

Prevalencia de dislipemia aterogénica, factores relacionados y grado de control lipídico en la población general de Galicia. Estudio GALIPEMIAS

Carlos Názara

Centro de Atención Primaria de Marín, Marín, Pontevedra, España

Rosa M. Argüeso

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

Juan Pedro-Botet

Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar; Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Xavier Pintó

Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Bellvitge, CiberObn, Idibell, Fipec, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Jesús Millán

Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Facultad de Medicina Universidad Complutense, Madrid, España

Marta Pena Seijo

Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Pablo A. Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Montecelo, Pontevedra, España

M. Eugenia Ameneiros

Servicio de Medicina Interna, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña, España

Alberto del Alamo

Centro de Atención Primaria Novoa Santos, Ourense, España

Avelino Rodríguez

Servicio de Medicina Interna, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

José Antonio Díaz-Peromingo

Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

María Rosa Vázquez Freire

Centro de Salud Os Rosales, A Coruña, España

Javier Muñiz

Universidad de A Coruña, Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAR), Instituto Universitario de Ciencias de la Salud e Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

Teresa R. Pérez-Castro

Universidad de A Coruña, Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAR), Instituto Universitario de Ciencias de la Salud e Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

José Luis Díaz-Díaz

Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

Antonio Pose Reino

Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Autor para correspondencia. José Luis Díaz-Díaz. Correo electrónico: Jose.luis.diaz.diaz@sergas.es (J.L. Díaz-Díaz).

Resumen

Objetivos. GALIPEMIAS es un estudio diseñado para establecer la prevalencia de las dislipemias familiares en la población general de Galicia. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de dislipemia aterogénica (DA), su relación con otros factores de riesgo cardiovascular (RCV) y el grado de control lipídico.

Métodos. Estudio transversal realizado en la población general mayor de 18 años de edad residente en Galicia, y con tarjeta sanitaria del Servicio Gallego de Salud (N = 1.000). Selección de la muestra mediante muestreo aleatorizado por conglomerados. Se analizó la prevalencia de DA ajustada por edad y sexo, y las variables relacionadas.

Resultados. La prevalencia de DA ajustada por edad y sexo fue de un 6,6% (IC 95%: 5,0-8,3). La hipertensión arterial, la glucemia basal alterada, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica fueron más frecuentes en individuos con DA que en el resto de la población. El 47,5% de los sujetos con DA presentaba un RCV alto o muy alto. Recibían fármacos hipolipemiantes el 38,9% (30,5% estatinas) de los participantes con DA (46,1% de los de alto y el 71,4% de los de muy alto RCV). El 25,4% de los sujetos con DA presentaban niveles de cLDL en objetivo, siendo todos ellos de bajo o moderado RCV.

Conclusiones. La prevalencia de DA en la población general adulta de Galicia no es despreciable, se relacionó con varios factores de RCV y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. A pesar de ello, estuvo infradiagnosticada e infratratada.

Abstract

Objectives: GALIPEMIAS is a study designed to establish the prevalence of familial dyslipidemia in the general population of Galicia. The objective of the present study was to assess the prevalence of atherogenic dyslipidemia (AD), its relationship with other cardiovascular risk (CVR) factors, and the degree of lipid control.

Methods: Cross-sectional study carried out in the general population over 18 years of age residing in Galicia and with a health card from the Galician Health Service (N=1,000). Selection of the sample by means of random sampling by conglomerates. The AD prevalence adjusted for age and sex and the related variables were analyzed.

Results: The prevalence of AD adjusted for age and sex was 6.6% (95% CI: 5.0-8.3%). Arterial hypertension, altered basal glycemia, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease were more frequent in subjects with AD than in the rest of the population. 47.5% of the subjects with AD had a high or very high CVR. Lipid-lowering drugs were received by 38.9% (30.5% statins) of the participants with AD (46.1% of those with high and 71.4% of those with very high CVR). 25.4% of the subjects with AD had target LDL-c levels, all of them with low or moderate CVR.

Conclusions: The prevalence of AD in the general adult population of Galicia is not negligible, and it was related to several CVR factors and cardiovascular disease. Despite this, this lipid alteration was underdiagnosed and undertreated.

