudio DYSIS (97) en España y el estudio Euroaspire III realizado en diversos países europeos (98).

En el estudio DARIOS, que estudiaba cerca de 28.000 individuos analizando los datos agrupados recogidos de 11 estudios poblacionales realizados en la primera década del siglo XXI, apenas el 3% de los pacientes con diabetes o con un riesgo cardiovascular alto o muy alto alcanzaban los objetivos de cLDL<100mg/dl, si bien este estudio está realizado en pacientes en prevención primaria. (99).

Los estudios EURIKA y REALITY llevados a cabo en países europeos, incluyendo España, también mostraron altas tasas de pacientes de alto riesgo cardiovascular con mal control lipídico (100),(101).

El estudio CARDIOCARE evaluó a 3.743 pacientes con cardiopatía isquémica, en cuanto al tratamiento que recibían, el 93,3% tomaba antiagregantes y el 92,5%, estatinas; a pesar de ello, sólo el 50% tenía cLDL < 100mg/dl (el 23%, < 80mg/dl). Cifras muy alejadas del estudio de Yusuf (76) pero más próximas a los resultados de nuestro estudio.

En el estudio iCP-Bypass (102) se incluyó a 2.292 pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica sometidos a revascularización coronaria, percutánea o quirúrgica y atendidos en consultas de cardiología. Desde el punto de vista de la prescripción, se cumplían bastante bien las indicaciones del tratamiento médico: el 94% recibía estatinas; el 90,4%, ácido acetilsalicílico y el 53,2%, clopidogrel. A pesar de esto, sólo el 55% tenía el cLDL < 100mg/dl y únicamente el 19,7% cumplía las últimas recomendaciones de cLDL < 70mg/dl. Aunque el número de pacientes tratados con estatinas era mayor que en nuestro estudio, los objetivos de control alcanzados eran inferiores, si bien hay que tener en cuenta que el perfil de pacientes estudiados solo corresponde a una parte de nuestros pacientes.

Los principales factores de riesgo cardiovascular asociados a los pacientes en prevención secundaria cardiovascular fueron HTA, dislipemia y diabetes, en línea con los estudios publicados (103),(104)

En el análisis de la muestra se observó en nuestros pacientes mejores consecuciones de objetivos de cLDL en los pacientes que presentaban diabetes y, sin embargo, los pacientes con HTA se asociaron a controles de cLDL mayores de 70 mg/dl.

En el estudio de Herrero(105) realizado en Madrid durante el año 2010, se estudiaron 8.821 pacientes diabéticos en prevención secundaria cardiovascular encontrando que el 39,4% tenían valores de cLDL menores de 100 mg/dl. En nuestro estudio, el 62% de los pacientes tenían alcanzado ese objetivo, aunque esta cifra corresponde a todos los pacientes en prevención secundaria cardiovascular y no solo a los diabéticos. La población diabética de nuestro estudio tenía el cLDL menor de 100 mg/dl en el 69,6% de los pacientes.

Aunque el uso de antitrombóticos, fundamentalmente antiagregantes, fue bastante elevado, en nuestra muestra estuvo asociado ligeramente a la edad del paciente y su menor utilización estaba asociada a los pacientes que habían presentado un ictus, ya que al año del evento algunos tenían retirada la medicación antitrombótica. Pensamos que se trató fundamentalmente de los pacientes diagnosticados de isquemia cerebral transitoria.

En el estudio AVAIL(106) se determinaron la adherencia y la persistencia de la medicación de 2.880 pacientes un año después de sufrir un ictus. Esta fue del 65.6% para toda la medicación y del 83,9% para los antiagregantes, muy similar al 81,2% de nuestro estudio, si bien el estudio AVAIL hace referencia a persistencia de tratamiento y en nuestro caso describimos el % de pacientes que al año tiene antiagregantes como medicación.

Las altas producidas por CI, ECV y EAP son concordantes con las tasas de incidencia reportadas por el servicio andaluz de salud (107). La CI es, para los pacientes en prevención secundaria cardiovascular, la patología más prevalente al alta, seguida de ECV y la EAP (108).

Los pacientes a estudio presentan una acentuada polimedicación, en nuestro estudio más de 9.6 fármacos (SD 4.13) en consonancia con otros estudios en nuestro entorno (109),(110),(111).

Finalmente, dentro del consumo de recursos durante el primer año tras el alta hospitalaria, solo hemos cuantificado las visitas a médicos de atención primaria y especializada, enfermería, fisioterapia, trabajo social y fisioterapia. Encontramos que el número de citas es más frecuente en el médico de atención primaria.

5.1. Limitaciones del estudio

Aunque pensamos que los resultados obtenidos son fiables, consideramos como principales limitaciones de este estudio:

1. Su diseño retrospectivo. Para cuantificar la eficacia de los antitrombóticos sería un estudio prospectivo y con mayor número de pacientes.
2. La pérdida de datos en algunas de las historias clínicas.
3. Su tamaño muestral limitado, ya que sólo están recogidos los pacientes de una ciudad, que intentaremos incrementar para los siguientes estudios y publicaciones (ampliando los pacientes de medio rural, otras ciudades).
4. No ha sido posible la exclusión de factores de confusión no medidos (otros tratamientos concomitantes, comorbilidades) y que podrían influir sin duda en los resultados de los distintos tratamientos.
5. Ausencia de seguimiento clínico detallado de los pacientes.
6. Posibles sesgos en la detección de reacciones adversas al no buscar específicamente determinadas reacciones adversas y usar sólo los datos contenidos en las historias de los pacientes. Las reacciones adversas deben estudiarse mediante una investigación específica para ello. La conclusión en este estudio no tiene una consistencia evidente.

5.2. Posibilidades de futuro

Nuestro grupo planea como posibilidades inmediatas de continuación de este trabajo:

- El objetivo de realización de ensayos prospectivos y multicéntricos de ámbito nacional e internacional partiendo de la base actual para intentar aumentar el tamaño muestral y la fiabilidad de los resultados.
- Ampliar el estudio con la incorporación de analíticas seriadas para observar la evolución de los pacientes en relación con el uso de estatinas y antitrombóticos.
- Continuar colaborando con los ensayos nacionales que se están llevando a cabo, y en los que seguimos aportando pacientes.

- Elaborar proyectos para la explotación de las bases de datos de retirada de medicamentos en oficinas de farmacia de Andalucía, derivada fundamentalmente de la prescripción previa desde la atención primaria (pero más acorde a la realidad de utilización de fármacos). Esta gran cantidad de información pretendemos sea evaluada en determinadas patologías registradas de los pacientes. Si, además, conseguimos medir resultados en salud en la gran base de datos que es la Historia Clínica Digital de Andalucía (Diraya), nuestros estudios aumentarán exponencialmente en tamaño muestral y fiabilidad.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados obtenidos hemos extraído las siguientes conclusiones:

En relación con el primer objetivo. Caracterizar el uso de estatinas y antiagregantes plaquetarios en los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en la zona básica de salud de Málaga en los pacientes dados de alta en el año anterior.

- 1 Un 75.9% de los pacientes en prevención secundaria cardiovascular en la Zona Básica de Salud de Málaga consumía estatinas al año de ser dados de alta, siendo simvastatina la más consumida, seguida de atorvastatina y rosuvastatina.
- 2 Un 93.7% consumía antitrombóticos. El 88,8% utilizada antiagregantes plaquetarios, fundamentalmente aspirina, y el 11,6% anticoagulantes, casi exclusivamente acenocumarol.

En relación con el segundo objetivo. Determinar la eficacia y seguridad de las estatinas y los antiagregantes en estos pacientes.

- 3 La eficacia detectada para estatinas fue aceptable dado que:
 - a. Con su uso, se redujo a la mitad el riesgo relativo de presentar niveles patológicos de colesterol LDL y se consiguieron niveles de colesterol LDL inferiores a 100 mg/dl en más del 62% de los pacientes.
 - b. Las cifras objetivo de cLDL menores de 70 mg/dl solo se alcanzaron al año del diagnóstico del evento cardiovascular en el 28,3% de los pacientes. La respuesta fue mejor en diabéticos y menor en hipertensos.
- 4 Los antitrombóticos, especialmente tipo antiagregantes, se utilizaron frecuentemente y fueron eficaces, pero en algunos pacientes afectados de ictus observamos que dejaban de usarlos al año del alta hospitalaria.

- 5 Ambos tratamientos presentaron un buen nivel de seguridad dado que sólo detectamos reacciones adversas:
 - a. En el 1% de los pacientes en tratamiento hipolipemiante.
 - b. En el 2% de pacientes en tratamiento con antiagregantes.

En relación con el tercer objetivo. Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población de estudio.

- 6 Los factores de riesgo vascular detectados con mayor frecuencia en nuestra población fueron la HTA seguida de dislipemia y diabetes.
- 7 La enfermedad isquémica coronaria estuvo presente en más de la mitad de los pacientes en prevención secundaria cardiovascular.

En relación al cuarto objetivo. Cuantificar las citas utilizadas por la población de estudio durante el primer año tras el alta hospitalaria.

- 8 Los pacientes realizaron en un año, más de 28 consultas programadas a los servicios sanitarios públicos, siendo los médicos de atención primaria los profesionales más demandados, seguidos de enfermeros del centro de salud y especialistas hospitalarios.

BIBLIOGRAFIA

7. BIBLIOGRAFIA

1. OMS | Enfermedades cardiovasculares [Internet]. WHO. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
2. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe — epidemiological update 2015. *Eur Heart J*. 25 de agosto de 2015;ehv428.
3. Rayner M, Allender S, Scarborough P. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2009;16 Suppl 2:S43-47.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):399-410.
5. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?type=pcaxis&path=/t15/p417/a2014/&file=pcaxis>
6. Defunciones según causas de muerte. Año 2014. Notas de prensa INE. Publicado el 30 de marzo de 2016 [Internet]. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>
7. Caballero-Güeto J, Caballero-Güeto FJ, Ulecia Martínez MA, Gonzalez-Cocina E, Carballo ML, Ruiz-Ramos M. Tendencia de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Andalucía y España entre 1990 y 2010. *Cardiocyte*. 2013;48(1):31-7.
8. Portal de la Consejería de Salud [Internet]. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/riesgo_vascular_v3?perfil=org
9. Grau M, a, Elosua R, Leó C de, N A, Guembe M, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(04):295-304.
10. Gomez□Huelgas R, Mancera□Romero J, Bernal□Lopez MR, Jansen□Chaparro S, Baca□Osorio AJ, Toledo E, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban adult population from southern Spain. *IMAP Study*. *Int J Clin Pract*. 2011;65(1):35-40.
11. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.

12. Guía clínica de Dislipemias [Internet]. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://test.fisterra.com/m/ficha.asp?idFicha=104>
13. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961;55:33-50.
14. 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 Lond Engl.* 2004;364(9438):937-52.
15. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2012;380(9841):581-90.
16. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2010;376(9753):1670-81.
17. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):459-67.
18. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2010;376(9753):1670-81.
19. Ramos PM. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2015;15:22-7.
20. Egom EEA, Hafeez H. Biochemistry of Statins. *Adv Clin Chem.* 2016;73:127-68.
21. Storino Farina M, Rojano Rada J, Molina Garrido A, Martínez X, Pulgar A, Paniagua R, et al. Statins and atherosclerosis: the role of epigenetics. *Medwave.* 2015;15(10):e6324.
22. Mazón Ramos P. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol.* 2015;15(Supl.A):22-7.
23. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.

24. Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: La visión del cardiólogo. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2015;15, Supplement 1:2-7.
25. Weng T-C, Yang Y-HK, Lin S-J, Tai S-H. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(2):139-51.
26. Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, Nicholls SJ, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 2010;375(9729):1875-84.
27. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1343-56.
28. Kwak SM, Myung S-K, Lee YJ, Seo HG, Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172(9):686-94.
29. Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1409-15.
30. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA J Am Med Assoc.* 2007;297(5):499-508.
31. Schoenhagen P, Tuzcu EM, Apperson-Hansen C, Wang C, Wolski K, Lin S, et al. Determinants of Arterial Wall Remodeling During Lipid-Lowering Therapy. *Circulation.* 2006;113(24):2826-34.
32. Catapano AL, Graham I, Backer GD, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;ehw272.
33. Carrascosa CF, Galán AM, Taix MF. Estatinas: eficacia, seguridad e indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004;28(4):89-100.
34. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015;36(17):1012-22.
35. Guyton JR, Bays HE, Grundy SM, Jacobson TA, The National Lipid Association Statin Intolerance Panel null. An assessment by the Statin Intolerance Panel: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014;8(3 Suppl):S72-81.
36. Perdices EV, Medina-Cáliz I, Hernando S, Ortega A, Martín-Ocaña F, Navarro JM, et al. Hepatotoxicidad asociada al consumo de estatinas: análisis de los casos

- incluidos en el Registro Español de Hepatotoxicidad. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2014;106(4):246-54.
37. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet Lond Engl.* 2010;375(9716):735-42.
 38. Cederberg H, Stančáková A, Yaluri N, Modi S, Kuusisto J, Laakso M. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. *Diabetologia.* 2015;58(5):1109-17.
 39. Preiss D, Seshasai SRK, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(24):2556-64.
 40. Dormuth CR, Filion KB, Paterson JM, James MT, Teare GF, Raymond CB, et al. Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicentre, observational study of administrative databases. *BMJ.* 2014;348:g3244.
 41. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Cosín J, Bertomeu-González V, et al. Patients with cardiac disease: Changes observed through last decade in out-patient clinics. *World J Cardiol.* 2013;5(8):288-94.
 42. Tonelli M, Lloyd A, Clement F, Conly J, Husereau D, Hemmelgarn B, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2011;183(16):E1189-1202.
 43. Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas J-P, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev Online.* 2011;(1):CD004816.
 44. Spector R, Snapinn SM. Statins for secondary prevention of cardiovascular disease: the right dose. *Pharmacology.* 2011;87(1-2):63-9.
 45. Goldman L, Coxson P, Hunink MG, Goldman PA, Tosteson AN, Mittleman M, et al. The relative influence of secondary versus primary prevention using the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):768-76.
 46. Baigent C, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2010;376(9753):1670-81.
 47. INFORME ANUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD - informe-plan13.pdf [Internet]. [citado 31 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.se-arteriosclerosis.org/assets/informe-plan13.pdf>

48. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Bertomeu-González V, Cosín J, et al. Factores asociados a la falta de control de la hipertensión arterial en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(7):587-93.
49. Pintó X, García Gómez MC. Nuevos tratamientos para la hipercolesterolemia. *Med Clínica.* 19 de febrero de 2016;146(4):172-7.
50. Arzamendi D, Freixa X, Puig M, Heras M. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6(Supl.H):2-10.
51. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 30 de mayo de 2009;373(9678):1849-60.
52. Badimon L, Vilahur G. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol.* 2013;13(Supl.B):8-15.
53. Cannon CP, Rhee KE, Califf RM, Boden WE, Hirsch AT, Alberts MJ, et al. Current Use of Aspirin and Antithrombotic Agents in the United States Among Outpatients With Atherothrombotic Disease (from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry). *Am J Cardiol.* 2010;105(4):445-52.
54. Malloy RJ, Kanaan AO, Silva MA, Donovan JL. Evaluation of antiplatelet agents for secondary prevention of stroke using mixed treatment comparison meta-analysis. *Clin Ther.* octubre de 2013;35(10):1490-1500.e7.
55. O'Keefe JH, Carter MD, Lavie CJ. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: A Practical Evidence-Based Approach. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(8):741-57.
56. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71-86.
57. Agus DB, Gaudette É, Goldman DP, Messali A. The Long-Term Benefits of Increased Aspirin Use by At-Risk Americans Aged 50 and Older. *PloS One.* 2016;11(11):e0166103.
58. NICE. Prevention of cardiovascular disease [Internet]. NICE. 2010 [citado 31 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>
59. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública.* 2008;82(6):581-616.

60. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. 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 J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* 2007;14 Suppl 2:S1-113.
61. George MG, Tong X, Sonnenfeld N, Hong Y, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended use of aspirin and other antiplatelet medications among adults--National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, United States, 2005-2008. *MMWR Suppl.* 2012;61(2):11-8.
62. Tello-Montoliu A, Jover E, Valdés M. Nuevos antiagregantes plaquetarios en cardiopatía isquémica. *Med Clínica.* 2014;143(11):508-14.
63. Abraham NS. Management of Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):449-62.
64. Li X, Zhou G, Zhou X, Zhou S. The efficacy and safety of aspirin plus dipyridamole versus aspirin in secondary prevention following TIA or stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol Sci.* 2013;332(1-2):92-6.
65. Rogers KC, Oliphant CS, Finks SW. Clinical efficacy and safety of cilostazol: a critical review of the literature. *Drugs.* marzo de 2015;75(4):377-95.
66. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra - Consulta Precios Medicamentos. Actualizado a 02/12/2016 [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.hinamox.eu/index.php/medic-es.html>
67. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria | Atención Primaria [Internet]. 1999 [citado 4 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-resumen-situacion-actual-del-control-anticoagulacion-13318>
68. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(9):769-76.
69. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol.* 2011;154(3):311-24.
70. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con

- fibrilación auricular no valvular - criterios-anticoagulantes-orales.pdf [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
71. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de idarucizumab (Praxbind®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia - IPT-idarucizumab-Praxbind-anticoagulantes-orales.pdf [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-idarucizumab-Praxbind-anticoagulantes-orales.pdf>
 72. Lièvre M, Cucherat M. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(3):385-91.
 73. Lin L, Lim WS, Zhou HJ, Khoo AL, Tan KT, Chew AP, et al. Clinical and Safety Outcomes of Oral Antithrombotics for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(12):1103.e1-19.
 74. Corros C, Velasco E, Fidalgo A. Resultados de los nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular no valvular. *CardiCore*. 2014;49(3):91-4.
 75. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170(16):1433-41.
 76. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231-43.
 77. Wei L, Fahey T, MacDonald TM. Adherence to statin or aspirin or both in patients with established cardiovascular disease: exploring healthy behaviour vs. drug effects and 10-year follow-up of outcome. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66(1):110-6.
 78. Rodriguez F, Cannon CP, Steg PG, Kumbhani DJ, Goto S, Smith SC, et al. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherothrombotic disease: findings from the REACH Registry. *Clin Cardiol*. 2013;36(12):721-7.
 79. Castellano JM, Copeland-Halperin R, Fuster V. Aiming at strategies for a complex problem of medical nonadherence. *Glob Heart*. 2013;8(3):263-71.
 80. Barrios V, Kaskens L, Castellano JM, Cosin-Sales J, Ruiz JE, Zsolt I, et al. Utilidad de un policomprimido cardiovascular en el tratamiento de pacientes en

- prevención secundaria en España: un estudio de coste-efectividad. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2016 [citado 31 de agosto de 2016]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893216302172>
81. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can J Cardiol*. 2016;32(11):1263-82.
 82. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(12):1168.e1-1168.e60.
 83. Trialists' Collaboration A, others. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*. 2002;324(7329):71-86.
 84. Padrón municipal de habitantes. Málaga 2011 [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p04/a2011/10/&file=00029001.px>
 85. Servicio Andaluz de Salud - Estadísticos Andaluces de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico. CMBDA 2011 [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/531/pdf/estadisticosandalucesgruposdiagnosticoandalucia2011.pdf>
 86. CMBD Andalucía - Servicio Andaluz de Salud [Internet]. [citado 22 de febrero de 2012]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosAcc.asp?pagina=profesionales_cmbd
 87. Proceso Asistencial Integrado Riesgo Vascular. PAI RV. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. [Internet]. 2010 [citado 15 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/riesgo_vascular_v3?perfil=org
 88. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart Br Card Soc*. 2014;100 Suppl 2:ii1-ii67.
 89. Diraya - Servicio Andaluz de Salud [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosacc.asp?pagina=pr_diraya

90. García-Molina Sáez C, Urbietta Sanz E, Madrigal de Torres M, Piñera Salmerón P, Pérez Cárceles MD. Fiabilidad de los registros electrónicos de prescripción de medicamentos de Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2016;48(3):183-91.
91. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA. Inercia terapéutica en el manejo extrahospitalario de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica. Estudio Inercia. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):1428-37.
92. Kamal-Bahl SJ, Burke T, Watson D, Wentworth C. Discontinuation of lipid modifying drugs among commercially insured United States patients in recent clinical practice. *Am J Cardiol*. 2007;99(4):530-4.
93. Fuster V. Un problema alarmante en prevención secundaria: bajo cumplimiento (estilo de vida) y baja adherencia (farmacológica). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65, Supplement 2:10-6.
94. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
95. Macías Saint-Gerons D, Honrubia F, La C de, González Bermejo D, Montero D, Gil MJ, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes que inician terapia intensiva con estatinas para la prevención secundaria de enfermedad vascular en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2015;89(2):159-71.
96. Guijarro-Herraiz C, Masana-Marin L, Galve E, Cordero-Fort A. Control del colesterol LDL en pacientes de muy alto riesgo vascular. Algoritmo simplificado para alcanzar objetivos de colesterol LDL «en dos pasos». *Clínica E Investig En Arterioscler*. :242-52.
97. González-Juanatey JR, Ibez-Juanatey J, R, Millán E, N J, s, et al. 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(04):286-94.
98. Reiner Ž, De Bacquer D, Kotseva K, Prugger C, De Backer G, Wood D, et al. Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart disease across Europe: findings from the EUROASPIRE III survey. *Atherosclerosis*. 2013;231(2):300-7.
99. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Sanz H, Leal M, Elosua R, 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(09):766-73.
100. Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, Jiménez FJ, Dallongeville J, Halcox JP, et al. Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe - The EURIKA Study. *BMC Public Health*. 2011;11:704.
101. García Ruiz FJ, Marín Ibáñez A, Pérez-Jiménez F, Pintó X, Nocea G, Ahumada C, et al. Current lipid management and low cholesterol goal attainment in

- common daily practice in Spain. The REALITY Study. *Pharmacoeconomics*. 2004;22 Suppl 3:1-12.
102. González-Juanatey JR, Cordero A, Vitale GC, González-Timón B, Mazón P, Bertomeu V. [Magnitude and characteristics of residual lipid risk in patients with a history of coronary revascularization: the ICP-bypass study]. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(10):862-8.
 103. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(06):442-8.
 104. Kindermann M, Adam O, Werner N, Böhm M. Clinical Trial Updates and Hotline Sessions presented at the European Society of Cardiology Congress 2007: (FINESSE, CARESS, OASIS 5, PRAGUE-8, OPTIMIST, GRACE, STEEPLE, SCAAR, STRATEGY, DANAMI-2, ExTRACT-TIMI-25, ISAR-REACT 2, ACUITY, ALOFT, 3CPO, PROSPECT, EVEREST, COACH, BENEFIT, MERLIN-TIMI 36, SEARCH-MI, ADVANCE, WENBIT, EUROASPIRE I-III, ARISE, getABI, RIO). *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2007;96(11):767-86.
 105. Herrero A, Garzón G, Gil A, García I, Vargas E, Torres N. Grado de control de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes con y sin enfermedad cardiovascular. *SEMERGEN - Med Fam*. 2015;354-61.
 106. Bushnell CD, Olson DM, Zhao X, Pan W, Zimmer LO, Goldstein LB, et al. Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke. *Neurology*. 2011;77(12):1182-90.
 107. Salud en Andalucía - Resultados y Calidad del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Edición 2012 [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.calidadsaludandalucia.es/es/anexo_1.html
 108. Díez JMB, García JL del V, Pelegrina JT, Martínez JLM, Peñacoba RM, Tejón IG, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):367-73.
 109. Filomena Paci J, García Alfaro M, Redondo Alonso FJ, Fernández San-Martín MI. Prescripción inadecuada en pacientes polimedicados mayores de 64 años en atención primaria. *Aten Primaria*. 2015;47(1):38-47.
 110. Núñez Montenegro AJ, Montiel Luque A, Martín Aurióles E, Torres Verdú B, Lara Moreno C, González Correa JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria*. 2014;46(5):238-45.
 111. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedicación y

riesgo vascular en la población mayor de 65 años. Aten Primaria.
2012;44(4):216-22.

PUBLICACIONES

8. PUBLICACIONES

Avalan la tesis las siguientes publicaciones:

Rodríguez-Roca GC, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clínica E Investig En Arterioscler.* diciembre de 2006;18(6):226-38.

Ginel Mendoza L, Reina González R, Gutiérrez Jansen M, López Téllez A, Aguirre Rodríguez JC, Prieto Díaz MA. Tratamiento farmacológico en los pacientes hipertensos incluidos en el estudio IBERICAN. *Rev Andal Aten Primaria.* 2016; 5:27. 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-tratamiento-farmacologico-en-los-pacientes-29861>

Vergara Martín J, Gómez González M, Loizaga González M, García Criado E, Acevedo Vázquez J, López Téllez A, et al. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON MAL CONTROL DE HBA1C INCLUIDOS EN EL ESTUDIO IBERICAN | SEMERGEN - Medicina de familia. *Rev Andal Aten Primaria.* 2016;5:24. 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016 Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-prevalencia-de-enfermedad-cardiovascular-en-29877>

Ginel Mendoza L, Morales Naranjo J, Gutiérrez Jansen M, Reina González R, Esturo Alcaine J, Domínguez Requena A. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO IBERICAN | SEMERGEN - Medicina de familia. *Rev Andal Aten Primaria.* 2016; 5:27. 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-caractersticas-basales-de-los-pacientes-29862>

Ginel Mendoza L, Morales Naranjo J. Adecuación de tratamiento antitrombótico e hipolipemiente de pacientes en prevención secundaria cardiovascular. *Rev Andal Aten Primaria.* 2013;32. 8º Congreso Andaluz de médicos de Atención Primaria. Sevilla 2013. Disponible en: <http://www.semergenandalucia.org/docs/revista2.pdf>

Ginel Mendoza L, Morales Naranjo J, Milán Fernández A, Reina González R, Camarena Herrera AL, Pérez Castro M, et al. Perfil de los pacientes en Prevención Secundaria Cardiovascular dados de alta hospitalaria y supervivencia en el primer año [Internet]. XXXV Congreso Nacional de Semergen. Barcelona. 2013; 2:32. Disponible en: http://2013.congresonacionalsemergen.com/docs/libro_comunicaciones.pdf

Ginel Mendoza L, Morales Naranjo J, Mesa Sánchez S, Izquierdo Martínez M, Milán Fernández A, Frapolli Rodríguez F. Antiagregación y factores de riesgo cardiovascular en diabéticos de un centro de salud. *SEMERGEN - Med Fam.* 2009;35(Supl):89. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-comunicaciones-X1138359309520561>

Ginel Mendoza L, Morales Naranjo J, Fernández Vargas F, García-Martínez Cañavate MD, Aycart Valdés G, Muñoz Galán D. Control de factores de riesgo cardiovascular en pacientes anticoagulados. 25 Congreso Nacional de SEMERGEN. 2009;35(Supl):87. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-comunicaciones-X1138359309520561>

Rodríguez-Roca GC, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clínica E Investig En Arterioscler.* diciembre de 2006;18(6):226-38.

Originales

Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP

Gustavo C. Rodríguez-Roca^a, José L. Llisterri^b, Vivencio Barrios^c, Francisco J. Alonso-Moreno^d, José R. Banegas^e, Salvador Lou^f y Arantxa Matalá^g, en representación de los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio LIPICAP*

^aCentro de Salud de La Puebla de Montalbán. Toledo. España.

^bCentro de Salud Ingeniero Joaquín Benloch. Valencia. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^dCentro de Salud de Ocaña. Toledo. España.

^eDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. España.

^fCentro de Salud de Utebo. Zaragoza. España.

^gDepartamento Médico. Almirall Prodesfarma S.A. Barcelona. España.

Introducción. Se dispone de escasa información sobre el control de la dislipemia en España. Los objetivos de este estudio fueron conocer el grado de control de los pacientes dislipémicos asistidos en atención primaria e investigar su riesgo cardiovascular y los factores que se asocian al mal control.

Pacientes y método. Estudio transversal multicéntrico que analizó en las 17 comunidades autónomas españolas a individuos de 18 o más años de ambos sexos con dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, dislipemia mixta o colesterol de las lipoproteínas

de alta densidad [cHDL] bajo). Se consideró buen control el hallazgo de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad [cLDL] < 160 mg/dl si el riesgo cardiovascular era bajo, < 130 mg/dl si era moderado y < 100 mg/dl si era alto (Adult Treatment Panel III [ATPIII]).

Resultados. Se incluyó a 7.054 pacientes (media \pm desviación estándar de edad, 61,3 \pm 11,2 años; varones, 50,8%). El 40,3% presentó riesgo cardiovascular alto; el 28,6%, moderado, y el 31,1%, bajo. Se halló buen control en el 32,3% (intervalo de confianza del 95%, 31,2-33,4) de la población (el 57,0% de los pacientes con riesgo cardiovascular bajo, el 26,3% con riesgo moderado y el 16,6% con riesgo alto). El mal control se asoció con los antecedentes personales de diabetes, nefropatía y tabaquismo y con los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura; el buen control se asoció con el ejercicio físico ($p < 0,001$).

Conclusiones. Una tercera parte de los pacientes incluidos en el estudio presenta buen control de la dislipemia, y 4 de cada 10 tienen riesgo cardiovascular alto. El grado de control disminuye conforme aumenta el riesgo cardiovascular. Factores de riesgo cardiovascular y enfermedades muy prevalentes en atención primaria se asocian con el mal control de la dislipemia.

Palabras clave:

Dislipemia. Riesgo cardiovascular. Control. Atención primaria.

Almirall Prodesfarma S.A. no ha participado en la interpretación de los datos ni en la decisión de enviar este trabajo para su publicación.

*Promotores del estudio LIPICAP: Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN). En el estudio participaron 1.454 médicos de familia con ejercicio en atención primaria de las 17 comunidades autónomas de España. Al final del artículo figura la relación de investigadores.

Correspondencia: Dr. G.C. Rodríguez Roca.
Avda. de Irlanda, 12, 2.º A. 45005 Toledo. España.
Correo electrónico: grodriguezr@semergen.es

Recibido el 19 de septiembre de 2006 y aceptado el 19 de octubre de 2006.

