

Estudio de prevalencia del control lipídico de los pacientes del área sanitaria de A Coruña y Cee.

Autora: Patricia Suárez García

Tesis de Doctorado UDC | 2024

Directores:

Francisco Javier de Toro Santos

Alfonso Soto González

Programa de Doctorado en Salud y Motricidad Humana



UNIVERSIDADE DA CORUÑA



“Control lipídico en prevención primaria de pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular entre moderado y muy alto en el área sanitaria de A Coruña y Cee” por Patricia Suárez García se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

D. Francisco Javier de Toro Santos y **D. Alfonso Soto González**, en calidad de directores,

HACEN CONSTAR

Que la tesis titulada “**Control lipídico en prevención primaria de pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular entre moderado y muy alto en el área sanitaria de A Coruña y Cee**” realizada por Dña. Patricia Suárez García, bajo su dirección en la Universidade da Coruña, cumple con los requisitos exigidos para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman la presente a fecha ut infra.

Dr. Francisco Javier de Toro Santos
Grupo de investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa
Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidade da Coruña

Dr. Alfonso Soto González
Servicio de Endocrinología y Nutrición,
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
SERGAS

Dedicatoria

A mis padres, Carmen y Tito, que me han enseñado el valor del esfuerzo y el sacrificio diario. A mi marido, Brais, y a mi hija, Carlota, que desde que están, son mi alegría.

Agradecimientos

Gracias a Javier de Toro, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, por su ayuda y su ánimo, sobre todo al inicio, porque gracias a eso, he podido llegar a finalizarlo.

Gracias a Alfonso Soto, por guiarme y aconsejarme en esta tarea, y por invitarme a formar parte del trabajo de investigación en el campo de la endocrinología y de su equipo.

Mi especial agradecimiento a Miguel Saavedra, sin su apoyo incondicional, tanto académico como moral, no habría sido posible llegar a la finalización de este trabajo.

Gracias al Servicio de Endocrino del Hospital Universitario de A Coruña, por facilitarme realizar este trabajo, y hacer que descubriese este campo, que ha inspirado el tema principal.

Mi agradecimiento más sincero al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de A Coruña, en el que, a día de hoy, continuo mi andanza profesional, gracias a mis colegas de profesión, por las duras jornadas y por estar disponibles 24 horas al día, 7 días a la semana, 365 días al año.

Gracias a David Bouza, mi tutor y apoyo durante la residencia, y ahora prácticamente parte de mi familia, que me ha enseñado a tratar a cada paciente de forma integral, y la importancia de la empatía, el buen trato y la humildad.

Me gustaría agradecer también, a María de la Cámara, por su cariño, su dedicación y su atención constante, por hacerme sentir querida y que siempre hay una solución, en los momentos difíciles.

Mi agradecimiento a la Universidad Autónoma de Madrid, que, con su dureza, ha hecho de mí la profesional que soy hoy, gracias a todos mis profesores y profesoras, que me han enseñado a lo largo de los años.

Gracias también a mi familia, a mis tíos, a mis primos, que hacen que el esfuerzo merezca la pena, y en especial gracias a mis suegros, Manolo y Teresa, por su cariño y hacer que todo siempre sea fácil.

En especial gracias a mi padre, Tito, que despertó en mí el interés de iniciar este proyecto, gracias por su apoyo en todas las etapas de mi vida, por ser mi psicólogo, por todos sus consejos y por protegerme. Sé que siempre estará orgulloso. También gracias a Carmen, mi madre, ejemplo de fortaleza y alegría, también por estar siempre, guiarme y aconsejarme en todo, escucharme y hacerme sentir la hija más querida.

A mi marido Brais, no puedo dejar de agradecerle la alegría diaria y el amor incondicional, por crear conmigo nuestra familia, por apoyarme en todos los momentos difíciles y ser el mejor compañero de vida que podría tener.

Como no mencionar a mis amigas, del colegio Montespiño, de la universidad, de mi etapa madrileña, de A Coruña, y por supuesto de la residencia, por estar siempre, a pesar de la distancia, por apoyarme en todos los momentos y hacerme más aventurera.

Me gustaría agradecer en especial, a Uxía y Pablo, amigos que podemos llamar familia, y que, sin su ayuda, no estaría completa esta tarea.

Y no podría acabar de otra manera que no sea agradeciendo a todos los pacientes su colaboración desinteresada en trabajos, en estudios, en exploraciones múltiples y entrevistas clínicas repetidas, porque sin ellos no sería posible el avance.

RESUMO

A enfermidade cardiovascular (ECV) é unha das principais causas de mortalidade en todo o mundo, responsable de millóns de mortes ao ano (1, 2). Ademais, esta patoloxía contribúe significativamente á morbilidade, aumenta a frecuencia de hospitalizacións e leva a unha incapacidade prolongada, poñendo de manifesto a urxente necesidade da súa prevención. O presente estudo observacional descritivo retrospectivo céntrase nunha cohorte de 305 pacientes maiores de 45 anos, diagnosticados de diabetes mellitus (DM) e clasificados como de alto risco cardiovascular (RCV), que non experimentaron eventos cardiovasculares previos, pertencentes á área sanitaria de A Coruña e Cee. O obxectivo deste traballo é analizar en detalle a mostra seleccionada, identificar subgrupos especialmente susceptibles a intervencións, avaliar o grao de cumprimento dos obxectivos terapéuticos establecidos e examinar a idoneidade na prescrición de estatinas, todo iso de acordo coas recomendacións da Directiva 2021. Guía ESC. , co fin último de identificar problemas e propoñer solucións viables.

A metodoloxía empregada incluíu, nunha fase inicial, unha análise descritiva dos niveis de colesterol LDL e non HDL, seguida dunha fase comparativa que examinou as variacións destes parámetros en función do sexo e da idade mediante un modelo lineal xeral univariado. Ademais, avaliáronse as discrepancias relacionadas coa prescrición de estatinas. Os resultados revelan que unha parte importante da poboación estudada non alcanza os obxectivos terapéuticos recomendados, e que a prescrición de hipolipemiantes dista moito de ser óptima, non chegando a todos os pacientes que se beneficiarían do seu uso.

A investigación identificou diversos problemas na práctica clínica diaria da atención primaria que contribúen a estes resultados subóptimos. A partir deste diagnóstico

propóñense estratexias de intervención dirixidas a mellorar a prevención primaria de ECV nesta poboación de alto risco, facendo fincapé na importancia dunha prescrición adecuada e personalizada de tratamentos hipolipemiantes, en particular, de estatinas, de acordo coas recomendacións. actual. Este estudo non só arroxa luz sobre as deficiencias existentes no manexo dos pacientes con alta RVC, senón que tamén establece unha base sólida para a implantación de medidas correctoras que optimicen os resultados clínicos e melloren a calidade de vida dos pacientes.

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, es responsable de millones de defunciones anuales (1, 2). Además, esta patología contribuye significativamente a la morbilidad, incrementa la frecuencia de hospitalizaciones y conduce a una discapacidad prolongada, resaltando la imperiosa necesidad de su prevención. El presente estudio descriptivo observacional retrospectivo se enfoca en una cohorte de 305 pacientes mayores de 45 años, diagnosticados con diabetes mellitus (DM) y clasificados como de alto riesgo cardiovascular (RCV), quienes no han experimentado eventos cardiovasculares previos, pertenecientes al área sanitaria de A Coruña y Cee. Este trabajo tiene por objetivo analizar detalladamente la muestra seleccionada, identificar subgrupos particularmente susceptibles a intervenciones, evaluar el grado de cumplimiento de los objetivos terapéuticos establecidos y examinar la adecuación en la prescripción de estatinas, todo ello en concordancia con las recomendaciones de la Guía ESC 2021, con el fin último de identificar problemáticas y proponer soluciones viables.

La metodología empleada incluyó, en una fase inicial, un análisis descriptivo de los niveles de colesterol LDL y no HDL, seguido de una fase comparativa que examinó las variaciones de estos parámetros en función del género y la edad a través de un modelo lineal general univariante. Adicionalmente, se evaluaron las discrepancias relacionadas con la prescripción de estatinas. Los hallazgos revelan que una proporción significativa de la población estudiada no alcanza los objetivos terapéuticos recomendados, y que la prescripción de agentes hipolipemiantes dista de ser óptima, no alcanzando la totalidad de los pacientes que se beneficiarían de su uso.

La investigación ha permitido identificar diversas problemáticas en la práctica clínica diaria de la atención primaria que contribuyen a estos resultados subóptimos. A partir de este diagnóstico, se proponen estrategias de intervención destinadas a mejorar la prevención primaria de la ECV en esta población de alto riesgo, enfatizando la importancia de una prescripción adecuada y personalizada de tratamientos hipolipemiantes, en particular, las estatinas, conforme a las recomendaciones actuales. Este estudio no solo arroja luz sobre las deficiencias existentes en el manejo de pacientes con alto RCV, sino que también establece una base sólida para la implementación de medidas correctivas que optimicen los resultados clínicos y mejoren la calidad de vida de los pacientes.

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of mortality worldwide, accounting for millions of deaths annually (1, 2). Moreover, this pathology contributes significantly to morbidity, increases the frequency of hospitalizations, and leads to prolonged disability, highlighting the imperative need for its prevention. The present retrospective observational descriptive study focuses on a cohort of 305 patients over 45 years of age, diagnosed with diabetes mellitus (DM) and classified as high cardiovascular risk (CVR), who have not experienced previous cardiovascular events, belonging to the health area of A Coruña and Cee. The aim of this study was to analyze the selected sample in detail, identify subgroups particularly susceptible to interventions, evaluate the degree of compliance with the established therapeutic objectives, and examine the adequacy of statin prescription, all in accordance with the recommendations of the ESC 2021 guidelines, with the aim of identifying problems and proposing viable solutions.

The methodology employed included, in an initial phase, a descriptive analysis of LDL and non-HDL cholesterol levels, followed by a comparative phase that examined variations in these parameters as a function of gender and age through a general univariate linear model. Additionally, discrepancies related to statin prescription were assessed. The findings reveal that a significant proportion of the population studied does not reach the recommended therapeutic targets, and that the prescription of lipid-lowering agents is far from optimal, not reaching all the patients who would benefit from their use.

The research has identified several problems in daily clinical practice in primary care that contribute to these suboptimal outcomes. Based on this diagnosis, intervention strategies aimed at improving primary prevention of CVD in this high-risk population are

proposed, emphasizing the importance of adequate and personalized prescription of lipid-lowering treatments, particularly statins, in accordance with current recommendations. This study not only sheds light on existing deficiencies in the management of patients with high CVR, but also establishes a solid basis for the implementation of corrective measures to optimize clinical outcomes and improve patients' quality of life.

ÍNDICE

Contenido

RESUMO	7
RESUMEN	9
ABSTRACT	11
ÍNDICE DE TABLAS	15
ÍNDICE DE FIGURAS	20
LISTADO DE ABREVIATURAS	23
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	25
2. OBJETIVOS	28
3. ¿Qué es el riesgo cardiovascular (RCV) y la enfermedad cardiovascular (EVC)?	30
3.1. ATROSCLOSIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV)	30
3.2. RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV)	34
3.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. DEFINICIÓN BREVE	35
3.3.1. Colesterol.	36
3.3.2. Hipertensión arterial (HTA)	38
3.3.3. Tabaquismo.....	39
3.3.4. Diabetes Mellitus (DM).	39
3.3.5. Obesidad.	41
3.4. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (EVC) Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV)	42
4. DISLIPEMIA	45
4.1. FISIOPATOLOGÍA	45
4.2. EPIDEMIOLOGÍA	48
4.3. DETERMINACIÓN ANALÍTICA	49
5. PAPEL Y PESO DE LA DISLIPEMIA EN EL CONJUNTO DEL RCV	52
5.1. Relación de la dislipemia con la HTA	52
5.2. Relación de la dislipemia con la DM	53
5.3. Dislipemia y síndrome metabólico	54
5.4. Tabaquismo y dislipemia	55
5.5. Insuficiencia renal y dislipemia	56
6. ESCALONES DE TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA	58
6.1. Actividad física	58
6.2. Nutrición Y TABAQUISMO	59
6.3. Terapia farmacológica	62
6.3.1. Estatinas.....	63
6.3.2. Inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimiba).....	63

6.3.3.	Inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. Los inhibidores de la PCSK9 (anticuerpos mono- clonales para la PCSK9).....	63
6.3.4.	Ácido bempedoico	64
7.	CÁLCULO DEL RCV.....	66
7.1.	Recomendaciones de la Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular (1)	66
7.2.	Recomendaciones de la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (6).....	69
8.	DISLIPEMIA Y RCV EN ATENCIÓN PRIMARIA.	75
8.1.	Prevención de ECV y Objetivos de tratamiento de la dislipemia.....	75
9.	METODOLOGÍA: MATERIAL Y MÉTODOS.....	79
	Tipo de estudio	79
	Ámbito del estudio.....	79
	Predeterminación del tamaño de la muestra:.....	79
	Caracterización de la muestra.....	80
	Selección y retirada de pacientes:	80
9.1.	Diseño del estudio. Descripción del proceso.	81
9.2.	Variables del estudio	82
9.3.	Procedimiento estadístico:	88
9.4	Aspectos éticos	93
10.	RESULTADOS: Descriptivo y correlación.	95
10.1.	Primer objetivo:.....	95
10.2.	Segundo objetivo:.....	118
10.3.	Tercer objetivo:	130
10.4.	Cuarto objetivo:	149
11.	DISCUSIÓN.....	152
11.1.	Primer objetivo:.....	152
11.2.	Segundo Objetivo	161
11.3.	Tercer objetivo	171
11.4.	Cuarto Objetivo.....	178
12.	CONCLUSIONES.....	188
13.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y FUTURAS LÍNEAS	190
14.	BIBLIOGRAFÍA.....	191
15.	Anexo 1. Dictamen del comité de ética	230
16.	Anexo 2. Producción científica derivada de la tesis de doctorado.....	231

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendación. Adaptado de Guías ESC 2021.	27
Tabla 2. Niveles de evidencia. Adaptado de Guías ESC 2021.....	27
Tabla 3. Clasificación de la obesidad según el IMC. Adaptado de Guías NICE 2014 (54)	42
Tabla 4. Características de las lipoproteínas plasmáticas. Adaptado de Guías ESC/EAS del tratamiento de la dislipemia 2019.....	45
Tabla 5. Resumen de las recomendaciones en nutrición. Adaptado de Guía ESC/EAS de prevención de RCV (6).....	61
Tabla 6. Resumen de los escenarios clínicos, objetivo c-LDL y tratamiento.	65
Tabla 7. Clasificación del ECV según SCORE2 y SCORE2-OP en personas aparentemente sanas.	71
Tabla 8. Clasificación del RCV en el paciente con DM.....	72
Tabla 9. Caracterización de la muestra.....	81
Tabla 10. Definición de las variables de estudio y de agrupación del primer objetivo del estudio.....	84
Tabla 11. Definición de las variables de estudio y de agrupación del segundo objetivo del estudio.....	86
Tabla 12. Definición de las variables de estudio y de agrupación del tercer objetivo del estudio.....	87
Tabla 13. Análisis descriptivo de la variable Edad actual, de forma global, por género y por grupos de edad.....	95
Tabla 14. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad.....	97

Tabla 15. Análisis descriptivo de la variable HDL colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad.....	98
Tabla 16. Análisis descriptivo de la variable Colesterol total, de forma global, por género y por grupos de edad.....	99
Tabla 17. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL, de forma global, por género y por grupos de edad.....	100
Tabla 18. Análisis descriptivo de la variable Triglicéridos, de forma global, por género y por grupos de edad.....	102
Tabla 19. Análisis descriptivo de la variable Hipertriglicéridos (Grupos), de forma global, por género y por grupos de edad	103
Tabla 20. Análisis descriptivo de la variable IMC Último seguimiento, de forma global, por género y por grupos de edad	104
Tabla 21. Análisis descriptivo de la variable IMC (Grupos), de forma global, por género y por grupos de edad.....	105
Tabla 22. Análisis descriptivo de la variable Dieta, de forma global, por género y por grupos de edad.....	107
Tabla 23. Análisis descriptivo de la variable Actividad Física, de forma global, por género y por grupos de edad.....	108
Tabla 24. Análisis descriptivo de la variable Tabaco, de forma global, por género y por grupos de edad.....	109
Tabla 25. Análisis descriptivo de la variable Tabaco, de forma global, por género y por grupos de edad.....	111
Tabla 26. Análisis descriptivo de la variable Filtrado glomerular estimado, de forma global, por género y por grupos de edad	112

Tabla 27. Análisis descriptivo de la variable Filtrado glomerular estimado (Grupos), de forma global, por género y por grupos de edad.....	113
Tabla 28. Análisis descriptivo de la variable Tiempo de evolución de la diabetes, de forma global, por género y por grupos de edad.....	115
Tabla 29. Análisis descriptivo de la variable Evento cardiovascular, de forma global, por género y por grupos de edad	116
Tabla 30. Análisis descriptivo de la variable Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, de forma global, por género y por grupos de edad.....	117
Tabla 31. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, en función del riesgo cardiovascular.....	118
Tabla 32. Análisis descriptivo de la variable Objetivo LDL Colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad	119
Tabla 33. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL en función del riesgo cardiovascular.....	120
Tabla 34. Análisis descriptivo de la variable Objetivo Colesterol no-HDL, de forma global, por género y por grupos de edad	121
Tabla 35. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol.....	123
Tabla 36. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol (eliminados los factores fijos no significativos).....	124
Tabla 37. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable LDL Colesterol	125
<i>Tabla 38. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: no-HDLColesterol</i>	<i>126</i>
Tabla 39. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: Colesterol no-HDL (eliminados los factores fijos no significativos).....	127

Tabla 40. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable Colesterol no-HDL	127
Tabla 41. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y el Género	129
Tabla 42. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y la edad.....	129
Tabla 43. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Estatinas, de forma global, por género y por grupos de edad.	131
Tabla 44. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Ezetimiba, de forma global, por género y por grupos de edad	132
Tabla 45. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Fibratos, de forma global, por género y por grupos de edad	134
Tabla 46. Análisis descriptivo de la variable Estatinas tipo, de forma global, por género y por grupos de edad.....	136
Tabla 47. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, en función del tipo de estatinas	137
Tabla 48. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL, en función del tipo de estatinas	138
Tabla 49. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol.....	139
Tabla 50. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol.....	140
Tabla 51. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable LDL Colesterol	140
Tabla 52. Comparaciones múltiples (post-hoc) de la variable Colesterol LDL mediante la prueba de Scheffe	141
Tabla 53. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: Colesterol no-HDL	143

Tabla 54. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable Colesterol no HDL.....	144
Tabla 55. Comparaciones múltiples (post-hoc) de la variable Colesterol no-HDL mediante la prueba de Scheffe.....	144
Tabla 56. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo Colesterol no-HDL y el Género.....	147
Tabla 57. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y la edad.....	147
Tabla 58. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo Colesterol no-HDL y el Género.....	148
Tabla 59. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo no-HDL Colesterol y la variable Estatinas tipo	149
Tabla 60. Resumen del porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones de la Guía ESC/EAS de prevención del RCV 2021.....	151
Tabla 61. Principales problemas detectados y soluciones propuestas para mejorar el control de la dislipemia.....	187

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrechamiento de la arteria con la aparición de la placa de ateroma (Elaboración propia).....	33
Figura 2. Regiones de RCV en Europa.....	73
Figura 3. Histograma de la Edad actual (años).....	96
Figura 4. Histograma del LDL colesterol (mg/dL).....	97
Figura 5. Histograma del HDL colesterol (mg/dL).....	98
Figura 6. Histograma del Colesterol total (mg/dL).....	99
Figura 7. Histograma del Colesterol no-HDL (mg/dL).....	101
Figura 8. Histograma de los Triglicéridos (mg/dL).....	102
Figura 9. Gráfico de barras de los Hipertriglicéridos (Grupos).....	103
Figura 10. Histograma de los IMC Último seguimiento (Kg/m ²).....	104
Figura 11. Gráfico de barras del IMC (Grupos).....	106
Figura 12. Gráfico de barras de la Dieta.....	107
Figura 13. Gráfico de barras de la Actividad Física.....	108
Figura 14. Gráfico de barras de Tabaco.....	110
Figura 15. Gráfico de barras de Alcohol.....	111
Figura 16. Histograma de los Filtrado glomerular estimado (mL/min).....	112
Figura 17. Gráfico de barras del Filtrado glomerular estimado (Grupos).....	114
Figura 18. Histograma de los Tiempo de evolución de la diabetes (años).....	115
Figura 19. Gráfico de barras de evento cardiovascular.....	116
Figura 20. Gráfico de barras del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.....	117
Figura 21. Gráfico de barras de la variable Objetivo LDL Colesterol.....	120
Figura 22. Gráfico de barras de la variable Objetivo Colesterol no-HDL.....	122

Figura 23. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función del Género	125
Figura 24. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función de la Edad 70	125
Figura 25. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función del Género	128
Figura 26. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Estatinas.....	131
Figura 27. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Ezetimiba.....	133
Figura 28. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Fibratos.....	134
Figura 29. Gráfico de barras de la variable Estatinas tipo.....	136
Figura 30. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función del Género	141
Figura 31. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función de la variable Estatinas tipo.....	141
Figura 32. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función del Género	145
Figura 33. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función de la variable Estatinas tipo.....	145
Figura 34. Medidas marginales estimadas de la variable Colesterol no-HDL en función de la variable Estatinas tipo para cada género.....	146
Figura 35. Ilustración 4. Resumen estratificación del RCV en prevención primaria en el paciente con DM2. (Fuente: Elaboración propia).	180
Figura 36. Resumen del abordaje secuencial al paciente con DM2 con RCV moderado y alto (fuente: elaboración propia).....	182

Figura 37. Resumen del abordaje secuencial al paciente con DM2 con DOD*. (fuente: elaboración propia).....	183
Figura 38. Mejorar la motivación con un enfoque multidisciplinario. (fuente: elaboración propia).....	185

LISTADO DE ABREVIATURAS

AIT	Accidente isquémico transitorio
AMPA	Automedición ambulatoria de la tensión arterial
AP	Arteriopatía periférica
APOB	Apolipoproteína B
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
ACL	Adenosina trifosfato-citrato liasa
CI	Cardiopatía isquémica
c-HDL	Colesterol de lipoproteínas no de alta densidad
c-LDL	Lipoproteínas de baja densidad
DOD	Daño de órgano diana
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad cerebrovascular
ECVAS	Enfermedad cardiovascular aterosclerótica
ENT	Enfermedades no transmisibles
ETE	Enfermedad tromboembólica venosa
ERC	Enfermedad renal crónica
FA	Fibrilación auricular
FRCV	Factor de riesgo cardiovascular
GPC	Guías de práctica clínica

HF	Hipercolesterolemia familiar
HTA	Hipertensión arterial
IC	Insuficiencia cardíaca
IMC	Índice de masa corporal
iPCSK9	Inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina
tipo 9	
Lp(a)	Lipoproteína a
LEAD	Enfermedad arterial periférica de los miembros inferiores
MAP	Médico de atención primaria
MAPA	Monitorización ambulatoria de la tensión arterial
OMS	Organización mundial de la salud
RCV	Riesgo cardiovascular
SEC	Sociedad Española de Cardiología
SEMERGEN	Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
SemFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SEMG	Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia
SCORE2	Systematic Coronary Risk Evaluation-2
SCORE2-OP	Systematic Coronary Risk Evaluation-2 Old person
TG	Triglicéridos

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV), y en particular la aterosclerótica (ECVAS), constituye una causa relevante de morbilidad y mortalidad en Europa, es responsable de más de 4 millones de defunciones anuales (1, 2). La cardiopatía isquémica se identifica como el factor más crítico dentro de este espectro, sobrepasando en incidencia a la enfermedad cerebrovascular. Este cambio refleja una modificación del patrón de mortalidad cardiovascular tradicionalmente asociado a la región mediterránea, a pesar de que el accidente cerebrovascular (ACV) mantiene una prevalencia más alta entre mujeres (4, 5). Es notable que, aunque la ECV ocasiona un mayor número de muertes entre mujeres, las tasas de mortalidad en hombres son más elevadas antes de los 65 años. El concepto de riesgo cardiovascular (RCV) engloba la probabilidad de que un individuo experimente un evento cardiovascular, ya sea fatal o no, en un periodo definido, incorporando tanto factores de riesgo cardiovascular no modificables (como edad y género) como modificables (incluyendo la hipertensión, el tabaquismo y la dislipemia), centrando el interés principal de este estudio en la última categoría.

La prevención de las ECV es un pilar fundamental en este trabajo, definida como el conjunto de estrategias coordinadas, tanto a nivel poblacional como individual, destinadas a erradicar o mitigar el impacto de las ECV y las discapacidades asociadas (6). Las directrices actuales para la prevención de las ECV, caracterizadas por su complejidad creciente, defienden la evaluación del RCV total en individuos con cualquier factor de riesgo cardiovascular, así como en personas aparentemente sanas, adaptando las medidas preventivas a las preferencias del paciente y aplicándolas en múltiples niveles:

- a) En poblaciones aparentemente sanas.

b) En pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida, donde definimos el concepto de RCV residual como el riesgo restante tras implementar cambios en el estilo de vida y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular:

c) En pacientes con condiciones específicas.

Este enfoque holístico de la prevención y el cálculo del RCV a lo largo de toda la vida, subraya la importancia de promover estilos de vida saludables y controlar los factores de riesgo en toda la población, incluyendo tanto a individuos sanos como aquellos con riesgo moderado o alto, donde incluso pequeñas modificaciones pueden resultar beneficiosas.

En este contexto, el análisis de los objetivos planteados en este estudio se guiará por las últimas recomendaciones de la guía europea de prevención de RCV, publicada en 2021 (6). Para una comprensión adecuada de las directrices y recomendaciones terapéuticas contenidas en dicha guía, es crucial familiarizarse con la escala predefinida empleada para evaluar el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones propuestas. Este marco teórico no solo facilitará la interpretación de las recomendaciones actuales, sino que también permitirá una aplicación efectiva de las mismas en la práctica clínica y la investigación.

	Definición	Expresión propuesta
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y efectivo.	Se recomienda o está indicado.
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad o eficacia de un tratamiento o procedimiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor	Se debe considerar.
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia y/o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento no es útil/efectivo, y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda.

Tabla 1. Clases de recomendación. Adaptado de Guías ESC 2021.

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o múltiples ensayos clínicos no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, retrospectivos o registros.