Palabras clave

Dislipemia aterogénica; Prevalencia; Enfermedad cardiovascular aterosclerótica; Riesgo cardiovascular; Colesterol LDL

Keywords

Atherogenic dyslipidemia; Prevalence; Atherosclerotic cardiovascular disease; Cardiovascular risk; LDL cholesterol

Introducción

La dislipemia aterogénica (DA), caracterizada por la coexistencia de un incremento de los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG) y la disminución del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cHDL), traduce un desbalance entre las lipoproteínas ricas en TG que contienen la apolipoproteína B100 (Apo B-100) y las lipoproteínas antiaterogénicas que contienen la apolipoproteína AI (Apo AI). En esta dislipemia, aunque las concentraciones del colesterol vehiculado por las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) están en el rango de la normalidad o ligeramente elevadas, existe un predominio de las partículas LDL pequeñas y densas o fenotipo B de Austin et al.^{1,2}. En su patogenia subyace la insulinoresistencia por lo que es frecuente en la obesidad, el síndrome metabólico³, la diabetes mellitus tipo 2⁴ o el síndrome de ovario poliquístico⁵.

Los estudios epidemiológicos han demostrado un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en individuos con DA⁶, considerándose dicho riesgo 2-3 veces superior respecto a la población general⁷. En base al análisis post hoc de diferentes estudios clínicos⁸⁻¹³, se considera que la DA es responsable del riesgo cardiovascular (RCV) residual de origen lipídico en los pacientes tratados con estatinas y cLDL controlado¹⁴.

En el estudio EURIKA, la prevalencia de DA en la población europea mayor de 50 años sin ECVA fue del 9,9%¹⁵. En España, su prevalencia en población laboral es del 5,7%¹⁶, del 11,1% en población hipertensa¹⁷, del 13,1% en sujetos tratados con estatinas¹⁸, del 17,9% en los pacientes atendidos en unidades de lípidos¹⁹ y del 27,1% en los de moderado-alto RCV atendidos en atención primaria²⁰. Recientemente, el estudio SIMETAP realizado en la comunidad autónoma de Madrid, objetivó una prevalencia de DA ajustada por edad y sexo del 13,1%²¹. Sin embargo, se desconoce su prevalencia y relación con la ECVA en población general.

Las diferencias en el acceso y la utilización de los sistemas sanitarios junto al estado de salud poblacional contribuyen a que el lugar de residencia sea uno de los determinantes esenciales de la salud^{22,23}. En este sentido, GALIPEMIAS fue diseñado para establecer la prevalencia de las dislipemias familiares, ECVA y grado de control lipídico en la población general de Galicia. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de DA, su relación con otros factores de riesgo de RCV y ECVA, así como el grado de control lipídico.

Material y métodos

GALIPEMIAS es un estudio transversal realizado en la población general residente en Galicia, de edad ≥ 18 años y con tarjeta sanitaria del Servicio Gallego de Salud (SERGAS). Se excluyeron los sujetos con procesos neurodegenerativos avanzados (imposibilidad de acudir a una consulta), institucionalizados en centros geriátricos y los que se encontraban viviendo fuera de Galicia en el período de estudio.

Se calculó un tamaño muestral de 1.000 participantes en función de una prevalencia conjunta estimada de las principales dislipemias familiares (hiperlipemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar e hipercolesterolemia familiar) en torno al 3,5% y un efecto de diseño del 1,7% debido al tipo de muestreo, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Se realizó un muestreo por conglomerados (áreas básicas de salud) a los que se les asignó un tamaño muestral proporcional a su tamaño poblacional. Finalmente, por criterios de viabilidad, se seleccionaron 70 ayuntamientos pertenecientes a las 8 áreas básicas de salud que incluía una población de 1,4 millones de habitantes (61,3% de la población residente en Galicia), el 99% de los cuáles eran beneficiarios del SERGAS.