CONTROL RATES OF DYSLIPIDEMIA IN SPANISH PATIENTS ASSISTED IN PRIMARY CARE. LIPICAP STUDY

Introduction. Scarce information is available about the dyslipidemia control in Spain. The aims of this study were to assess the degree of control of dyslipidemic patients attended in primary care, and to investigate their cardiovascular risk and the factors associated with poor control.

Patients and method. A multicentre cross-sectional study analysing dyslipidemic patients in Spain (both sex, ≥ 18 years) with hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, mixed dyslipidemia or low HDL-cholesterol. Well-controlled dyslipidemia was defined according to NCEP-ATPIII, LDL-cholesterol < 160 in low cardiovascular risk patients, < 130 in moderate, and < 100 mg/dl in high cardiovascular risk patients.

Results. 7,054 patients were included (age, 61.3 ± 11.2 years; 50.8% men). 40.3% of patients presented high cardiovascular risk, 28.6% moderate risk and 31.1% low risk. 32.3% (CI 95%, 31.2-33.4) showed good control of LDL-cholesterol (57.0% in low, 26.3% in moderate, and 16.6% in high cardiovascular risk). Poor control was associated with medical history of diabetes, kidney disease and cigarette smoking, and family history of premature cardiovascular disease; optimal control was associated to physical activity ($p < 0,001$).

Conclusions. A third of the patients included in the study achieve target control of dyslipidemia. Four out of 10 present high cardiovascular risk. The control degree decreases as cardiovascular risk increases. Cardiovascular risk factors and very prevalent diseases in Primary Care are associated with a poor control of dyslipidemia.

Key words:

Dyslipidemia. Cardiovascular risk. Control. Primary Care.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en los países occidentales¹. La dislipemia (DLP), junto con la hipertensión arterial (HTA), es el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) mayor más frecuentemente observado en la población asistida en atención primaria (AP)²⁻⁸, y su adecuado control es fundamental en la prevención de la ECV, ya que su tratamiento ha demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular especialmente en los individuos que ya han sufrido un evento o manifiestan un riesgo cardiovascular (RCV) alto⁹⁻¹¹.

El National Cholesterol Education Program (NCEP)-Adult Treatment Panel III (ATPIII) indica que el principal objetivo del control de los lípidos plasmáticos es la prevención de la enfermedad coronaria y promueve su prevención primaria y secundaria mediante el control del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL)^{12,13}. Para ello, se dispone en la actualidad de fármacos muy efectivos, como las estatinas, que han demostrado su utilidad en la prevención de la enfermedad coronaria, cerebrovascular y carotídea¹⁴⁻²⁰.

Se conocen pocos datos sobre el grado de control de la DLP en la población española asistida en AP, ámbito sanitario que por sus características resulta idóneo para el abordaje y el seguimiento de este FRCV^{6,11}. Algunos investigadores han observado carencias en el diagnóstico y en la identificación de los factores de riesgo cardiovascular, así como en la valoración de este riesgo²¹; otros han hallado que la prescripción de hipolipemiantes en prevención secundaria es todavía insuficiente, a pesar de que ésta ha aumentado en los últimos años del 6,7 al 30,5%^{22,23}; por ello, la Sociedad Europea de Cardiología recomienda una mayor intervención de cardiólogos y médicos de AP sobre los FRCV modificables en pacientes coronarios²⁴⁻²⁶.

Sobre la base de estas consideraciones, los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN) diseñaron el estudio LIPICAP (estudio de corte transversal para la valoración del control de las alteraciones lipídicas en la población española atendida en los Centros de Atención Primaria), que tuvo como objetivo principal conocer el grado de control de la DLP en la población española asistida en AP, y como objetivos secundarios, investigar el perfil de RCV atendiendo a sus características biodemográficas y factores de riesgo cardiovascular, y analizar los factores que se asociaban con su mal control.

Pacientes y método

Se diseñó un estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico en el que médicos de familia de las 17 comunidades autónomas españolas debían analizar a los 5 primeros pacientes dislipémicos que acudieran a su consulta de AP durante la semana laboral del 4 al 8 de octubre de 2004.

Datos de los pacientes

Se incluyó en el estudio a los pacientes de cualquier sexo y raza de 18 o más años de edad, con un diagnóstico de DLP, que aceptaron participar. Los investigadores, tras entrevistarles, analizar su historia clínica y realizar la exploración física, registraron en el cuaderno de recogida de datos: edad, sexo, hábitat (rural, < 2.000 ; semiurbano, 2.000-10.000; urbano, > 10.000 habitantes)²⁷, peso en kg, talla en cm, presión arterial

(PA) en mmHg, frecuencia cardíaca, tipo de DLP (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, DLP mixta o colesterol de las lipoproteínas de alta densidad [cHDL] bajo) y su antigüedad (en años), si practicaba ejercicio físico, antecedentes familiares de ECV precóz (en mujeres menores de 65 años y varones menores de 55 años) o personales de HTA, tabaquismo, elevado consumo de alcohol, hiperuricemia, nefropatía, enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio o revascularización coronaria) o equivalentes de riesgo como la diabetes mellitus (DM), el ictus (accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio) o la enfermedad vascular periférica (EVP).

Se consideró que un paciente tenía DLP cuando su historia clínica registraba 2 determinaciones analíticas de al menos 3 meses de antigüedad con unas cifras de colesterol total > 240 mg/dl, hipertrigliceridemia > 200 mg/dl o cHDL < 40 mg/dl, cuando había antecedentes personales de este FRCV o informes médicos previos en los que figurase este diagnóstico, o cuando el sujeto recibía tratamiento hipolipemiente⁶.

Se consideró que había HTA cuando con una antigüedad de al menos 3 meses se había llegado a ese diagnóstico mediante la observación repetida de un promedio (2 o más mediciones en al menos 2 visitas posteriores a la consulta inicial) de PA sistólica \geq 140 mmHg y/o diastólica \geq 90 mmHg²⁹, y cuando en la historia clínica se había documentado HTA o un tratamiento específico.

El sobrepeso se definió como la observación de un índice de masa corporal (IMC) \geq 25 y < 30 y la obesidad, como el hallazgo de un IMC \geq 30; el tabaquismo, como haber fumado al menos un cigarrillo al día en el último mes²⁹; el sedentarismo, como no practicar habitualmente ejercicio durante al menos 30 min 3 veces a la semana³⁰, y el consumo excesivo de alcohol como ingerir diariamente al menos 4 cervezas, 4 vasos de vino o 2 gúisquis o similares³¹. Se asumió que un paciente tenía DM si se había registrado ese diagnóstico en la historia clínica, y nefropatía si se tenía constancia de microalbuminuria (30-299 mg/24 h), proteinuria (\geq 300 mg/24 h) o creatininemia elevadas (> 1,3 en varones o > 1,2 mg/dl en mujeres)³⁰.

Se consideró que había buen control de la HTA cuando las PA sistólica y diastólica (media aritmética de las 2 medidas separadas 2 min que se efectuaban en la visita)²⁹ eran < 140 y < 90 mmHg, respectivamente (< 130 y < 80 mmHg en los pacientes con DM, nefropatía o ECV)^{29,30,32}.

Datos de la dislipemia y del riesgo cardiovascular

Se registraron los valores de colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos, glucemia, creatinina, ácido úrico y glucohemoglobina, en los diabéticos, de la última analítica que tenía el paciente, la cual se consideró válida si su antigüedad era inferior a 3 meses.

El RCV se consideró bajo (< 10%) si había menos de 2 factores de riesgo cardiovascular; moderado (10-20%) si se observaba 2 o más factores, y alto (\geq 20%) si se evidenciaba antecedentes de enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio o revascularización coronaria) o de equivalentes de riesgo (DM, ictus o EVP)^{6,9,12}.

El buen control de la DLP se definió como la observación de un cLDL < 160 mg/dl cuando el RCV era bajo, < 130 mg/dl cuando era moderado y < 100 mg/dl cuando el RCV era alto^{6,9,12}.

Se consideró factores de riesgo cardiovascular negativos la edad \geq 45 años en varones o \geq 55 años en mujeres, o la concomitancia de HTA, tabaquismo, cHDL < 40 mg/dl o antecedente de ECV prematura (antes de los 55 años en varones y de los 65 años en mujeres); se consideró un FRCV positivo el hallazgo de un cHDL \geq 60 mg/dl³⁰.

Datos del tratamiento hipolipemiente

Se analizó al profesional sanitario (médico de familia, cardiólogo, endocrinólogo, internista, neurólogo u otros) que realizaba el seguimiento habitual del paciente, si éste seguía tratamiento con dieta, fármacos hipolipemientes o ambas medidas y su antigüedad, y si el médico decidía mantener ese tratamiento o modificarlo (aumentar dosis, o sustituir, retirar o añadir fármaco) en la visita, investigándose el motivo del cambio (reacción adversa, falta de eficacia, empeoramiento, precio) o de su mantenimiento (control adecuado, no aceptar la modificación). Se registró el tratamiento farmacológico hipolipemiente que tenía prescrito el paciente (estatinas, fibratos, resinas, estatinas más fibratos, otras combinaciones y "otros") y la franja horaria en la que tomaba la medicación (8.00-16.00, 16.00-24.00 y 0.00-8.00).

Análisis estadístico

Se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 12.0.1). Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables de interés asumiendo normalidad y utilizando el método exacto para proporciones pequeñas³³. Para las variables cuantitativas, se emplearon medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, percentil 25, percentil 75, mínimo y máximo); para las cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes de cada una de las respuestas posibles. Para comparar medias se usó la prueba de la *t* de Student para datos independientes y para comparar datos cuantitativos que no seguían una distribución normal, la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, y para la posible asociación entre variables cualitativas, la prueba de la χ^2 (significación estadística, $p < 0.05$).

Para determinar cuáles eran las variables que se asociaban con el mal control de la DLP (cLDL \geq 160 mg/dl cuando el RCV era bajo, \geq 130 mg/dl cuando el RCV era moderado y \geq 100 mg/dl cuando el RCV era alto) se utilizó, incluyéndose el cálculo de la *odds ratio* (OR), el método de regresión logística no condicional *stepwise backward*, en el que se consideró que un paciente tenía ECV cuando tenía antecedente de enfermedad coronaria (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio o revascularización coronaria), ictus (accidente cerebrovascular o isquémico transitorio) o EVP. Las variables que se incluyeron en el modelo fueron aquellas que presentaron significación estadística en el análisis univariante.

Resultados

Descripción de la muestra

Los 1.454 médicos incluyeron a 7.181 pacientes en el estudio, de los que fueron excluidos 127 (75 por no tener un diagnóstico de DLP o no constar su antigüedad, 50 porque el diagnóstico de DLP tenía menos de 3 meses de antigüedad, y 2 por ser menores de 18 años), y resultaron válidos finalmente 7.054 (el 98,2% del total). El número y el porcentaje de los pacientes válidos por comunidades autónomas pueden observarse en la figura 1.

La media \pm desviación estándar de la edad de los individuos incluidos fue de 61,3 \pm 11,2 años y el 50,8% eran varones; la población de 65 o más años representó el 40,4% del total de la muestra (tabla 1).

RODRÍGUEZ-ROCA GC ET AL. GRADO DE CONTROL DE LA DISLIPEMIA EN LOS PACIENTES ESPAÑOLES ASISTIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO LIPICAP

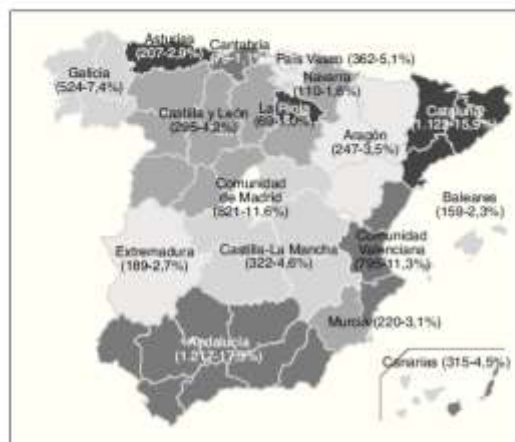


Figura 1. Pacientes dislipémicos y participación por comunidades autónomas (n-%).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

	% (n)	IC del 95%
Sexo		
Mujeres	49,2 (3.496)	48,1-50,3
Edad		
Entre 18 y 44 años	7,3 (518)	6,7-7,9
Entre 45 y 54 años	18,9 (1.334)	18,0-19,8
Entre 55 y 64 años	33,2 (2.343)	32,1-34,3
Entre 65 y 74 años	29,2 (2.061)	28,2-30,2
75 años o más	11,2 (792)	10,5-11,9
Hábitat		
Rural	10,4 (683)	9,7-11,1
Semiurbano	19,8 (1.297)	18,9-20,7
Urbano	69,8 (4.578)	68,7-70,9
Hipertensión arterial	49,6 (3.541)	48,0-51,2
Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30)	29,1 (1.986)	28,1-30,1
Tabaquismo	26,1 (1.862)	25,1-27,1
Diabetes mellitus	27,8 (1.957)	26,8-28,8
Antecedentes familiares de ECV prematura	22,8 (1.607)	21,9-23,7
Sedentarismo	67,3 (4.786)	66,2-68,4
Ingesta elevada de alcohol	13,0 (926)	12,2-13,8
Hiperuricemia	18,1 (1.214)	17,2-19,0
cHDL bajo (< 40 mg/dl)	13,3 (866)	12,5-14,1
cHDL alto (> 60 mg/dl)	29,9 (1.919)	28,7-30,9

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; ECV: enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, ictus o enfermedad vascular periférica); IC: intervalo de confianza; n: número total de pacientes que presentaron criterios de definición de la variable (n = 7.054 excepto para sexo, índice de masa corporal y hábitat, en las que 70, 353 y 615 individuos, respectivamente, no disponían de información de la variable).

Los FRCV más frecuentemente observados (tabla 1) fueron la edad ≥ 45 en varones (90,4%) o ≥ 55 años en mujeres (79,8%), HTA (49,6%) y obesidad (29,1%); el sedentarismo se halló en el 67,3%

Tabla 2. Perfil lipídico de los pacientes según rangos

	n (%)	IC del 95%
Colesterol	6.842 (100,0)	-
< 200 mg/dl	1.549 (22,6)	21,6-23,6
≥ 200 y < 240 mg/dl	2.215 (32,4)	31,3-33,5
≥ 240 mg/dl	3.078 (45,0)	43,8-46,2
cLDL	6.190 (100,0)	-
< 100 mg/dl	655 (10,6)	9,8-11,3
≥ 100 y < 130 mg/dl	1.476 (23,8)	22,8-24,9
≥ 130 y < 160 mg/dl	1.775 (28,7)	27,5-29,8
≥ 160 y < 190 mg/dl	1.489 (24,1)	23,0-25,1
≥ 190 mg/dl	795 (12,8)	12,0-13,7
cHDL	6.425 (100,0)	-
< 40 mg/dl	854 (13,3)	12,5-14,1
≥ 40 y < 60 mg/dl	3.652 (56,8)	55,6-58,1
≥ 60 mg/dl	1.919 (29,9)	28,7-31,0

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; IC: intervalo de confianza; n: número total de pacientes que presentaron criterios de definición de la variable; %: porcentajes calculados sobre el total de pacientes válidos con el dato especificado.

y el cHDL alto (> 60 mg/dl), en el 29,9% de los casos. El 27,8% de la población incluida en el estudio tenía DM.