Tabla 2. Niveles de evidencia. Adaptado de Guías ESC 2021.

2. OBJETIVOS

Los objetivos que nos hemos planteado en este trabajo se articulan de la siguiente manera, manteniendo un enfoque riguroso y sistemático en la evaluación y el manejo del control lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en consonancia con las recomendaciones de tratamiento más recientes:

1. **Primer objetivo:** Realizar un análisis descriptivo observacional retrospectivo enfocado en el control lipídico en individuos diagnosticados con DM2, diferenciando por género y estratificando por grupos de edad (mayores o iguales a 70 años y menores de 70 años). Este enfoque permitirá una apreciación detallada y diferenciada que facilitará la identificación de patrones específicos de control lipídico entre subgrupos poblacionales.
2. **Segundo Objetivo:** Examinar la gestión del control del colesterol LDL en pacientes con DM2 que no han experimentado eventos cardiovasculares (CV), conforme a las pautas establecidas por las guías europeas del año 2021. Este objetivo busca evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones clínicas existentes, permitiendo una valoración crítica de las prácticas actuales en el control del colesterol LDL.
3. **Tercer Objetivo:** Determinar las variaciones en el manejo lipídico y en la prescripción de estatinas, incluyendo la dosificación y el tipo de estatina, según género y edad en el colectivo de pacientes con DM2 sin antecedentes de eventos CV. Este análisis pretende desvelar discrepancias y tendencias en el abordaje terapéutico, subrayando la importancia de personalizar el tratamiento en función de características específicas.

4. **Cuarto Objetivo:** Valorar la efectividad de los protocolos de manejo actuales mediante un estudio retrospectivo, con el fin de identificar deficiencias en la prestación de servicios en centros de especialidades en relación con la implementación de las guías europeas de 2021. Esta evaluación crítica busca contribuir a la mejora continua de la calidad asistencial, promoviendo ajustes en las estrategias de intervención que se alineen más estrechamente con las recomendaciones basadas en evidencia más actualizadas.

Cada uno de estos objetivos se ha establecido con el propósito de avanzar en la comprensión y mejora del control lipídico en pacientes con DM2, a través de un enfoque que integra la evaluación de prácticas actuales con la aspiración de optimizar la atención clínica y los resultados de salud en esta población.

3. ¿QUÉ ES EL RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (EVC)?

3.1. ATEROSCLEROSIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV).

La aterosclerosis según la Organización mundial de la salud (OMS) es una asociación de alteraciones de la capa íntima arterial, con acumulación de lípidos, glúcidos complejos y productos hemáticos, tejido fibroso y depósito de calcio, alterando la capa media. Desde la fisiopatología, se define como la “alteración patológica de las arterias coronarias que se caracteriza por el depósito anormal de lípidos y tejido fibroso en la pared arterial, que desorganiza la arquitectura, la función de los vasos y reduce en forma variable, el flujo sanguíneo al miocardio” (9).

La aterosclerosis es una enfermedad de la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre caracterizada por la proliferación de células musculares lisas y depósito de lípidos que disminuyen la luz vascular. Las regiones arteriales más susceptibles de sufrir aterosclerosis son aquellas que presentan una retención incrementada de lipoproteínas aterogénicas como lipoproteína de baja densidad (LDL), Lipoproteína (a) y lipoproteínas ricas en triglicéridos (10, 11). Todas las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB), las de de <70 mm de diámetro son capaces de atravesar la barrera endotelial, sobre todo, si hay disfunción del mismo, quedando atrapadas e interaccionando con estructuras extracelulares como los proteoglicanos, y la apoB inicia el proceso de deposición lipídica e inicia la formación de la placa de ateroma (12, 13). Con el tiempo se van reteniendo otras partículas circulantes que hacen que esta placa crezca y progrese, por exposición continua a apoB.

A lo largo de la historia se han propuesto diversas teorías acerca de la etiopatogenia y el origen de la aterosclerosis. Podemos resaltar las más importantes, que

son 3: la teoría trombogénica, la teoría inflamatoria y la teoría lipídica, todas ellas relacionadas entre sí.

Por orden cronológico, la teoría trombogénica o de la incrustación, propuesta por Rokitansky (14), que defendía que, los depósitos en la capa interna de la pared arterial durante el proceso de aterosclerosis estaban compuestos fibrina y otros elementos sanguíneos, y no eran resultado de un proceso purulento. Esta teoría fue discutida en su tiempo por numerosos autores, pero no fue totalmente desechada, de hecho Mallory y Duguid defendían un papel crucial de la formación de trombos en el desarrollo de la placa aterosclerosa (15), lo que hoy en día se mantiene, ya que es una de las vías fisiopatológicas de fundamental importancia (16), sin ser suficiente ni la única.

La teoría de la insudación o inflamatoria de la aterosclerosis fue propuesta por Virchow en 1856. El origen de las alteraciones en la capa íntima de las arterias era la infiltración de sustancias grasas a través del torrente circulatorio, con depósitos de colesterol, que actúan como irritantes locales que daban lugar a reacciones inflamatorias en las arterias. El término que utilizó para definir este proceso fue “*endarteritis deformans*”. El concepto de ateroma era el producto de un proceso inflamatorio dentro de la íntima y que el engrosamiento fibroso era una reacción inducida por la proliferación del tejido conectivo dentro de la íntima. Sostenía que el estímulo irritativo era iniciado por factores mecánicos (17).

Esta teoría fue confirmada por Ignatowski, Chalатов y Anitskchow en 1913, desarrollando un modelo animal, conejos en este caso, al que indujeron lesiones ateroscleróticas, alimentándolos con una mezcla de yema de huevo y leche, lo que producía la acumulación lipídica en la pared vascular, por trasudación de lípidos plasmáticos, con predominio del depósito sobre la eliminación (18), concluyen que el

origen en un paso de lípidos plasmáticos hacia la pared arterial a través del endotelio, facilitado por concentraciones altas de lípidos en plasma, por eso se llamó teoría lipídica. Desde ese momento el colesterol ocupa un papel fundamental en la fisiopatología y etiopatogenia de la ECV. Se observó también que este depósito no es proporcional solo a los niveles cuantitativos circulantes de lípidos, sino que también se asocia a alteraciones en los receptores de LDL y otros desórdenes que afectan a la cantidad final de colesterol circulante.

Otros hallazgos que contribuyeron a aclarar la fisiopatología de la placa aterosclerótica, han sido los realizados por Zinslerling, quienes demostraron la presencia de estrías grasas en las arterias de niños, considerándolas precursoras de la aterosclerosis. Mencionaron los tres factores causales más importantes: la hipercolesterolemia, los factores mecánicos y el estado de la pared arterial. Por otro lado, Gofman demostró, mediante la ultrafiltración analítica, la diversidad de los componentes en las beta lipoproteínas. Probó que el mecanismo de transporte del colesterol en el suero sanguíneo se hacía mediante lipoproteínas de baja densidad, lo que permitió la clasificación de las lipoproteinemias en pacientes con tipos dominantes y recesivos, y el descubrimiento de los receptores anormales para las lipoproteínas de baja densidad (19). La carga aterosclerótica de la placa se determina por la concentración de c-LDL y apoB circulante, y por el tiempo de exposición a estas lipoproteínas. Llega un momento en el que se alcanza un estado crítico que puede producir su rotura, con la formación de un trombo que obstruye de manera aguda el flujo sanguíneo, produciendo la ECV a distintos niveles. Este mecanismo fisiopatológico es el que nos basamos para recomendar hábitos de vida saludables e iniciar tratamiento farmacológico, que permita mantener una concentración baja de apoB y retrasar la progresión de la aterosclerosis a lo largo de la vida además de reducir el c-LDL, tanto en la prevención primaria como secundaria (20).

Los estudios más actuales se basan en la genética molecular, la síntesis y transporte del colesterol por la sangre, en la homeostasis intracelular del colesterol y el análisis del origen y la progresión de las lesiones vasculares relacionadas con la proliferación de células del músculo liso del endotelio (19). En los últimos años, la teoría inflamatoria de Virchow ha recobrado importancia por el concepto de disfunción endotelial y se ha propuesto la influencia de agentes infecciosos en la producción de la actividad inflamatoria, en el desarrollo e inestabilidad de la placa de ateroma (21-23).

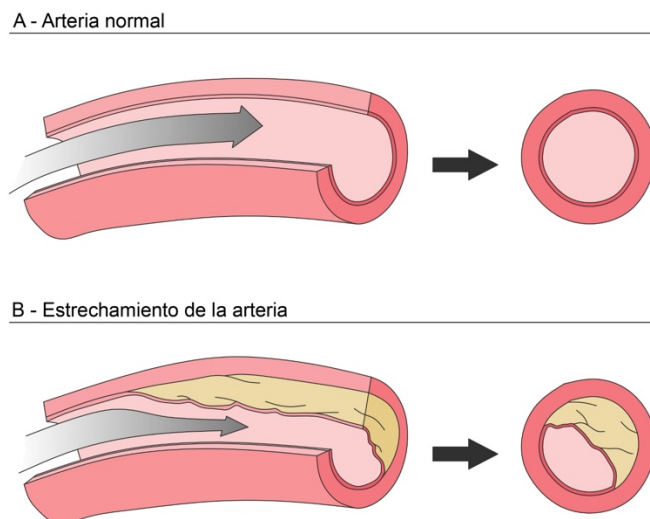


Figura 1. Estrechamiento de la arteria con la aparición de la placa de ateroma (Elaboración propia).

Una vez aclarado el concepto de la aterosclerosis y la historia de su fisiopatología, nos centraremos en la enfermedad que produce a nivel clínico, que es la ECV, y que engloba a la cardiopatía isquémica (CI), la enfermedad cerebrovascular (ACV), la arteriopatía periférica (AP) y la enfermedad tromboembólica venosa (ETE). La incidencia y mortalidad de la ECV está disminuyendo en las últimas décadas en muchos países europeos, pero continúa siendo una causa importante de morbimortalidad. A pesar de la promoción de hábitos de vida saludables, y de que los costes en los tratamientos han disminuido notablemente, la prevalencia de hábitos de vida insanos y de los FRCV

continúan siendo elevados, y en su mayoría no son tratados correctamente, y de este problema nace el interés de realizar este trabajo.

3.2. RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV).

El RCV es la probabilidad de que una persona sufra un evento cardiovascular aterosclerótico mortal o no mortal en un periodo de tiempo definido. El RCV total incluye el efecto combinado de diversos factores de riesgo en el cálculo de riesgo (1, 6). Todas las guías actuales sobre prevención de ECV en la práctica clínica recomiendan la evaluación del riesgo de ECV total. La prevención de ECV en una persona determinada se debe adaptar a su riesgo CV total: cuanto mayor es el riesgo, más intensa debe ser la medida que aplicar, y mayor será el beneficio. Debemos diferenciar el cribado del RCV oportunista del sistemático. El primero es el que se realiza sin una estrategia preestablecida, es decir, se le realiza al paciente que acude a consulta por otro motivo, se aplica a FRCV como PA o lípidos, y ha resultado ser útil en mejorar las tasas de detección, y está recomendado, pero sin estar claramente definido su papel en el desenlace final de enfermedad (24), por otro lado, el cribado sistemático puede ser de la población general o de subpoblaciones específicas, como pacientes diabéticos (la muestra que será objeto de estudio), y ha demostrado mejorar los resultado en los FRCV pero no en la ECV (25-27). El potencial problema de los programas de cribado es el efecto perjudicial potencial de falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN), sin embargo, no se ha observado malestar psíquico por parte de los pacientes (6, 28, 29) , por tanto, son rentables en el control de FRCV sin un efecto negativo en el bienestar del paciente.

En las guías más actuales, se recomienda calcular de forma sistemática, el RCV en personas aparentemente sanas con FRCV, en general, en hombres a partir de los 40 años y en mujeres a partir de los 50 años, y repetirlo, al menos cada 5 años (6, 30). Esto

es importante, ya que dejar de lado este tema, puede dar una falsa sensación de seguridad, y comprometer la motivación para la prevención. También recomiendan, dentro de cada grupo en el que se calcula el riesgo, hacerlo por etapas, y siempre de forma consensuada con el paciente, optando por una buena comunicación médico-paciente, explicando los beneficios y riesgos del tratamiento, y del propio RCV, para que las personas jóvenes no caigan en la misma sensación de falsa seguridad.

El riesgo cardiovascular residual, es el calculado tras iniciar cambios en los hábitos de vida y tratamiento farmacológico de los FRCV, y debemos tenerlo en cuenta en la práctica clínica diaria. Este concepto se suele utilizar en pacientes con ECV establecida. Para sujetos jóvenes sanos, las estimaciones de riesgo de ECV de por vida son útiles para fortalecer las decisiones de tratamiento, reemplazando los algoritmos de riesgo a 10 años de las anteriores guías, que estiman un riesgo bajo, incluso en presencia FRCV. En una población que envejece, como es nuestra población objeto de estudio, las decisiones de tratamiento requieren una puntuación de riesgo de ECV específica que tenga en cuenta el riesgo competitivo sin ECV, así como consideraciones específicas sobre el tratamiento del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y la presión arterial (PA) (6).

Según estudios disponibles en la literatura, con amplias muestras de población Europea, como el EUROASPIRE (31), entre otros, nos encontramos lejos del objetivo de niveles objetivo de LDL, por eso, con la nueva estrategia por etapas, que proponen las guías europeas del 2021, se podrían mejorar estas cifras.

3.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. DEFINICIÓN BREVE

Los FRCV son los principales factores causales de ECV, algunos modificables, como los que enumeraremos a continuación. Los principales son la apolipoproteína B, que contiene lipoproteínas (las lipoproteínas de baja densidad o c-LDL son las más abundantes), la PA elevada, el tabaquismo y la DM, de los que recordaremos una breve definición y sobre todo, su relación e influencia en el cálculo del RCV total y la consecución de los objetivos recomendados.

3.3.1. Colesterol.

La dislipemia que se define como la presencia de concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos o ambos, superiores a los valores determinados como normales para la población general, participa en combinación con el resto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como el tabaquismo, la diabetes mellitus (DM), y la hipertensión arterial (HTA) en el proceso arterioesclerótico necesario para la génesis de la enfermedad cardiovascular (ECV), como ya se ha explicado previamente(32). El papel del c-LDL en el desarrollo de la ECV es ampliamente conocido, y ha sido demostrado en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios genéticos (33). Bajos niveles de LDL se asocian con bajo RCV (6, 33). La reducción del RCV es proporcional a la reducción en los niveles de LDL, independientemente del fármaco prescrito (34) y de la estrategia seguida. El beneficio absoluto de la reducción de los niveles de LDL, depende del riesgo absoluto CV y del nivel de reducción del c-LDL plasmático, pero incluso una disminución mínima, tiene beneficio (34). La reducción intensiva de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), conlleva una disminución significativa de la tasa de eventos cardíacos y cerebrovasculares, en comparación con pautas de tratamiento menos agresivos (32, 34).

En 2021 se publican las guías Europeas de Prevención de Riesgo Cardiovascular, que actualizan entre otros aspectos, el cálculo y la estratificación del riesgo cardiovascular, a las que haremos referencia a lo largo de este trabajo.

Una de las novedades, es el uso del c-no-HDL como referencia. La relación entre el C-no-HDL y el riesgo CV es al menos tan fuerte como la relación con el C-LDL. Los niveles de C-no HDL contienen, en esencia, la misma información que la medición de la concentración plasmática de apo-B (35). El C-no-HDL se utiliza como entrada en los algoritmos de riesgo de Estimación de riesgo coronario sistémico 2 (SCORE2) y SCORE2-Personas mayores (SCORE2-OP) (6). Está asociado de manera inversa con el RCV y abarca todas las lipoproteínas aterogénicas (que contienen apo-B).

El HDL-C, por otro lado, se asocia inversamente con el riesgo de ECV, aunque una concentración extremadamente baja puede ser indicativa de RCV. Sin embargo, no hay evidencia de estudios de aleatorización mendeliana o ECA de inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol, de que el aumento de HDL-C plasmático reduzca el riesgo de ECV (6, 36). No obstante, es un biomarcador útil para refinar la estimación del riesgo utilizando los algoritmos SCORE2.

Estos algoritmos no se pueden utilizar en pacientes con trastorno lipídico genético, como la hipercolesterolemia familiar (HF). En estos casos se recomiendan umbrales y objetivos específicos de LDL-C independientemente del riesgo CV estimado para pacientes con HF u otros trastornos lipídicos raros o trastornos genéticos, que ya aparecen en apartados independientes, en el de condiciones específicas, al igual que los pacientes diabéticos, en los que su cálculo de RVC y objetivos están contemplados en un apartado

independiente, con sus consideraciones específicas, y es en lo que nos basaremos en este trabajo.

3.3.2. Hipertensión arterial (HTA).

La HTA, se define como la TA \geq 140/90 mmHg (tomada en condiciones establecidas), o la toma de tratamiento farmacológico antihipertensivo. Su prevalencia en España se estima en un 35%, y dado que su frecuencia aumenta con la edad, llega hasta el 60% en \geq 60 años (37, 38). La evidencia científica disponible ha demostrado que la HTA (hipertensión arterial) es una de las principales causas de ECV aterosclerótica y no aterosclerótica, en particular, insuficiencia cardíaca (IC), que representa 9,4 millones de muertes y el 7% de los años de vida ajustados por discapacidad a nivel mundial (6, 39).

La PA elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica (CI), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial de las extremidades inferiores (LEAD), enfermedad renal crónica (ERC) y fibrilación auricular (FA). El riesgo de muerte por enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular aumenta directamente desde niveles de presión arterial tan bajos como 90 mmHg sistólica y 75 mmHg diastólica (6, 40). El beneficio absoluto de reducir la PA sistólica (PAS) depende del riesgo absoluto y la reducción absoluta de la PAS. Hay que tener en cuenta que los límites inferiores de la PAS son definidos por la tolerabilidad y seguridad. El manejo está determinado por la categoría de hipertensión (óptima, normal, normal alta, estadios 1 a 3 e hipertensión sistólica aislada), definida de acuerdo con la PA en la consulta, tomada con el paciente sentado, y en reposo, repitiendo en al menos 3 ocasiones la medición, la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) o los valores promedio de PA domiciliaria (AMPA). La evidencia sugiere que la evolución de la PA a lo largo de la vida difiere en

las mujeres en comparación con los hombres, lo que potencialmente da como resultado un mayor riesgo de ECV con umbrales de PA más bajos. El objetivo de presión arterial sistólica es de 120-130 mmHg en la mayoría de los pacientes jóvenes y <140 mmHg en los pacientes ≥ 70 años, mientras que la presión arterial diastólica debe ser <80 mmHg (41, 42).

3.3.3. Tabaquismo.

En España el hábito tabáquico en frecuencia, se asemeja al resto de países de la Unión Europea, con un 36% de varones y un 31% en mujeres (38). En las últimas décadas se ha observado un descenso del consumo del mismo, en detrimento del consumo de otras sustancias tóxicas como son la cocaína o el cannabis (38). El tabaquismo es causa del 50% de las muertes evitables en fumadores, la mitad de las mismas por EA, y pierden de media 10 años de vida (43). El RCV en los fumadores en menores 50 años es 5 veces superior al de los no fumadores, y se ha demostrado que el tabaquismo prolongado en el tiempo resulta más perjudicial para la mujer (44, 45). Por otro lado, ser fumador pasivo también se asocia con mayor RCV(6). Tras la HTA, es la causa más frecuente de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (46).

El tabaquismo es un FRCV, modificable, susceptible de mejora, y que resulta ser el primer paso en el abordaje secuencial de pacientes con RCV, en la actualidad existen programas para el cese del hábito tabáquico, y tratamientos actuales que pueden resultar de ayuda al paciente fumador con voluntad de abandonar este hábito tan nocivo.

3.3.4. Diabetes Mellitus (DM).

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica, en la que la glucosa se encuentra en niveles persistentemente altos en sangre, debido a una alteración en la secreción y/o en la acción de la insulina, que afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Tiene unos síntomas cardinales que son la poliuria, polidipsia, visión borrosa y pérdida de peso, pero no muy frecuentes, sobre todo al principio. El curso de la enfermedad es silente en sus inicios y su principal problema son las complicaciones crónicas micro y macrovasculares, y que son una de las principales causas de invalidez y mortalidad prematura en la mayoría de los países desarrollados (47).

Existen guías de práctica clínica (GPC) en las que se expone ampliamente la definición, el diagnóstico, epidemiología y diversos tratamientos, pero nos centraremos en su definición y criterios diagnósticos, además de su relación y peso en el conjunto de FRCV, y en especial con la dislipemia, tema principal de este trabajo. Los criterios diagnósticos, para tenerlos presentes son los siguientes:

- Glucemia basal ≥ 126 mg/dl en ayunas al menos 8 horas.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas tras sobrecarga oral de 75 mg de glucosa (SOG).
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida inexplicable de peso).

Salvo en el último supuesto, la confirmación del diagnóstico requiere dos resultados anormales, ya sea en la misma muestra o en dos diferentes (48).

La DM de tipo 1, la DM de tipo 2 y la prediabetes son factores de riesgo independientes de ECVA (49), y se ha observado que las mujeres con DM2 tienen mayor riesgo de ictus (50). Además, los pacientes con DM de tipo 2, que es la que afecta a los pacientes del presente estudio, por tanto, a la que nos referiremos en adelante, suelen tener otros factores de riesgo, como la dislipemia o la hipertensión que interaccionan e influyen en la carga del RCV total.

3.3.5. Obesidad.

La obesidad es una enfermedad endocrino-metabólica crónica y de origen multifactorial, que predispone a otras enfermedades como la *diabetes mellitus*, la HTA o la hipercolesterolemia, empeora la calidad de vida, aumenta el RCV y disminuye la esperanza de vida (51). Se asocia a complicaciones graves y tiene una importante repercusión clínica, impacto sobre la salud pública y elevado coste sanitario, además de su tendencia a la epidemia y al aumento en los últimos años a nivel mundial (52). Su prevalencia en las últimas décadas ha aumentado, afecta a un 21,6% de la población adulta española y aumenta con la edad. Es más frecuente en varones (22,8%) que en mujeres (20,5%), y en grupos sociales de menor nivel de renta y educativo, y su distribución varía entre comunidades autónomas. El sobrepeso, afecta al 39,3% de la población adulta española (53). En la población infantil y juvenil la prevalencia de la obesidad ha aumentado drásticamente situándose en la actualidad en el 15%, y el sobrepeso en el 25%.

El método más utilizado para definir y clasificar la obesidad es el IMC: peso (kg)/talla (metros²). Aunque es un pobre predictor de salud, es más grave cuanto mayor es su valor y más comorbilidades haya. Este parámetro mantiene una buena correlación

con la cantidad de grasa total del organismo en adultos, sin embargo, en niños, adolescentes o ancianos, en poblaciones de razas no blancas no mantiene la misma relación; por otra parte, lo sobreestima en individuos musculosos y lo infravalora en personas con baja masa magra.

La clasificación de la obesidad se realiza según lo siguiente:

Grado de obesidad	IMC
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso (Obesidad grado 1)	25-29,9
Obesidad clase I	30-34,9
Obesidad clase II	35-39,9
Obesidad clase III	≥ 40

Tabla 3. Clasificación de la obesidad según el IMC. Adaptado de Guías NICE 2014 (54)

Tanto el índice de masa corporal (IMC) como el perímetro abdominal se asocian con un mayor riesgo de ECVA y de DM de tipo 2. Se ha demostrado en la literatura, una relación lineal entre el IMC y la mortalidad en no fumadores y una relación en J en personas que han fumado (54), y una mortalidad por todas las causas menor con un IMC de 20-25 en personas aparentemente sanas (55, 56).

3.4. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (EVC) Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV).

La ECV es la primera causa de muerte en Europa, seguida de los tumores y las enfermedades respiratorias (4). La mortalidad es mayor en mujeres (2,2 millones [55%]), después de los 65 años (1). En 2018, la enfermedad isquémica representaba el 7,3% y la enfermedad cerebrovascular el 6,2%, esta preponderancia se produce a expensas de los varones. Mirando la evolución en el tiempo, se puede observar, atendiendo a la literatura

y evidencia científica disponible, una disminución de las tasas de mortalidad ajustadas por edad, por causa cardiovascular, desde el año 1970, y esta disminución, en mayor medida, de debe al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Este dato hay que contextualizarlo dentro del cambio de pirámide de población. Dado el envejecimiento de la misma, a pesar de que las tasas de mortalidad cerebrovascular e isquémica, por edad, hayan disminuido, se ha observado un aumento de la mortalidad global, que produce un impacto sociosanitario en el ámbito de estas enfermedades (57). En el ámbito internacional, las consecuencias del accidente cerebrovascular son un problema en la salud pública. En 2019, el accidente cerebrovascular fue la segunda causa principal de muerte (6,6 millones de personas) y discapacidad (143 millones de años de vida ajustados por discapacidad perdidos [AVAD]). La incidencia mundial de ictus aumentó un 70 %, su prevalencia aumentó un 85 %, su mortalidad aumentó un 43 % y los AVAD debidos a un ictus aumentaron un 32 %, con un mayor aumento de la carga de ictus en los países de ingresos bajos y medios que en los países de ingresos altos(58, 59).

Las tasas de mortalidad por causa CV, ajustadas por edad, son más bajas que otros países occidentales de similares características, pero en España, hay que hacer diferencias dentro del territorio por comunidades autónomas (CCAA) (57). Respecto a la morbilidad hospitalaria, cabe destacar el aumento constante desde el año 1977 hasta 2003, que experimenta un descenso hasta 2011, aumentando nuevamente hasta la actualidad (4). Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de años potenciales de vida perdidos, superando al cáncer, en países desarrollados.

Desde 1990 hasta 2019, hubo un aumento de un 37% de AVAD relacionados con accidentes cerebrovasculares. En 2019, los cinco principales factores de riesgo de

accidente cerebrovascular fueron presión arterial sistólica alta, índice de masa corporal alto, concentraciones altas de glucosa en plasma en ayunas, partículas ambientales, la contaminación y el tabaquismo (58, 59).

En 2011, la resolución de la ONU y la Organización Mundial de la Salud establecen la necesidad de redactar un Plan de acción para la prevención primaria de las enfermedades no transmisibles (ENT), incluido el accidente cerebrovascular, la máxima prioridad de todas las enfermedades, para intentar una reducción del 25 % en la carga relacionada con las ENT para 2025 (60).

El nivel actual de progreso en la prevención y el control de las ENT es insuficiente para alcanzar este objetivo.