La metodología del estudio ha sido previamente descrita²⁴. Brevemente, el trabajo de campo fue realizado en 3 fases. En una primera etapa, el personal entrenado contactó telefónicamente con 1.507 usuarios del SERGAS (se precisaron 4.717 llamadas realizadas al azar) para finalmente obtener una muestra de 1.003 usuarios que reunían criterios de inclusión y aceptaban participar, tras la explicación detallada del estudio. En una segunda fase, 13 investigadores médicos del SERGAS (7 internistas, 4 médicos de medicina familiar y comunitaria y 2 endocrinólogos), entrenados para el estudio en 2 sesiones previas, revisaron la historia clínica electrónica de todos los participantes - plataforma en línea IANUS - para la recogida de los datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y terapia recibida. En caso de no disponer de analítica con perfil lipídico completo y antigüedad no superior a 6 meses, se remitía al participante por correo postal un volante para realización de la misma en su centro de salud. En esta fase se seleccionaron los participantes dislipémicos, considerando como tales aquellos que presentaban en el último análisis una concentración de colesterol total (CT) ≥ 240 mg/dl o TG 150 mg/dl o cHDL < 50 mg/dl (mujeres) o < 40 mg/dl (varones) o cLDL 160 mg/dl, así como los tratados en ese momento con fármacos hipolipemiantes. En una última fase, los participantes dislipémicos fueron evaluados de forma presencial para la recogida de

los antecedentes familiares, realización de una exploración física detallada y nueva analítica. Todos los procesos del estudio se llevaron a cabo entre diciembre de 2012 y enero de 2015. Los parámetros Analíticos incluidos en este estudio corresponden a los recogidos en la segunda fase y, los de la exploración física a la tercera fase.

Se definió DA por la presencia conjunta de hipertrigliceridemia, definida como una concentración de TG \geq 150 mg/dl y un déficit de cHDL, definido como una concentración de cHDL $<$ 50 mg/dl en las mujeres o $<$ 40 mg/dl en los varones. Para la estratificación del RCV y los objetivos de control lipídico (cLDL) se siguieron las recomendaciones de la guía europea de 2019 para el control de las dislipemias²⁵ y el documento de consenso del Grupo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis²⁶.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se presentan como media desviación estándar (DE); de lo contrario, se presentan como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se muestran como frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de variables cuantitativas entre grupo se utilizó la prueba t de Student o la prueba U Mann-Whitney según la variable siguiera o no una distribución normal. Para la comparación de variables categóricas entre los mismos grupos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. Se realizó un ajuste de tasas por el método directo para calcular la prevalencia de DA ajustada por edad y sexo tomando como referencia la población de Galicia en 2012 estratificada en 4 grupos etarios ($<$ 30, 30-59, 60-69 y 70 años). Se consideró un nivel de significación estadística bilateral con un valor de $p < 0,05$. Para la elaboración de la base de datos y del análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS® versión 18 para Windows (SPSS Inc.; Chicago, IL, EE. UU.) y el EPIDAT versión 4.2.

El estudio fue promovido por el SERGAS, clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como Estudio Observacional No Postautorización (No-EPA) y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Resultados

De los 1.003 sujetos que reunían los criterios de inclusión y aceptaron participar, fueron excluidos 35 por carecer de analítica reciente y rechazar una nueva extracción sanguínea y, otros 35 por pérdida de contacto. Se obtuvo así una muestra de 933 participantes, 925 de ellos con datos completos para el análisis.

Cumplían criterios de DA un total de 59 participantes. La prevalencia de DA ajustada por edad y sexo fue de un 6,6% (IC 95%: 5,0-8,3), mayor en varones (7,3%; IC 95%: 4,7-11,1) que en mujeres (6,4%; IC 95%: 3,4-10,3), aunque no para todos los grupos de edad tal y como muestra la figura 1. Cabe resaltar que no se observaron casos de DA en las mujeres menores de 30 años y que a partir de los 70 años la DA fue más prevalente en las mujeres.

Las características clínicas de los sujetos, según la presencia o no de DA están recogidas en la tabla 1. Cabe destacar que el índice de masa corporal, la prevalencia de hipertensión arterial, glucemia basal alterada, diabetes mellitus tipo 2 y ECVA fue superior en individuos con DA comparado con los que no a presentaban. Respecto a la prevalencia de ECVA señalar que fue el doble en los individuos con DA que en la población global del estudio.

Los sujetos con DA mostraron un RCV bajo, moderado, alto y muy alto en un 39, 13,5, 23,7 y 23,7%, respectivamente. Revisadas las historias clínicas electrónicas de los participantes en el estudio, en ninguno de los sujetos con DA se había reflejado la presencia de dicha condición en el documento clínico.