En los sujetos con antecedentes de ECV, se halló coronariopatía en el 21,4% (IC del 95%, 20,5-22,3), EVP en el 8,0% (IC del 95%, 7,4-8,6) e ictus en el 5,5% (IC del 95%, 4,98-6,02) de los casos.

Características de la dislipemia

Se observó hipercolesterolemia en el 64,4% (IC del 95%, 63,3-65,5) de la población, DLP mixta en el 26,7% (IC del 95%, 25,6-27,6), cHDL bajo en el 5,2% (IC del 95%, 4,6-5,7) e hipertrigliceridemia en el 3,7% (IC del 95%, 3,3-4,1). La antigüedad media del diagnóstico de la DLP fue de $5 \pm 4,3$ años, y para la mayoría de los pacientes (44,0%) era de al menos 5 años.

Los valores medios de colesterol total fueron de $233,8 \pm 44,1$ mg/dl; los de cLDL, de $145,9 \pm 38,0$ mg/dl; los de cHDL, de $53,5 \pm 14,0$ mg/dl, y los de los triglicéridos, de $160,1 \pm 88,8$ mg/dl. El 45% de los individuos incluidos en el estudio tenía el colesterol total ≥ 240 , el 36,9% cLDL ≥ 160 , y el 13,3% cHDL < 40 mg/dl (tabla 2).

Riesgo cardiovascular de la población

El 40,3% (IC del 95%, 39,2-41,5) presentó RCV alto; el 28,6% (IC del 95%, 27,6-29,7), moderado, y el 31,1% (IC del 95%, 30,0-32,2), bajo. El RCV alto se relacionó significativamente ($p < 0,001$) con el sexo, el IMC, el tratamiento hipolipemiente dietético y farmacológico y el tipo de fármaco hipolipemiente empleado en el tratamiento de la DLP (tabla 3).

Tabla 3. Características del paciente dislipémico según el riesgo coronario

	Riesgo coronario			p*
	Bajo n (%)	Medio n (%)	Alto n (%)	
Sexo				
Varones	773 (35,8)	1.217 (60,5)	1.564 (55,5)	< 0,001
Mujeres	1.389 (64,2)	796 (39,5)	1.256 (44,5)	
Índice de masa corporal				
Bajo peso	5 (0,2)	3 (0,2)	4 (0,1)	< 0,001
Normopeso	527 (25,3)	307 (15,8)	406 (15,0)	
Sobrepeso	1.096 (52,7)	1.105 (56,9)	1.320 (48,8)	
Obesidad leve	436 (21,0)	513 (26,4)	922 (34,1)	
Obesidad mórbida	17 (0,8)	14 (0,7)	51 (1,9)	
Dieta hipolipemiente				
Sí	1.541 (91,6)	1.438 (88,9)	2.141 (93,2)	< 0,001
No	142 (8,4)	179 (11,1)	156 (6,8)	
Tratamiento farmacológico hipolipemiente en el momento de la visita				
Sí	1.555 (70,9)	1.630 (80,8)	2.457 (86,4)	< 0,001
No	637 (29,1)	388 (19,2)	387 (13,6)	
Tratamiento farmacológico hipolipemiente ^b				
Estatinas	1.445 (92,9)	1.463 (89,7)	2.216 (90,2)	< 0,001
Fibratos	58 (3,7)	107 (6,6)	121 (4,9)	
Resinas	4 (0,3)	5 (0,3)	3 (0,1)	
Estatinas + fibratos	21 (1,4)	31 (1,9)	74 (3,0)	
Otras combinaciones	15 (1,0)	13 (0,8)	36 (1,5)	
Otros fármacos	12 (0,7)	11 (0,7)	7 (0,3)	

*Prueba de la χ^2 .^bUn mismo paciente podía estar en más de un tratamiento en la visita.

Tabla 4. Control del cLDL en pacientes dislipémicos según el nivel de riesgo coronario

Nivel de riesgo de enfermedad coronaria	n*	Objetivos de control	n	Control, % ^b	IC del 95%
Riesgo bajo	1.992	< 160 mg/dl	1.135	57,0	54,8-59,2
Riesgo medio	1.726	< 130 mg/dl	454	26,3	24,2-28,4
Riesgo alto	2.472	< 100 mg/dl	410	16,6	15,1-18,1
Total	6.190		1.999	32,3	31,1-33,5

*Pacientes con cifras de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) disponibles; en 864 casos no se especificaron dichos valores.

^bPorcentajes calculados en pacientes con cifras de cLDL disponibles.

Control de la dislipemia

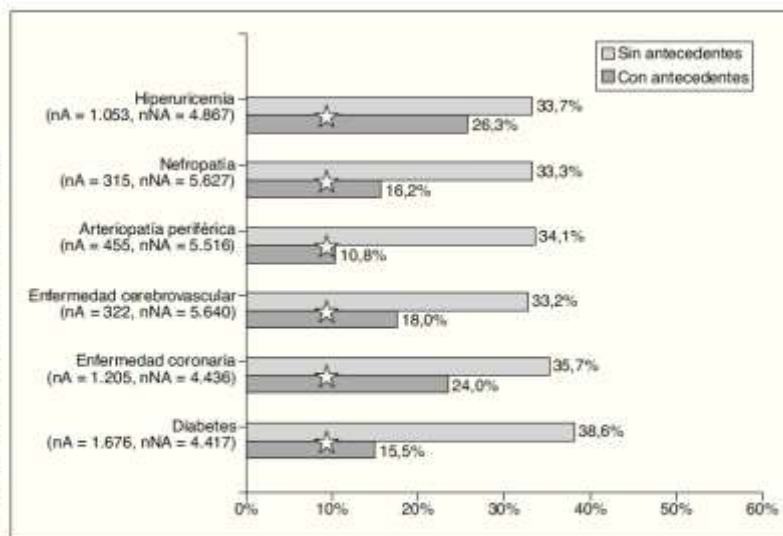
Se halló buen control de la DLP (cLDL < 160 en RCV bajo, < 130 en moderado y < 100 mg/dl en alto) en el 32,3% (IC del 95%, 31,1-33,5) de los individuos, sin observarse diferencias significativas según el hábitat (el 32,3% rural, el 31,7% semiurbano y el 32,7% urbano). El control del cLDL fue significativamente ($p < 0,001$) mayor en las mujeres (35,1%) que en los varones (29,5%), y disminuyó significativamente ($p < 0,001$) conforme aumentaba el RCV, resultando de un 16,6% en los sujetos con RCV alto (tabla 4). La edad media de los pacientes con mal control del cLDL fue significativamente ($p < 0,011$) mayor ($61,6 \pm 10,9$ años) que la de los que tenían buen control ($60,8 \pm 11,6$,

y se halló peor control del cLDL ($p < 0,001$) ante cualquier FRCV (tabaquismo, antecedentes familiares de ECV prematura, varón de edad ≥ 45 o mujer de edad ≥ 55 años, HTA o cHDL < 40 mg/dl) o antecedentes personales de hiperuricemia, nefropatía, EVP, ictus, enfermedad coronaria o DM (fig. 2).

Tratamiento de la dislipemia

El 80,0% de los pacientes seguía tratamiento farmacológico, y los hipolipemiantes más frecuentemente utilizados eran las estatinas (90,8%), seguidas de los fibratos (5,1%), las combinaciones estatina + fibrato (2,3%), otros hipolipemiantes (1,6%) y las resinas (0,2%).

Figura 2. Control del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en pacientes dislipémicos, según antecedentes personales de hiperuricemia, nefropatía, arteriopatía periférica, enfermedad vascular periférica, ictus (accidente cerebrovascular o isquémico transitorio), coronariopatía (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio o revascularización coronaria) o diabetes mellitus. Los porcentajes son respecto a los pacientes con el dato de cLDL. nA: número de pacientes con antecedentes; nNA: número de pacientes sin antecedentes. ☆: prueba de la χ^2 ; $p < 0,001$.



Cuando se observó buen control del cLDL se encontró un mayor cumplimiento de la dieta y el tratamiento farmacológico con cualquier tipo de hipolipemiente ($p < 0,001$), pero no se halló relación significativa entre los fármacos hipolipemiantes por separado y el buen control.

El 82,6% de los pacientes tomaba la medicación hipolipemiente entre las 16.00 y las 0.00; el 14,9%, entre las 8.00 y las 16.00, y el 2,5%, entre las 0.00 y las 8.00, pero no se encontró relación significativa entre esas franjas horarias y el buen control del cLDL (el 22,0% de 8.00 a 16.00; el 29,7% de 16.00 a 0.00, y el 34,3% de 0.00 a 8.00).

Conducta terapéutica del médico

En el 91,2% de los pacientes, el médico mantuvo en la visita la misma dieta hipolipemiente y en el 66,6%, el mismo tratamiento farmacológico. La causa más frecuentemente aducida por el médico para mantener el tratamiento fue el control adecuado de la DLP (el 67,9% de los casos de buen control y el 54,3% de los de mal control del cLDL; $p < 0,001$); para modificarlo, el motivo más frecuente, el único en que se encontró diferencias significativas ($p = 0,020$), fue la falta de eficacia (67,8%), y no se halló diferencias significativas para otras causas como reacciones adversas (4,3%), peor control (2,6%) y precio del fármaco (0,1%).

Seguimiento del paciente

El médico de familia realizaba en AP el seguimiento del 85,9% (IC del 95%, 85,1-86,7) de los pa-

cientes dislipémicos; el cardiólogo, del 14,2% (IC del 95%, 13,4-15,0); el endocrinólogo, del 7,3% (IC del 95%, 6,7-8,0); el internista, del 3,4% (IC del 95%, 3,0-3,9); el neurólogo, del 1,5% (IC del 95%, 1,2-1,8), y otros especialistas, del 4,5% (IC del 95%, 4,0-5,0).

Factores asociados al mal control de la dislipemia

En el modelo de regresión logística binaria, se eligieron como variables independientes la edad, el sexo y los antecedentes personales de HTA, DM, tabaquismo, ECV (angina estable o inestable, infarto de miocardio, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular o isquémico transitorio, o EVP), hiperuricemia o nefropatía, así como los antecedentes familiares de ECV prematura, el tratamiento de la DLP y el ejercicio físico.

La probabilidad de observar mal control del cLDL se asoció con el sexo masculino, los antecedentes personales de DM, nefropatía, tabaquismo, HTA, ECV e hiperuricemia y con antecedentes familiares de ECV prematura (tabla 5).

El ejercicio físico se relacionó significativamente ($p < 0,005$) con la probabilidad de hallar buen control del cLDL (OR = 0,8; IC del 95%, 0,7-0,9).

Discusión

El estudio LIPICAP, llevado a cabo en una amplia muestra ($n = 7.054$) de pacientes dislipémicos asistidos en AP de las 17 comunidades autónomas españolas, nos indica que el buen control de la DLP se observa en algo menos de la tercera parte (32,3%) de los individuos y disminuye conforme au-

Tabla 5. Factores asociados al mal control del cLDL

	OR	IC del 95%	p*
Diabetes	3,1	2,6-3,7	0,0001
Antecedentes de enfermedad vascular periférica	2,5	1,8-3,5	0,0001
Antecedentes familiares de ECV prematura	1,7	1,5-2,0	0,0001
Antecedentes personales de enfermedad cerebrovascular	1,7	1,2-2,4	0,002
Tabaquismo	1,6	1,4-1,9	0,0001
Antecedentes personales de nefropatía	1,6	1,1-2,3	0,01
Edad \geq 45 años (varones) o \geq 55 años (mujeres)	1,3	1,1-1,5	0,02
Antecedentes personales de hipertensión	1,2	1,1-1,4	0,001
Antecedentes personales de ECV	1,2	1,0-1,4	0,02
Antecedentes personales de hiperuricemia	1,2	1,0-1,4	0,03
Sedentarismo	1,2	1,0-1,3	0,01

cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*. *Prueba de Wald.

menta el RCV del sujeto; igualmente, la probabilidad de encontrar mal control aumenta significativamente en los varones, en los individuos con antecedentes personales de DM, nefropatía, tabaquismo, HTA, ECV e hiperuricemia y en los pacientes con antecedentes familiares de ECV prematura.

Posibles limitaciones del estudio

La selección no aleatoria de médicos investigadores y pacientes y la elevada comorbilidad de la población analizada no permiten generalizar estrictamente nuestros resultados a la población dislipémica española.

Otra posible limitación del estudio puede ser la elección del método para calcular el riesgo coronario de los pacientes. Dada la mayor relación existente entre la DLP y la enfermedad coronaria y puesto que se puede considerar la reducción de la incidencia de cardiopatía isquémica el principal beneficio del tratamiento hipolipemiante, nos pareció que el ATPIII podría ser más adecuado que otros métodos que calculan el riesgo coronario (REGICOR, DORICA, tabla de Anderson, etc.) o el RCV; entre estas últimas se descartó la función del SCORE^{9,10} por estar limitada su aplicación a individuos menores de 65 años, cuando la población que supera esa edad es muy frecuente en AP (el 40,4% en nuestro estudio). Por otro lado, otros investigadores³⁴ señalan que para la valoración clínica del paciente lo importante no es la función empleada para calcular el riesgo, sino el punto de corte que

se establece para diferenciar a la población de alto riesgo, que sería el determinante de su posible eficacia preventiva (eventos evitados, que dependerán de la sensibilidad) y de los costes de esa prevención (individuos identificados como de riesgo alto, que en poblaciones con riesgo basal bajo dependerá fundamentalmente de la especificidad).

A pesar de ello, dado que el objetivo principal de nuestro estudio fue analizar el control de la DLP en la práctica clínica habitual del médico de AP, el tamaño muestral fue adecuado y se seleccionó consecutivamente a sólo 5 pacientes por médico durante un período de una semana laboral, consideramos que los resultados pueden ser razonablemente representativos de los pacientes dislipémicos asistidos en AP.

Descripción de la muestra

En el LIPICAP analizamos una muestra homogénea de individuos con una media de edad de 61,3 \pm 11,2 años, en la que predomina discretamente el sexo masculino (50,8%), y la hipercolesterolemia (66,4%) y la DLP mixta (28,3%) son las alteraciones lipídicas más frecuentes; observamos una alta prevalencia de sobrepeso (52,3%) y obesidad (29,1%), y que 4 (40,3%) de cada 10 pacientes presentan RCV alto. Estos datos concuerdan con los de otros investigadores españoles^{2,6,11,35-37}, por lo que pensamos que estas características podrían corresponder a las de la población dislipémica habitualmente asistida en AP.

Seguimiento del paciente

El médico de familia realiza el seguimiento de la DLP en casi 9 (85,9%) de cada 10 pacientes, porcentaje que parece adecuado si se considera que las sociedades científicas y la administración sanitaria indican que la AP es el ámbito sanitario idóneo para realizar el abordaje y el manejo de los FRCV⁶.