4. DISLIPEMIA

La dislipemia es un factor etiopatogénico fundamental en el desarrollo de la ECV(33, 61). Ahora explicaremos brevemente, y para recordar, su fisiopatología, epidemiología y como se determina analíticamente.

4.1. FISIOPATOLOGÍA.

Respecto a la fisiopatología de la misma, debemos hacer un pequeño repaso. Las lipoproteínas que circulan por el plasma sanguíneo, transportan lípidos a los tejidos, para la realización de las funciones básicas (producción de energía, síntesis de las hormonas tiroideas, entre otras). Estas lipoproteínas contienen tanto colesterol esterificado y no esterificado, triglicéridos (TG), fosfolípidos y apolipoproteínas, que son el componente proteico, y realizan la función estructural, actúan como ligandos de receptores, además de tener actividad enzimática (6). Hay 6 lipoproteínas importantes (tabla 4):

Tabla 4:
Características de las lipoproteínas plasmáticas

	Densidad (g/ml)	Diámetro (nm)	TG (%)	Ésteres de colesterol (%)	FL (%)	Colesterol (%)	Apolipoproteínas	
							Principal	Otros
Quilomicrones	<0,95	80-100	90-95	2-4	2-6	1	apoB-48	apoAI, AII, A-IV, A-V
VLDL	0,95-1,006	30-80	50-65	8-14	12-16	4-7	apoB-100	apoAI, C-II, C-III, E, A-V
IDL	1,006-1,019	25-30	25-40	20-35	16-24	7-11	apoB-100	apo-CII, C-III, E
LDL	1,019-1,063	20-25	4-6	34-35	22-26	6-15	apoB-100	
HDL	1,063-1,210	8-13	7	10-20	55	5	apoA-I	apoA-II, C-III, E, M
Lp(a)	1,006-1,125	25-30	4-8	35-46	17-24	6-9	apo(a)	apoB-100

Apo: apolipoproteína; FL: fosfolípidos; HDL: lipoproteína de alta densidad, IDL: de densidad intermedia; LDL: de baja densidad; Lp(a) lipoproteína (a); TG: triglicéridos); VLDL: de muy baja densidad.

Nota: Adaptado de Guías ESC 2019.

Tabla 4. Características de las lipoproteínas plasmáticas. Adaptado de Guías ESC/EAS del tratamiento de la dislipemia 2019.

Las lipoproteínas que contienen apoB con un diámetro menor de 70 nm, pueden atravesar la barrera endotelial, sobre todo si hay disfunción endotelial, quedando atrapadas tras haber interactuado con componentes extracelulares, como proteoglicanos. Recordemos la teoría exudativa expuesta anteriormente. Esto inicia un proceso que favorece el depósito lipídico y la formación de la placa de ateroma(13, 62, 63) (figura 1).

Es importante tener clara la relación entre las fracciones de colesterol y el riesgo de que formen las placas de ateroma, por tanto, explicaremos unas pinceladas, para tenerlo claro.

Por un lado, respecto al colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y riesgo de aterosclerosis, la exposición continua a las partículas de apoB, favorece la adición de otras partículas y la formación de la placa aterosclerótica, en mayor nivel en personas que tienen mayor concentración de lípidos y otras partículas similares circulantes, y durante más tiempo. Esta carga aterosclerótica es proporcional a la exposición a las apolipoproteínas(20, 33). Llega un momento crítico en que los cambios en la placa, y la exposición de la misma, pueden conducir a su rotura, formando un trombo que obstruye de manera aguda el flujo sanguíneo, produciendo en cada caso, cardiopatía isquémica (lo más frecuente IAM), enfermedad cerebrovascular o muerte. Por lo tanto, el efecto del c-LDL en el riesgo de ECVAS está determinado por la concentración de c-LDL y por la duración total de la exposición a esta.

La idea que acabamos de explicar, es clave para entender la base del tratamiento, tanto farmacológico, como la modificación del estilo de vida.

Las alteraciones del metabolismo lipídico son muy frecuentes en España, y existe una relación directa y continua entre las cifras de colesterol plasmático y el desarrollo de enfermedad cardiovascular, de forma directa, sin existir un umbral exacto para el inicio de la misma (64, 65). Por otro lado, la reducción del colesterol con tratamiento hipolipemiante, disminuye el RCV. En general, se estima que la reducción de un 10% de los niveles de LDL, conlleva una disminución del riesgo de cardiopatía isquémica, de aproximadamente un 25% en su incidencia a los 5 años de seguimiento, y que un descenso de 40 mg/dL de cLDL se asocia a una disminución del 20% de los eventos coronarios (61, 64, 66).

Respecto a las lipoproteínas ricas en triglicéridos y su relación con el riesgo de aterosclerosis, la concentración plasmática de TG refleja la concentración de lipoproteínas ricas en TG que contienen apoB circulante, ya que, como podemos ver en la tabla 1, las partículas de VLDL ricas en TG y sus remanentes transportan la mayoría de los TG circulantes. Estudios recientes indican que el efecto causal de las lipoproteínas ricas en TG y sus remanentes en el riesgo de ECVAS está determinado por la concentración circulante de apoB (67) , y no por el contenido de TG, lo que debe interpretarse con precaución, ya que, casi todas las variantes de hiperlipidemia asociadas con TG también se asocian con c-HDL, c-LDL y Lp(a) (68-70).

La asociación inversa entre la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y riesgo de aterosclerosis (c-HDL) y de ECVAS, es una de las más consistentes y reproducibles en epidemiología observacional (71, 72), sin embargo, no hay estudios con aleatorización mendeliana que hayan aportado evidencias convincentes que respalden esta asociación causal (73-78), ni que los tratamientos dirigidos a aumentar

la concentración de c-HDL disminuyan el RCV (74-77, 79), por tanto, por el momento tampoco hay evidencia causal que disminuya, por tanto, el riesgo de ECVAS (6).

Por último, la lipoproteína a [Lp(a)] es una partícula de LDL con una mitad de apo(A) unida covalentemente a su componente apoB (80). Por su diámetro cruza la barrera endotelial, donde se puede quedar retenida en la pared arterial, aumentando el riesgo de ECVAS. Sus efectos proaterogénicos se explican por su capacidad procoagulante, ya que su estructura es similar al plasminógeno; tiene efectos proinflamatorios relacionados con la carga de fosfolípido oxidado que transporta Lp(a) (6, 80). Se ha demostrado en estudios, que su concentración y el tiempo de exposición, tienen relación causal con el riesgo de ECVAS, en menor intensidad que con el c-LDL (81, 82). Los ensayos clínicos no han podido demostrar que la reducción de Lp(a) reduzca el riesgo de ECVAS más allá de lo esperable por la reducción de apoB; sin embargo, resultados recientes con los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) indican que la reducción de Lp(a) puede disminuir el riesgo CV (83).

4.2. EPIDEMIOLOGÍA.

Ya hemos mencionado que la ECVAS y sus consecuencias están en aumento en los últimos años, sobre todo desde 2011, y ahora que conocemos la relación de los trastornos de los lípidos con la misma, es interesante ver su incidencia y prevalencia en el mundo, y sobre todo en nuestro país. A nivel nacional hay multitud de estudios que analizan los niveles de colesterol en la población, por tanto, mencionaremos algunos para hacernos una idea de la magnitud del problema. El estudio DRECE II muestra una media de colesterol total para la población española de 35-64 años de 221 mg/dl, de 53 mg/dl para el c-HDL, de 141 mg/dl para c-LDL y de 135 mg/dl para los TG (84). El estudio ERICE (análisis agrupado de 8 estudios epidemiológicos realizados de 1992 a 2001, con 19729

sujetos analizados) ha reportado una prevalencia ajustada de colesterol total > 250 mg/dl del 17% y > 200 mg/dl del 47%¹⁸. El estudio Hispalipid (85), obtuvo que uno de cada 4 pacientes está diagnosticado de dislipidemia, con importantes variaciones geográficas, representando Canarias (34%) y Cantabria (19%) los valores extremos. Se ha observado un incremento en la evolución temporal (excepto en el c-HDL) en España (86), donde la hipercolesterolemia muestra una asociación frecuente con el resto de los FRCV, sobre todo en paralelo con la HTA (38, 87).

Otra forma de evaluar la intensa relación entre los eventos isquémicos y la dislipemia, es analizar su prevalencia en sujetos con cardiopatía isquémica n prevención secundaria. Existen estudios de peso en la literatura actual, que han analizado esta correlación, por ejemplo, el estudio INTERHEART (88) o el CYNTHIA , donde se observó que la prevalencia de la dislipemia (50% y 78% respectivamente), ocupaba el primer puesto, atendiendo a los FRCV. Además de la frecuencia de las alteraciones en el perfil lipídico en nuestro medio, también se ha observado, que facilitan la aparición de otros FRCV y viceversa. Por ejemplo, el estudio HISPALIPID (85) mostró que el 87% de los pacientes que padecían dislipemia, padecía otros FRCV, y que el 37% ya habían desarrollado ECV establecida. Además un 45% de los pacientes se clasificaban en RCV alto o muy alto, según las tablas de Framingham, y esto se debió en parte a la concomitancia de la dislipemia con los otros FRCV (61). Por tanto, no debemos olvidar la relación de la dislipemia con estos FRCV.

4.3. DETERMINACIÓN ANALÍTICA.

Para poder calcular el RCV y analizar si se cumplen los objetivos establecidos por las GPC, debemos conocer cómo se determinan en la analítica sanguínea las distintas fracciones de colesterol y lípidos. En un perfil lipídico sérico estándar, se determinan las

concentraciones de CT, c-HDL y TG. A partir de estos valores, se puede calcular la concentración de c-LDL, directamente usando técnicas enzimáticas o ultracentrifugación, pero en medicina clínica se suele calcular a partir de la fórmula de Friedewald (1):

- En mmol/l: $c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG / 2,2)$.
- En mg/dl: $c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG/5)$.

Debemos tener en cuenta una serie de presunciones (1, 6):

1. Los errores pueden acumularse, ya que la fórmula requiere 3 análisis independientes de CT, TG y c-HDL.
2. Se presume un cociente colesterol: TG constante en las VLDL. Para valores de TG elevados ($> 4,5$ mmol/l o > 400 mg/dl), la fórmula no se puede utilizar.
3. La fórmula de Friedewald puede no ser fiable si la sangre no se obtiene en ayunas.

Algunas limitaciones de la fórmula de Friedewald pueden evitarse mediante los métodos enzimáticos directos disponibles, pero, sobre todo, aconsejando al paciente que acuda a la extracción en ayunas de al menos 8 horas. La definición del c-LDL calculado y el cLDL directo es la misma: colesterol no HDL – cVLDL, que corresponde a la suma del colesterol transportado por las subfracciones LDL, IDL y Lp(a).

En la población general, el cLDL calculado y el cLDL directo muestran muy buena concordancia (89), aunque hay que tener en cuenta el sesgo sistemático y la inexactitud en pacientes con niveles elevados de triglicéridos como hemos mencionado (90).

La toma de las muestras analíticas se ha realizado de forma tradicional en ayunas, aunque estudios recientes muestran que a nivel poblacional en el cribado general, las

muestras tomadas sin ayunas, tienen resultados similares en la mayoría de parámetros lipídicos (91), pero debemos tener precaución en pacientes con hipertrigliceridemia, síndrome metabólico y DM.

Las recomendaciones para la determinación lipídica, se incluyen en la guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular (1), en resumen:

- Se ha de determinar el cLDL como análisis lipídico principal en el cribado, la estimación del riesgo, el diagnóstico y el tratamiento (Ic).
- Se debe usar los TG como parte de la determinación del panel lipídico (Ic).
- Se debe usar el CT para el cálculo del RCV total mediante el sistema SCORE (Ic).
- Se recomienda el análisis de cHDL para refinar el cálculo de riesgo mediante el sistema SCORE.
- Se recomienda el análisis de apoB para la evaluación del riesgo, sobre todo en personas con TG elevados, DM, obesidad, síndrome metabólico o c-LDL muy bajo. Si está disponible, puede usarse como alternativa al c-LDL como análisis lipídico principal para el cribado, el diagnóstico y el tratamiento, y puede ser preferible al colesterol no HDL en personas con TG elevados, DM, obesidad o c-LDL muy bajo. Aunque en la consulta de Atención Primaria no se encuentra disponible.

5. PAPEL Y PESO DE LA DISLIPEMIA EN EL CONJUNTO DEL RCV.

Previamente hemos descrito de forma somera los distintos FRCV, sus criterios diagnósticos y la influencia en el desarrollo de la ECVAS, por tanto, ahora simplemente mencionaremos la relación de los mismos con la dislipemia, tema fundamental de este trabajo.

5.1.RELACIÓN DE LA DISLIPEMIA CON LA HTA.

Es el FRCV, junto con la dislipemia, más frecuente, y el que más frecuentemente se asocia con la dislipemia y viceversa. En el estudio PRESCOT (92), que analizo a aproximadamente 13000 pacientes hipertensos atendidos en las consultas de Atención Primaria, casi el 75% eran también dislipémicos. Por tanto, el control de ambos FRCV se traduce es una reducción importante del RCV. Estudios disponibles en la literatura, han demostrado que el tratamiento con estatinas, reduce significativamente (hasta un 16%) el tiempo hasta el primer evento, en este caso ICTUS fatal o no fatal (93).

Estos estudios demuestran que la concomitancia de ambos factores de riesgo incrementa de manera significativa el riesgo de presentar una complicación cardiovascular, por tanto, el control de ambos FRCV implica una reducción muy importante del riesgo cardiovascular, por tanto, es fundamental conocer su relación y como se distribuyen en la población.

La piedra angular del tratamiento hipolipemiante, las estatinas, tiene efectos a otros niveles, en este caso y sobre la población hipertensa, se ha observado que el efecto de las estatinas va más allá de la reducción de las concentraciones de c-LDL, también

atenúa la rigidez y la fibrosis de las fibras del ventrículo (64, 94), producidas por el efecto nocivo de altos niveles de PA mantenidos.

Con estos datos, las GPC europeas hacen la recomendación del tratamiento con estatinas en pacientes hipertensos.

5.2.RELACIÓN DE LA DISLIPEMIA CON LA DM.

Resulta fundamental mencionar esta relación en este trabajo, por las características de la población que se analizó. Se ha observado que los sujetos con DM tienen un riesgo de mortalidad de 2,5 a 3 veces mayor que los sujetos con normoglucemia (95). Esto se debe no solo a la DM, sino a la mayor frecuencia de FRCV asociados (64, 96). En el paciente diabético, no solo hay una alteración cuantitativa de los niveles de colesterol, encontrándose el c-LDL aumentado y el c-HDL disminuido, sino que la alteración es además cualitativa. Las partículas de LDL son más pequeñas, densas y aterogénicas, por tener mayor tendencia a la oxidación. Además, las partículas de HDL en este tipo de paciente, son menos efectivas para prevenir la oxidación de las LDL. Según estudios recientes de aleatorización mendeliana, las c-LDL y otras partículas apoB ricas en colesterol, desempeñan un papel crucial en la formación de la placa aterosclerótica y los eventos CV posteriores como ya se ha explicado anteriormente (6). Estas diferencias hacen que el paciente diabético tenga más tendencia a desarrollar ECV, por lo que los objetivos terapéuticos que se marcan, son más estrictos que en la población general.

Los objetivos de tratamiento son más estrictos que en la población general y, en consecuencia, el beneficio que se obtiene es mayor. Por lo general los cambios en el estilo de vida son insuficientes, y se debe iniciar el uso de terapia farmacológica, siendo las

estatinas la piedra angular del mismo. En líneas generales, los estudios disponibles en la literatura, como CARE (97), PROVE-IT (98), CARDS (99), demuestran la disminución del riesgo de presentar eventos, en los pacientes con estatinas como tratamiento .

En los estudios FIELD (100) y ACCORD (101), se observó el efecto del uso de fibratos, tratamiento también importante de dislipemias, solos o en combinación con las estatinas, demostrando que la combinación, no redujo el número de eventos cardiovasculares fatales, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal, pero teniendo en cuenta que los valores de c-HDL y de triglicéridos, no se encontraban muy lejos de los valores del límite superior de la normalidad.

5.3.DISLIPEMIA Y SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico es el compendio de FRCV, como son la HTA, las alteraciones del metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina. Además, en estos pacientes, predomina un estado proinflamatorio y protrombótico, por lo que tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares (102). La dislipemia en los pacientes con síndrome metabólico, tiene un patrón diferente y se caracteriza por cifras elevadas de c-HDL, triglicéridos elevados y partículas LDL pequeñas y densas, que recordemos, son las mismas alteraciones que en los sujetos diabéticos (103). Los mecanismos por los que la resistencia a la insulina genera las alteraciones en el metabolismo lipídico, son entre otras, el desvío al hígado del exceso de ácidos grasos no esterificados de los músculos insulinoresistentes sobrecargados de lípidos, lo que favorece la esteatosis hepática y la dislipemia aterogénica o la mayor producción de lipoproteínas de muy baja densidad. Otro de los mecanismos es la obesidad central, medida por el perímetro de la cintura, y se trata de una condición imprescindible para el diagnóstico de Síndrome metabólico. Incrementa el colesterol, disminuye el c-HDL, empeora la HTA y la hiperglucemia. Esta

condición libera ácidos grasos no esterificados, que sobrecargan el hígado y el tejido muscular incrementando la resistencia a la insulina, y por tanto empeorando el perfil lipídico (64).

La pérdida de peso es por tanto un objetivo prioritario, además de como en el paciente con DM, el tratamiento con estatinas, para alcanzar el objetivo ideal de niveles de LDL. Además, el tratamiento con fibratos y ácido nicotínico, mejora el perfil de estos pacientes, reduciendo los eventos cardiovasculares.

5.4.TABAQUISMO Y DISLIPEMIA

El RCV en los fumadores menores de 50 años es 5 veces superior al de los no fumadores. Por otro lado, ser fumador pasivo también se asocia con mayor RCV.

Son ya ampliamente conocidos, los efectos sobre el riesgo cardiovascular, del tabaco. Aumentan el c-LDL, los triglicéridos y disminuyen el c-HDL, además de actuar sobre la peroxidación lipídica, lo que aumenta la recaptación de las partículas de c-LDL por los macrófagos, que posteriormente se convertirán en parte fundamental de la placa aterosclerótica (64, 104, 105), empeoran así el perfil lipídico de forma notable. Estos efectos sobre el sistema cardiovascular son reversibles, a los dos años del cese del hábito (64, 105, 106). También disminuyen la concentración de apolipoproteína AI, y aumentan de forma significativa la de apolipoproteína B. Estas alteraciones mencionadas, dependen directamente del número de cigarrillos consumidos (64, 105, 107). También los fumadores pasivos, presentan estas alteraciones, pero de menor intensidad (105, 108). El tabaco además de aumentar el RCV por sí mismo, facilita la aparición de otros FRCV, como las alteraciones del metabolismo lipídico, incrementando sus efectos perjudiciales.

El tratamiento adecuado en este caso, es el cese del hábito, que es el primer paso en el abordaje secuencial recomendado por las GPC más actuales.

5.5.INSUFICIENCIA RENAL Y DISLIPEMIA

La ECV es la primera causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (64). La estrecha relación entre la enfermedad renal y las enfermedades cardiovasculares, ha sido ampliamente estudiada. La enfermedad renal crónica y la microalbuminuria son predictores independientes de ECV, además de que la HTA y la DM son la causa más frecuente de ERC. En estos pacientes, además, las alteraciones del perfil lipídico son muy frecuentes, dado que el deterioro de la función renal altera las lipoproteínas plasmáticas. Aunque el perfil lipídico dependerá del tipo y grado de nefropatía, en general, los triglicéridos se encuentran aumentados, y el c-HDL disminuido, y en el caso del c-LDL, se encuentran cuantitativamente en rango normal, las partículas son pequeñas y densas y, por tanto, aterogénicas, y sufren alteraciones que hacen que se acumulen más fácilmente. La composición del HDL también se encuentra alterada (64, 109)

Respecto a la literatura disponible, en varios estudios, como el 4D o el AURORA, sin embargo, se ha demostrado que el tratamiento con estatinas en pacientes en situación de diálisis, no disminuye el número de eventos cardiovasculares (110, 111). En otros como el estudio JUPITER, en los que se comparaba rosuvastatina 20 mg en pacientes con enfermedad renal moderada, sin EV previa y con LDL < 130 mg/dL, frente a placebo, en el brazo de tratamiento se observó que se redujo en un 45% el riesgo de IAM, ictus, hospitalización por angina inestable, revascularización arterial, o causa por muerte cardiovascular. Se observó además que el riesgo de los pacientes con ERC, tratados, era similar a los que no tenían ERC, pero del grupo placebo (112). Por tanto el tratamiento

de la dislipemia en este tipo de pacientes resulta crucial, y además cuanto antes iniciemos el tratamiento, antes obtendrá el paciente el beneficio (113).

6. ESCALONES DE TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA

6.1. ACTIVIDAD FÍSICA.

El primer objetivo en el que debemos centrarnos en la prevención del RCV, son las medidas higiénico-dietéticas. La actividad física (AF) reduce el riesgo de muchos desenlaces adversos y factores de riesgo a cualquier edad y en ambos sexos. Existe una relación inversa entre la AF y de moderada a vigorosa y la mortalidad por cualquier causa, la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, así como la incidencia de DM2. Se ha observado una mayor disminución del riesgo, en las personas con menos actividad física (114-117). El sedentarismo se asocia con más riesgo de enfermedades crónicas y mortalidad (114, 116, 118). Incluso solo 15 min diarios de AF de intensidad baja pueden beneficiar a los adultos que no son físicamente activos.

La prescripción de la actividad física, ha de realizarse de manera individualizada(119). Debemos animar a nuestros pacientes a la práctica de actividades que disfruten y puedan integrar en su día a día, ya que son las que más se mantendrán en el tiempo.

Las recomendaciones en las GPC más actuales, son las siguientes (6):

- “Se recomienda que los adultos de todas las edades se esfuercen en realizar al menos 150-300min/ semana de AF de intensidad moderada o 75- 150min/semana de AF aeróbica vigorosa o una combinación equivalente para reducir la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad cardiovascular y la morbilidad (IA)” (116, 120).

- “Se recomienda a los adultos que no puedan realizar 150min/semana de AF de intensidad moderada que se mantengan tan activos como su capacidad y su estado de salud le permitan (IB)” (117, 121).
- “Se recomienda reducir el tiempo de sedentarismo a favor de una actividad al menos ligera durante el día para reducir la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad y la morbilidad cardiovascular (IB)” (46, 118, 122, 123).
- “Se recomienda la práctica de ejercicio de fuerza, además del aeróbico, 2 o más días por semana para reducir la mortalidad por cualquier causa (IB)” (124, 125).
- “Se debe considerar las intervenciones en el estilo de vida, como instrucción individualizada o en grupo, técnicas de cambio conductual, asesoramiento telefónico y rastreadores de actividad móviles, para aumentar la práctica de AF (IIaB)” (126-128).

Son recomendaciones generales, que debemos tener presentes, y siempre individualizar en cada paciente.

6.2.NUTRICIÓN Y TABAQUISMO.

Las recomendaciones en alimentación son un pilar fundamental en la prevención del RCV, ya que tienen un impacto directo sobre el RCV a través de los lípidos, la DM y el peso (129, 130). En la situación actual debemos tener en cuenta la sostenibilidad medioambiental, priorizando el consumo de alimentos de origen vegetal sobre los de origen animal(131). En cualquier consulta médica, y sobre todo en atención primaria, debemos tener en cuenta y entrevistar a nuestro paciente acerca de la dieta que sigue, comprobar que tiene claras las recomendaciones, en este caso de las guías ESC/EAS sobre prevención del riesgo cardiovascular, y que podremos resumir, muy brevemente en los siguientes puntos, con clase de recomendación I, y nivel de evidencia A-B (6):

1. Se recomienda una dieta sana mediterránea o similar (132, 133).
2. Se recomienda sustituir las grasas saturadas, que deben presentar menos de un 10% de la ingesta energética total, por grasas insaturadas, ya que se asocia con una disminución del riesgo de EC(134-136), y puede tener beneficios adicionales, sin embargo, se ha observado que el beneficio parece ser menor en personas obesas (5,3%) que en personas con normopeso (9,7%) (137).
3. Se recomienda reducir el consumo de sal, para mejorar los niveles de TA. Se ha observado que la reducción del sodio en la dieta produce una disminución de aproximadamente 5,8 mmHg en pacientes hipertensos y un 1,9 en normotensos. El consumo medio recomendado es de uno 5 mg al día, el óptimo es de 3 mg, siendo el consumo medio en países occidentales de 9-10 mg. La reducción se debe centrar en disminuir al máximo el consumo de productos ultraprocesados (138).
4. Se recomienda adoptar una alimentación basada en productos de origen vegetal, rico en fibra, que incluya cereales integrales, frutas, verduras, legumbres y frutos secos (131).
5. Se recomienda el consumo de pescado, preferiblemente graso, al menos una vez a la semana y restringir el de carne (procesada) (139).
6. Respecto al alcohol, la máxima cantidad que se puede considerar segura a la semana es de unos 100 g, siendo similar en hombres y mujeres. La equivalencia en bebidas, difiere en cada país, generalmente entre 8 y 14 g por bebida. El consumo por encima de estas cantidades, disminuye la esperanza de vida de forma general. En contra de la creencia popular de que un consumo diario de una pequeña cantidad de vino puede ser beneficioso, se ha demostrado que los

abstemios tienen menos riesgo de ECV y que el consumo de alcohol aumenta la TA y el IMC (36, 140-142).

7. En la actualidad, se empieza a tomar conciencia de la importancia de la alimentación basada en alimentos naturales, y respecto al consumo de ultraprocesados y bebidas azucaradas y energéticas, se recomienda que no sobrepase el 10% de la ingesta energética diaria de azúcares libre, incluyendo los azúcares libres y los de los zumos de fruta, ya que se ha observado que el consumo habitual de las mismas, puede aumentar hasta un 35% el riesgo de EC en mujeres, en el Nurses' Health Study y las bebidas tanto azucaradas como con edulcorantes, se han relacionado con mortalidad por cualquier causa.