En el momento de la realización del estudio recibían tratamiento farmacológico hipolipemiante el 38,9% de los participantes con DA, siendo esa proporción del 13% en los de bajo RCV, 50% en los de RCV moderado, 46,1% en los de alto RCV y el 71,4% en muy alto RCV (fig. 2). Del conjunto de sujetos con DA, el 30,5% estaba siendo tratado con estatinas (1/3 de ellos con estatinas de alta intensidad), el 5% con terapia combinada (estatina-fenofibrato) y el 3,4% con fenofibrato en monoterapia. Ninguno de ellos recibía tratamiento con ezetimiba.

El 25,4% (n = 15) de los sujetos con DA presentaban niveles de cLDL en objetivo según la guía europea 2019, siendo todos ellos de bajo o moderado RCV. El 47,8% de los participantes con DA y RCV bajo y el 50% de RCV moderado tenía cifras de cLDL en objetivo, siendo tratados con estatinas el 18,1 y el 75% de los mismos, respectivamente.

Ninguno de los sujetos con DA y RCV alto o muy alto había alcanzado los objetivos de cLDL (fig. 3), ni de colesterol-no HDL según la guía europea 2019.

Discusión

En el presente análisis del estudio GALIPEMIAS, realizado en población general adulta residente en Galicia, se ha observado una prevalencia de sujetos con DA del 6,6%. Esos individuos presentan más FRCV y más ECVA, siendo casi la mitad de ellos de alto o muy alto RCV, a pesar de lo cual apenas un 40% recibía tratamiento hipolipemiante y solo uno de cada 4 mostraba concentraciones de cLDL en objetivo terapéutico.

En el presente estudio, hemos observado una menor prevalencia de DA comparada con el estudio SIMETAP-DA (13,1 vs. 6,6%). El diferente diseño de ambos estudios podría justificar en parte estas diferencias. Así, mientras que en SIMETAP-DA²¹ la población procedía de muestreo aleatorizado de una población > 18 años asignada a 121 médicos de familia del servicio de salud de la Comunidad de Madrid interesados en participar en el proyecto y se excluyó población sin información de las variables bioquímicas, en el estudio GALIPEMIAS, el muestreo aleatorizado se realizó en población gallega mayor de 18 años beneficiaria del SERGAS (99% de la población) incluyendo sujetos sin información inicial de variables bioquímicas, pero que aceptaron realizar una extracción sanguínea para obtenerlas. Tampoco puede obviarse el impacto de la distinta distribución de los factores asociados a la DA entre ambas poblaciones que podría explicarse por factores hereditarios o sociales.

La DA no es una alteración lipídica difícil de identificar, a pesar de lo cual en ninguno de los sujetos de nuestro estudio se había hecho con anterioridad. Ello pone de manifiesto su infrecuente infradiagnóstico²⁷, aunque el 87,6% de los profesionales declaraba evaluar la DA de forma rutinaria en su práctica clínica²⁸. Es posible que la priorización del objetivo terapéutico del cLDL en la prevención cardiovascular, especialmente en los sujetos de alto y muy alto RCV, haya comportado una cierta desconfianza del papel de la DA como factor de riesgo vascular. Además, hasta 2019 los estudios de intervención con fármacos que reducen las concentraciones plasmáticas de TG, como la niacina de liberación prolongada con laropirant^{29,30} y los fibratos^{31,32} no han mostrado beneficios cardiovasculares cuando se administran junto al tratamiento médico convencional, incluidas las estatinas. Las únicas evidencias proceden de los análisis *post hoc* de los

pacientes con DA o uno de sus componentes tratados con fibratos³³⁻³⁶. Todo ello ha podido contribuir sin duda alguna al bajo reconocimiento de esta dislipemia en la práctica clínica.

En el estudio GALIPEMIAS se ha hallado una mayor prevalencia de FRCV y ECVA en los sujetos con DA, resultados en consonancia con otros estudios realizados en otras poblaciones¹⁵⁻²¹. A pesar de ello, menos de la mitad de los individuos con DA fueron categorizados de alto o muy alto RCV. Este hecho debe hacernos reflexionar sobre la posible infraestimación del RCV con las herramientas utilizadas para su cálculo en los sujetos con DA²⁷. En este sentido, cabe señalar que las nuevas tablas para el cálculo de RCV SCORE-2 y SCORE-OP utilizan el colesterol-no HDL, que abarca todo el colesterol de las lipoproteínas aterogénicas³⁷.