Control de la dislipemia

Observamos buen control de la DLP en el 32,3% de los pacientes (tabla 4), y no hallamos diferencias significativas según el hábitat del paciente (el 32,3% rural, el 31,7% semiurbano y el 32,7% urbano). Nuestros resultados no concuerdan plenamente con los de otros estudios realizados en España recientemente; así, el grado de control obtenido en el HISPALIPID³⁵ es similar al nuestro (32,8%), pero los del PREVENCAT³⁸ son muy superiores (42,6%), por lo que consideramos que se debe investigar con mayor profundidad estos aspectos.

Encontramos unos valores medios de cHDL (53,5 \pm 14,0 mg/dl) parecidos a los hallados por

otros investigadores españoles^{35,36,39} y un mejor control general del cLDL en las mujeres (35,1%) que en los varones (29,5%), aunque el grado de control mejora progresivamente en el sexo masculino conforme aumenta el RCV.

Hallamos que el grado de control del cLDL disminuye significativamente conforme aumenta el RCV de la población (el 16,6% en los sujetos de alto RCV), hecho que también ha sido constatado por otros investigadores españoles³⁵, americanos⁴⁰ y de otros países europeos⁴¹.

Tratamiento de la dislipemia

Dos (20,0%) de cada 10 individuos analizados en el LIPICAP tienen pautado exclusivamente tratamiento no farmacológico y a los 8 (80,0%) restantes se les ha prescrito algún fármaco hipolipemiante, generalmente estatinas (90,8%). Consideramos que estos datos son congruentes con las recomendaciones de las guías de buena práctica clínica^{6,9,13,40}.

Conducta terapéutica del médico

Dos terceras partes de los médicos (66,6%) mantienen el mismo tratamiento farmacológico en la visita, y la causa que más frecuentemente aducen para conservarlo es el control adecuado de la DLP (el 67,9% de los casos de buen control del cLDL y el 54,3% de los de mal control; $p < 0,001$). Los médicos de AP suelen sobreestimar el control de la DLP³⁵ y tienden a mantener cierta "inercia terapéutica" que ya se ha encontrado en otros estudios⁴²⁻⁴⁴, en los que se ha observado que cuando el médico modifica el tratamiento, el motivo más frecuente (el único en que hallamos diferencias significativas; $p = 0,020$) es la falta de eficacia (67,8%). Esta "inercia terapéutica" del médico puede haber influido de forma negativa en el grado de control de la DLP que hallamos en el LIPICAP.

Factores asociados al mal control de la dislipemia

El mal control del cLDL se relaciona en nuestro estudio con el sexo masculino, los antecedentes personales de DM, la nefropatía, el tabaquismo, la HTA, la ECV y la hiperuricemia y los antecedentes familiares de ECV prematura; todos estos antecedentes son muy frecuentes en la población analizada (tabla 5), aumentan el RCV y, por lo tanto, favorecen el mal control^{6,11,12}. No se incluyó como variable independiente en el modelo de regresión el tratamiento farmacológico de la DLP porque la mayoría de los pacientes (80%) lo tenían indicado y 9 (90,8%) de cada 10 individuos seguían tratamiento con estatinas.

Por el contrario, observamos que el buen control de la DLP sólo se relaciona significativamente ($p <$

0,005) con la práctica de ejercicio físico (OR = 0,8; IC del 95%, 0,7-0,9), por lo que consideramos que es fundamental que los médicos y enfermeros de AP insistan a los pacientes en su realización desde el momento del diagnóstico y vigilen su cumplimiento^{6,11,12}.

Para finalizar, dados los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir que una tercera parte de los individuos dislipémicos presenta buen control del cLDL, que 4 de cada 10 pacientes tienen RCV alto, que el grado de control de la DLP disminuye conforme aumenta el RCV y que los FRCV y afecciones muy prevalentes en AP se asocian con el mal control de este FRCV. Por ello, consideramos necesario que se siga investigando las variables que favorecen el mal control de la DLP, con el fin de ampliar nuestros conocimientos al respecto y poder mejorar ese control ostensiblemente.

Agradecimientos

Agradecemos su colaboración a todos los médicos de AP y a los miembros de los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la SEMERGEN que han participado en el estudio LIPICAP por facilitar la información necesaria para su realización; a Almirall Prodesfarma S.A. por proporcionar la infraestructura necesaria para llevarlo a cabo, y al Dr. Francisco Javier Alonso Moreno por el tratamiento estadístico de los datos.

Investigadores del estudio LIPICAP

Abajo Quintana LC, Abalo Durán C, Abos Olivares E, Acuña Castillo J, Adame Laque P, Adroher Vallmajor J, Aganzo López FJ, Aguado M, Aguas Jáuregui MN, Aguilar Arnau MT, Aguilar Baño ME, Aguilar Martínez LC, Aguilar Vázquez M, Ajenje García I, Ajurigueascoa Ochandiano S, Alba Latorre M, Alba Pérez MJ, Albert Álvarez J, Alberti Masalleras N, Albers Valls A, Alcaide Andrade JF, Alcalá Torreiro E, Alcaraz Martínez R, Alcazar Manzanera F, Alcazar Pozo M, Alcolea García RM, Aldea Aguirre E, Alegria Alonso R, Alfaro Lozano A, Almela Díez V, Almendro Almendro E, Almendro Padilla C, Almirón Alderete MC, Alonso Atienza MC, Alonso Dura C, Alonso González G, Alonso López F, Alonso Martínez F, Alonso Moreno J, Alonso Quintas JF, Alonso Salvador M, Alonso Santos R, Alonso Vallés ML, Altible Torre M, Alvan Miranda R, Álvarez Álvarez MA, Álvarez Chaos M, Álvarez Cordobés MM, Álvarez Cosmea A, Álvarez Manrique JM, Álvarez Mesuro S, Álvarez Morales FJ, Álvarez Moreno MJ, Álvarez Rodríguez MD, Álvarez Santana JM, Álvarez Sotue J, Álvarezdardet Espejo M, Álvaro Meseguer F, Alzamora Sas T, Amador Fernández MA, Amat Sotos T, Amatller Corominas M, Amigo Núñez ME, Amorós Carbonell E, Amorós Guillén E, Andreo Ibor C, Andrés Mantecón F, Andrés Major MJ, Andreu Miralles M, Andujar Fernández JM, Ángel González JM, Anguita Guimet A, Angulo Santacruz E, Ania Lafuente L, Antolín del Álamo JC, Antolín Sáez E, Antón Martín G, Aparicio Esteban C, Aparicio Hernández MA, Aracil Villar J, Aragón Fierro A, Aragón Gar-

ces B, Aragonese Ferrero AM, Aramburu Aramburu P, Arana Domench JJ, Aranguren López J, Arbonies Ortiz JC, Arbulu Arin A, Arcegas Sainz R, Arcusa Villacampa N, Arenchaga Fernández JM, Arenas Fernández M, Arenas Martínez F, Arenas Mosquera J, Argente Gómez M, Argüelles Miranda MV, Arias Gómez MJ, Ariño Pellicer S, Ariño Serrat JM, Ariza Copado C, Arjona Reina A, Armada Rufino A, Arnaldos Herrero JD, Arnau Mateu A, Arquer Zuazua E, Arredondo Corzo G, Arrieta Ormazabal JA, Arrospide Aliaga R, Arroyo Palomera E, Arteaga Intrinco R, Atriles Curbelo MC, Asensi Pernas A, Asensio Gris P, Asensio Sevilla AT, Aso Medialdea K, Avellaneda Molina P, Avila Guerrero J, Ayala Marcilla M, Azcarate Bang MC, Aznar Figueras M, Aznar Pi MA, Aznar Royo MP, Azorín Armela A, Azorín Sanz J, Aspiazu Rodríguez JC, Baca Osorio A, Baleriolo Julve J, Bañón García R, Baquedano Peribáñez JR, Baqueiro Carballo MJ, Barba Gálvez PA, Barberá Comés J, Barberá Gómez C, Barges Pujula J, Barquero Fernández C, Barranco Heredia MM, Barreiro Mourentans CM, Barrera Serrano I, Barrera Gómez JM, Barrera Luján J, Barrio Hidalgo M, Barros Gutiérrez MJ, Basart Arraut JM, Bastida Calvo JC, Bastida Costa JL, Batillo Colominas E, Bel Ferre JJ, Bello González A, Beltrán Cervero B, Benaque Viral E, Benedi Lurriel MV, Benedi Sánchez E, Benítez Moreno JM, Benito Corral F, Benito de la Cruz JL, Benito Lumbrales RM, Berciano Márquez E, Berenguer Blay JL, Bernado Bou P, Bernal Mill MC, Bernal Pérez G, Bernardo Álvarez R, Bertola Lombu J, Besada Orlortegui J, Biedma López L, Bilbao Armas I, Bismal Andrés E, Blanco Leira S, Blanco Rodríguez ME, Blasco González M, Blasco Tomás A, Blendicho Llamas A, Bolea Palacios C, Bonany Pagés A, Bonet García JA, Borges M, Borges Mesa O, Borja Padilla J, Borrás Martínez P, Borraz Abella J, Borrero González M, Brasa Seco E, Bravo de Laguna G, Bravo Díaz M, Bravo Navas JC, Breyse Casañas Y, Briñas Alutiz P, Bringas Arroyo T, Brotanos Mólto F, Brunet Santamaría J, Buendía Romero A, Bueno del Campo V, Bueno del Campo V, Burgos Bravo MJ, Burgui Eslava A, Bustamante Estébanez E, Cabaleiro Ubeira MD, Caballé Godia JL, Caballería Rovira LL, Caballero Carrasco E, Caballero Martín JD, Cabero Salt L, Cabrera Castillo MA, Cabrera de la Fuente F, Calafi Garrigós E, Calcedo Ascoz A, Calderón Sánchez R, Calero Ungueti J, Callan Barrio P, Calleja Delgado L, Callejas Cabanillas PA, Calviño Cerceiro M, Camacho Pino MJ, Camino Benito M, Campanario Bernal F, Campo Fernández E, Campos Moreno F, Campos Vidal J, Cañada Merino JL, Canals Baro O, Caneiro López A, Cañellas Pons F, Cañibano Maroto E, Cañivano Povill MP, Cano Romero E, Cano Sanz AJ, Cano Sanz M, Cánovas Valverde JJ, Cantarero Cuenca L, Canut Cavero S, Capa Lendinez L, Capellán Gamo C, Cararach Salami D, Carbajo Serrano P, Carballal González R, Carballo García JJ, Carbonell Ferrer JM, Carbonell Franco F, Carbonero Martínez A, Carda Isach G, Carmona González de Chaves MD, Carmona Rivas A, Caro Moreno I, Carrasco Blázquez A, Carrasco Carrasco E, Carrasco Pineda MA, Carravilla Parra JR, Carretero Anibarro E, Carrillo Santos JA, Carrión Martínez J, Carrión Ruiz J, Carsi Villalba E, Casado Goti M, Casado Pérez JC, Casado Pérez PL, Casal Ardines E, Casamayor Macía R, Casas Rentero J, Casbas Vela D, Casino Vicente M, Casquero Ruiz R, Castaño Recio G, Castejón Bolea R, Castelano Naval ME, Castella Cahiz S, Castellanos Maroto J, Castellanos Rodríguez A, Castiblanque Ballesteros C, Castillejo Bogueirín MJ, Castillo Ballesteros J, Castillo Bazo LM, Castillo Lizarraga MJ, Castrillo Gutiérrez G, Castro Blandin JJ, Castro Ortiz E, Catalán Macian J, Cebrián Picazo A, Cefero C, Celada Rodríguez A, Cercos Aparisi M, Cerdán Oliver M, Cerdeira Diniz MJ, Cereijo Thomas AC, Cervera del Pino M, Cervera Moscardo J, Chang Muong A, Chavarri Rodríguez J, Chirapozu Mendibil J, Chulvi Roig JR, Cifuentes Gómez P,

Ciria Pérez R, Cívico Martínez JL, Clar Guevara FX, Clavijo Forsati O, Climent Gómez JV, Climente Urrea P, Cobos Baques M, Cobos Moreno C, Codes Gómez J, Coladas Uribe C, Colecha Boix PJ, Coloma García MA, Colomar Martínez JL, Combarro Mato J, Comino Sillero J, Compaired Aragües V, Contreras Calzada MI, Cordero Cabello E, Cordero Moreno P, Cordero Torres JA, Córdoba Talavera R, Cordobés Ruano A, Cordón Rodríguez E, Coronado Reyes P, Corrales Cruz JA, Corres Sánchez C, Cortés Rey S, Corzo Ballester JF, Costa Picanoy D, Costoruelo Sánchez C, Cobas Bonet C, Crespo Ramirez A, Cruz Domenech JM, Cruz Villegas I, Cubells Larrosa MJ, Cuberas Mas A, Cuenca Abellán A, Cuerno Ríos Y, Cuerpo Álvarez F, Cuesta Momblona F, Dapena Toribio R, De Arriba Frade F, De Asunción Sánchez Escribano MA, Barceló Aguilar J, De Diego Sierra D, De Juan Asenjo JR, De la Casa Sánchez J, De la Flor Benítez M, De La Hoz Regules C, De la Iglesia Puig N, De la Iglesia Rojo MA, De la Riva Salmerón C, De la Rosa Beltrán E, De la Serna Varela G, De la Torre Burgoa MJ, De las Heras Loa S, De Llanos Sánchez E, De los Santos Garzón MJ, De Luis García, G, De Miguel Bartolomé B, De Miguel Villamediana B, De Yñigo Curieses J, Debon Aucejo J, Deixens Martínez B, Del Álamo Alonso A, Del Castillo López JC, Del Corral Gómez FJ, Del Moral Bermejo BE, Del Olmo Roales C, Del Olmo Roales JR, del Río del Río P, Del Río Font C, Del Río Llano E, Delfín Vázquez M, Delgado Carillo J, Delgado Estévez JL, Delgado Núñez MP, Delgado Simón F, Deltell Serrano PV, Díaz Carrasco Y, Díaz García ML, Díaz Carrasco Y, Díaz García ML, Díaz Jiménez J, Diego Domínguez F, Díez Blanco F, Díez Langa GN, Díez Román R, Dios Diz JM, Domínguez González J, Domínguez Guillamón O, Domínguez Navarro D, Domínguez Paniagua M, Domínguez Romero F, Domínguez Velázquez J, Dosantos Hernández JO, Duarte Gómez M, Duce Tello S, Duque Hernández J, Durante Núñez MT, Echeve Cevallos P, Echazarreta Garo A, Echevarría Echevarría JJ, Egido Arroyo J, Elgueta Lasagabaster JR, Elías Villanueva MP, Elorz Aramberri LM, Enciso Cirano L, Enrique Aguado C, Enseñat Sánchez A, Erquicia Urbieto M, Escassi Gil J, Escalpez Jaén MA, Escribano Andrés C, Escribano Jarauta J, Escribano Sánchez FJ, Escudero Arenas F, Español Carrillo M, Espigares Arroyo M, Espiñeira Esparafita G, Espinosa García A, Espinosa Barrientos L, Espinosa García J, Espinosa García R, Espulgues Sisternes R, Estables P, Esteban Fresno DA, Esteban Garrido C, Estebanell Arnal P, Estella Aguado G, Esteras Iguacel MP, Esteve Ardid A, Etehortu Arrizabalaga A, Fandiño Pazos M, Félix Redondo FJ, Feo Bello S, Fernández Batanero J, Fernández Berges MA, Fernández Botana F, Fernández Cano N, Fernández Díez P, Fernández Duarte JJ, Fernández Fernández A, Fernández Fernández Y, Fernández Gil F, Fernández González E, Fernández González V, Fernández Gutiérrez N, Fernández Juiz S, Fernández Lavid V, Fernández López JM, Fernández Marrero AM, Fernández Martínez JA, Fernández Moyano JF, Fernández Núñez J, Fernández Peleteiro JM, Fernández Piñar F, Fernández Rodríguez JF, Fernández Rodríguez N, Fernández Santacruz J, Fernández Simón F, Fernández Torres MP, Ferrando Mansanet F, Ferreira González MI, Ferreira Cruz C, Ferreira Madueño M, Ferrer Bascuñana P, Ferrer Tomás R, Ferrer Marín Blázquez M, Ferrera González A, Ferreres Ruiz J, Ferrero Sobrino MJ, Figueira de la Rosa D, Figueras Claraso S, Filloy Miguez E, Fiol Gelabert F, Fleta Portero JC, Flores Simón A, Flórez Oriols J, Fonseca Almaraz M, Font Cervero A, Font Servera J, Fontanet Masgrau S, Fores Raurell R, Formoso Nieto J, Fornieles Medina M, Fortea Martínez A, Fouz Ulloa A, Fransi Galiana A, Freiria Tato MJ, Frey Álvarez F, Fuentes Morillo JJ, Fuentes Padrón B, Fuentes Pérez MA, Fuster Bellido T, Fuster Quiñonero D, Galache Astudillo MT, Galán Gutiérrez T, Galán Velasco JA, Ga-