ACONSEJADO	DESACONSEJADO
<ul style="list-style-type: none"> - Alimentación basada en vegetales, en “productos sin etiqueta”. - 30-45 g de fibra al día, mejor integral. - 30 g al día de frutos secos (un puñado) - Pescado, mejor graso, 1-2 veces a la semana. 	<ul style="list-style-type: none"> - Consumo diario de carne. - Carne roja < 250 g a la semana. - Evitar grasas insaturadas trans (peor las de procesados). - Grasas saturadas, no más del 10% de la ingesta energética total. Sustituir por AGM, AGP y carbohidratos integrales. - Sal, no más de 5 g al día. - Evitar alcohol y bebidas o refrescos azucarados o edulcorados.

Tabla 5. Resumen de las recomendaciones en nutrición. Adaptado de Guía ESC/EAS de prevención de RCV (6)

*AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados.

Es importante mencionar unas pinceladas acerca de la deshabituación tabáquica, ya que, por ser la medida preventiva más eficaz, con sólo este cambio, muchos pacientes pueden pasar a una categoría de RCV inferior. Las recomendaciones dadas por las guías ESC/EAS, son las siguientes:

- Se debe cesar todo consumo de tabaco, ya que este es una causa importante e independiente de EA (143) (IA).
- Se debe considerar dar apoyo a los fumadores en el seguimiento y ofrecerles terapia de sustitución de la nicotina, vareniclina y bupropión, solos o en combinación (144, 145) (IIaA).
- Se recomienda la deshabituación tabáquica independientemente de la ganancia ponderal, ya que esta no disminuye los beneficios de la deshabituación en la EA (146) (IA).

6.3.TERAPIA FARMACOLÓGICA.

Entre las estrategias para el control del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, un pilar fundamental es el tratamiento farmacológico. Entre estos fármacos se encuentran algunos con los que tenemos amplia experiencia, y otros más actuales, de los que todavía no tenemos la totalidad de las conclusiones y resultados. Describiremos brevemente cada grupo de fármacos, y sus principales indicaciones, para tener clara una visión en conjunto, que nos ayude con la toma de decisiones.

Antes debemos descartar dislipemias secundarias u otras enfermedades, ya que el tratamiento de la enfermedad subyacente puede mejorar la hiperlipemia sin necesidad de fármacos, por ejemplo, el hipotiroidismo, muy frecuente en nuestro entorno (6). También pueden ser por alcoholismo, DM, síndrome de Cushing, hepatopatías y nefropatías, además del uso de algunos fármacos.

6.3.1. Estatinas

Son los inhibidores específicos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa. Reducen el c-LDL, los triglicéridos, y por tanto el riesgo de pancreatitis, son el medicamento de primera elección para pacientes con aumento del riesgo de EA (1). El efecto adverso más frecuente es la miopatía (147). Puede aumentar el riesgo de DM2 por aumento discreto de peso, aunque este efecto debería reducirse al iniciar los cambios en el estilo de vida a la vez que se inicia el tratamiento (148). Pueden producir aumento de las enzimas hepáticas, normalmente de forma reversible. La miopatía, que en muchas ocasiones no se puede atribuir a las estatinas, y el riesgo de síntomas musculares graves se puede minimizar atendiendo a las interacciones farmacológicas, sin perderlas de vista a lo largo de la vida del paciente, ya que probablemente será tratado de otras patologías con fármacos nuevos.

6.3.2. Inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimiba)

Deben considerarse como opción de tratamiento de segunda línea, en combinación con estatinas cuando no se alcance el objetivo terapéutico, o si existen contraindicación para la prescripción de estatinas. Los estudios genéticos disponibles respaldan su uso (1).

6.3.3. Inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. Los inhibidores de la PCSK9 (anticuerpos mono- clonales para la PCSK9)

Disminuyen hasta en un 60% el c-LDL en monoterapia o en combinación con estatina o ezetimiba, y su eficacia parece ser independiente. En

combinación con la dosis máxima de estatina tolerada, alirocumab y evolucumab, se observado que reducen un 46-73% más que con placebo, y un 30% más que con ezetimiba (149, 150). En pacientes con intolerancia o contraindicación para las estatinas, en combinación con estatina reducen el c-LDL (151). Tanto alirocumab como evolucumab reducen efectivamente el c-LDL (149, 150), además reducen los triglicéridos, aumentan el c-HDL y la apolipoproteína A-I y disminuyen la lipoproteína(a). Debemos esperar a resultados de ECA, para conocer sus efectos a largo plazo, su seguridad y su rentabilidad en prevención primaria.

6.3.4. Ácido bempedoico

Un inhibidor oral de la síntesis del colesterol. Aprobado recientemente en varios países. En tratamiento doble, junto con ezetimiba para pacientes con intolerancia a las estatinas. Actúa inhibiendo la adenosina trifosfato-citrato liasa (ACL), por tanto, la síntesis de colesterol. A diferencia de las estatinas, se activa en mayor porcentaje en las células hepáticas y en menor medida en las renales, estando prácticamente ausente en las del tejido adiposo y muscular, por tanto, sin apenas efecto miotóxico (152).

Caso en la consulta	Nivel objetivo de c-LDL	Prescripción	Clase de recomendación y nivel de evidencia
Paciente que no cumple objetivo de cLDL	Según caso	Estatina alta intensidad (147, 153, 154)	I A
Paciente <70 años aparentemente sano y con riesgo muy alto	55mg/ dl y una reducción del 50% de los valores basales	Estatina alta intensidad Añadir ezetimiba Añadir inhibidores de la PCSK9 (149, 150)	IIa C
Paciente <70 años aparentemente sano y con riesgo alto	70mg/dl y una reducción del 50% de los valores basales	Estatina alta intensidad Añadir ezetimiba Añadir inhibidores de la PCSK9 (149, 150)	IIa C
Paciente con EA establecida	55 mg/dl y una reducción del 50% de los valores basales.	Estatina alta intensidad Añadir ezetimiba Añadir inhibidores de la PCSK9 (149, 150)	I A I B I A
Paciente con muy alto riesgo y HF (con EA u otro factor de riesgo importante)	55 mg/dl y una reducción del 50% de los valores basales.	Estatina alta intensidad Añadir ezetimiba Añadir inhibidores de la PCSK9	I A I A I C
Paciente premenopáusicas que planea gestar o no emplee métodos anticonceptivos adecuados	Según categoría de riesgo	EVITAR estatina	III C

Tabla 6. Resumen de los escenarios clínicos, objetivo c-LDL y tratamiento.

*cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; EA: enfermedad aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; PCSK9: proproteína convertasa de la subtilisina/kexina tipo 9.

Nota: Adaptado de Guías ESC 2021.

7. CÁLCULO DEL RCV.

Es interesante realizar un análisis de cada FRCV, de cuanto influye en la probabilidad de padecer un evento, y poder analizar posteriormente dentro de nuestra población como de controlado esta cada uno. En este trabajo se analizará la dislipemia, ya que es el objetivo y tema principal.

Los escalones de tratamiento en todos los pacientes con FRCV conocidos, son la intervención en la dieta y el estilo de vida, cese del hábito tabáquico y el tratamiento farmacológico. Para decidir las intervenciones, nos basaremos en un sistema de clasificación de RCV. Los más utilizados en nuestro medio son las tablas o funciones de riesgo, que nos permiten estimar el riesgo absoluto de presentar un evento CV en un período de 10 años. La estimación del riesgo cardiovascular es la forma más razonable y coste-efectiva para clasificar a los pacientes y así poder asignar los recursos disponibles (1, 155). Las guías europeas de prevención cardiovascular y el Comité Español para la Prevención Vascular (CEIPV), referencias en nuestro medio, recomiendan el uso de estas ecuaciones de riesgo, adaptándolas a la prevalencia del RCV en cada zona.

7.1. RECOMENDACIONES DE LA GUÍA ESC/EAS 2019 SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS: MODIFICACIÓN DE LOS LÍPIDOS PARA REDUCIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR (1)

Se recomienda que el cálculo del riesgo cardiovascular total, y la prevención se basen en el mismo sistema. La mayoría de las guías, usan un sistema de puntuación (156, 157) y tablas adaptadas a las cohortes de cada país, diferentes para regiones de alto y bajo RCV. SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) es uno de los sistemas más utilizados y el recomendado desde 2003 (158), hasta la actualidad, y tiene la ventaja de

que puede recalibrarse para usarlo en diferentes poblaciones mediante el ajuste de las tendencias de mortalidad por ECV y la prevalencia de FRCV (159).

Recordemos que los pacientes con ECVAS documentada, DM tipo 1 (DM1) o DM tipo 2 (DM2), con niveles muy altos de factores de riesgo individuales o enfermedad renal crónica (ERC) se suelen clasificar como en riesgo CV total alto o muy alto. No se precisan modelos de cálculo de riesgo para estas personas, ya que todas ellas requieren un control activo y estricto de todos los factores de riesgo.

Para la interpretación de los resultados, tendremos en cuenta que el riesgo total de un evento de ECV es 3 veces mayor que el riesgo de muerte CV de los varones, y que el multiplicador es más alto en mujeres y más bajo en ancianos. Es importante puntualizar los cambios que se realizaron, ya que suponen pequeños cambios en la consulta de atención primaria (1):

- La edad se alargó de los 65 a los 70 años.
- Se incorporó la intersección entre la edad y cada uno de los factores de riesgo, para reducir la sobrestimación del riesgo en personas mayores que se producía con la tabla original.
- Se eliminó la banda de colesterol de 8 mmol/l, ya que en estos casos se va a requerir una evaluación posterior de todas formas.

En la práctica clínica habitual nos es de gran ayuda establecer protocolos y umbrales que nos indiquen cuando debemos avanzar y pasar de realizar cambios en el estilo de vida a prescribir un fármaco, sin embargo, en este contexto resulta complicado, dada la frecuencia de los FRCV en la población y que se encuentran en constante progresión y cambio, de ahí la importancia de realizar una valoración global, los cribados a su debido

tiempo y el orden durante la consulta. No olvidemos que las personas jóvenes con altos niveles de FRCV, aun presentando un riesgo absoluto bajo pueden esconder un riesgo relativo muy alto para el que se deberían recomendar cambios importantes en el estilo de vida y la dieta e incluso prescribir tratamiento farmacológico, y para solucionarlo, entre otras medidas podemos calcular su edad de RCV, que entendemos con un ejemplo (P. ej. Una persona de 40 años con FRCV y mal control, tendrá el mismo riesgo que una persona de 60 años con control óptimo de FRCV, su edad de RCV será de 60 años). La edad de riesgo es independiente de la variable CV interpretada y puede usarse en cualquier población independientemente de riesgo basal y los cambios en la mortalidad de la misma sin necesidad de recalibraciones (7). El riesgo a lo largo de la vida es otra aproximación que permite ilustrar el impacto de los FRCV en los jóvenes (6, 160, 161). Cuanto mayor es la carga, mayor es el riesgo a lo largo de la vida, y esto da lugar a más riesgo en personas jóvenes, por lo tanto, resulta más útil para ilustrar el propio riesgo que para las decisiones terapéuticas en sí (6), dado que los ensayos clínicos se realizan en momentos fijos y no teniendo en cuenta el cambio con el paso del tiempo.

La edad representa también un problema, ya que, por ejemplo, varones mayores, ya presentarán un RCV alto por el simple hecho de serlo, aunque el conjunto de FRCV sea bajo, llevándonos a una prescripción farmacológica, en ocasiones excesiva. Es importante que realicemos una valoración global del paciente antes de prescribir un fármaco y así evitar los efectos secundarios farmacológicos, cuando estos superen al beneficio, dado que el SCORE por ejemplo, sobreestima el RCV en pacientes de más de 65 años (6, 162).

Otra variable a tener en cuenta, y en la que debemos hacer una puntualización es el HDL. En las guías se menciona que se ha de tener en cuenta para mejorar la precisión de nuestro cálculo de RCV, pero con valores extremos, debemos tener precaución, ya que

aumenta el riesgo de ECVAS, por lo que en este caso no debemos utilizarlo como predictor (163).

7.2. RECOMENDACIONES DE LA GUÍA ESC 2021 SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA (6)

En el 2021, se publican las nuevas guías ESC sobre la prevención del riesgo cardiovascular (6), que suponen una serie de cambios en la forma de estratificar el riesgo, y en las que nos centraremos de ahora en adelante.

Una de las prioridades en la prevención de la ECVA es identificar qué pacientes se pueden beneficiar del tratamiento de los factores de riesgo. De forma general, cuanto mayor sea el RCV absoluto, mayor será el beneficio absoluto de tratar los factores de riesgo.

Conceptualmente la prevención se contempla de una forma transversal a lo largo de la vida, antes de que aparezcan los signos de la enfermedad. La mejor forma de prevenir la enfermedad es llevar un estilo de vida saludable, y a mayor riesgo, mayor beneficio de los tratamientos, y en general hay gran porcentaje de pacientes de alto y muy alto riesgo. La forma de realizar el abordaje es oportunístico o mediante el screening sistemático, pero el impacto pronóstico a medio plazo, y su coste efectividad, aun es discutible. Una de las novedades son las escalas SCORE2 y SCORE-OP. La evaluación de riesgo cardiovascular a 10 años se estima en:

1. Personas aparentemente sanas:
 - 1.1. Entre 40-69 años: SCORE2 **(IB)**.
 - 1.2. De 70 años o más con el SCORE2-OP **(IB)**.
2. Pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (sin ECVAS ni DM):

- 2.1.Moderada: Alto.
- 2.2.Grave: Muy alto.
- 3. Pacientes con hipercolesterolemia familiar: muy alto.
- 4. Pacientes con DM2:
 - 4.1.DM bien controlado, de corta duración, sin daño orgánico específico y sin factores de riesgo de ECVA adicionales: moderado.
 - 4.2.Sin ECVA o daño orgánico específico grave y sin cumplir los criterios de riesgo moderado: alto.
 - 4.3.Con ECVA o daño orgánico específico grave: muy alto.
- 5. Pacientes con ECVA: muy alto.

El SCORE de 2016, estimaba el riesgo de mortalidad cardiovascular a los 10 años, sin embargo, el SCORE2 estima el riesgo de morbimortalidad cardiovascular a los 10 años en pacientes de los 40-69 años, y el SCORE OP estima el riesgo de eventos CV en pacientes 70 años o más a 5 y 10 años. Los umbrales de riesgo CV a 10 años específicos para la edad, junto con la consideración de los modificadores de riesgo, fragilidad, comorbilidad, beneficio de tratamiento, polifarmacia, y preferencias del paciente (señalan la importancia de comunicación médico paciente), guían las decisiones terapéuticas para el manejo de la PA y de los niveles de lípidos (164).

Las tablas de los nuevos SCORE2, tienen en cuenta la edad, la PA, el tabaquismo y el colesterol no-HDL, porque refleja de forma más veraz, las lipoproteínas aterogénicas. Este SCORE2 no es aplicable a pacientes con ECV establecida, con DM, hipercolesterolemia familiar (HCF), enfermedad renal crónica (ERC) y mujeres embarazadas.

La puntuación obtenida mediante las escalas SCORE2 o SCORE2-OP permite estratificar a los pacientes en las categorías de RCV. El umbral de puntuación para cada categoría es diferente en función de la edad del paciente (más bajo en jóvenes para evitar el infratratamiento y más alto en los mayores para evitar el sobretatamiento). Lo podemos ver a continuación.

RVC y necesidad de tratamiento de los FRCV	< 50 años	50-69 años	>70 años
Bajo a moderado: por norma general no se recomienda	<2,5%	<5%	<7%
Alto: se debe considerar	2,5-<7,5%	5- <10%	7,5- <15%
Muy alto: por norma general, se recomienda	≥7,5%	≥10%	≥15%

Tabla 7. Clasificación del ECV según SCORE2 y SCORE2-OP en personas aparentemente sanas.

**Adaptado de 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (6).*

También se puede calcular el “riesgo a lo largo de la vida”, que estima la edad a la que un paciente tiene una probabilidad del 50 % de sufrir un episodio cardiovascular o de morir. En esta línea, el beneficio del tratamiento a lo largo de la vida es la diferencia numérica entre la edad estimada sin tratamiento y la edad estimada con tratamiento.

Las estimaciones del riesgo y del beneficio a lo largo de la vida son fáciles de interpretar y pueden facilitar la comunicación con el paciente, lo que aumentaría el compromiso, la motivación y la adherencia al tratamiento, ya que hacen énfasis en la comunicación médico paciente y en la preferencia del paciente.

En pacientes diabéticos, que son los pacientes que componen la muestra de este estudio, entran a clasificarse directamente como un RCV moderado, alto o muy alto

dependiendo de los FRCV asociados, lesión de órgano diana, tiempo de evolución, presencia de enfermedad renal crónica o ECV establecida, de la siguiente forma (164):

Paciente con DM2 >40 años	Criterios diagnósticos	Categoría de riesgo
	Pacientes con DM de corta duración bien controlada (<10 años), sin evidencia DOD (daño en órgano diana) según estos criterios y sin factores de riesgo adicionales de ECVASD	Moderado riesgo
	Pacientes con DM sin ECVASD que no cumplen criterios de riesgo moderado.	Alto riesgo
	Pacientes con DM con ASCVD establecida y / o DOD grave: <ul style="list-style-type: none"> • TFGe <45 ml / min / 1,73 m² Independiente de la albuminuria • TFGe 45-59 ml / min / 1,73 m² y microalbuminuria (ACR 30-300 mg / g) • Proteinuria (ACR > 300 mg / g) • Presencia de enfermedad microvascular en al menos 3 modalidades (retinopatía, nefropatía, neuropatía) 	Muy alto riesgo

Tabla 8. Clasificación del RCV en el paciente con DM

**Adaptado de 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*

Aunque este trabajo está centrado en los pacientes con DM, es interesante conocer, y poder comparar con las GPC anteriores, el cálculo del RCV, en personas aparentemente sanas. Para ello debemos ubicarnos en el mapa de Europa, para poder determinar si nos encontramos en zona de bajo, moderado, alto o muy alto riesgo, según la imagen siguiente (Figura 2):

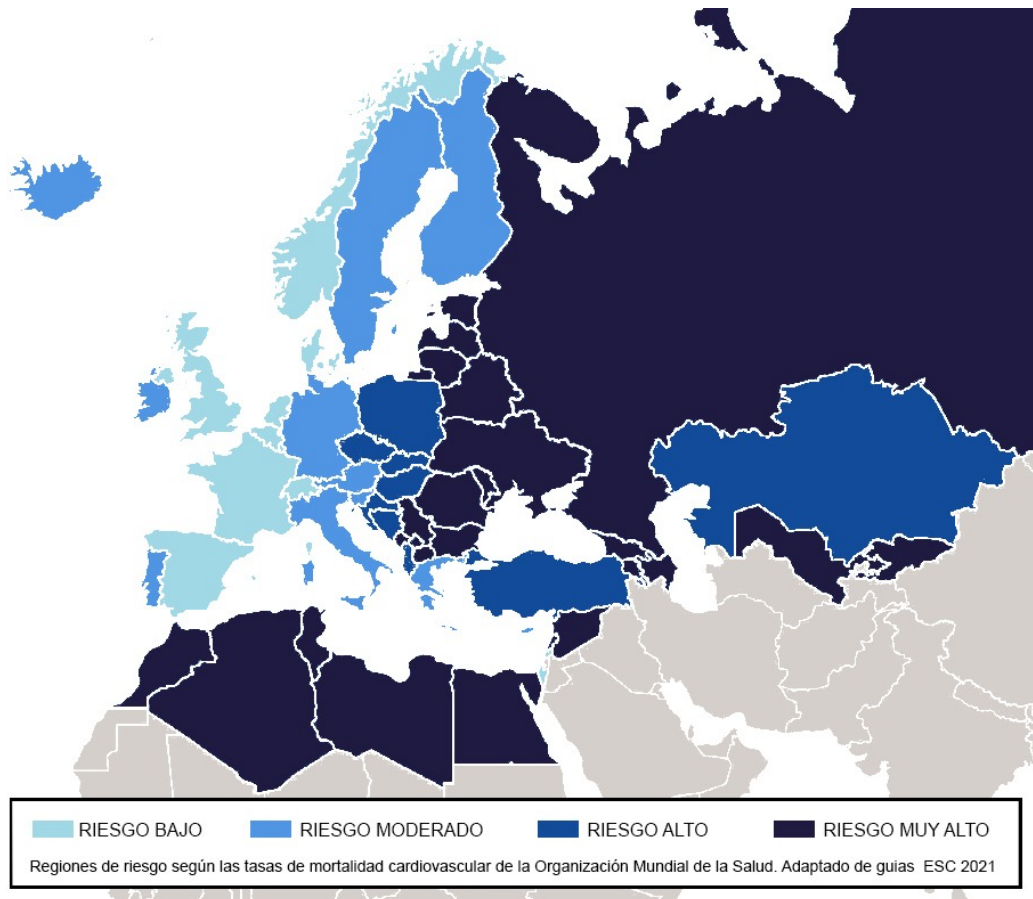


Figura 2. Regiones de RCV en Europa

Posteriormente debemos elegir el género, si el paciente es fumador o no, y la edad aproximada. Los niveles de riesgo de corte para estas categorías son numéricamente diferentes para varios grupos de edad con el fin de evitar el infratratamiento en los jóvenes y el tratamiento excesivo en mayores. Como la edad es un factor importante del riesgo de ECV, pero el beneficio del tratamiento del factor de riesgo de por vida es mayor en las personas más jóvenes, los umbrales de riesgo para considerar el tratamiento son más bajos para las personas más jóvenes.

Las categorías de riesgo no se traducen “automáticamente” en recomendaciones para iniciar el tratamiento farmacológico. En todos los grupos de edad, la consideración de los modificadores del riesgo, el riesgo de ECV de por vida, el beneficio del tratamiento, las

comorbilidades, la fragilidad y las preferencias del paciente pueden orientar aún más las decisiones de tratamiento. Muchos pacientes pueden avanzar hacia una categoría de menor riesgo simplemente por dejar de fumar. Las personas de más de 70 años pueden tener un riesgo muy alto mientras están en la PAS objetivo, y la prevención primaria con fármacos hipolipemiantes en personas mayores es una recomendación de Clase IIb (“puede considerar”).

8. DISLIPEMIA Y RCV EN ATENCIÓN PRIMARIA.

Centrándonos en el tema en cuestión, los objetivos prioritarios del médico de la familia en la consulta deben de ser la evaluación del RCV, la detección de la dislipemia y el cumplimiento de los objetivos de tratamiento (165, 166). Los estudios actuales muestran que, tanto en prevención primaria como secundaria, la mayoría de las pacientes no alcanzan los objetivos terapéuticos establecidos, y esto en muchas ocasiones, se debe a la prescripción insuficiente de tratamiento hipolipemiante, principalmente con estatinas (166), entre otras causas.

En la literatura disponible, podemos encontrar estudios que abarcan estas cuestiones, y que debemos recordar. El IBERICAN (166) (pacientes atendidos en atención primaria en España), mostró que apenas el 26% de los pacientes alcanzaban el objetivo de nivel de cLDL, por esto es importante hacer una revisión de cómo se evalúa el RCV en nuestro medio, el manejo, y la prescripción en las consultas de atención primaria, y en el EUROASPIRE (pacientes con cardiopatía isquémica) llegó tan sólo al 29% (167). Un porcentaje significativo de pacientes con hipercolesterolemia en España muestra un elevado riesgo cardiovascular, lo que obliga, por un lado, a estratificar el riesgo adecuadamente y, por otro lado, a intensificar el tratamiento (61).

8.1. PREVENCIÓN DE ECV Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA.

La dislipemia, como ya se ha mencionado, juega un papel fundamental en la etiopatogenia de la aterosclerosis (33). Los cambios y modificaciones de la dieta y del estilo de vida, constituyen la base del tratamiento (61, 165). Multitud de estudios en la literatura actual, han demostrado que la reducción del c-LDL se relaciona con un descenso

en los eventos. Por cada 1 mol/dL que desciende el c-LDL, disminuyen en un 21% los eventos cardiovasculares (168).

Es prioritario que el médico de familia detecte la dislipemia, haga una evaluación individualizada del RCV y alcance de los objetivos mediante el tratamiento adecuado (169, 170). Los estudios actuales, por desgracia, revelan que la mayoría de las pacientes, tanto de medio como muy alto riesgo cardiovascular, no logran estos objetivos de niveles de c-LDL, y la razón principal es un tratamiento hipolipemiante que no es suficiente (166, 167).

Por esto en la literatura también hay publicaciones acerca de cómo los médicos en atención primaria manejan esta información, sobre que herramientas utilizan, y que se plantean en la consulta diaria. En un estudio publicado en el 2021 (61) hacen un análisis de las herramientas que utilizan los médicos de familia en estas situaciones. Se basan en el “*Right care*”, que se trata de un movimiento internacional que pretende motivar a los profesionales de la salud para adoptar las prácticas más adecuadas a cada persona, implicándola en la toma de decisiones y evitando algunos procedimientos que no aportan valor, para la mejora de la calidad de la atención sanitaria. En definitiva, dejar de hacer lo prescindible para concentrarse en lo que realmente hace falta (171).

El proyecto “Cardio Right Care Control RCV”, impulsado por la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y las tres principales sociedades de familia (la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria [SEMERGEN], la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria [semFYC] y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia [SEMG]) fomentan la participación de los profesionales sanitarios

en la identificación de prácticas de poco valor en el tratamiento, control y seguimiento del paciente con dislipidemia, y evaluar el impacto de las recomendaciones en el sistema sanitario. Se recogieron 959 cuestionarios a médicos de atención primaria (MAP) de toda España. Los resultados acerca de la actitud del MAP ante el paciente con hipercolesterolemia, se resume en lo siguiente: las escalas más empleadas para la estratificación del riesgo cardiovascular fueron SCORE (54,9%), seguida de REGICOR (23,0%) y las principales GPC son las de la European Society of Cardiology (ESC) (50,5%), seguidas del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (29,3%). La gran mayoría (892) realiza un perfil lipídico antes de comenzar el tratamiento, y el principal parámetro en el que se basan para establecer los objetivos de control es el c-LDL (85,2%). Son prácticas correctas, pero en la actualidad no resultan suficiente, ya que deberíamos adaptarnos a las nuevas recomendaciones, y realizar un abordaje secuencial.

En las GPC más actuales y utilizadas, resaltan la importancia del descenso de los niveles plasmáticos de c-LDL para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Además, refieren que es importante tener en cuenta toda la evidencia disponible, ya que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) tienen limitaciones. Han prestado especial atención a los metanálisis, que han confirmado una reducción de la ECVAS dependiente de la dosis a partir de la disminución de c-LDL, de forma proporcional (147, 172, 173). No se ha definido ningún valor de c-LDL a partir del cual se deje de observar beneficio o aparezcan efectos perjudiciales. Uno de los principales problemas que se observó en el Proyecto CardioRigh antes mencionado, fue la diferencia de nivel de c-HDL objetivo en las diferentes GPC aunque en la actualidad se está tendiendo a unificar.