Globalmente, solo uno de cada 4 pacientes con DA alcanzó los objetivos terapéuticos del cLDL. No es de extrañar, por tanto, que a solo el 35,5% de los sujetos con DA de los hubiera prescrito una estatina. Es así mismo llamativo que ninguno de los 28 sujetos con DA y alto o muy alto RCV mostrase cifras de cLDL en objetivo, teniendo en cuenta que de forma característica las concentraciones de cLDL en la DA son normales o discretamente elevadas. La explicación es doble: un 40% no estaba siendo tratado con estatinas y el resto no recibía estatinas de alta intensidad. La principal limitación de nuestro estudio es que el consentimiento informado fue obtenido telefónicamente lo que podría haber influido en una baja tasa de participación y que tratamos de paliar con distintas estrategias. En cualquier caso, esta circunstancia influiría fundamentalmente sobre su validez externa. Por otra parte, cabe mencionar la falta de datos referentes al tamaño de las partículas LDL, determinación que solo se realiza con fines de investigación, y de la concentración sérica de la Apo-100, determinación no disponible en todos los laboratorios asistenciales.

Conclusiones

Un 6,6% de la población adulta residente en Galicia presenta DA. Esta población no había sido previamente identificada y la DA se asoció con diversos factores de RCV y el doble de prevalencia de ECVA comparada con la población general, cuatro veces mayor si la comparamos con los sujetos sin DA. Ninguno de los sujetos con DA y RCV alto o muy

alto presentaba un cLDL dentro de los objetivos terapéuticos. Globalmente, la mayoría de los casos o no recibía tratamiento farmacológico hipolipemiante o este era insuficiente.

Financiación

Este estudio fue parcialmente financiado por una beca no condicionada de AstraZeneca que no participó en el diseño del estudio, en los análisis de datos ni en la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipo- protein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*. 1990;82:495-6.
2. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clín Investig Arterioscler*. 2017;29:86-91.
3. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 1998;81:18B-25B.
4. Valensi P, Avignon A, Sultan A, Chanu B, Nguyen MT, Cosson E. Atherogenic dyslipidemia and risk of silent coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:104.
5. Berneis K, Rizzo M, Hersberger M, Rini GB, di Fede G, Pepe I, et al. Atherogenic forms of dyslipidaemia in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Clin Pract*. 2009;63:56-62.
6. Andersson C, Lyass A, Vasan RS, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Robins SJ. Long-term risk of cardiovascular events across a spectrum of adverse major plasma lipid combinations in the Framingham Heart Study. *Am Heart J*. 2014;168:878-83.
7. Panel Europeo de Expertos. Versión Española del Grupo de trabajo sobre Dislipemia Aterogénica. Consenso sobre tratamiento farmacológico de la dislipidemia aterogénica con terapia combinada estatina-fenofibrato. *Clin Investig Arterioscler*. 2016;28:87-93.

8. Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, Harshfield BJ, Kwiat C, Sacks FM. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *Am J Cardiol.* 2010;106:757-63.
9. Sirimarco G, Labreuche J, Bruckert E, Goldstein LB, Fox KM, Rothwell PM, et al. Atherogenic dyslipidemia and residual cardiovascular risk in statin-treated patients. *Stroke.* 2014;45:1429-36.
10. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357:1301-10.
11. Faergeman O, Holme I, Fayyad R, Bhatia S, Grundy SM, Kastelein JJ, et al. Plasma triglycerides and cardiovascular events in the Treating to New Targets and Incremental Decrease in End-Points through Aggressive Lipid Lowering trials of statins in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2009;104:459-63.
12. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:724-30.
13. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR III, Leiter LA, Linz P, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362:1563-74.
14. Hernández-Mijares A, Ascaso JF, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, Mantilla T, et al., Grupo de trabajo sobre Dislipidemia Aterogénica, Sociedad Española de Arteriosclerosis. Residual cardiovascular risk of lipid origin. Components and pathophysiological aspects. *Clin Investig Arterioscler.* 2019;31:75-88.
15. Halcox JP, Banegas JR, Roy C, Dallongeville J, de Backer G, Guallar E, et al. Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:160.
16. Cabrera M, Sánchez-Chaparro MA, Valdivielso P, Quevedo-Aguado L, Catalina-Romero C, Fernández-Labandera C, et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia: association with risk factors and cardiovascular risk in Spanish working population. «ICARIA» study. *Atherosclerosis.* 2014;235:562-9.
17. De la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pintó X. Prevalence of atherogenic dyslipidemia in Spanish hypertensive patients and its relationship with blood pressure control and silent organ damage. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2015;68: 592-8.