lera Pardo I, Galiana Gil R, Galilea Echevarría J, Galindo García C, Gallardo González A, Gallardo Martínez C, Gallart Ferrer J, Gallego Fernández E, Gallego García MC, Gallego Tarrazón V, Galmes Pastor M, Galván Betancort F, Gálvez Martínez C, Gálvez Sánchez Gabriel JC, Gamo Ruiz A, Ganiko Ganiko A, Garbayo García JA, García E, García Aguilar JJ, García Álvarez AC, García Argüelles A, García Armedo C, García Bajo MC, García Betanzos R, García Bilbao AT, García Botella FJ, García Claros A, García Concellón A, García Conejero O, García Culebras C, García de la Corte FJ, García de la Iglesia T, García del Río B, García Díaz MA, García Díez MJ, García Espinola IL, García Fernández JJ, García Galán JJ, García García MD, García González Caldas R, García Hernández A, García Lombelano JM, García Jiménez G, García Jurado P, García Lombardero JM, García Marco MA, García Mata A, García Matarín L, García Matas A, García Mendoza A, García Montero R, García Montes MR, García Nadal I, García Nieves L, García Ontiveros A, García Ortiz JP, García Peñafiel JR, García Pérez R, García Pina MD, García Pinar F, García Pintado MA, García Pla JV, García Regalado N, García Romanos F, García Royo A, García Sánchez S, García Serrano A, García de Quirós Chacón JM, García Fernández JJ, García Vaquero Donaire A, Garde Garde A, Gardeñes Morón JM, Garre Bosch B, Garrido Morales P, Garrido Paredes JL, Garrido Pérez J, Garrido Sampedro JM, Gascón González MJ, Gascón Pedrola L, Gasteluz Valdés V, Gasto Cerezuela J, Gasull Molinera V, Gavara Palomar V, Gil Alos I, Gil Bengoa FJ, Gil Martín J, Gil Pérez M, Gil Sigüenza MA, Gilberte García M, Ginel Mendoza L, Giner Rodríguez I, Giráldez Fernández A, Goicoechea Galarza A, Golfe Ángel F, Gomara Villabona S, Gómez Castaño JB, Gómez Cosano M, Gómez de los Bueis M, Gómez Fiñana A, Gómez Gesto MD, Gómez Jorge JP, Gómez Lerma R, Gómez López ML, Gómez Lucena A, Gómez Martín C, Gómez Martín C, Gómez Rodríguez F, Gómez Ruiz J, Gómez Soto MA, Gómez Suau M, Gómez Trujillo FM, González Aguado JM, González Alonso JA, González Álvaro A, González Armenteros FJ, González Avedillo C, González Barranco JM, González Candenás R, González Castellano JJ, González Domínguez MR, González Escarda F, González Fernández A, González Fernández ME, González Fonseca G, González García I, González García MT, González González J, González González J, González González M, González Herrera A, González Herrero MA, González Huambos A, González López F, González López JJ, González Marco JJ, González Martínez JL, González Quintero L, González Reza E, González Rodríguez M, González Rubio MA, González Ruiz F, González Sánchez J, González Vicente A, González Zorrilla JG, Gonzalo Sánchez C, Gonzalo Vives JA, Gorostiza Hormaeche J, Gotor Montoro S, Govea Fajardo JL, Gracia Aguado N, Granero Roses V, Granja Ortiz JM, Grau Ruvireta A, Griso Marzo M, Guelbenzu FJ, Güemes Vázquez MC, Guevara Peña JD, Guillén Ardid P, Guimil Vieitez C, Guindas Ruiz A, Guirao Guizarro VA, Guirao Manzano JL, Guirú Vilaplana A, Gutiérrez Almarza MA, Gutiérrez Fernández A, Gutiérrez García L, Gutiérrez Maturana C, Gutiérrez Milego FJ, Gutiérrez Pérez A, Guzmán Bonilla MC, Hamaui Sanan S, Hatem Ridha S, Hazañas de la Linde MP, Hebrero González J, Hernández Basora A, Hernández Cervera A, Hernández Estévez PM, Hernández Jiménez MP, Hernández Gómez J, Hernández Gómez M, Hernández Hernández ME, Hernández Llamas JM, Hernández Monroy AM, Hernández Pérez AB, Hernández Perlones V, Hernández Piñuel D, Hernández Serrano M, Hernández Vázquez A, Herrero Fuentes A, Herrero Sales A, Hidalgo Herrera M, Hidalgo Requena A, Hinojosa Gallardo JL, Hissam Hasaven A, Hita Zamorano F, Horgue Baena A, Hoyo Gómez F, Hurtado Serrano LE, Ibáñez MT, Ibáñez Fernández R, Ibáñez Milla MB, Ibrahim Habib F, Igle-

sias Fernández A, Illade Cerdeiras JJ, Illueca Sanchis J, Ingelmo Rotaecche R, Iriarte García G, Iturralde Iriso J, Iznardo Doménech V, Jaén Martínez ML, Jarabo Sánchez MJ, Jarque Navarro C, Jiménez Andrés L, Jiménez Bailac E, Jiménez Bonilla JM, Jiménez Jérez MC, Jiménez Luque JA, Jiménez Pardo JA, Jiménez Sánchez S, Jimeno Gasca JM, Jimeno Sarnago P, Jofre Alfocsa D, Jones Dougan S, Jordà Quetglas R, Jordà Sempere MR, Jorques Aguilar P, Jorques Navarro JD, Juanola Torrent E, Juaristi Mendiola M, Jurado Sánchez E, Laboa Calafell I, Lafuente Gutiérrez JL, Lago Deibe F, Laguna Ramírez O, Laiseca Sagarduy J, Lanchó Lanchó S, Lápido Velasco M, Laso Santos M, Lasso Oria V, Latorre Arnedo LJ, Lavaz Sicilia E, Lavilla Fernández D, Lázaro Sánchez V, Leal Tejada F, Lechuga Monge MA, León A, León Ruiz JM, Leturiaga Gorrochategui M, Lijo García M, Linares Navarro F, Llabres Campins C, Llinares Orts JF, Llop Moreno M, Llorca Riera ML, Llorente Sanmartín MA, Lloveras Insua J, López Aguilera J, López Almagro ME, López Alonso JA, López Andriño JC, López Avila J, López Aznar C, López Castejón V, López Corral F, López Fernández J, López Gay L, López Lago JM, López Marina V, López Molina L, López Nieto A, López Pareja N, López Peral JC, López Puche JM, López Puertas R, López Quintero P, López Ramallo G, López Rodríguez I, López Rodríguez J, López Romero I, López Rubio Y, López Sabater B, López Sainz MJ, López Valero R, López Vázquez JA, Lorca Serralta JR, Lorente Arenas F, Lorenzana de la Varga, R, Lorenzo Gómez C, Lorenzo Gotor MJ, Lorenzo Lobato A, Lorenzo Paredes P, Lozano Mera L, Lucas Boronat JM, Lucas Sánchez R, Luengo Agüero J, Luque Jiménez M, Luquero López PS, Lutz García E, Mabe Angulo I, Macanas E, Macho del Barrio A, Macías Corbacho A, Magallón Botaya R, Magallón Fernández A, Magén Niubó J, Magri Cuco N, Mahtani Mahtani V, Maiz Urretagoyena JM, Malax Echevarri Horenbeke B, Mallorca García L, Malo García F, Malvar Fernández F, Mancera Romero J, Manzano Gómez F, Manzano Peña MT, Manzano Pérez C, Maquieira Díez J, Marchante Melero F, Marchena Rodríguez T, Marco Cardona F, Marco Segarra E, Marcos JA, Mari Claramonte B, Marín Castellot F, Marín Fernández J, Marín Prieto A, Marín Rabadán MJ, Marina Ortega MV, Marion Navasa G, Marqués Molias F, Márquez Albizuri JJ, Márquez Regalado MJ, Márquez Plata Ferrándiz C, Marrero Martell J, Martí Grau D, Martí Vila MT, Martín Borrego A, Martín Cano MR, Martín Ceinos E, Martín de Cabo R, Martín Deniz L, Martín García I, Martín García MC, Martín Manzano JL, Martín Martín J, Martín Montoro S, Martín Quetglas H, Martín Ros A, Martín Serna MJ, Martín Torcuato T, Martincano Gómez JL, Martine Rojo M, Martínez Alberich M, Martínez Asensio J, Martínez Ausin MC, Martínez Bonete J, Martínez Campos JJ, Martínez Caravaca I, Martínez Contreras M, Martínez Delgado I, Martínez Eguía B, Martínez Gallego F, Martínez Garrido MA, Martínez Juan H, Martínez Larios A, Martínez López J, Martínez Merida I, Martínez Morales M, Martínez Ortega F, Martínez Pérez C, Martínez Ripol R, Martínez Salas J, Martínez Salom G, Martínez Socías L, Martínez Vindel JC, Martos Expósito A, Masdeu Giménez J, Masip Beso M, Masegu Portia J, Matamoros Sánchez M, Mateo Cabrejas J, Mateos Colino JL, Mateu Navarro C, Matinero Romero E, Maudos Pérez MT, Mayado Carbajo T, Manzana Novellon R, Mazarrico Borrás T, Mazquiaran Mendia M, Medina Arteaga MT, Medina Pérez JM, Medina Vargas JA, Meijome Sánchez C, Meilan Pérez A, Meiro López J, Mejuto Rodríguez A, Meleiro Rodríguez L, Melero Sánchez MJ, Melguizo A, Melguizo Rodríguez J, Méndez Owen E, Mendi Metola C, Mendiola Egaña A, Mendiola Olaya C, Mendoza Padrón C, Mengual Martínez L, Mérida Márquez D, Merino Montesa JA, Merino Muñoz M, Merino Polo J, Mesa Raya E, Mialdea MJ, Michelena Montes M, Mier García J, Migué Ber-

mejo H, Mínguez Fernández M, Mínguez Torre J, Mínguez Torre J, Miniño Couto G, Minoesa Cortijo J, Miralles Martínez-Portillo A, Mitjavila López J, Mohamad Solaiman A, Molina Blanco A, Molina Deudero JC, Molina Sánchez MJ, Moliner Lizondo H, Moliner Puente JR, Mondelo Mondelo MJ, Monfort Ferrara FJ, Monraba Capella M, Monraba Ferrer JM, Monreal López C, Monreal Montoya E, Montalvo Martín M, Montaner Jorge D, Montañes Rustullet JC, Montaña Alonso A, Monte Llavona C, Montero Alarcón M, Montero García C, Montero Insa JJ, Montero Luengo J, Montes Ramírez MG, Monzo Giménez R, Mora Moreno F, Mora Ortiz I, Mora Vieyra de Abreu C, Moraga Jiménez JF, Moraleda Velasco P, Morales Canorea FJ, Morales Folguera FA, Morales González I, Morales Martínez E, Morán Caballero T, Moreno Asensio S, Moreno Comins V, Moreno Fuentes M, Moreno Garrido A, Moreno Martín JM, Moreno Martos ML, Moreno Miguel A, Moreno Moreno E, Moreno Ortín F, Moreno Pla A, Moreno Rodríguez A, Moreno Sanjuán A, Moreno Torres FM, Morgado Hernández JM, Morillo Vázquez A, Morillo Zafra R, Mosquera Noguera J, Mostazo Muntaner A, Moya Rosello J, Muela Rivera J, Mulet Pons MJ, Muñoz Millet JM, Muñoz Zamora CR, Munt Castells P, Muriel Abajo MA, Murillas La Puente E, Murua Isasi F, Mutueta Goyena E, Musaly Sayef Y, Nabil Alkhalaf A, Nacer Conches M, Narciso Ramos ML, Navarro Aguado O, Navarro Gómez R, Navarro Hidalgo JF, Navarro Muñoz JM, Navarro Talavera AC, Navarro Tarín F, Navarro Tarín R, Navas Cutanda J, Naveda Pomposo C, Nieto Cadenas M, Niño Camacho M, Nogales Aguado P, Novo Dalda C, Novoa Rodríguez MB, Noya Núñez MM, Núñez Chicharro L, Núñez González MA, Ocaña Padilla A, Olabarria Vallejuelo I, Olagarraiz Ibáñez JL, Olea Joya G, Olivé Ferré X, Olivé Gali F, Oliver Llanes A, Oliver Schornstein ML, Oliveres Boadella M, Ollero Ortigas A, Orellana Lozano FJ, Orgiles Uranga MA, Oriente Pérez JJ, Orillan Verdugo S, Orriach Espinosa PF, Ortega Allanegui M, Ortega Blanco JA, Ortega Bonet R, Ortega Bravo M, Ortega Cabezas A, Ortega Gutiérrez A, Ortega Lacuesta V, Ortega Ortega A, Ortega Redondo J, Ortega Torres S, Ortí García JM, Ortiz Ateca T, Ortiz Gómez JM, Orús Buchon V, Osca Pellicer D, Otal Muñoz MC, Otegui Ilanduya L, Otero López JM, Otero Mata M, Otero Rodríguez JA, Oto Negro AL, Pabollet Olló C, Pache Muiños C, Pacheco Navas G, Padilla Ruiz F, Padrón Pérez M, Paez Ruiz M, Palacios Martínez M, Pallarés Lloa S, Palomar Marín A, Palomero Ávila N, Palomero Gramaje F, Palomo Blázquez N, Palou Torrento J, Paradís Tena T, Paredes Martínez A, Parra Presa C, Parres Cortés F, Parrilla Ulloa O, Pascual Martín ML, Pastor Barbera JA, Pastor Sánchez R, Pastor Viejobueno J, Paz Carrillo A, Peiró Barber AV, Peiró Morant JF, Pellicer Muñoz M, Peña Pérez MA, Penas Larrea I, Penda Fernández MC, Peral Alonso O, Pérez Alemany A, Pérez Aragües A, Pérez Barrionuevo LA, Pérez Chaves A, Pérez Díaz A, Pérez Díaz C, Pérez Díaz MD, Pérez Errazquin I, Pérez Galmes J, Pérez García JA, Pérez Gómez JM, Pérez González F, Pérez Gutiérrez JL, Pérez Lax J, Pérez Malde E, Pérez Miras L, Pérez Morales LM, Pérez Ortiz C, Pérez Pascual JJ, Pérez Polo P, Pérez Quirós MD, Pérez Ramos C, Pérez Santos JM, Pérez Terrada M, Pérez de León Rabadán JA, Pérez San Román Ruiz Muniain M, Pérez-Crespo Gómez C, Pérez-Llombet García F, Petit N, Peña Fusellas P, Pilar Claramonte JM, Pinal Hermida B, Pinedo JL, Piñón Pita B, Pintado H, Pifuelo Calle D, Pires Sánchez C, Pizarro López MM, Planas Higuera MC, Planells Mateu ML, Platas Valenciano J, Plaza Ocaña MJ, Polanco Pérez H, Polo Sanabria D, Polo Velamazán JM, Pons Pau C, Poyo Viloria JM, Pozurama Asenjo T, Prada Romero F, Pradena Martínez MF, Prado Domínguez JE, Prado Valdivieso R, Prats Escudero A, Prats López G, Prieto Albino L, Prieto Díaz MA, Prieto González A, Rivas MA, Prims Calleja JM,