Hay una importante variabilidad en el descenso del c-LDL, con la dieta y el tratamiento farmacológico (174). La evaluación del riesgo debe hacerse de forma individualizada, definiendo los objetivos. Esto mejora la comunicación médico-paciente, y la adherencia terapéutica. Es adecuado reducir todo lo posible los niveles de c-LDL, sobre todo en los pacientes de alto y muy alto riesgo.

Respecto a c-HDL y TG, no se han establecido en ensayos clínicos objetivos específicos, pero sí se ha observado que el aumento de los niveles de c-HDL predice una regresión de la enfermedad aterosclerótica, mientras que niveles bajos se asocian con exceso de ECV y mortalidad, incluso cuando el c-LDL es bajo. Sin embargo, no hay evidencia de ECA de inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol de que concentraciones de c-HDL elevadas reduzcan el riesgo de ECV (6, 36, 175).

9. METODOLOGÍA: MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo observacional retrospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se ha realizado en el servicio de Endocrinología del hospital Universitario de A Coruña.

PREDETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El objetivo es estimar una proporción (P) en una población con una precisión absoluta especificada se deberá "conocer". Donde P es la proporción esperada en la población (base de datos de Investigación Endocrino CHUAC) con un nivel de confianza $100(1-\alpha)$ y una precisión absoluta requerida d. Se utilizará la siguiente fórmula: $n =$

$$\frac{z_{1-\alpha/2}^2 P(1-p)}{d^2}$$

Para el cálculo utilizamos el programa EPIDAT 4.2 del Servicio Galego de Saude (<https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2>). Para calcular la prevalencia del control lipídico de los pacientes con DM2 igual o mayor de 75 sin evento CV entre los existentes. Se desea calcular cuántos de tales pacientes han de integrar una muestra simple aleatoria para que pueda estimarse su prevalencia con una precisión absoluta, expresada en porcentaje entre el 3% y el 5% y un 95% de confianza si se cree que, por estudios previos, la prevalencia de prevalencia de DM2 en España es del 8%. Para una población de 10000, se precisarían entre 112 sujetos (para una precisión 3%) y 305 sujetos (para una precisión 5%).

CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

La muestra está compuesta, finalmente, por 305 pacientes del servicio de Endocrinología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC).

Se emplearán los datos recogidos en el estudio “Capacidad predictiva de la elastografía hepática de transición y la velocidad de transmisión de la onda de pulso carótida-femoral sobre eventos cardiovasculares adversos tempranos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2” (estudio EVOCAD), autorizado por el Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol (Código registro 2016/172).

SELECCIÓN Y RETIRADA DE PACIENTES:

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes incluidos en el estudio EVOCAD, con un perfil lipídico realizado en el ámbito de dicho estudio.
- Pacientes mayores de 45 años.
- Pacientes que no hayan presentado eventos cardiovasculares (Infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad cerebral vascular establecida (ACV), enfermedad arterial periférica (EAP), en el momento de su inclusión.

- **Criterios de exclusión:**

- Los pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
- Pacientes institucionalizados.

Así la muestra se caracteriza en la tabla 9. Compuesta por 149 mujeres con una edad media de $71,72 \pm 8,02$ años y 156 hombres con edad media de $70,54 \pm 6,41$ años. Así mismo, y siguiendo los criterios establecidos por la 2021 ESC Guidelines on

Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (6). Así, de las 149 mujeres, el 32,2% son menores de 70 años y el 67,8% igualan o superan los 70 años. De los 156 hombres, el 37,8% son menores de 70 años y el 62,2% igualan o superan los 70 años.

Tabla 9. Caracterización de la muestra

Género	N (%)	%	Edad ($\bar{X} \pm \sigma$)	< 70 años, N (%)*	≥70 años, N (%)*
Mujer	149 (48,9)	54,1	71,72±8,02	48 (32,2)	101 (67,8)
Hombre	156 (51,1)	45,9	70,54±6,41	59 (37,8)	97 (62,2)

* Punto de corte establecido por la 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

9.1. DISEÑO DEL ESTUDIO. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO.

Se efectuó una meticulosa revisión bibliográfica enfocada en el ámbito de estudio, caracterizada por una actualización dinámica y permanente, y alineada con las directrices de las guías europeas sobre la prevención del riesgo cardiovascular publicadas en 2021. Esta revisión buscó establecer comparaciones y dilucidar diferencias respecto a las guías previas de 2016. Los datos para este análisis se derivaron del estudio EVOCAD, actualizados en el período comprendido entre enero y septiembre de 2021.

Para la búsqueda y revisión bibliográfica, se utilizó la base de datos Web of Science (WOS), reconocida por su amplia cobertura de referencias bibliográficas y citas de publicaciones desde 1900 hasta la fecha actual. La WOS incluye la colección básica Core Collection, que comprende índices de Ciencias, Ciencias Sociales, Artes y Humanidades, además de los Proceedings en estas áreas y herramientas de análisis y evaluación como el Journal Citation Report y Essential Science Indicators. La búsqueda se enriqueció con las bases de datos complementarias disponibles en la

licencia para España: Medline, Scielo y Korean Citation Index, optimizando así el alcance y profundidad de la revisión.

Las palabras clave seleccionadas para esta búsqueda fueron:

- RIESGO CARDIOVASCULAR + DISLIPEMIA.
- ESTATINAS.
- COLESTEROL LDL.
- PREVENCIÓN.

La estrategia de búsqueda incluyó filtros por año para potenciar las fuentes más recientes, sin obviar trabajos anteriores fundamentales para la comprensión y contexto del tema. Asimismo, se aplicaron filtros por idioma para asegurar la accesibilidad y relevancia de la información recogida. Este enfoque metódico garantiza una base de evidencia actualizada y relevante para el análisis y comparación de las directrices en la prevención del riesgo cardiovascular, en consonancia con las últimas guías europeas.

9.2. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables de estudio y las de agrupación se detallan para cada uno de los objetivos del estudio, identificando en cada caso su naturaleza, su escala, sus posibles valores.

Para el logro del **primer objetivo** de nuestro estudio, el cual consiste en efectuar un análisis descriptivo observacional retrospectivo sobre el control lipídico en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), procedemos a especificar las variables de estudio y de agrupación implicadas en la siguiente tabla, destacando su tipo, escala y

los posibles valores que pueden asumir. Este enfoque nos permitirá discriminar la población estudiada por género y por categorías de edad (mayores o iguales a 70 años y menores de 70 años).

Tabla 10. Definición de las variables de estudio y de agrupación del primer objetivo del estudio

Variable	Naturaleza	Escala	Posibles valores	Tipo de variable
Género	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Agrupación
Edad 70	Cualitativa	Ordinal	Mayor o igual a 70 Menor de 70 años	Agrupación Derivada
Edad actual	Cuantitativa	Razón	Años	Estudio
LDL Colesterol	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
HDL Colesterol	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Colesterol total	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Colesterol no HDL	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Triglicéridos	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Hipertriglicéridos (Grupos)	Cualitativa	Ordinal	Menor de 150, no hipertrigliceridemia De 150 a 199, hipertrigliceridemia leve De 200 a 999, hipertrigliceridemia moderada Mayor de 1000, hipertrigliceridemia grave	Estudio Derivada
IMC Último seguimiento	Cuantitativa	Razón	Kg/m ²	Estudio
IMC (Grupos)	Cualitativa	Ordinal	Menor de 18,5 Mayor o igual que 18,5 y menor de 25 Mayor o igual que 25 y menor de 27 Mayor o igual que 27 y menor de 30 Mayor o igual que 30 y menor de 35 Mayor o igual que 35 y menor de 40 Mayor o igual que 40 y menor de 50 Mayor o igual que 50	Estudio Derivada
Dieta	Cualitativa	Nominal	Si No	Estudio
Actividad física	Cualitativa	Nominal	Si No	Estudio
Tabaco	Cualitativa	Nominal	No fumador Fumador Ex fumador	Estudio
Alcohol	Cualitativa	Nominal	No bebedor Bebedor ocasional Bebedor crónico Ex bebedor	Estudio
Filtrado glomerular estimado	Cuantitativa	Razón	mL/min	Estudio
Filtrado glomerular estimado (Grupos)	Cualitativa	Ordinal	≥ 90 (Normal) 60-89 (Leve) 30-59 (Moderada) 15-29 (Grave) < 15 (Terminal)	Estudio Derivada
Tiempo de evolución de la diabetes	Cuantitativa	Razón	Años	Estudio
Evento cardiovascular	Cualitativa	Nominal	No Si Ictus	Estudio
Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (RCVDM2)	Cualitativa	Ordinal	Moderado Alto Muy alto	Estudio Derivada

La variable derivada “Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2” se ha calculado siguiendo los criterios como se definen en la nueva Guía ESC de Prevención de Riesgo

cardiovascular(6). Los pacientes con DM mayores de 40 años se clasificarán de la siguiente forma:

- Se define **riesgo moderado** en pacientes con DM2 bien controlada y con un desarrollo menor de diez años, que además no han tenido evento cardiovascular ni factores de riesgo y que tampoco presentan evidencia de daño orgánico.
- Se define **riesgo alto** en pacientes con DM2 con evolución mínima de diez años, que además no han tenido evento cardiovascular, pero que si pueden presentar evidencias de daños orgánicos y que no cumplen los criterios de riesgo moderado.
- Se define **riesgo muy alto** en pacientes con DM2 con evolución mínima de diez años, que además han tenido al menos un evento cardiovascular y que presentan evidencias severas de daños orgánicos.

Para abordar el **segundo objetivo de nuestro estudio**, que consiste en evaluar el control del colesterol LDL de acuerdo con las guías europeas 2021 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que no han sufrido eventos cardiovasculares (CV), detallaremos las variables pertinentes en la siguiente tabla. Esta evaluación es esencial para determinar el grado de alineación con las recomendaciones actuales y establecer las bases para mejoras en el manejo clínico.

Tabla 11. Definición de las variables de estudio y de agrupación del segundo objetivo del estudio

Variable	Naturaleza	Escala	Posibles valores	Tipo de variable
Género	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Agrupación
Edad 70	Cualitativa	Ordinal	Mayor o igual a 70 Menor de 70 años	Agrupación Derivada
Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (RCVDM2)	Cualitativa	Ordinal	Moderado Alto Muy alto	Agrupación Derivada
LDL Colesterol	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Objetivo LDL Colesterol	Cualitativa	Nominal	Si, en caso de cumplirse que RCVDM2: Moderado:<100 mg/dL. Alto: < 70 mg/dL. Muy alto: <55 mg/dL.	Estudio
Colesterol no-HDL	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Objetivo Colesterol no-HDL	Cualitativa	Nominal	Si, en caso de cumplirse que RCVDM2: Moderado: <130 mg/dL Alto:<101 mg/dL. Muy alto:<80 mg/dL No, en caso contrario	Estudio Derivada

Para abordar el **tercer objetivo del estudio**, el cual se propone describir las diferencias en el control lipídico y en la prescripción de estatinas (tanto en dosis como en tipo) en función del género y la edad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que no han experimentado eventos cardiovasculares (CV), emplearemos un conjunto específico de variables iniciadas en la siguiente tabla.

Tabla 12. Definición de las variables de estudio y de agrupación del tercer objetivo del estudio

Variable	Naturaleza	Escala	Posibles valores	Tipo de variable
Género	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	Agrupación
Edad 70	Cualitativa	Ordinal	Mayor o igual a 70 Menor de 70 años	Agrupación Derivada
Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (RCVDM2)	Cualitativa	Ordinal	Moderado Alto Muy alto	Estudio Derivada
LDL Colesterol	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Colesterol no-HDL	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Estudio
Hipolipemiantes Estatinas	Cualitativa	Nominal	No Si	Estudio
Hipolipemiantes Ezetimiba	Cualitativa	Nominal	No Si	Estudio
Hipolipemiantes Fibratos	Cualitativa	Nominal	No Si	Estudio
Estatinas tipo	Cualitativa	Ordinal	No toman Baja potencia Media potencia Alta potencia	Estudio

Para alcanzar el **cuarto objetivo del estudio**, que se centra en evaluar la eficacia de los protocolos de tratamiento actuales mediante un análisis retrospectivo, así como identificar deficiencias en los servicios de atención en centros de atención especializada y de atención primaria con respecto a la aplicación de las guías europeas de 2021, aprovechamos las variables seleccionadas en los tres primeros objetivos. Estas variables proporcionan una base sólida para un análisis comprensivo que no solo abarca aspectos clínicos individuales como el control lipídico y la prescripción de estatinas, sino también permite una evaluación de la calidad y conformidad de la atención médica prestada con las recomendaciones de práctica clínica actualizadas.

9.3. PROCEDIMIENTO ESTADÍSTICO:

Para desarrollar el **primer objetivo del estudio** (Realizar un estudio descriptivo observacional retrospectivo del control lipídico de los pacientes con DM2, distinguiendo a la población igual por género y por grupos de edad (igual o mayor de 70 años y menores de 70 años)), se realizarán análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables, así en las variables en escala **nominal** (dieta, actividad física, fumador, bebedor, evento cardiovascular), se calculará la moda y se presentarán tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala **ordinal** (Hipertrigliceridemia (Grupos), IMC (Grupos), Filtrado glomerular estimado (Grupos), Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2) se calculará la moda y la mediana, además de realizar tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en **escala de razón** (Edad actual, LDL Colesterol, HDL Colesterol, Colesterol total, Colesterol no HDL, Triglicéridos, IMC Último seguimiento, Filtrado glomerular estimado, Tiempo de evolución de la diabetes) se calcularán, como medidas de tendencia central la moda, la mediana y la media aritmética; como medidas de posición los cuartiles; y como medidas de dispersión se calculará el mínimo, el máximo y la desviación típica; se acompañará de un histograma como representación gráfica. Estas descripciones serán realizadas de forma global y también en función de las variables de agrupación (género y edad 70).

Para valorar el **segundo objetivo del estudio** (Controlar del LDL según las guías europeas 2021 en pacientes con DM2 sin eventos CV) se realizarán análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables, así en las variables en escala **nominal** (Objetivo LDL Colesterol y Objetivo Colesterol no-HDL), se calculará la moda y se presentarán tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala de **razón** (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se calcularán, como medidas de tendencia central

la moda, la mediana y la media aritmética; como medidas de posición los cuartiles; y como medidas de dispersión se calculará el mínimo, el máximo y la desviación típica; se acompañará de un histograma como representación gráfica. Estas descripciones serán realizadas de forma global y también en función de las variables de agrupación (género, edad 70 y RCVDM2).

También en las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se compararán los valores en función de las variables de agrupación (Género, Edad 70 y RCVDM2), para ello se utilizará un modelo lineal general univariante, utilizando como variables dependientes las variables de razón y utilizando como factores fijos las tres variables de agrupación. Estos diseños exploran los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2) tienen sobre la variable dependiente (LDL Colesterol o Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. En caso de que alguno de los factores fijos no fuese significativo, deberíamos de reajustar el modelo eliminando dicho(s) factor(es). Si alguno de los efectos resulta ser significativo se procede a realizar las comparaciones dos a dos entre los diferentes niveles de los factores, utilizando para ello el ANOVA como procedimiento de comparación cuando la variable de agrupación tiene más de dos categorías (utilizando el método de Scheffe para comparaciones múltiples) o la Prueba t para dos muestras independientes en variables de agrupación dicotómicas (en ambos casos, previa garantía de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de igualdad de varianzas a través de la prueba de Levene). En caso de no cumplirse los prerequisites se acudirá a la vía no paramétrica (Kruskal-Wallis para k muestras independientes, o Mann-Whitney para dos muestras independientes). Se valorará la bondad del ajuste del modelo a través del análisis de R cuadrado.

Para encontrar asociaciones entre variables, se realizará mediante tablas de contingencia y medidas de asociación, así cuando asociamos al menos una variable nominal, utilizaremos el coeficiente de contingencia y la V de Cramer como medidas de asociación (Género y Objetivo Colesterol no-HDL, Género y LDL Colesterol (Grupos), Edad 70 y Objetivo Colesterol no-HDL), cuando encontramos dos variables en escala ordinal, utilizaremos Tau-b y Tau-c (para tablas cuadradas y no cuadradas respectivamente) como medidas de asociación (Edad 70 y LDL Colesterol (Grupos)). Se analizarán los residuos tipificados mayores o iguales a 1 en valor absoluto.

Para valorar el **tercer objetivo del estudio** (Describir diferencias en el control lipídico y en la prescripción de estatinas (dosis y tipo) por género y edad en pacientes con DM2 sin evento CV), se realizarán análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables, así en las variables en escala nominal (Hipolipemiantes Estatinas, Hipolipemiantes Ezetimiba, Hipolipemiantes Fibratos), se calculará la moda y se presentarán tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala ordinal (Estatinas tipo) se calculará la moda y la mediana, además de realizar tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se calcularán, como medidas de tendencia central la moda, la mediana y la media aritmética; como medidas de posición los cuartiles; y como medidas de dispersión se calculará el mínimo, el máximo y la desviación típica; se acompañará de un histograma como representación gráfica. Estas descripciones serán realizadas de forma global y también en función de las variables de agrupación (género, edad 70, RCVDM2 y Estatinas tipo) También se utilizarán dos variables estudiadas en el objetivo 2 (Objetivo LDL Colesterol y Objetivo Colesterol no-HDL).

También en las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se compararán los valores en función de las variables de agrupación (Género, Edad 70, RCVDM2 y Estatinas tipo), para ello se utilizará un modelo lineal general univariante, utilizando como variables dependientes las variables de razón y utilizando como factores fijos las cuatro variables de agrupación. Estos diseños exploran los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2 y Estatinas tipo) tienen sobre la variable dependiente (LDL Colesterol o Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. En caso de que alguno de los factores fijos no fuese significativo, deberíamos de reajustar el modelo eliminando dicho(s) factor(es). Si alguno de los efectos resulta ser significativo se procede a realizar las comparaciones dos a dos entre los diferentes niveles de los factores, utilizando para ello el ANOVA como procedimiento de comparación cuando la variable de agrupación tiene más de dos categorías (utilizando el método de Scheffe para comparaciones múltiples) o la Prueba t para dos muestras independientes en variables de agrupación dicotómicas (en ambos casos, previa garantía de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de igualdad de varianzas a través de la prueba de Levene). En caso de no cumplirse los prerequisites se acudirá a la vía no paramétrica (Kruskal-Wallis para k muestras independientes, o Mann-Whitney para dos muestras independientes). Se valorará la bondad del ajuste del modelo a través del análisis de R cuadrado.

Para encontrar asociaciones entre variables, se realizará mediante tablas de contingencia y medidas de asociación, así cuando asociamos al menos una variable nominal, utilizaremos el coeficiente de contingencia y la V de Cramer como medidas de asociación en tablas con al menos una variable policotómica (RCVDM2, Estatinas tipo),

cuando encontramos dos variables en escala ordinal, utilizaremos Tau-b y Tau-c (para tablas cuadradas y no cuadradas respectivamente) como medidas de asociación (Edad 70 y estatinas tipo). Se analizarán los residuos tipificados mayores o iguales a 1 en valor absoluto.

Para valorar el **cuarto objetivo del estudio** (Evaluar la eficacia de los protocolos actuales con un estudio retrospectivo y detectar las carencias del servicio de atención en centros de especialidades en relación con la aplicación de las guías europeas 2021), no sería necesario añadir más análisis estadísticos de los presentados en los tres primeros objetivos del estudio. Se valorará si se cumplen o no, y en qué porcentaje, las recomendaciones establecidas por las guías europeas, y el porcentaje de prescripción de tratamiento hipolipemiante.

9.4 ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de este estudio han sido meticulosamente contemplados para garantizar la integridad, la confidencialidad y el respeto por los derechos de los participantes, siguiendo rigurosamente el protocolo establecido y las normativas de buena práctica clínica. En conformidad con las directrices para estudios observacionales, esta investigación ha sido evaluada y aprobada por el Comité Ético de la Investigación de A Coruña-Ferrol, basando su juicio en los principios fundamentales articulados en la Declaración de Helsinki.

La confidencialidad de la información recogida durante el desarrollo del estudio se ha mantenido en estricta reserva, asegurando que todos los datos personales de los pacientes se han tratado con la máxima discreción. Para preservar la identidad de los participantes, solo los investigadores tuvieron acceso a los datos que podrían permitir la identificación directa de los sujetos, tales como las iniciales y el número de historia clínica. Estos identificadores no se incorporaron a la base de datos del estudio; en su lugar, se asignó a cada paciente un código numérico único para salvaguardar su anonimato, en cumplimiento con las disposiciones de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Asimismo, la recopilación y el tratamiento de las muestras biológicas se llevaron a cabo siguiendo las directrices de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, que establece el marco legal para la investigación en este campo, asegurando que todas las prácticas realizadas en el estudio respeten tanto la voluntad como los derechos de los participantes. Este enfoque ético refleja el compromiso del equipo investigador con la realización de una investigación responsable y éticamente

sólida, contribuyendo al avance del conocimiento científico mientras protege a las personas participantes en este estudio.

10.RESULTADOS: DESCRIPTIVO Y CORRELACIÓN.

10.1. PRIMER OBJETIVO:

Para desarrollar el **primer objetivo del estudio**, que consiste en realizar un análisis descriptivo observacional retrospectivo enfocado en el control lipídico en individuos diagnosticados con DM2, diferenciando por género y estratificando por grupos de edad (mayores o iguales a 70 años y menores de 70 años), permitiendo este enfoque una apreciación detallada y diferenciada que facilitará la identificación de patrones específicos de control lipídico entre subgrupos poblacionales, se presentan los siguientes resultados:

Edad actual:

En la tabla 13, se presentan los valores de la edad actual de los pacientes de forma global (Figura 3) y en función de las variables de agrupación. El paciente más joven es un hombre de 48 años, mientras que el mayor es un hombre de 87 años. La mujer más joven tiene 56 años mientras que la mayor tiene 85 años. Las mujeres tienen una edad ($72,18\pm 5,77$) mayor que la de los hombres ($70,54\pm 6,41$). La mayor muestra, con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años de edad.

Tabla 13. Análisis descriptivo de la variable Edad actual, de forma global, por género y por grupos de edad

Años	N	Moda	Mediana	$\bar{X}\pm\sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	304	75	72	71,34±6,15	48	87	68	75,75
Por género								
Mujeres	148	76	72,50	72,18±5,77	56	85	68	76
Hombres	156	75	72	70,54±6,41	48	87	67	75
Por grupo de edad								
Menor de 70	106	69	66	64,64±4,38	48	69	63	68
Mayor o igual a 70	198	75	75	74,92±3,31	70	87	72	77
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	47	69	66	65,43±3,43	56	69	63	68
Mujer mayor o igual a 70	101	76	75	75,32±3,49	70	85	72	78
Hombre menor de 70	59	69	66	64,02±4,95	48	69	61	68
Hombre mayor o igual a 70	97	75	74	74,51±3,09	70	87	72	76

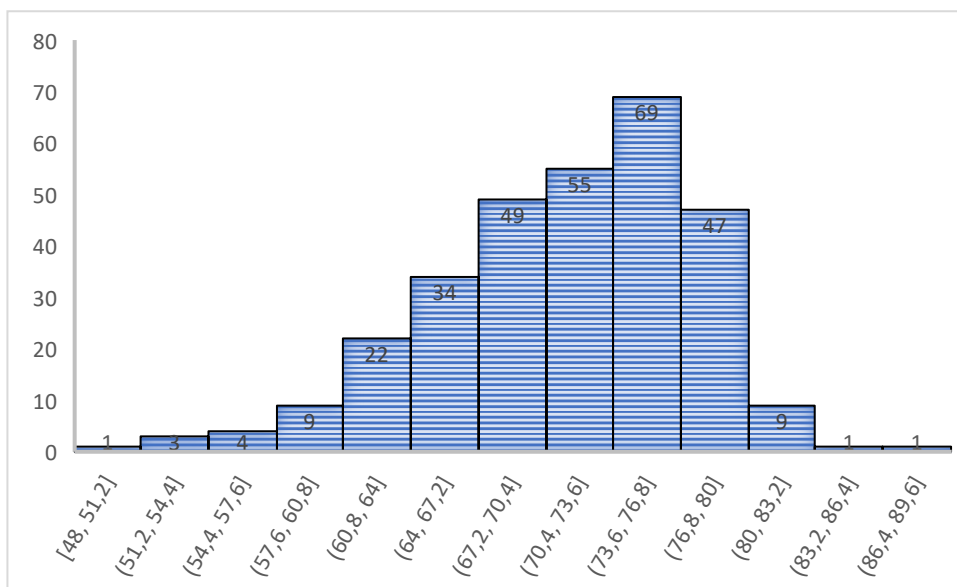


Figura 3. Histograma de la Edad actual (años).

LDL Colesterol:

En la tabla 14 se presentan los valores de LDL colesterol de los pacientes de forma global (Figura 4) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 25 mg/dL corresponde a un hombre menor de 70 años, mientras que el valor máximo de 203 mg/dL corresponde a una mujer de 70 o más años. Los hombres tienen un valor de LDL colesterol ($84,83 \pm 27,56$ mg/dL) menor que el de las mujeres ($95,99 \pm 31,03$ mg/dL). Los pacientes de 70 o más años tienen mayor LDL colesterol ($93,44 \pm 29,91$ mg/dL) que los menores de 70 años ($84,44 \pm 28,80$ mg/dL). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años que presentan los mayores valores de LDL colesterol ($98,33 \pm 31,83$ mg/dL).