18. González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:286-94.
19. Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Mostaza JM, Pintó Sala X, de la Cruz JJ, Banegas JR. Dislipidemia aterogénica: prevalencia y control en las unidades de lípidos. *Rev Clin Esp.* 2014;214:491-8.
20. Plana N, Ibarretxe D, Cabré A, Ruiz E, Masana L. Prevalence of atherogenic dyslipidemia in primary care patients at moderate-very high risk of cardiovascular disease. Cardiovascular risk perception. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26:274-84.
21. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Fernández ME, Cabrera-Vélez R, García-Pliego RA, Morales-Cobos LE, et al., en representación del Grupo de Investigación del Estudio SIMETAP. Factores cardiometabólicos asociados y prevalencias de concentraciones bajas de colesterol HDL y de dislipemia aterogénica. Estudio SIMETAP-DA. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33:19-29.
22. Nuotio J, Vähämurto L, Pahkala K, Magnussen CG, Hutri-Kähönen N, Kähönen M, et al. CVD risk factors and surrogate markers - Urban-rural differences. *Scand J Public Health.* 2020;48:752-61.
23. Studzin'ski K, Tomasik T, Windak A, Banach M, Wójtowicz E, Mastej M, et al., on behalf of the Lipidogram Investigators. The differences in the prevalence of cardiovascular disease, its risk factors, and achievement of therapeutic goals among urban and rural primary care patients in Poland: Results from the LIPIDO-GRAM 2015 study. *J Clin Med.* 2021;10:5656.
24. Argüeso Armesto RM, Pérez Castro TR, Díaz Díaz JL, Rodríguez González A, Ameneiros-Lago E, del Alamo Alonso A, et al. Rationale, design and preliminary results of the GALIPEMIAS study (prevalence and lipid control of familial dyslipidemia in Galicia, northwest Spain). *Int J Clin Pract.* 2018;72:e13243, <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13243>.
25. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-88.

26. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, et al., Grupo de trabajo sobre Dislipemia Aterogénica de la SEA. Atherogenic dyslipidaemia 2019. Consensus document of the Atherogenic Dyslipidaemia Group of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32:120-5.
27. Pedro-Botet J, Mantilla-Morató T, Díaz-Rodríguez Á, Brea-Hernando Á, González-Santos P, Hernández-Mijares A, et al. El papel de la dislipemia aterogénica en las guías de práctica clínica. *Clin Investig Arterioscler*. 2016;28:65-70.
28. Díaz Rodríguez Á, Blasco Valle M, Mantilla Morató T, Capón Alvarez J, Rodríguez de Miguel M, Rodríguez-Fortúnez P, et al. Management of atherogenic dyslipidemia in the primary care setting in Spain. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31:203-9.
29. Investigators AIM-HIGH, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:2255-67.
30. Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J, et al., HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2014;371:203-12.
31. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al., FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849-61.
32. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, et al., ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1563-74.
33. 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*. 2010;375:1875-84.
34. Sacks FM, Carey VJ, Fruchart JC. Combination lipid therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363:692-4.
35. Bruckert E, Labreuche J, Deplanque D, Touboul PJ, Amarenco P. Fibrates effect on cardiovascular risk is greater in patients with high triglyceride levels or atherogenic dyslipidemia profile: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2011;57:267-72.
36. Lee M, Saver JL, Towfighi A, Chow J, Ovbiagele B. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: A meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011;217:492-8.

37. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al., ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-37.