Prior Segura MA, Puchades Fernando C, Puchol Bregada E, Puebla Sanz MP, Puigdemolles Armengol X, Pujol Mensa M, Querol Gómez-Inojosa M, Quiñones Gómez AI, Quintana Manrique MP, Quintela González Z, Quintela Salvans MC, Quirce Andrés F, Rabade Cacharrón JM, Raga Asín M, Ramírez González RM, Ramírez Labrador I, Ramírez Ruiz F, Ramos Ayllon J, Ramos Carracedo S, Ramos de la Nuez D, Ramos González C, Ramos Ordóñez A, Reguera Bermejo P, Remón Rodríguez M, Rey Suárez S, Reyes Acosta A, Reyes Montero C, Ribas Martín M, Ribes Verdía MD, Ribot Pérez J, Rica Jelusich J, Rifa Ros A, Riocerezo M, Rioja Zarrabeltia S, Ríos Rivera J, Ríos Rojo MR, Ríos Sánchez L, Ríos Tenorio A, Ripollés Peris R, Rius Fortea P, Rivas Cano JG, Rivas Vélez JV, Rivera Castellanos A, Rivero Calvo G, Rivero González A, Robledo del Corro M, Robles Raya P, Roca Bosch JL, Rodero Trujillo G, Rodrigo Bosch J, Rodrigo Claverol Rodríguez Acosta JM, Rodríguez Alcázar MA, Rodríguez Arrondo A, Rodríguez Bohórquez E, Rodríguez Cañadas E, Rodríguez Cristóbal JJ, Rodríguez de la Iglesia M, Rodríguez Escobar I, Rodríguez Ferriz F, Rodríguez Francés I, Rodríguez García M, Rodríguez García P, Rodríguez González A, Rodríguez Herrera M, Rodríguez Idígoras JM, Rodríguez Iniguez M, Rodríguez Irisarri J, Rodríguez Jiménez JJ, Rodríguez Ledo P, Rodríguez López AL, Rodríguez Martínez M, Rodríguez Molina ML, Rodríguez Nebreda A, Rodríguez Olleros Huertas A, Rodríguez Rúa S, Rodríguez Sánchez MA, Rodríguez Vega F, Rodríguez Villaescusa L, Rojas Gil CE, Roman León MT, Romani del Castillo F, Romeo Ladredo J, Romera Carmano G, Romero Conde A, Romero Cuevas A, Romero Rodríguez F, Romero Sánchez A, Romero Sánchez A, Romero Suau R, Ronda González G, Rosado Camacho E, Rosales Serrano A, Rosillo González A, Roselló Gelabert J, Rosso Manzanares C, Rouco Regueira I, Rovira Peña B, Rua Portu E, Ruano Domínguez MA, Rubio González M, Rubio Núñez PL, Rubio Pacheco J, Rubio Ripollés C, Rudolphi Carralero T, Rueda Cuenca J, Rueda Salmerón J, Rueda Sánchez J, Ruiz Ejarque A, Ruiz Gervas P, Ruiz Macho ML, Ruiz Moles MA, Sabbagh Ruchi B, Sacristán García O, Sáez Fernández MR, Sáez Pérez JM, Sala Lago A, Salam Sabbagh Termanini A, Salazar Gallo W, Salcedo González F, Salcedo Hernaiz MN, Sales Martínez MA, Salguero Chaves E, Salido Cano A, Salva Cerda A, Salvador Chevallier E, Salvatierra Palacio ML, San Juan García F, San Laureano Palomero T, San Millán Martínez J, Sánchez Caravaca MJ, Sánchez Carrasco MS, Sánchez Carreras J, Sánchez Casado JJ, Sánchez Colom JM, Sánchez Esteban JM, Sánchez Gómez L, Sánchez González MC, Sánchez Gutiérrez MA, Sánchez Jiménez V, Sánchez Lucerga MC, Sánchez Sánchez Medina L, Sánchez Pérez E, Sánchez Pérez GA, Sánchez Pérez JC, Sánchez Ramos ME, Sánchez Salvador J, Sánchez Sánchez P, Sánchez Sierra B, Sánchez Vadillo L, Sanchis Molina JJ, Saneleuterio Brines R, Sanglas Arrieta J, Sanjuán Villafranca JC, Sant Calpe V, Santamaria Campos C, Santandreu Lacasa P, Santiago Bouillon M, Santiago Esperon L, Santigosa Benet J, Santo González A, Santos Altozano C, Santos Godoy R, Santos Reyes JS, Santos Sáinz JF, Sañudo Blanco L, Sanz Domínguez G, Sanz Fernández ME, Sanz Fuente T, Sanz Lizarazu FJ, Sanz Massa F, Sariago Morillo A, Saro Calamite C, Sarro Maluquer M, Sastre Beceiro O, Sastre Huerta JM, Sastre Sampol J, Sayos del Castillo A, Secades Carrillo S, Seguido Aliaga P, Segura González E, Segura Pesudo MD, Sendin González JC, Serna López V, Serrano Aguilera JA, Serrano González C, Serrano Guerra Libre F, Serrano López de las Hazas A, Serrano Martínez T, Serrano Palomares V, Serrano E, Serrano Rasero J, Sese Domínguez C, Sevilla Ramírez JD, Sicilia Sánchez MA, Sierra Alonso J, Sierra García B, Sierra Luque FV, Sierra Manzano JM, Silvestre Puerto VM, Simancas Cabrera I, Soengas Váz-

quez JA, Solas Rodríguez E, Soler López T, Solís de Dios M, Solsona Díaz L, Sordo Marinero R, Soria Bonilla A, Sorribes Capdevila M, Soto Martínez M, Sotoca Cases F, Suárez Castro NE, Suárez Martínez C, Suárez Mochales MJ, Suárez Sánchez JM, Suárez Trenor F, Subhi Shehebar A, Taboada Duro A, Taboada García M, Tamayo Martín JL, Tapia Mayor I, Tárraga López P, Tarrazo Suárez JA, Tarrío Tobar F, Taule Clausell N, Teixido Fontanillas E, Tejada MI, Tello Garzón M, Tevar Terol A, Tiñena Amorós F, Tirado Bohórquez F, Tobajas Calvo J, Tobias Ferrer J, Tolosana Almale JM, Torcal Potente A, Toribio Onieva JR, Tormo Quilis F, Toro de Federico A, Torregrosa Fructuoso G, Torres FJ, Torres Crespo JM, Torres Fernández JA, Torres Garmendia A, Torres Garrido MJ, Torres Jiménez E, Torres Pérez PT, Torres Sánchez M, Tovar Revert F, Tovart Velasco T, Treznado Torres G, Trillo Castro A, Trujillo Parra D, Turegano Albarran M, Tutor Ovejero M, Ugartondo Ruiz de Arbuló M, Uña Orejón P, Urbán Delicado F, Urbina García P, Urdiain Agorritz R, Uribelarra García R, Uzabal Amores I, Vacas Morales M, Valdivieso Moneo I, Valer Martínez A, Valero Alepuz V, Valiente Rosado J, Valldepérez Coll JL, Valldosera y Santo J, Valls Roca F, Valverde León A, Varela Marineto E, Varela Mourenza L, Vázquez Albaladejo A, Vázquez Burgos I, Vázquez Fernández A, Vázquez Martínez O, Vázquez Vaquerizo H, Vea Albers A, Vear Gutiérrez M, Vecin Justo JC, Vegas Jiménez T, Veiga Gómez JL, Velasco A, Velasco M, Velasco García V, Vélez Fernández C, Vera López T, Veral Olmos A, Vercher Molañana R, Verdú Rotellar JM, Verdú Solans J, Viaplana Mas JM, Vicens Caldeteny C, Vicente Hernández MA, Vich García P, Vicheto Capdevila ML, Vicioso Ranz PA, Victorino Pino M, Vidal Martín JL, Vidal Sarmiento T, Vidiella García F, Vigata López MJ, Vigil-Escalera Villamil A, Vila Fabra C, Vilanova Martínez I, Vilarino Méndez R, Vilas Fernández AM, Villa Estébanez R, Villa Pérez MJ, Villalba Calatayud T, Villanueva Aranguren L, Villanueva Marcos C, Villanueva Marcos R, Villanueva Pérez C, Villarroya Lequericaonandi ME, Villarroya Villagrasa S, Villasante Claudio F, Villatoro Jiménez V, Villegas Rodríguez V, Villena Martín F, Viñuela Benítez E, Viota González V, Viozquez Meya M, Viqueira Pérez B, Visedo Orden R, Vives Argilagos A, Yague Alameda C, Yague Guirles E, Yague Martínez J, Yunquera Chinchilla ML, Zalve Arnedo J, Zamorano Tapia A, Zarallo Pérez AJ, Zarraga Urrutia R, Zuzagoitia Nubla JF, Subiría Sopena CI, Zueco Lasantas JJ, Zumeta Fustero J, Zurbano Ortiz L.

Bibliografía

- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2002. INEbase [publicación periódica online], diciembre de 2004 [citado 23 Dic 2004]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/>
- Banegas JR, Villar F, Pérez C, Jiménez R, Gil E, Muñoz J, et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub*. 1993;67:419-45.
- Cia P, Armario P, Badimón L, Redón J. Hipertensión arterial en el paciente dislipidémico. *Hipertensión*. 2002;19:222-37.
- Castelli WP, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med*. 1986;80:23-32.
- Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J*. 1988;116:1713-24.
- Lapetra J, González JR, Rodríguez GC, Rubio MA, Masana L, Redón J, et al. Detección, diagnóstico y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular. En: Castro-Beiras A, Bobigas L, De la Mata I, Infante A, Soria P, Brotons C, et al. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003. p. 45-58.
- Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:165-71.
- Rodríguez Roca GC, Artigao Rodenas LM, Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, Lou Arnal S, et al. en representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (Grupo HTA/SEMergen) y de los investigadores del Estudio PRESCAP. Control de la hipertensión arterial en la población española > 65 años asistida en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:359-66.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al; Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
- Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al; Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:435-8.
- Villar F, Mata P, Plaza I, Pérez F, Maiques A, Casasnovas JA, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:815-37.
- Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol In Adults Human (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
- Grundey SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunnigake DB, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-39.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, McFarlane PW, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-7.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-9.
- Herd JA, Ballantyne CM, Farmer JA, Ferguson JJ 3rd, Jones PH, West MS, et al, for the LCLAS Investigators: effects of fluvastatin on coronary atherosclerosis in patients with mild to moderate cholesterol elevations (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study [LCLAS]). *Am J Cardiol*. 1997;80:278-86.
- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149-58.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5,963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-16.
- Amarencu P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004;35:2902-9.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. 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.
- Saturno PJ, Gascón JJ, Bueno JM, Alcaraz J, Martínez P. El diagnóstico de las dislipemias en atención primaria: un servicio a mejorar. Resultados de una evaluación multicéntrica. *Aten Primaria*. 2000;25:44-56.

22. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL, et al. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:406-15.
23. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:801-9.
24. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. *European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events.* *Eur Heart J.* 1997;8:569-82.
25. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J.* 2001;22:554-72.
26. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. *European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events.* *Lancet.* 2001;357:995-1001.
27. Censos de Población y Viviendas 1991. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 1991.
28. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-46.
29. Consecuencias del tabaco para la salud. Informe técnico n.º 568. Ginebra: OMS; 1974.
30. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
31. Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction.* 1993;88:1493-1508.
32. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
33. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editores. *Statistics with confidence.* 2nd ed. London: British Medical Journal; 2000.
34. Ramos R, Marrugat J. Valoración del riesgo cardiovascular en la población. En: Del Río A, De Pablo C, editores. *Manual de cardiología preventiva.* Madrid: SMC; 2005. p. 44-6.
35. Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, Fernández R, et al; HISPALIPID Study Group Investigators. The gap between dyslipidemia control perceived by physicians and objective control patterns in Spain. *Atherosclerosis.* 2006;188:420-4.
36. De la Peña A, Suárez C, Cuende I, Muñoz M, Garré J, Camafort M, et al; Grupo estudio CIFARC; Grupo Riesgo Vascular SEMI. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc).* 2005;124:44-9.
37. Aranda P, Rodicio JL, Luque M, Banegas JR, Barajas R, Aranda FJ, et al. Cholesterol levels in untreated Spanish hypertensive patients. The Compas Study Group, Spanish Hypertension Society. *Blood Press.* 1999;8:273-8.
38. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Rullope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc).* 2005;124:406-10.
39. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al; Grupo Colaborativo para el estudio DORICA fase II. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc).* 2004;123:686-91.
40. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The Lipid Treatment Assessment Project (L-TPC). A multivariate survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med.* 2000;160:459-67.
41. Schwandt P, Brady AJ. Achieving lipid goals in Europe: how large is the treatment gap? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2004;2:431-49.
42. Alonso FJ, División JA, Llisterri JL, Rodríguez GC, Lou S, Banegas JR, et al. Conducta del médico de atención primaria ante el mal control de la presión arterial. *Aten Primaria.* 2005;36:204-10.
43. Aznar Costa J, Rodríguez Roca G, Llisterri Caro JL, Murga Elzagahevarria N, Vázquez Fontcubierta A, Raber Béjar A, et al. ¿Modifican el tratamiento los médicos de atención primaria en los pacientes con insuficiencia cardíaca? Estudio CARDIOPRES. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58 Supl 1:S132.
44. Rodríguez Roca GC, Aznar Costa J, Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Lou Arnal S, División Garrote JA, et al, en representación de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), de la Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria de la Sociedad Española de Cardiología (SECEX), y de los investigadores del estudio CARDIOPRES. Control de la presión arterial en los pacientes con insuficiencia cardíaca asistidos en Atención Primaria. Estudio CARDIOPRES 2004. *Revista Clínica de Cardiología en Atención Primaria.* 2006;1:15-27.