Tabla 14. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	68 ¹	87	90,28±29,79	25	203	68	110
Por género								
Mujeres	149	63 ¹	92	95,99±31,03	39	203	72,5	114,9
Hombres	156	55 ¹	83	84,83±27,56	25	165	64,25	104,15
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	63 ¹	83	84,44±28,80	25	182	63	103
Mayor o igual a 70	198	90 ¹	90,5	93,44±29,91	34	203	71,75	113,25
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	63 ¹	86	91,06±28,97	46	182	68,75	111
Mujer mayor o igual a 70	101	78	87	98,33±31,83	39	203	76	116,5
Hombre menor de 70	59	84 ¹	75	79,04±27,74	25	154	56	99
Hombre mayor o igual a 70	97	65 ¹	87	88,34±27,00	34	165	68	109

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

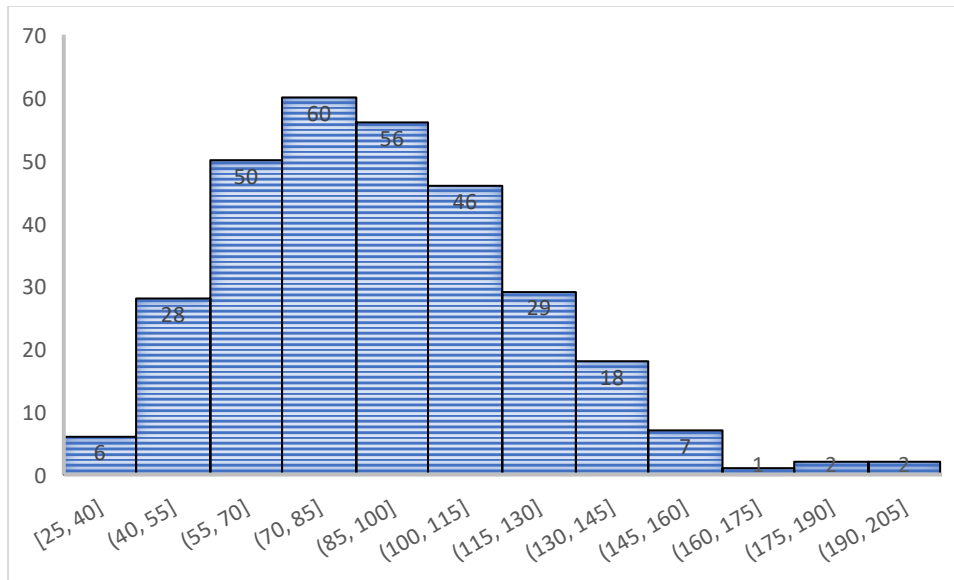


Figura 4. Histograma del LDL colesterol (mg/dL)

HDL Colesterol:

En la tabla 15, se presentan los valores de HDL colesterol de los pacientes de forma global (Figura 5) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 5 mg/dL corresponde a un hombre menor de 70 años, mientras que el valor máximo de 118 mg/dL también corresponde a un hombre menor de 70 años. Los hombres tienen un valor de HDL colesterol (46,04±15,24 mg/dL) menor que el de las mujeres (51,64±12,59 mg/dL). Los pacientes de 70 o más años tienen mayor HDL colesterol (50,48±13,66

mg/dL) que los menores de 70 años ($45,83 \pm 14,88$ mg/dL). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años de edad que presentan los mayores valores de HDL colesterol ($53,04 \pm 13,15$ mg/dL).

Tabla 15. Análisis descriptivo de la variable HDL colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	42	47	$48,78 \pm 14,27$	5	118	39	57
Por género								
Mujeres	149	54	50	$51,64 \pm 12,59$	29	83	42	59
Hombres	156	42	42	$46,04 \pm 15,24$	5	118	36,25	54
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	40	42	$45,83 \pm 14,88$	5	118	37	52
Mayor o igual a 70	198	54	48	$50,48 \pm 13,66$	20	97	40	59
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	58	49	$48,71 \pm 10,88$	30	80	40	56,75
Mujer mayor o igual a 70	101	54	51	$53,04 \pm 13,15$	29	83	43	63,5
Hombre menor de 70	59	41	40	$43,12 \pm 17,15$	5	118	35	48
Hombre mayor o igual a 70	97	38 ¹	45	$47,81 \pm 13,74$	20	97	38	55

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

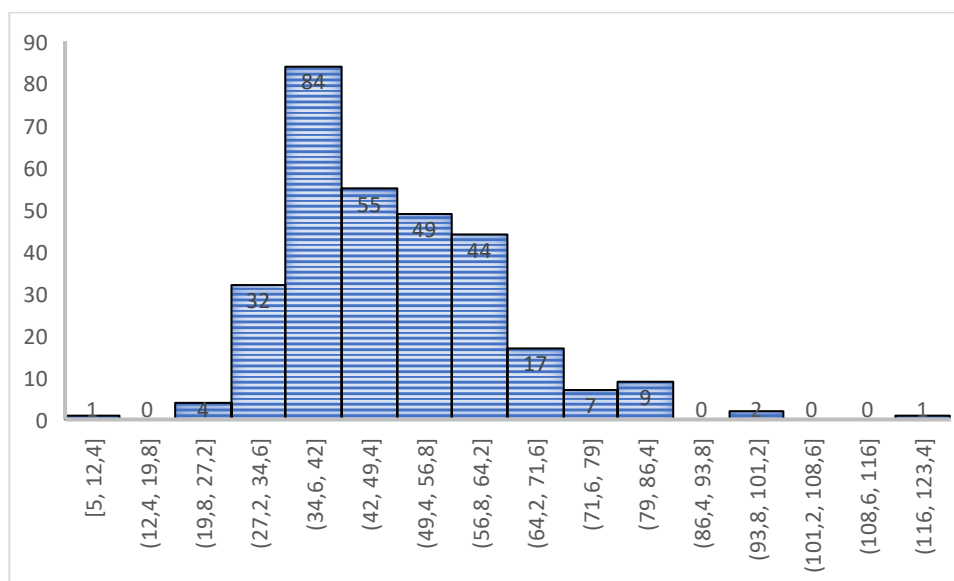


Figura 5. Histograma del HDL colesterol (mg/dL)

Colesterol total:

En la tabla 16, se presentan los valores de Colesterol total de los pacientes de forma global (Figura 6) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 67 mg/dL corresponde a un hombre de 70 o más años, mientras que el valor máximo de

291 mg/dL corresponde a una mujer menor de 70 años. Los hombres tienen un valor de Colesterol total ($157,89 \pm 32,13$ mg/dL) menor que el de las mujeres ($175,51 \pm 36,82$ mg/dL). Los pacientes de 70 o más años tienen mayor Colesterol total ($170,22 \pm 35,07$ mg/dL) que los menores de 70 años ($159,61 \pm 35,58$ mg/dL). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años de edad que presentan los mayores valores de Colesterol total ($178,07 \pm 36,97$ mg/dL).

Tabla 16. Análisis descriptivo de la variable Colesterol total, de forma global, por género y por grupos de edad

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	145 ¹	167	166,50±35,56	67	291	138,5	190
Por género								
Mujeres	149	174	174	175,51±36,82	104	291	149	200,5
Hombres	156	167	156,5	157,89±32,13	67	248	132	180,75
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	126 ¹	159	159,61±35,58	91	291	132	183
Mayor o igual a 70	198	145 ¹	171	170,22±35,07	67	287	145	193,25
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	126 ¹	168	170,13±36,31	111	291	144	193,75
Mujer mayor o igual a 70	101	174	175	178,07±36,97	104	289	151,5	204,5
Hombre menor de 70	59	132	145	151,05±32,86	91	233	125	174
Hombre mayor o igual a 70	97	167	162	162,05±31,14	67	248	137,5	187

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

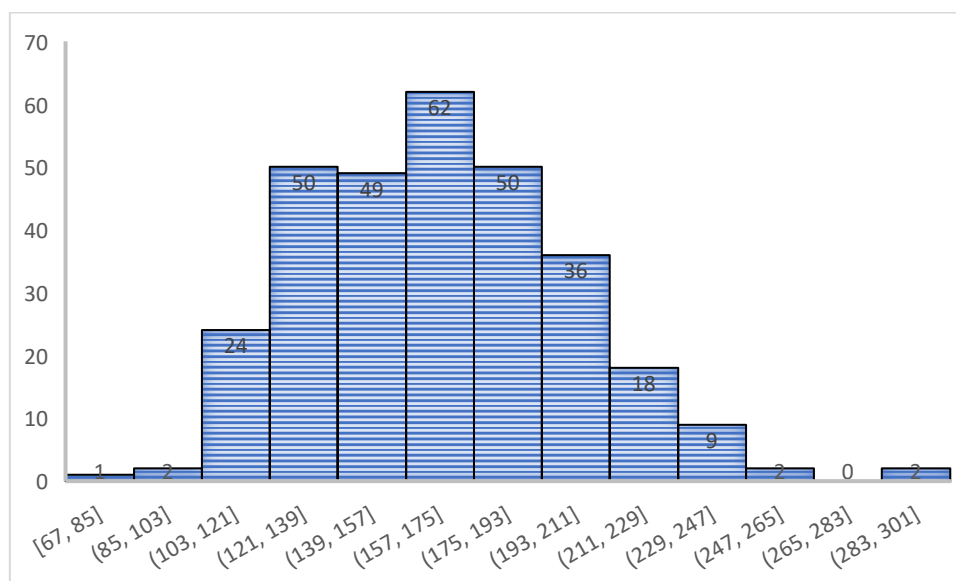


Figura 6. Histograma del Colesterol total (mg/dL)

Colesterol no-HDL:

En la tabla 17, se presentan los valores de Colesterol no-HDL de los pacientes de forma global (Figura 7) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 43 mg/dL corresponde a un hombre menor de 70 años, mientras que el valor máximo de 240 mg/dL corresponde a una mujer menor de 70 años. Los hombres tienen un valor de Colesterol no-HDL ($111,85 \pm 28,29$ mg/dL) menor que el de las mujeres ($123,87 \pm 32,87$ mg/dL). Los pacientes de 70 o más años tienen mayor Colesterol no-HDL ($119,74 \pm 31,05$ mg/dL) que los menores de 70 años ($113,98 \pm 31,12$ mg/dL). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años que presentan los mayores valores de Colesterol no-HDL ($125,03 \pm 32,92$ mg/dL).

Tabla 17. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL, de forma global, por género y por grupos de edad

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	105 ¹	115	117,72±31,15	43	240	92	138,5
Por género								
Mujeres	149	134	123	123,87±32,87	47	240	101,5	146,5
Hombres	156	105	108	111,85±28,29	43	192	90	132,75
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	132	111	113,98±31,12	43	240	89	132
Mayor o igual a 70	198	105	117,5	119,74±31,05	47	224	97,5	142,25
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	132	113,5	121,42±32,94	76	240	99,25	145,25
Mujer mayor o igual a 70	101	119 ¹	125	125,03±32,92	47	224	102,5	149
Hombre menor de 70	59	89 ¹	106	107,93±28,42	43	180	88	125
Hombre mayor o igual a 70	97	105	109	114,24±28,09	47	192	93,5	138,5

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

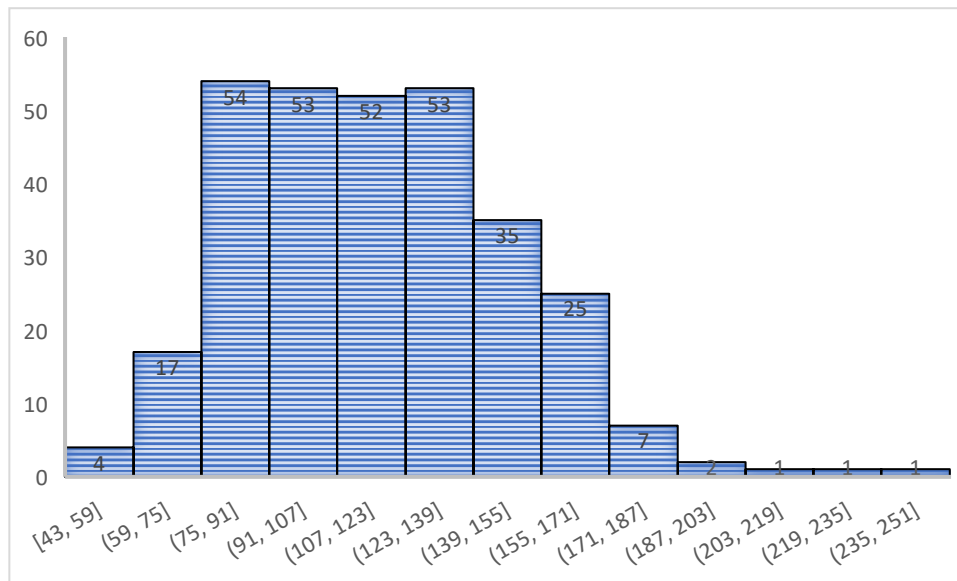


Figura 7. Histograma del Colesterol no-HDL (mg/dL)

Triglicéridos:

En la tabla 18, se presentan los valores de Triglicéridos de los pacientes de forma global (Figura 8) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 40 mg/dL corresponde a un hombre de 70 o más años, mientras que el valor máximo de 485 mg/dL corresponde a una mujer de 70 o más años. Los hombres tienen un valor de Triglicéridos ($142,70 \pm 66,12$ mg/dL) mayor que el de las mujeres ($135,98 \pm 68,35$ mg/dL). Los pacientes de 70 o más años tienen menor cantidad de Triglicéridos ($137,85 \pm 68,42$ mg/dL) que los menores de 70 años ($141,87 \pm 65,24$ mg/dL). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años, sin embargo, son las mujeres menores de 70 años las que presentan los mayores valores de Triglicéridos ($146,69 \pm 66,68$ mg/dL).

Tabla 18. Análisis descriptivo de la variable Triglicéridos, de forma global, por género y por grupos de edad

	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	90	124	139,26±67,24	40	485	92	165
Por género								
Mujeres	149	82 ¹	128	142,70±66,12	42	485	94,5	175
Hombres	156	108	120,5	135,98±68,35	40	482	90	158,75
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	79 ¹	125	141,87±65,24	61	333	92	177
Mayor o igual a 70	198	81	123	137,85±68,42	40	485	92	160,5
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	86 ¹	133	146,69±66,68	61	331	95,25	186
Mujer mayor o igual a 70	101	94 ¹	124	140,80±55,10	42	485	94	169
Hombre menor de 70	59	79 ¹	121	137,95±64,34	65	333	92	165
Hombre mayor o igual a 70	97	81	117	134,78±70,97	40	482	87,5	156

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

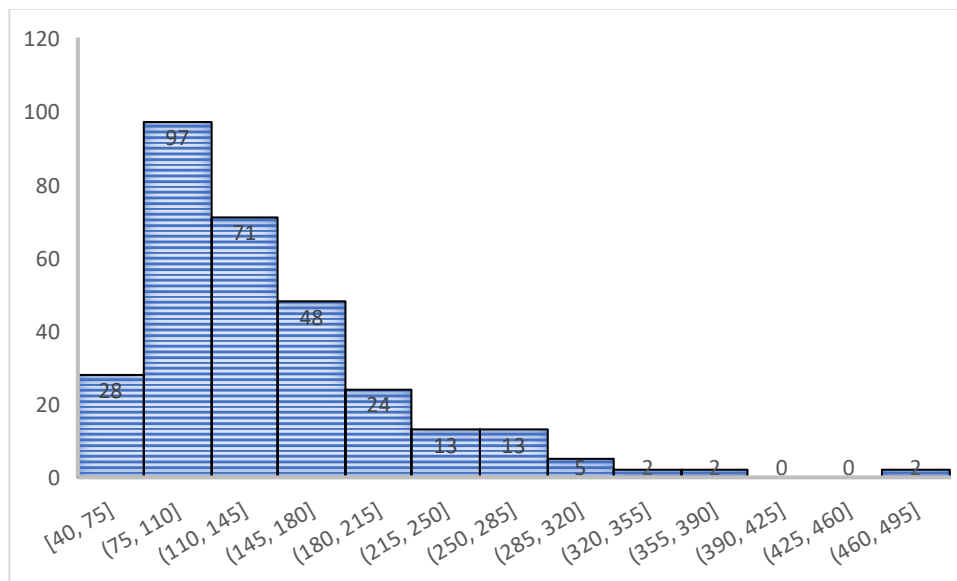


Figura 8. Histograma de los Triglicéridos (mg/dL)

Hipertrigliceridemia (Grupos):

En la tabla 19, se presentan los valores de triglicéridos (Grupos) de los pacientes de forma global (Figura 9) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes no tienen hipertrigliceridemia (68,2%). El mayor número de pacientes con hipertrigliceridemia leve se corresponde con 20 mujeres de 70 o más años y que representa el 19,8% de esa categoría. El menor número de pacientes con hipertrigliceridemia leve se corresponde con 7 hombres menores de 70 años (11,9%). La hipertrigliceridemia moderada es máxima 11 (22,9%) en mujeres menores de 70 años y

mínima 13 (13,4%) en hombres de 70 o más años. No existen casos de hipertrigliceridemia grave. La mediana, y la moda se corresponde, en todos los casos con pacientes que no presentan hipertrigliceridemia.

Tabla 19. Análisis descriptivo de la variable Hipertriglicéridemia, de forma global, por género y por grupos de edad

HT*	N	No N (%)	Leve N (%)	Moderada N (%)	Grave N (%)	Moda	Mediana	Q ₁	Q ₃
Global									
Global	305	208 (68,2)	48 (15,7)	49 (16,1)	0 (0)	No	No	No	Leve
Por género									
Mujeres	149	94 (63,1)	28 (18,8)	27 (18,1)	0 (0)	No	No	No	Leve
Hombres	156	114 (73,1)	20 (12,8)	22 (14,1)	0 (0)	No	No	No	Leve
Por grupo de edad									
< 70	107	72 (67,3)	15 (14,0)	20 (18,7)	0 (0)	No	No	No	Leve
≥ 70	198	136 (68,7)	33 (16,7)	29 (14,6)	0 (0)	No	No	No	Leve
Por género y grupo de edad									
Mujer <70	48	29 (60,4)	8 (16,7)	11 (22,9)	0 (0)	No	No	No	Leve
Mujer ≥ 70	101	65 (64,4)	20 (19,8)	16 (15,8)	0 (0)	No	No	No	Leve
Hombre <70	59	43 (72,9)	7 (11,9)	9 (15,3)	0 (0)	No	No	No	Leve
Hombre ≥70	97	71 (73,2)	13 (13,4)	13 (13,4)	0 (0)	No	No	No	Leve

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*HT = hipertriglicéridos (no HT <150 mg/dL; HT leve de 150 a 199 mg/dL; HT moderada de 200 a 999; HT grave 1000 o más mg/dL)

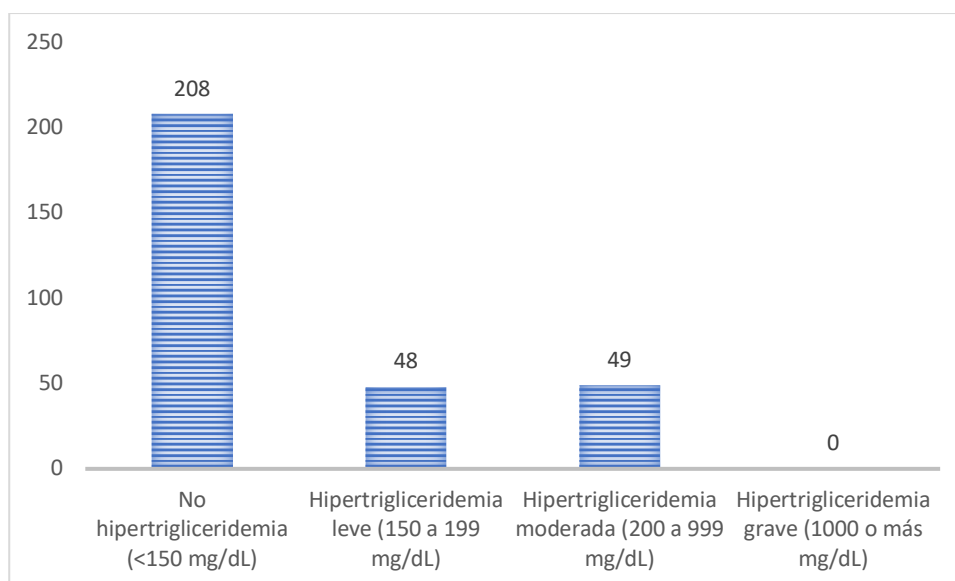


Figura 9. Gráfico de barras de los Hipertriglicéridemia (Grupos)

IMC Último seguimiento:

En la tabla 20, se presentan los valores de IMC Último seguimiento de los pacientes de forma global (Figura 10) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 19,44 Kg/m² corresponde a un hombre de 70 o más años, mientras que el valor máximo de 49,5 Kg/m² corresponde a una mujer de 70 o más años. Los hombres tienen un valor de IMC Último seguimiento (31,25±5,95 Kg/m²) mayor que el de las mujeres (29,92±4,05 Kg/m²). Los pacientes de 70 o más años tienen un IMC Último seguimiento (30,46±5,29 Kg/m²) menor que los menores de 70 años (30,46±5,29 Kg/m²).

Tabla 20. Análisis descriptivo de la variable IMC Último seguimiento, de forma global, por género y por grupos de edad

Kg/m ²	N	Moda	Mediana	$\bar{x} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	303	26,50 ¹	29,68	30,57±5,11	19,44	49,50	27,06	32,93
Por género								
Mujeres	148	26,50	30,12	31,25±5,95	22	49,50	26,82	34,11
Hombres	155	28,88	29,07	29,92±4,05	19,44	41,07	27,31	32,14
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	26,50	30,10	30,78±4,77	22	47,67	27,51	32,99
Mayor o igual a 70	196	31,24	29,24	30,46±5,29	19,44	49,50	26,76	32,81
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	26,50	30,12	31,03±5,50	22	47,67	26,95	33,08
Mujer mayor o igual a 70	100	22,28 ¹	30,23	31,36±6,18	22,28	49,50	26,51	34,37
Hombre menor de 70	59	23,21 ¹	30,03	30,56±4,12	23,21	41,07	27,88	32,28
Hombre mayor o igual a 70	96	28,73 ¹	28,96	29,52±3,98	19,44	39	26,97	32,11

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

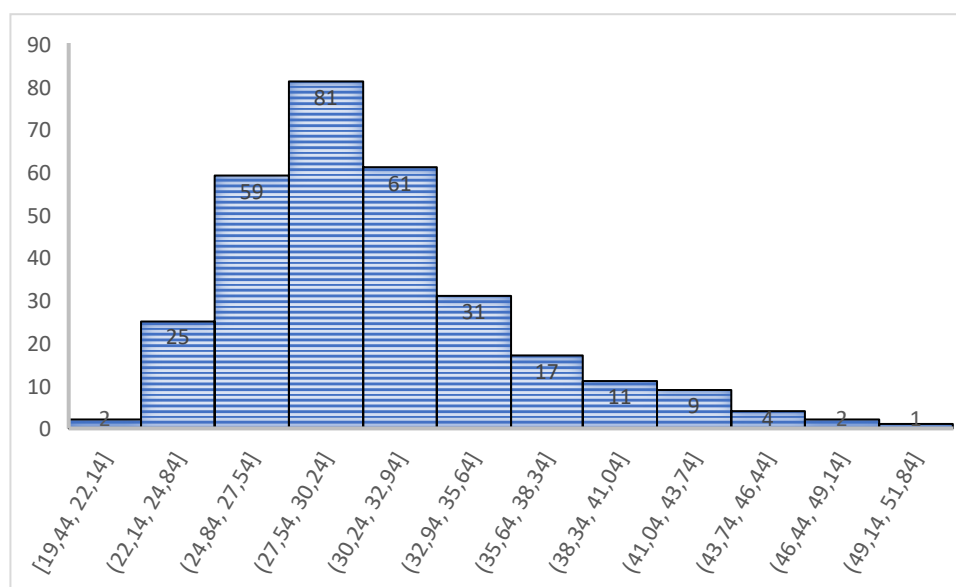


Figura 10. Histograma de los IMC Último seguimiento (Kg/m²)

IMC (Grupos):

En la tabla 21, se presentan los valores de IMC (Grupos) de los pacientes de forma global (Figura 11) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes tienen IMC ≥ 30 -<35 Kg/m². El mayor número de pacientes con IMC $\geq 18,5$ -<25 Kg/m² es de 15 (14,9%) y se corresponde con mujeres de 70 o más años, mientras que el menor número 3 (5,1%) se presenta en hombres menores de 70 años. El menor número de pacientes con IMC ≥ 40 -<50 es cero en hombres mayores de 70 años, mientras que el mayor porcentaje 14 (13,9%) se corresponde con mujeres de 70 o más años. La mediana ≥ 27 -<30 Kg/m², es debida a los hombres y a los pacientes y a los mayores de 70 años. La moda ≥ 30 -<35 Kg/m² se ve sostenida por todos los grupos de género y edad, excepto por los hombres mayores de 70 años que presentan un IMC menor (≥ 27 -<30 Kg/m²).