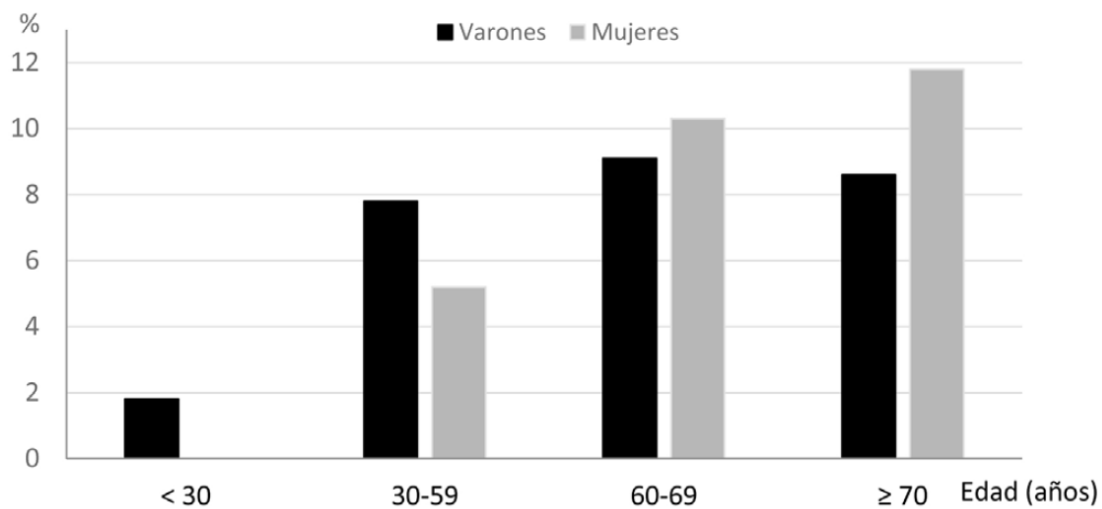


Figura 1 Prevalencia de dislipemia aterogénica según edad y sexo en el estudio GALIPEMIAS.

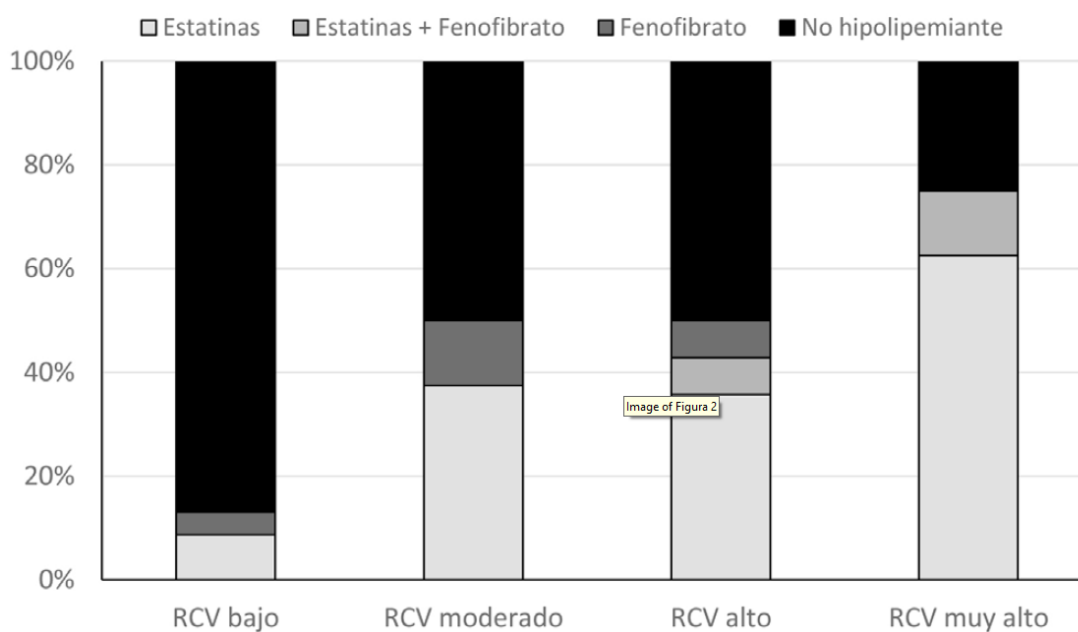


Figura 2 Tratamiento farmacológico hipolipemiente según el grado de RCV en los sujetos con dislipemia aterogénica del estudio GALIPEMIAS.

RCV: riesgo cardiovascular.