L. Ginel Mendoza^a, R. Reina González^b, M. Gutiérrez Jansen^c, A. López Téllez^d, J. Aguirre Rodríguez^e y M. Prieto Díaz^f **Tratamiento farmacológico en los pacientes hipertensos incluidos en el estudio IBERICAN. Rev Andal Aten Primaria. 2016; 5:27.** 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-tratamiento-farmacologico-en-los-pacientes-29861>

^aMédico de Familia; ^bMédico Residente de 3er año de Medicina Familiar y Comunitaria; ^cMédico Residente de 1er año de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Ciudad Jardín. Málaga. ^dMédico de Familia. CS Puerta Blanca. Málaga. ^eMédico de Familia. CS Casería de Montijo. Granada. ^fMédico de Familia. CS Vallobín-La Florida. Oviedo.

Introducción y objetivos: Los objetivos generales de IBERICAN son determinar la prevalencia e incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en España, así como de los eventos cardiovasculares. El objetivo del presente estudio es conocer el tratamiento farmacológico que reciben los hipertensos (HTA) en el Estudio IBERICAN.

Metodología: IBERICAN es un estudio longitudinal, observacional, y multicéntrico en el que se están incluyendo pacientes de 18 a 85 años atendidos en las consultas de Atención Primaria en España. La cohorte obtenida se seguirá anualmente durante al menos 5 años. La muestra final estimada es de 7.000 pacientes. Se presentan las características basales del tercer corte (n = 3.042).

Resultados: 1.429 pacientes son HTA (47,4%), su edad media fue de 65,4 ± 11 años, 50,5% mujeres, antigüedad de HTA 9,7 ± 6 años. El grado de control de la presión arterial (Criterio ESH 2013) fue 58,5%. Un 59,5% realiza dieta para su HTA, un 92,7% tratamiento antihipertensivo. Los fármacos antihipertensivos más frecuentemente empleados son: ARA-II 44,8%, diuréticos 44,2%, IECA 38%, calcioantagonistas 22,8%, betabloqueantes 17,3%. Los antihipertensivos en monoterapia 39,3%, biterapia 35,8% y tres o más fármacos 18,9%. Los HTA tomaban respecto a no HTA: más estatinas: 75,4% vs 55,7%, p < 0,001; más antitrombóticos 30,9% vs 7,8%, p < 0,001; más anticoagulantes 8,2% vs 2,8%, p < 0,001.

Conclusiones: 9 de cada 10 HTA en Atención Primaria reciben tratamiento antihipertensivo, principalmente en monoterapia. Fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina y los diuréticos son los fármacos más empleados. Los HTA reciben más estatinas, antitrombóticos y anticoagulantes.

Vergara Martín J, Gómez González M, Loizaga González M, García Criado E, Acevedo Vázquez J, López Téllez A, et al. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON MAL CONTROL DE HbA1c INCLUIDOS EN EL ESTUDIO IBERICAN | Medicina de familia. Rev Andal Aten Primaria. 2016;5:24. 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016 Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-prevalencia-de-enfermedad-cardiovascular-en-29877>

Metodología: IBERICAN es un estudio longitudinal, observacional, y multicéntrico en el que se están incluyendo pacientes de 18 a 85 años atendidos en las consultas de Atención Primaria en España. La cohorte obtenida se seguirá anualmente durante al menos 5 años. La muestra final estimada es de 7.000 pacientes. Se presentan las características basales del tercer corte (n = 3.042).

Introducción y objetivos: Los objetivos generales de IBERICAN son determinar la prevalencia e incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en España, así como de los eventos cardiovasculares. El objetivo del presente trabajo es conocer la prevalencia de la enfermedad cardiovascular (ECV) en función del grado de control de la Diabetes Mellitus.

Resultados: La prevalencia de DM ha sido de 19% (n = 572) y el 75,9% (n = 434) presentaron buen control de la HbA1c; el 60,4% presentaron HbA1c < 7%. La prevalencia de enfermedad cardiovascular fue menor en los pacientes con mal control (8,7% vs 29,2%, p < 0,0001). La cardiopatía isquémica presentó menor prevalencia (3,6% vs 14,7%, p < 0,0001), al igual que la fibrilación auricular (2,9% vs 10,6%, p < 0,0001) y la insuficiencia cardíaca (2,2% vs 7,4%, p = 0,027). El ictus (4,3% vs 6,9%, p = 0,285) y la enfermedad arterial periférica (5,1% vs 9,2%, p = 0,123) presentaron prevalencias similares.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos con mal control de HbA1c son más jóvenes y con mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Presentan menor enfermedad cardiovascular asociada, lo que hace suponer que se intensifica el grado de control cuando aparece la enfermedad.

L. Ginel Mendoza^a, J. Morales Naranjo^b, M. Gutiérrez Jansen^c, R. Reina Fernández^c, J. Esturo Alcaine^d y A. Domínguez Requena^e **CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO IBERICAN | SEMERGEN - Medicina de familia. Rev Andal Aten Primaria. 2016; 5:27.** 11º Congreso Andaluz de Médicos de Atención Primaria. Cádiz 2016. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-congresos-11-congreso-andaluz-medicos-atencion-38-sesion-medico-familia-2754-comunicacion-caractersticas-basales-de-los-pacientes-29862>

^aMédico de Familia; ^cMédico Residente de 1^{er} año de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Ciudad Jardín. Málaga. ^bMédico de Familia. CS Victoria. Málaga. ^dMédico de Familia. CS Montealegre. Sevilla. ^eMédico de Familia. CS El Parador. Roquetas de Mar. Almería.

Introducción y objetivos: Los objetivos generales de IBERICAN son determinar la prevalencia e incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en España, así como de los eventos cardiovasculares. El objetivo del presente estudio es conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), enfermedad cardiovascular establecida y riesgo cardiovascular en los pacientes menores de 50 años en el Estudio IBERICAN.

Metodología: IBERICAN es un estudio longitudinal, observacional, y multicéntrico en el que se están incluyendo pacientes de 18 a 85 años atendidos en las consultas de Atención Primaria en España. La cohorte obtenida se seguirá anualmente durante al menos 5 años. La muestra final estimada es de 7.000 pacientes. Se presentan las características basales del tercer corte (n = 3.042).

Resultados: 835 sujetos < 50 años (27,4%), edad media de 39,2 ± 8 años, 59,8% mujeres. La prevalencia de FRCV entre < 50 años vs > 50 años fueron: hipertensión arterial 15,5% vs 59,5%, p < 0,001; dislipemia 23,2% vs 60,8%, p < 0,001; diabetes 5,2% vs 24,2%, p < 0,001; obesidad 25,8% vs 35,7%, p < 0,001; fumador 27,3% vs 14,8%, p < 0,001; alcohol 10,6% vs 12,4%, p = NS; sedentarismo 25,9% vs 31,2%, p < 0,001. La enfermedad cardiovascular fue de 10,3% vs 17,6%, p < 0,001, cardiopatía isquémica 6,3% vs 8,4%, p = NS; ictus 2,9% vs 5,3%, p < 0,0001; enfermedad arterial periférica 2% vs 5,3%, p < 0,001, e insuficiencia cardiaca 1,1% vs 3,6%, p < 0,0001. El riesgo cardiovascular alto o muy alto: 26,1% vs 69,1%, p < 0,001.

Conclusiones: Los sujetos menores de 50 años, tienen una menor prevalencia de FRCV, de enfermedad cardiovascular establecida, así como un riesgo cardiovascular alto o muy alto menos prevalente.

^(a)Ginel Mendoza, Leovigildo; ^(b)Morales Naranjo, Juana. **Adecuación de tratamiento antitrombótico e hipolipemiante de pacientes en prevención secundaria cardiovascular. Rev Andal Aten Primaria. 2013;32.** 8º Congreso Andaluz de médicos de Atención Primaria. Sevilla 2013. Disponible en: <http://www.semergenandalucia.org/docs/revista2.pdf>

^(a)Médico de Familia. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.; ^(b)Médico de Familia. Centro de Salud Victoria. Málaga.

Introducción: Las guías de práctica clínica recomiendan utilizar antitrombóticos y estatinas en prevención secundaria cardiovascular (PSCV).

Objetivo: Caracterizar el uso de estos fármacos en PSCV, factores de riesgo cardiovascular asociados y objetivos alcanzados en el control lipídico.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, transversal, en dos centros de salud urbanos. Año 2012. Se analizaron 118 historias consecutivas de pacientes en PSCV citados durante tres semanas. Variables: Edad, sexo, enfermedades cardiovasculares (ECV), uso de estatinas, antitrombóticos y tipo de estos así como niveles lipídicos. Son comparados mediante t de student, ANOVA, chi2, regresiones y correlaciones.

Resultados: El 59% eran hombres. Presentaban cardiopatía isquémica el 45%, enfermedad cerebrovascular 30.5% y arterial periférica 6.8%. Varias ECV 17%. Estatinas 63%. Simvastatina 36%, atorvastatina 32%, rosuvastatina 8.5%, otras 3%. Antiagregantes 71% y anticoagulantes 25%. AAS 74%, triflusal 12%, clopidrogel 12%. FRCV: HTA 83,1%, dislipemia 59,3%, diabetes 49,2%, exfumadores 42,2%, obesidad 33,3%. Colesterol-LDL 93.75(±3.6) mg/dl, triglicéridos 142,19(±9.5) mg/dl. Colesterol-LDL<100 mg/dl 62,7 %. <70 mg/dl 20,3 %. Riesgo relativo de colesterol-LDL<100 con uso de estatinas 2,15 (1.209-3.842, p<0.001). Los factores predictores de la existencia de niveles de colesterol-LDL<100 con significación estadística fueron, los niveles de colesterol LDL bajos y el IMC alto.

Conclusiones: Solo menos de dos tercios de los pacientes en PSCV consumía estatinas, en cambio, casi todos los pacientes tenían antitrombóticos. Más de la mitad de pacientes en PSCV presentaba cardiopatía isquémica. El IMC alto se asoció a niveles de colesterol-LDL menores de 100mg/dl.

⁽¹⁾Ginel Mendoza, Leovigildo; ⁽²⁾Morales Naranjo, Juana; ⁽³⁾Milán Fernández, Alvaro; ⁽⁴⁾Reina González, Rocío; ⁽⁴⁾Camarena Herrera, Ángel Luis; ⁽⁵⁾Pérez Castro, Mercedes; ⁽⁶⁾Muñoz González, Lorena; ⁽³⁾Taboada González, Francisco; ⁽⁷⁾Sánchez Pérez, María Rosa; ⁽⁸⁾Paniagua Gómez, Francisca. Perfil de los pacientes en Prevención Secundaria Cardiovascular dados de alta hospitalaria y supervivencia en el primer año [Internet]. 35º Congreso Nacional de Semergen. Barcelona. 2013; 2:32. Disponible en: http://2013.congresonacionalsemergen.com/docs/libro_comunicaciones.pdf

⁽¹⁾ Médico de Familia. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga; ⁽²⁾ Médico de familia. Centro de Salud Victoria. Málaga.; ⁽³⁾ Médico de Familia. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga; ⁽⁴⁾ Médico Residente de 1er año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga; ⁽⁵⁾ Médico Residente de 2º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga; ⁽⁶⁾ Médico Residente de 2º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.; ⁽⁷⁾ Médico de familia. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.; ⁽⁸⁾ Médico de Familia. Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.

Objetivos

Conocer las características de los pacientes dados de alta en los hospitales públicos de Málaga con diagnóstico principal de cardiopatía isquémica (CI), accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad arterial periférica (EAP) y su supervivencia en el primer año.

Metodología

Estudio descriptivo transversal. Población a estudio: Pacientes dados de alta en los hospitales públicos de Málaga durante el año 2011 y residencia en la misma que hayan sido diagnosticados de CI, ACV o EAP y seguidos en las consultas de atención primaria. Variables: edad, sexo, diagnóstico principal y supervivencia al primer año. Se obtienen los datos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de los diferentes hospitales y seguimiento al año desde la consulta de Atención Primaria.

Resultados

Pacientes distintos 1827. Total altas hospitalarias 2001. Pacientes con dos reingresos-altas 133, con tres 12 y con cuatro dos. Hombres 64.3%. Grupos etarios: menores de 40 años, 1.6%; 40-49, 5.2%, 50-59, 14.9%; 60-69, 26.3%, 70-79, 31.2%; 80-89, 18.5%; mayores de 90 años, 2.3%. CI 54.9%. ACV 32.6% (ACV isquémico 20.9%, ACV hemorrágico 8.2%, ACV transitorio 3.4%). EAP 12.5%. Supervivencia global al año de alta 80.5%. (CI, 87.8%. ACV isquémico 71.4%, ACV hemorrágico 73.1%. ACV transitorio 88.9%, EAP 68.4%. El 24.1% de las defunciones se producen en menores de 70 años.

Conclusiones

Más de la mitad de los pacientes son menores de 70 años, siendo la CI la enfermedad cardiovascular más prevalente. La menor supervivencia durante el primer año se produce en la EAP con casi un tercio de fallecimientos.

Ginel Mendoza, L.^a; Morales Naranjo, J.^b; Mesa González, S.^a; Izquierdo Martínez, M.^a; Milán Fernández, A.^a y Frapolli Rodríguez, F.^a Antiagregación y factores de riesgo cardiovascular en diabéticos de un centro de salud. 25 Congreso Nacional de SEMERGEN. 2009;35(Supl):87. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-comunicaciones-X1138359309520561>

^aCentro de Salud Ciudad Jardín, Málaga. ^bCentro de Salud Victoria, Málaga.

Objetivos

Conocer el porcentaje de pacientes diabéticos con medicación antiagregante, así como la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados.

Metodología

Ámbito: Centro de salud urbano de 38.000 habitantes. Tipo de estudio: observacional, descriptivo transversal. Muestreo aleatorio simple por conglomerados (cupos). Periodo de estudio: mayo de 2009. Variables a estudio: sexo, edad, años desde diagnóstico de diabetes, presencia de hipertensión arterial (HTA), dislipemia, tabaquismo, obesidad, lesión de órgano diana (LOD) o enfermedad cardiovascular establecida, número de FRCV mayores y LOD, presencia de antiagregación, fármacos para antiagregación y presencia de anticoagulación oral.

Resultados

Total de diabéticos del Centro de Salud 2116. Total de diabéticos estudiados 202. Hombres 59,9%, mujeres 61,1%. Edad media 67,61 años. Años de evolución, media 6,97. HTA 75,0%, dislipemia 58,1%. Tabaquismo: fumadores 15,9%, no fumadores 75,1%, no consta registro 14,4%. Obesidad: si 49% no 41%, no consta registro 10%. Lesión de órganos diana o enfermedad cardiovascular establecida 32,0%. Número de FRCV mayores asociados y LOD o enfermedad cardiovascular establecida: ninguno 8%, uno 21%, dos 26%, tres 24%, cuatro 19% cinco 1%. 52% toman ácido acetilsalicílico, 2% triflusal, 1% clopidogrel. 6% utilizan anticoagulantes orales.

Conclusiones

Sólo algo más de la mitad de nuestros pacientes diabéticos están antiagregados a pesar de la frecuente asociación de otros FRCV.