Tabla 21. Análisis descriptivo de la variable IMC (Grupos), de forma global, por género y por grupos de edad

IMC*	N	$\geq 18,5$ -<25 N (%)	≥ 25 -<27 N (%)	≥ 27 -<30 N (%)	≥ 30 -<35 N (%)	≥ 35 -<40 N (%)	≥ 40 -<50 N (%)	Moda	Mediana	Q ₁	Q ₃
Global											
Global	303	34 (11,1)	39 (12,8)	83 (27,2)	97 (31,8)	30 (9,8)	20 (6,6)	≥ 30 -<35	≥ 27 -<30	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35
Por género											
Mujeres	148	19 (12,8)	19 (12,8)	32 (21,5)	47 (31,5)	14 (9,4)	17 (11,49)	≥ 30 -<35	≥ 30 -<35	≥ 25 -<27	≥ 30 -<35
Hombres	155	15 (9,6)	20 (12,8)	51 (32,7)	50 (32,1)	18 (10,3)	3 (1,9)	≥ 27 -<30	≥ 27 -<30	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35
Por grupo de edad											
< 70	107	7 (6,5)	14 (13,1)	31 (29,0)	37 (34,6)	12 (11,2)	6 (5,6)	≥ 30 -<35	≥ 30 -<35	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35
≥ 70	196	27 (13,6)	25 (12,6)	52 (26,3)	60 (30,3)	18 (9,1)	14 (7,1)	≥ 30 -<35	≥ 27 -<30	≥ 25 -<27	≥ 30 -<35
Por género y grupo de edad											
Mujer <70	48	4 (8,3)	6 (12,5)	13 (27,1)	16 (33,3)	6 (12,5)	3 (6,3)	≥ 30 -<35	≥ 30 -<35	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35
Mujer ≥ 70	100	15 (14,9)	13 (12,9)	19 (18,8)	31 (30,7)	9 (7,9)	14 (13,9)	≥ 30 -<35	≥ 30 -<35	≥ 25 -<27	≥ 30 -<35
Hombre <70	59	3 (5,1)	8 (13,6)	18 (30,5)	21 (35,6)	6 (10,2)	3 (5,1)	≥ 30 -<35	≥ 30 -<35	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35
Hombre ≥ 70	96	12 (12,4)	12 (12,4)	33 (34,0)	29 (29,9)	10 (10,3)	0 (0)	≥ 27 -<30	≥ 25 -<27 ≥ 27 -<30 ²	≥ 27 -<30	≥ 30 -<35

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*IMC = Índice de Masa Corporal (Kg/m²)

² Entre ≥ 25 -<27 y ≥ 27 -<30

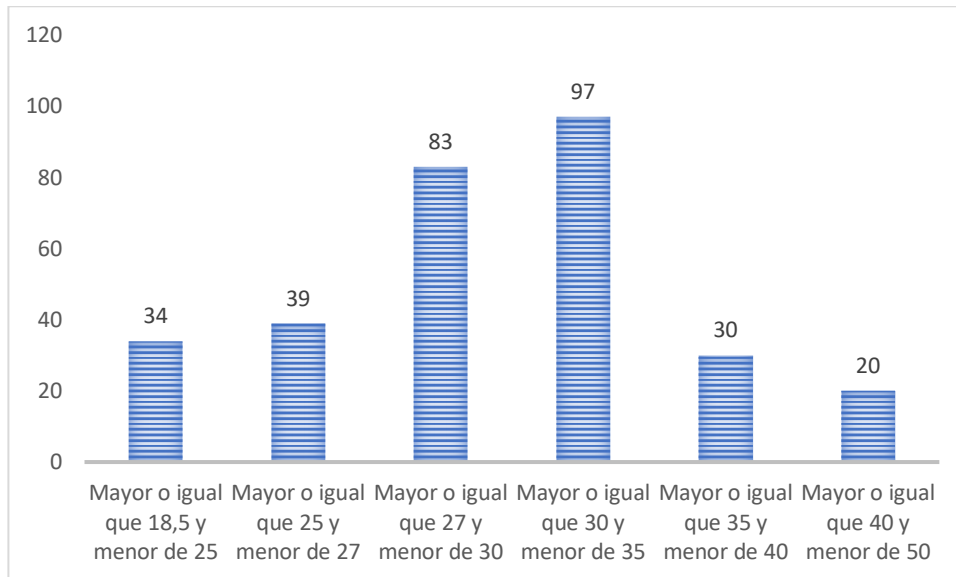


Figura 11. Gráfico de barras del IMC (Grupos)

Dieta:

En la tabla 22, se presentan los valores de Dieta de los pacientes de forma global (Figura 12) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 183 (60%) realizan una dieta saludable. Los pacientes que no la realizan presentan su mayor proporción (48,5%) son 47 hombres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que siguen dieta (64,4%) son las 65 mujeres de 70 o más años y los 38 hombres menores de 70 años. Los hombres realizan, porcentualmente dieta 95 (63,8%) más que las mujeres 88 (56,4%). Los menores de 70 años presentan un valor porcentual 68 (63,6%) mayor que las personas de 70 o más años 115 (58,1%). La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes que siguen una dieta.

Tabla 22. Análisis descriptivo de la variable Dieta, de forma global, por género y por grupos de edad

Dieta*	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	122 (40)	183 (60)	Si
Por género				
Mujeres	149	54 (36,2)	95 (63,8)	Si
Hombres	156	68 (43,6)	88 (56,4)	Si
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	39 (36,4)	68 (63,6)	Si
Mayor o igual a 70	198	83 (41,9)	115 (58,1)	Si
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	18 (37,5)	30 (62,5)	Si
Mujer mayor o igual a 70	101	36 (35,6)	65 (64,4)	Si
Hombre menor de 70	59	21 (35,6)	38 (64,4)	Si
Hombre mayor o igual a 70	97	47 (48,5)	50 (51,5)	Si

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Dieta = Si, No

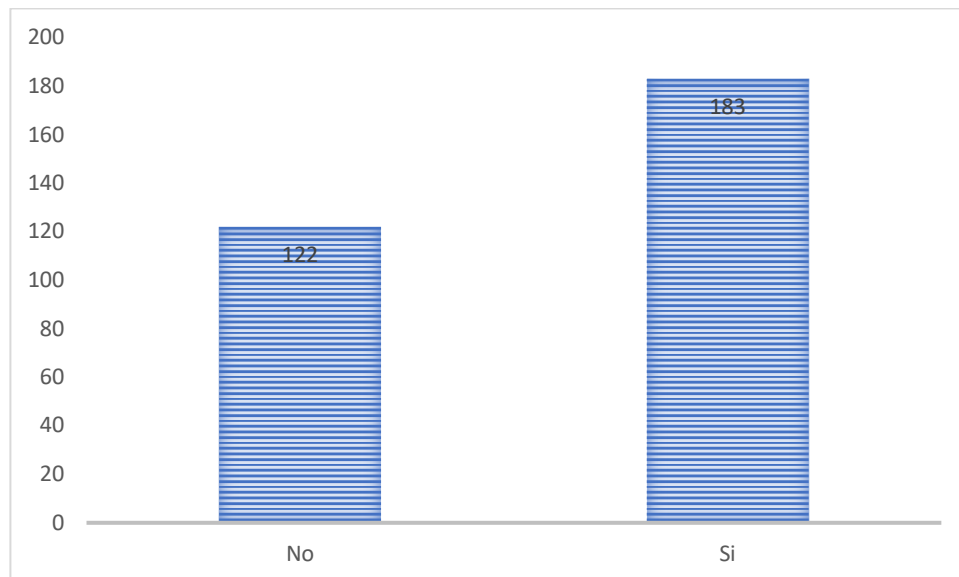


Figura 12. Gráfico de barras de la Dieta

Actividad física:

En la tabla 23, se presentan los valores de Actividad Física de los pacientes de forma global (Figura 13) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 187 (61,3%) practican actividad física. Los pacientes que no realizan actividad física en su mayor proporción (43,6%) son 44 mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que practican actividad física (64,9%) son los 63 hombres de 70 o más años. Los hombres realizan, porcentualmente menor actividad física 87

(58,4%) que las mujeres 100 (64,1%). Los menores de 70 años practican, porcentualmente 67 (62,6%) mayor actividad física que las personas de 70 o más años 120 (60,6%). La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes que practican actividad física.

Tabla 23. Análisis descriptivo de la variable Actividad Física, de forma global, por género y por grupos de edad

Actividad Física*	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	118 (38,7)	187 (61,3)	Si
Por género				
Mujeres	149	62 (41,6)	87 (58,4)	Si
Hombres	156	56 (35,9)	100 (64,1)	Si
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	40 (37,4)	67 (62,6)	Si
Mayor o igual a 70	198	78 (39,4)	120 (60,6)	Si
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	18 (37,5)	30 (62,5)	Si
Mujer mayor o igual a 70	101	44 (43,6)	57 (56,4)	Si
Hombre menor de 70	59	22 (37,3)	37 (62,7)	Si
Hombre mayor o igual a 70	97	34 (35,1)	63 (64,9)	Si

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Actividad Física = Si, No

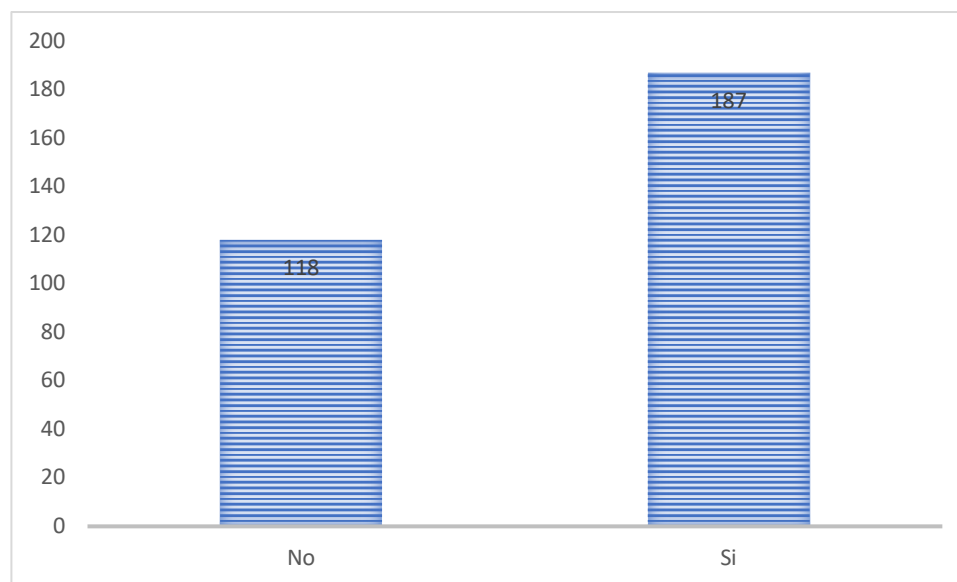


Figura 13. Gráfico de barras de la Actividad Física

Tabaco:

En la tabla 24, se presentan los valores de consumo de Tabaco de los pacientes de forma global (Figura 14) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los

pacientes 175 (57,4%) son no fumadores. Los pacientes ex fumadores (34,1%) son 104. Solamente 26 (8,5%) son fumadores. La mayor proporción de pacientes no fumadores (87,1%) son 88 mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes fumadores (18,6%) son los 11 hombres menores de 70 años. Por su parte, la mayor proporción de exfumadores (57,6%) se corresponde con los 34 hombres de menos de 70 años. Los hombres no fumadores 54 (34,6%) son muchos menos en proporción que las mujeres 121 (81,2%). Los menores de 70 años, porcentualmente 47 (43,9%) son menos fumadores que las personas de 70 o más años 128 (64,6%). La moda, es exfumador en el caso de los hombres y no fumadora en el caso de las mujeres.

Tabla 24. Análisis descriptivo de la variable Tabaco, de forma global, por género y por grupos de edad

Tabaco*	N	No fumador N (%)	Fumador N (%)	Exfumador N (%)	Moda
Global					
Global	305	175 (57,4)	26 (8,5)	104 (34,1)	No fumador
Por género					
Mujeres	149	121 (81,2)	7 (4,7)	21 (14,1)	No fumador
Hombres	156	54 (34,6)	19 (12,2)	83 (53,2)	Ex fumador
Por grupo de edad					
Menor de 70	107	47 (43,9)	16 (15)	44 (41,1)	No fumador
Mayor o igual a 70	198	128 (64,6)	10 (5,1)	60 (30,3)	No fumador
Por género y grupo de edad					
Mujer menor de 70	48	33 (68,8)	5 (10,4)	10 (20,8)	No fumador
Mujer mayor o igual a 70	101	88 (87,1)	2 (2)	11 (10,9)	No fumador
Hombre menor de 70	59	14 (23,7)	11 (18,6)	34 (57,6)	Ex fumador
Hombre mayor o igual a 70	97	40 (41,2)	8 (8,2)	49 (50,5)	Ex fumador

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Tabaco = No fumador, Fumador, Ex fumador

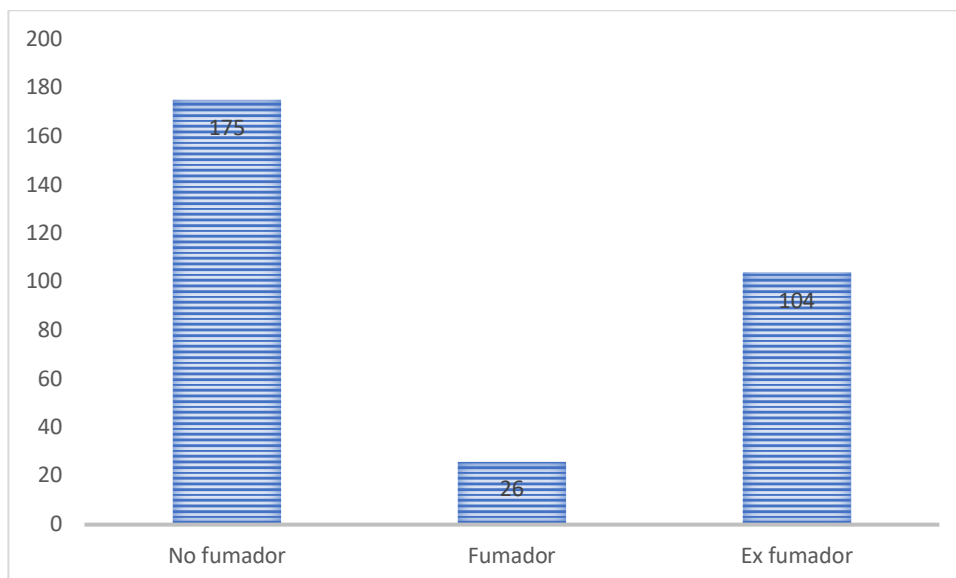


Figura 14. Gráfico de barras de Tabaco

Alcohol:

En la tabla 25, se presentan los valores de consumo de Alcohol de los pacientes de forma global (Figura 15) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 177 (58%) son no bebedores. Los pacientes bebedores ocasionales (32,1%) son 98. Solamente 27 (8,9%) son bebedores crónicos y 3 (1%) son ex bebedores. La mayor proporción de pacientes no bebedores (83,3%) son 40 mujeres de menos de 70 años, mientras que la mayor proporción de pacientes bebedores ocasionales (52,5%) son los 31 hombres menores de 70 años. Por su parte, la mayor proporción de bebedores crónicos (16,9%) se corresponde con los 10 hombres de menos de 70 años. Los hombres no bebedores 59 (37,86%) son muchos menos en proporción que las mujeres 118 (79,2%). Los pacientes de 70 o más años, porcentualmente 119 (60,1%) son menos no bebedores en menor proporción que los de menos de 70 años 58 (54,2%). La moda, es no bebedor, excepto los hombres y los hombres menores de 70 años.

Tabla 25. Análisis descriptivo de la variable Tabaco, de forma global, por género y por grupos de edad

Alcohol*	N	No bebedor N (%)	Bebedor ocasional N (%)	Bebedor crónico N (%)	Ex bebedor N (%)	Moda
Global						
Global	305	177 (58)	98 (32,1)	27 (8,9)	3 (1)	No bebedor
Por género						
Mujeres	149	118 (79,2)	29 (19,5)	2 (1,3)	0 (0)	No bebedor
Hombres	156	59 (37,8)	69 (44,2)	25 (16)	3 (1,9)	Bebedor ocasional
Por grupo de edad						
Menor de 70	107	58 (54,2)	38 (35,5)	11 (10,3)	0 (0)	No bebedor
Mayor o igual a 70	198	119 (60,1)	60 (30,3)	16 (8,1)	3 (1,5)	No bebedor
Por género y grupo de edad						
Mujer menor de 70	48	40 (83,3)	7 (14,6)	1 (2,1)	0 (0)	No bebedor
Mujer mayor o igual a 70	101	78 (77,2)	22 (21,8)	1 (1)	0 (0)	No bebedor
Hombre menor de 70	59	18 (30,5)	31 (52,5)	10 (16,9)	0 (0)	Bebedor ocasional
Hombre mayor o igual a 70	97	41 (42,3)	38 (39,2)	15 (15,5)	3 (3,1)	No bebedor

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Alcohol = No bebedor, Bebedor ocasional, Bebedor crónico, Ex bebedor

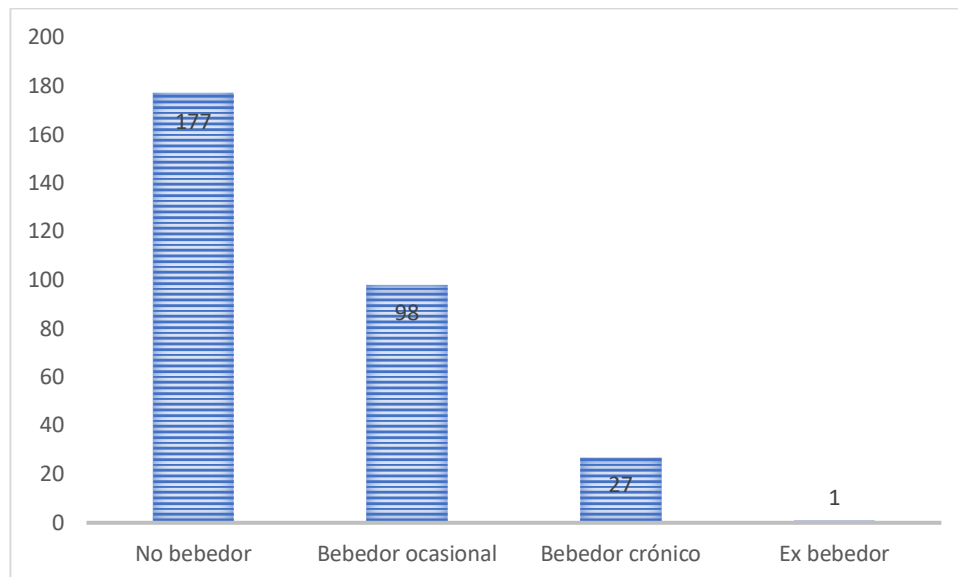


Figura 15. Gráfico de barras de Alcohol

Filtrado glomerular estimado:

En la tabla 26, se presentan los valores de Filtrado glomerular estimado de los pacientes de forma global (Figura 16) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 15 mL/min corresponde a todos los subgrupos de género y edad excepto a las mujeres menores de 70 años (26,69), mientras que el valor máximo de 90 mL/min se corresponde con todos los subgrupos de género y edad. Los hombres tienen un valor de Filtrado glomerular estimado ($74,24 \pm 17,34$ mL/min) mayor que el de las mujeres

(73,68±16,51 mL/min). Los pacientes de 70 o más años tienen un Filtrado glomerular estimado (71,36±17,22 mL/min) menor que los menores de 70 años (78,79±15,28 mL/min). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años de edad, sin embargo, las que presentan los mayores valores de Filtrado glomerular estimado (80,89±13,02 mL/min) son las mujeres menores de 70 años.

Tabla 26. Análisis descriptivo de la variable Filtrado glomerular estimado, de forma global, por género y por grupos de edad

mL/min	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	90	77,47	73,97±16,92	15	90	63,84	89
Por género								
Mujeres	149	90	76,69	73,68±16,51	15	90	62,46	89,99
Hombres	156	90	79,08	74,24±17,34	15	90	64,83	88,61
Por grupo de edad								
Menor de 70	107	90	85,89	78,79±15,28	15	90	72	90
Mayor o igual a 70	198	90	74,56	71,36±17,22	15	90	61,38	86,96
Por género y grupo de edad								
Mujer menor de 70	48	90	87,73	80,89±13,02	26,69	90	75,23	90
Mujer mayor o igual a 70	101	90	71,73	70,26±16,95	15	90	60,06	87,33
Hombre menor de 70	59	90	84	77,09±16,82	15	90	69,58	90
Hombre mayor o igual a 70	97	90	77,15	72,51±17,51	15	90	63,47	88,93

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

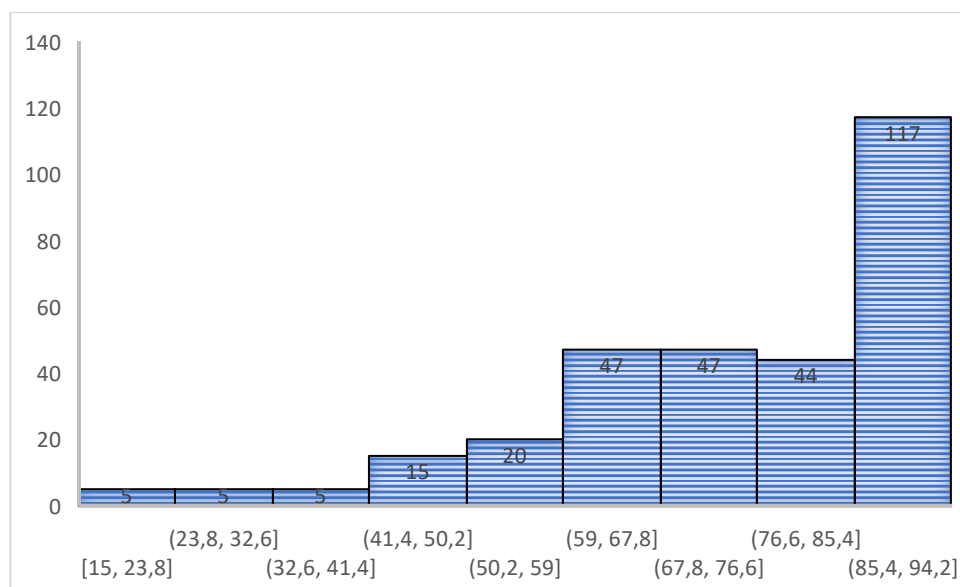


Figura 16. Histograma de los Filtrado glomerular estimado (mL/min)

Filtrado glomerular estimado (Grupos):

En la tabla 27, se presentan los valores de Filtrado glomerular estimado (Grupos) de los pacientes de forma global (Figura 17) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes tienen Filtrado glomerular estimado leve. El mayor número de pacientes con Filtrado glomerular estimado normal es de 21 (43,8%) y se corresponde con mujeres menores de 70 años, mientras que el menor número 9 (9,3%) se presenta en hombres de 70 o más años. El mayor número de pacientes con Filtrado glomerular estimado leve 69 (71,1%) se observa en hombres mayores de 70 años, mientras que el menor porcentaje 27 (45,8%) se corresponde con hombres menores de 70 años. Los valores de Filtrado glomerular estimado moderado son máximos 21 (20,8%) en mujeres de 70 o más años y mínimos 2 (4,2%) en mujeres menores de 70 años. Sólo 9 pacientes presentan valores de Filtrado glomerular estimado grave, de los que 7 son mayores de 70 años (4 mujeres y 3 hombres). No se han encontrado pacientes con Filtrado glomerular estimado terminal. La mediana ≥ 27 -<30 Kg/m², es debida a los hombres y a los pacientes y a los mayores de 70 años. La moda y la mediana tienen valor leve en todos los casos.

Tabla 27. Análisis descriptivo de la variable Filtrado glomerular estimado (Grupos), de forma global, por género y por grupos de edad

FGE*	N	Normal N (%)	Leve N (%)	Moderada N (%)	Grave N (%)	Terminal N (%)	Moda	Mediana	Q ₁	Q ₃
Global										
Global	305	69 (22,6)	181 (59,3)	46 (15,1)	9 (3)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve
Por género										
Mujeres	149	36 (24,2)	85 (57)	23 (15,4)	5 (3,4)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve
Hombres	156	33 (21,2)	96 (61,5)	23 (14,7)	4 (2,6)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve
Por grupo de edad										
< 70	107	45 (42,1)	51 (47,7)	9 (8,4)	2 (1,9)	0 (0)	Leve	Leve	Normal	Leve
≥ 70	198	24 (12,1)	130 (66,7)	37 (18,7)	7 (3,5)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve
Por género y grupo de edad										
Mujer <70	48	21 (43,8)	24 (50)	2 (4,2)	1 (2,1)	0 (0)	Leve	Leve	Normal	Leve
Mujer ≥ 70	101	15 (14,9)	61 (60,4)	21 (20,8)	4 (4)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve-Moderado
Hombre <70	59	24 (40,7)	27 (45,8)	7 (11,9)	1 (1,7)	0 (0)	Leve	Leve	Normal	Leve
Hombre ≥ 70	97	9 (9,3)	69 (71,1)	16 (16,5)	3 (3,1)	0 (0)	Leve	Leve	Leve	Leve

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*FME = Filtrado glomerular estimado (mL/min): ≥ 90 (Normal); 60-89 (Leve); 30-59 (Moderada); 15-29 (Grave); < 15 (Terminal)

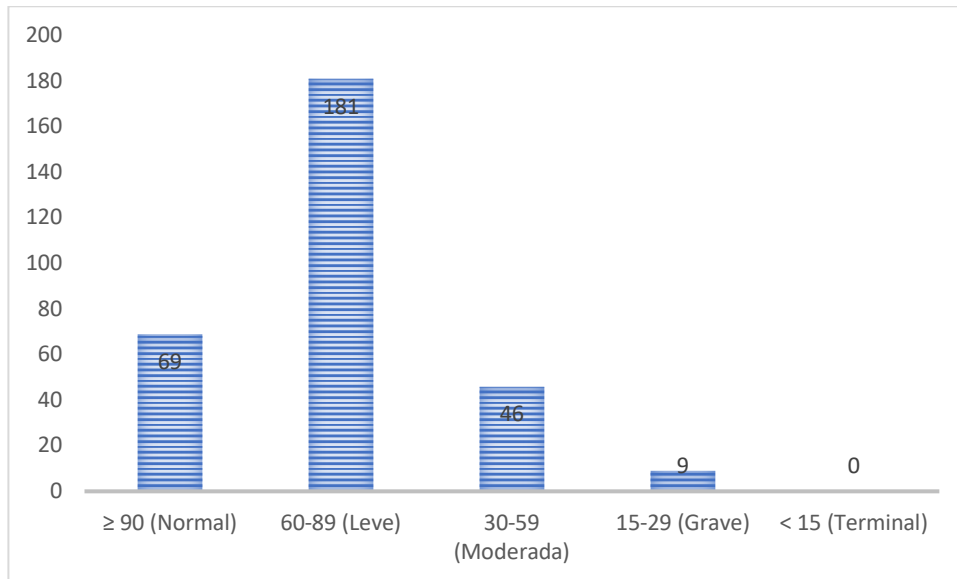


Figura 17. Gráfico de barras del Filtrado glomerular estimado (Grupos)

Tiempo de evolución de la diabetes:

En la tabla 28, se presentan los valores de Tiempo de evolución de la diabetes de los pacientes de forma global (Figura 18) y en función de las variables de agrupación. El valor mínimo de 0 años corresponde a hombres y mujeres de 70 o más años, mientras que el valor máximo de 45 años corresponde a hombres de 70 o más años. Los hombres tienen un valor de Tiempo de evolución de la diabetes ($15,52 \pm 8,84$ años) menor que el de las mujeres ($16,29 \pm 10,00$ años). Los pacientes de 70 o más años tienen un Tiempo de evolución de la diabetes ($16,33 \pm 9,88$ años) mayor que los menores de 70 años ($15,09 \pm 8,48$ años). La mayor muestra con 101 personas está compuesta por mujeres de 70 o más años, y son las que presentan los mayores valores de Tiempo de evolución de la diabetes ($16,53 \pm 10,29$ años).