Tabla 1 Principales características clínicas de los sujetos del estudio GALIPEMIAS

	Dislipemia aterogénica (n = 59)	Sin dislipemia aterogénica (n = 866)	N	Valor de p
Datos demográficos				
Edad, años (media \pm DE)	52,7 \pm 13,9	45,9 \pm 14,9	925	0,001
Sexo varón, n (%)	30 (50,8)	370 (44,6)	925	0,350
Exploración física				
Presión arterial sistólica, mmHg (media \pm DE)	133,1 \pm 20,3	132,8 \pm 17,4	371	0,933
Presión arterial diastólica, mmHg (media \pm DE)	79,7 \pm 11,6	81,0 \pm 10,5	371	0,464
Índice masa corporal, kg/m ² (media \pm DE)	29,5 \pm 4,5	27,9 \pm 4,3	371	0,032
Obesidad, n (%)	14 (35,8)	93 (28)	371	0,304
Circunferencia cintura elevada, n (%)	25 (64,1)	151 (45,5)	371	0,028
Factores de riesgo cardiovascular				
Tabaquismo, n (%)	20 (33,9)	219 (25,3)	925	0,125
Hipertensión arterial, n (%)	34 (57,6)	229 (26,4)	925	0,000
Glucemia basal alterada, n (%)	20 (33,9)	198 (22,9)	925	0,038
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	9 (15,3)	47 (5,4)	925	0,002
Síndrome metabólico, n (%)	49 (83)	47 (15)	371	0,000
ECVA, n (%)	7 (11,9)	27 (3,1)	925	0,001
Enfermedad renal crónica estadio \geq 3A, n (%)	7 (12,3)	63 (7,2)	925	0,164

Tabla 1 Principales características clínicas de los sujetos del estudio GALIPEMIAS

	Dislipemia aterogénica (n = 59)	Sin dislipemia aterogénica (n = 866)	N	Valor de p
Perfil lipídico				
Colesterol total (media ± DE)	202,3 ± 40,5	197,4 ± 39,5	925	0,359
Colesterol HDL (media ± DE)	39,4 ± 6,3	58,4 ± 15,2	925	0,000
Colesterol LDL (media ± DE)	120,5 ± 37,6	120,2 ± 34,4	925	0,952
Colesterol no HDL (media ± DE)	162,8 ± 38,5	139,6 ± 38,7	925	0,000
Triglicéridos (mediana; RIC)	209 (178-249)	89 (67-121)	925	0,005

DE: desviación estándar; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; RIC: rango intercuartílico.

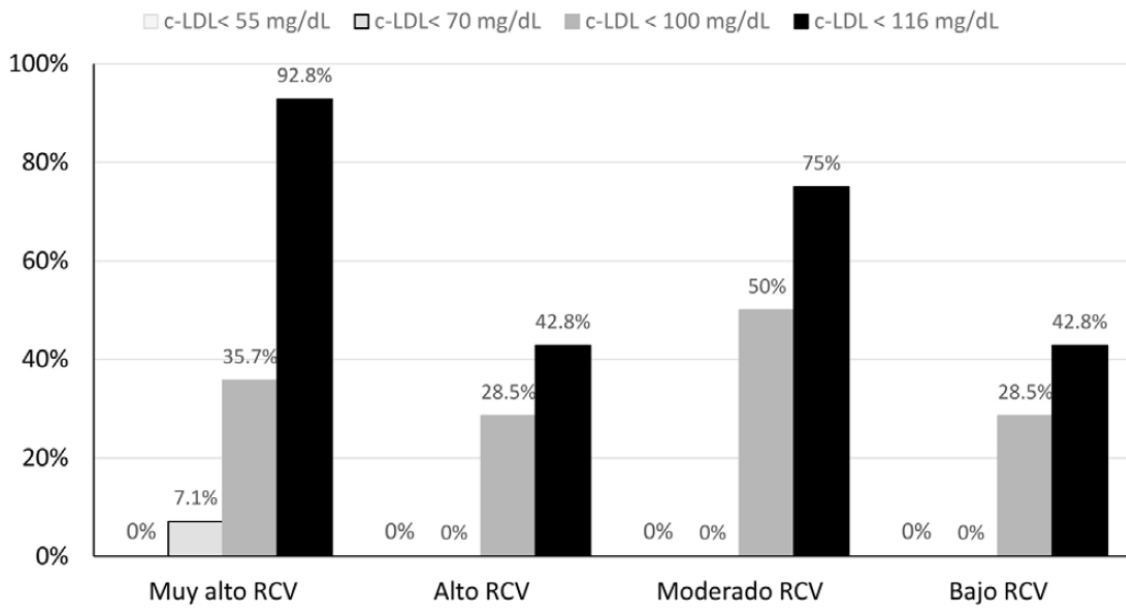


Figura 3 Concentraciones de cLDL según el grado de RCV en los sujetos con dislipemia aterogénica del estudio GALIPEMIAS. c-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; RCV: riesgo cardiovascular.