Tabla 28. Análisis descriptivo de la variable Tiempo de evolución de la diabetes, de forma global, por género y por grupos de edad

Años	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	301	19	14	15,90±9,42	0	45	9	20,5
Mujeres								
Mujeres	148	13 ¹	14	16,29±10,00	0	44	9	22
Hombres	153	8 ¹	14	15,52±8,84	0	45	9	19
Menor de 70								
Menor de 70	105	19	13	15,09±8,48	1	43	9	19
Mayor o igual a 70	196	8	14	16,33±9,88	0	45	9	23
Mujer menor de 70								
Mujer menor de 70	47	9 ¹	13	15,77±9,42	1	43	9	22
Mujer mayor o igual a 70	101	14	14	16,53±10,29	0	44	9	23
Hombre menor de 70								
Hombre menor de 70	58	19	14	14,53±7,68	3	43	8,75	19
Hombre mayor o igual a 70								
Hombre mayor o igual a 70	95	8 ¹	13	16,12±9,47	0	45	9	23

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

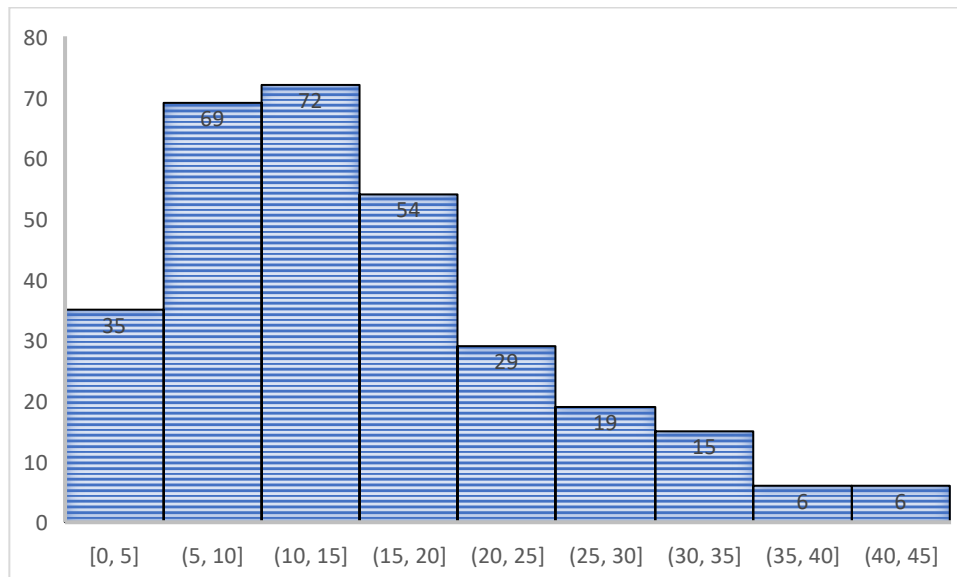


Figura 18. Histograma de los Tiempo de evolución de la diabetes (años)

Evento cardiovascular:

En la tabla 29, se presentan los valores de Evento cardiovascular de los pacientes de forma global (Figura 19) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 295 (96,7%) no han tenido Evento cardiovascular. De los diez pacientes restantes, 7 (2,3%) han tenido un evento distinto del ictus (6 mayores de 70 años) y 3 (1%) han tenido Ictus. La moda, es no haber padecido evento cardiovascular en todos los casos.

Tabla 29. Análisis descriptivo de la variable Evento cardiovascular, de forma global, por género y por grupos de edad

EC*	N	No N (%)	Si N (%)	Ictus N (%)	Moda
Global					
Global	305	295 (96,7)	7 (2,3)	3 (1)	No
Por género					
Mujeres	149	145 (97,3)	2 (1,3)	2 (1,3)	No
Hombres	156	150 (96,2)	5 (3,2)	1 (0,6)	No
Por grupo de edad					
Menor de 70	107	104 (97,2)	1 (0,9)	2 (1,9)	No
Mayor o igual a 70	198	191 (96,5)	6 (3)	1 (0,5)	No
Por género y grupo de edad					
Mujer menor de 70	48	47 (97,9)	1 (2,1)	0 (0)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	98 (97)	2 (2)	1 (1)	No
Hombre menor de 70	59	57 (96,6)	1 (1,7)	1 (1,7)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	93 (95,9)	4 (4,1)	0 (0)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Evento cardiovascular = No, Si, Ictus

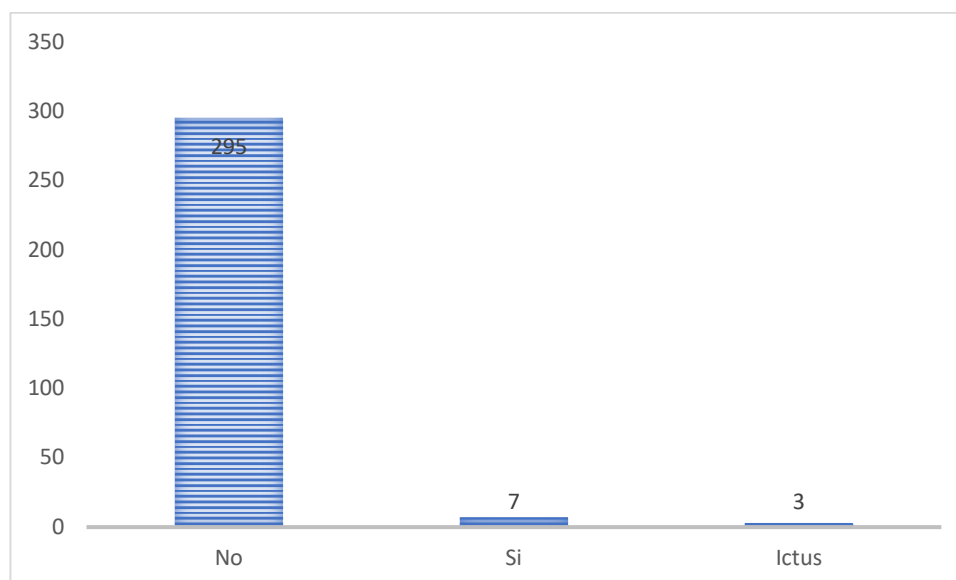


Figura 19. Gráfico de barras de evento cardiovascular

Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2:

En la tabla 30, se presentan los valores del Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 de los pacientes de forma global (Figura 20) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes no tienen riesgo alto (59%). El mayor número de pacientes con riesgo moderado se corresponde con 26 mujeres de 70 o más años y que representa el 25,7% de esa categoría. El mayor número de pacientes con riesgo alto se corresponde con 32 mujeres menores de 70 años (66,7%). El mayor valor de riesgo muy

alto se presenta en las 21 mujeres mayores de 70 años lo que se traduce en un porcentaje del 20,8%. La mediana, y la moda se corresponde, en todos los casos con pacientes con riesgo alto.

Tabla 30. Análisis descriptivo de la variable Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, de forma global, por género y por grupos de edad

RCVDM2*	N	Moderado N (%)	Alto N (%)	Muy alto N (%)	Moda	Mediana	Q ₁	Q ₃
Global								
Global	305	75 (24,6)	180 (59)	50 (16,4)	Alto	Alto	Alto	Alto
Por género								
Mujeres	149	38 (25,5)	86 (57,7)	25 (16,8)	Alto	Alto	Moderado	Alto
Hombres	156	37 (23,7)	94 (60,3)	25 (16)	Alto	Alto	Alto	Alto
Por grupo de edad								
< 70	107	26 (24,3)	70 (65,4)	11 (10,3)	Alto	Alto	Alto	Alto
≥ 70	198	49 (24,7)	110 (55,6)	39 (19,7)	Alto	Alto	Moderado - Alto	Alto
Por género y grupo de edad								
Mujer <70	48	12 (25)	32 (66,7)	4 (8,3)	Alto	Alto	Moderado - Alto	Alto
Mujer ≥ 70	101	26 (25,7)	54 (53,5)	21 (20,8)	Alto	Alto	Moderado	Alto
Hombre <70	59	14 (23,7)	38 (64,4)	7 (11,9)	Alto	Alto	Alto	Alto
Hombre ≥70	97	23 (23,7)	56 (57,7)	18 (18,6)	Alto	Alto	Alto	Alto

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*RCVDM2 = Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (Moderado, Alto, Muy alto)

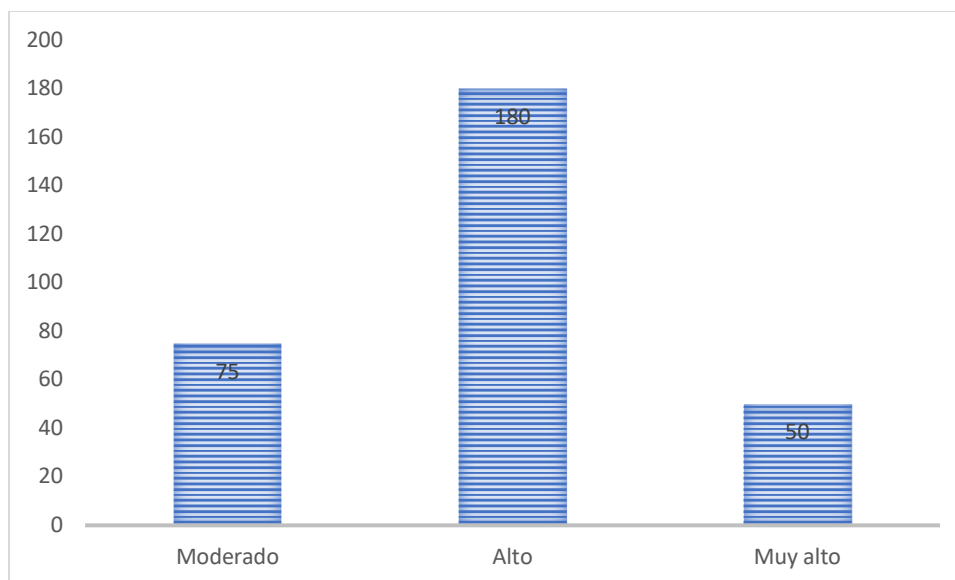


Figura 20. Gráfico de barras del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

10.2. SEGUNDO OBJETIVO:

Para desarrollar el **segundo objetivo del estudio**, que es examinar la gestión del control del colesterol LDL en pacientes con DM2 que no han experimentado eventos cardiovasculares (CV), conforme a las pautas establecidas por las guías europeas del año 2021, para evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones clínicas existentes, permitiendo una valoración crítica de las prácticas actuales en el control del colesterol LDL, se presentan los siguientes resultados:

LDL Colesterol:

La variable LDL Colesterol ya ha sido descrita en la tabla 6 y en la figura 2 de forma global, así como en función del género y los grupos de edad.

En la tabla 31, se presentan los valores de LDL colesterol de los pacientes en función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2. El valor mínimo de 25 mg/dL corresponde a paciente con riesgo muy alto, mientras que el valor máximo de 203 mg/dL corresponde a un paciente con riesgo moderado. Los pacientes con riesgo muy alto presentan la media más baja ($87,96\pm 34,43$), seguidos de los pacientes con riesgo moderado ($89,72\pm 27,77$), siendo la media máxima en el grupo de pacientes con riesgo alto ($91,16\pm 29,35$).

Tabla 31. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, en función del riesgo cardiovascular

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{x}\pm\sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2								
Moderado	75	77 ¹	90	89,72±27,77	39	203	69	106
Alto	180	72 ¹	87	91,16±29,35	34	191	69,25	111,75
Muy alto	50	25 ¹	84	87,96±34,43	25	182	61,75	112,25

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Objetivo LDL Colesterol:

En la tabla 32, se presentan los valores de Objetivo LDL Colesterol de los pacientes de forma global (Figura 21) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 207 (67,9%) no cumplen el objetivo. Los pacientes que no cumplen el objetivo, en su mayor proporción (77,2%) son 78 mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que si cumplen el objetivo (45,4%) son las 17 mujeres menores de 70 años. Los hombres cumplen más el objetivo 58 (37,2%) que las mujeres 40 (26,8%). Los menores de 70 años, porcentualmente cumplen más el objetivo 41 (38,3%) que las personas de 70 o más años 57 (28,8%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, no cumplen el objetivo el 36% de los pacientes con riesgo moderado, el 75% de los pacientes con riesgo alto y el 90% de los pacientes con riesgo muy alto. La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes que no cumplen el objetivo con relación a los valores LDL Colesterol, excepto los pacientes con riesgo moderado.

Tabla 32. Análisis descriptivo de la variable Objetivo LDL Colesterol, de forma global, por género y por grupos de edad

LDL-C Objetivo*	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	207 (67,9)	98 (32,1)	No
Por género				
Mujeres	149	109 (73,2)	40 (26,8)	No
Hombres	156	98 (62,8)	58 (37,2)	No
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	66 (61,7)	41 (38,3)	No
Mayor o igual a 70	198	141 (71,2)	57 (28,8)	No
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	31 (64,6)	17 (45,4)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	78 (77,2)	23 (22,8)	No
Hombre menor de 70	59	35 (59,3)	24 (40,7)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	63 (64,9)	34 (35,1)	No
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2				
Moderado	75	27 (36%)	48 (64%)	Si
Alto	180	135 (75)	45 (25)	No
Muy alto	50	45 (90)	5 (10)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Objetivo LDL-Colesterol = Si, No

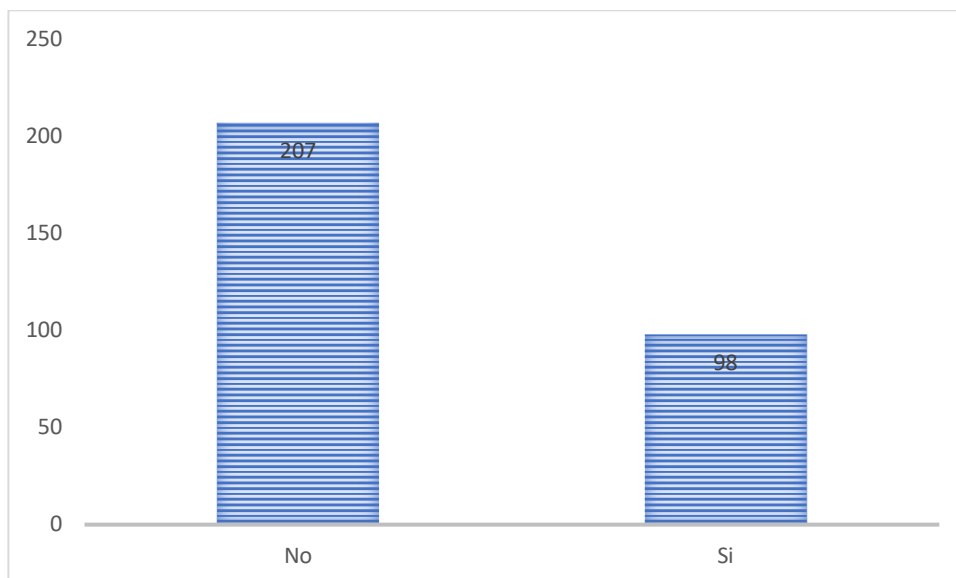


Figura 21. Gráfico de barras de la variable Objetivo LDL Colesterol

Colesterol no-HDL:

La variable Colesterol no-HDL ya ha sido descrita en la tabla 16 y en la figura 7 de forma global, así como en función del género y los grupos de edad.

En la tabla 33, se presentan los valores de Colesterol no-HDL de los pacientes en función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2. Tanto el valor mínimo de 43 mg/dL como el máximo de 240 mg/dL se corresponde al grupo de pacientes con riesgo muy alto. Los pacientes con riesgo muy alto presentan la media más alta ($119,02 \pm 38,33$), seguidos de los pacientes con riesgo moderado ($118,67 \pm 30,78$), siendo la media mínima en el grupo de pacientes con riesgo alto ($116,97 \pm 29,20$).

Tabla 33. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL en función del riesgo cardiovascular

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{x} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2								
Moderado	75	134	119	$118,67 \pm 30,78$	47	224	99	134
Alto	180	105	114	$116,97 \pm 29,20$	47	210	93,5	140,5
Muy alto	50	87	113	$119,02 \pm 38,33$	43	240	87	145,5

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Objetivo Colesterol no-HDL:

En la tabla 34, se presentan los valores de Objetivo Colesterol no-HDL de los pacientes de forma global (Figura 22) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 199 (65,2%) no cumplen el objetivo. Los pacientes que no cumplen el objetivo, en su mayor proporción (71,3%) son 72 mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que si cumplen el objetivo (44,1%) son los 26 hombres menores de 70 años. Los hombres cumplen más el objetivo 61 (39,1%) que las mujeres 45 (30,2%). Los menores de 70 años, porcentualmente cumplen más el objetivo 42 (39,3%) que las personas de 70 o más años 64 (32,3%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, no cumplen el objetivo el 41,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 69,4% de los pacientes con riesgo alto y el 86% de los pacientes con riesgo muy alto. La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes que no cumplen el objetivo en relación a los valores Colesterol no-HDL, excepto los pacientes con riesgo moderado.

Tabla 34. Análisis descriptivo de la variable Objetivo Colesterol no-HDL, de forma global, por género y por grupos de edad

No HDL-C Objetivo*	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	199 (65,2)	106 (34,8)	No
Por género				
Mujeres	149	104 (69,8)	45 (30,2)	No
Hombres	156	95 (60,9)	61 (39,1)	No
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	65 (60,7)	42 (39,3)	No
Mayor o igual a 70	198	134 (67,7)	64 (32,3)	No
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	32 (66,7)	16 (33,3)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	72 (71,3)	29 (28,7)	No
Hombre menor de 70	59	33 (55,9)	26 (44,1)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	62 (63,9)	35 (36,1)	NO
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2				
Moderado	75	31 (41,3)	44 (58,7)	Si
Alto	180	125 (69,4)	55 (30,6)	No
Muy alto	50	43 (86)	7 (14)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Objetivo Colesterol no-HDL = Si, No

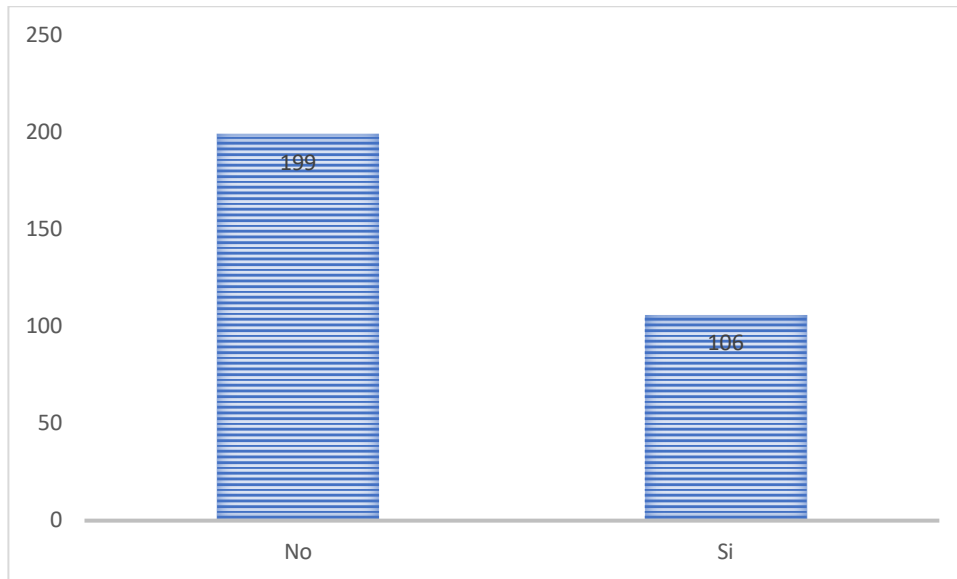


Figura 22. Gráfico de barras de la variable Objetivo Colesterol no-HDL

Comparación de la variable LDL Colesterol:

Este diseño explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2) tienen sobre la variable dependiente (LDL Colesterol), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. Así en la tabla 35 podemos observar que los factores fijos Género y Edad 70 son significativos, mientras que el Riesgo Cardio Vascular en pacientes con DM2 no presenta significación, por lo que deberíamos de reajustar el modelo. También es importante observar que no existen interacciones significativas entre los factores.

Tabla 35. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	5420,829(a)	11	492,803	2,558	,004	,088
Intersección	395385,716	1	395385,716	2052,514	,000	,875
Género	1941,370	1	1941,370	10,078	,002	,033
Edad 70	900,009	1	900,009	4,672	,031	,016
RCVDM2	253,490	2	126,745	,658	,519	,004
Género * Edad 70	14,843	1	14,843	,077	,782	,000
Género * RCVDM2	231,586	2	115,793	,601	,549	,004
Edad 70 * RCVDM2	569,486	2	284,743	1,478	,230	,010
Género * Edad70 * RCVDM2	5,303	2	2,651	,014	,986	,000
Error	56442,011	293	192,635			
Total	787519,000	305				
Total corregida	61862,839	304				

^aR cuadrado = ,088 (R cuadrado corregida = ,053)

En la tabla 36 podemos observar el modelo tras eliminar el factor RCVDM2. Siendo los factores fijos género (0,002) y edad (0,019) estadísticamente significativos. Las interacciones de Género y Edad 70 no muestran significación estadística, por lo que no podemos establecer su existencia.

El modelo corregido, que recoge los efectos de los dos factores significativos, así como su interacción, presenta significación estadística (0,001) e indica que el modelo explica una parte de la variabilidad de la variable dependiente (LDL Colesterol), en concreto el 5,3%.

Tabla 36. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol (eliminados los factores fijos no significativos)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	14387,536(a)	3	4795,845	5,653	,001	,053
Intersección	2194982,890	1	2194982,890	2587,326	,000	,896
Género	8349,509	1	8349,509	9,842	,002	,032
Edad 70	4733,586	1	4733,586	5,580	,019	,018
Género * Edad70	71,204	1	71,204	,084	,772	,000
Error	255356,272	301	848,360			
Total	2755639,720	305				
Total corregida	269743,808	304				

^aR cuadrado = ,053 (R cuadrado corregida = ,044)

Una vez detectados que los factores fijos Género y Edad 70 son significativos en el modelo lineal general, se puede observar en la tabla 37 que el LDL Colesterol es significativamente mayor en hombres que en mujeres (Figura 23) y en pacientes de 70 o más años que en pacientes más jóvenes (Figura 24).

Tabla 37. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable LDL Colesterol

Variable	Grupo	$\bar{X} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	95,99±31,03	0,497	0,290	0,001¹
	Hombres	84,83±27,56	0,699		
Edad 70	Menor de 70	84,44±28,80	0,689	0,664	0,012²
	Mayor o igual a 70	93,44±29,91	0,691		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

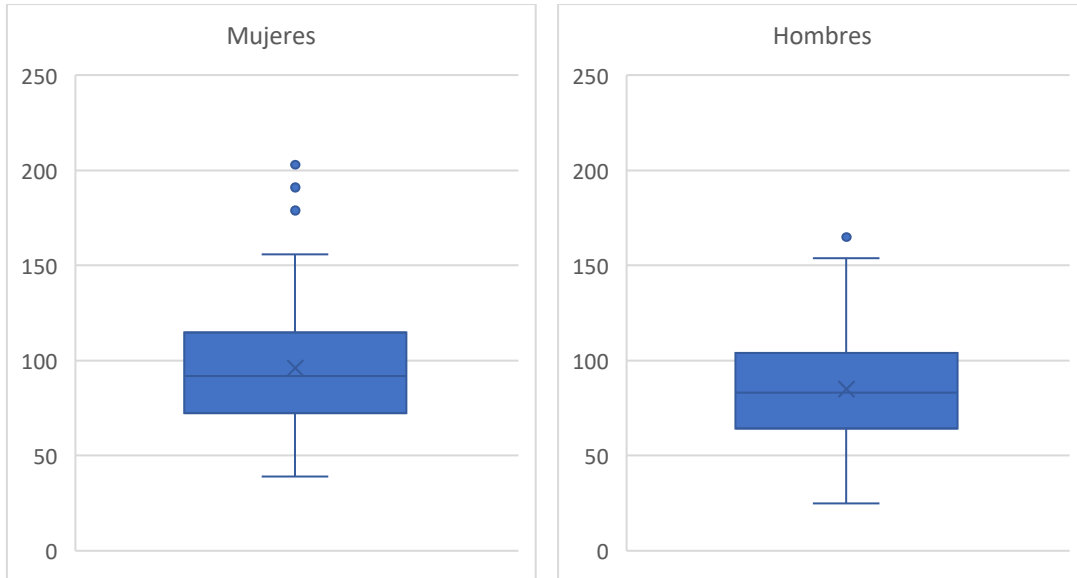


Figura 23. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función del Género

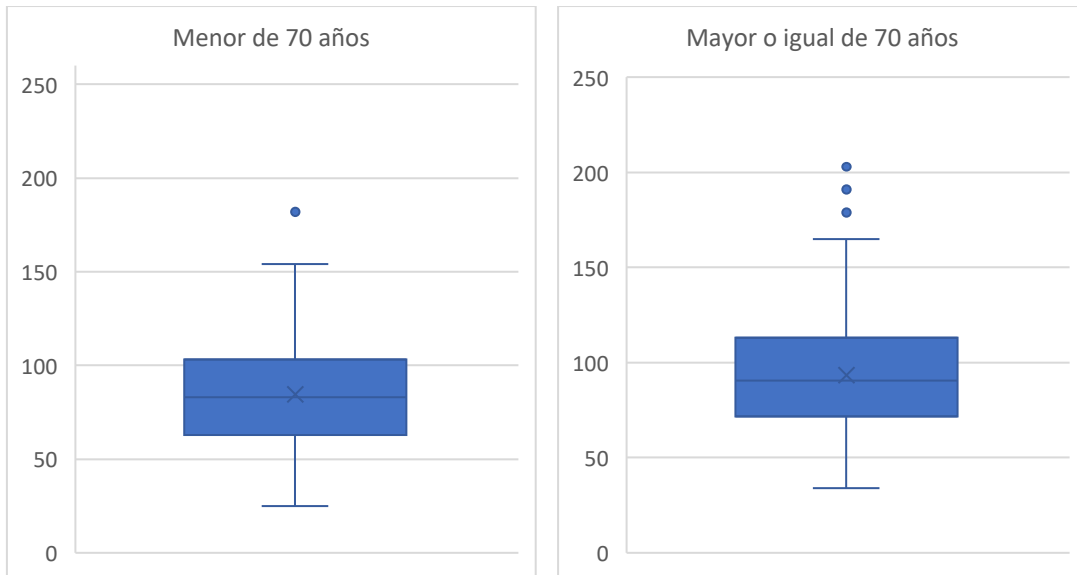


Figura 24. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función de la Edad 70

Comparación de la variable Colesterol no-HDL:

Este diseño explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2) tienen sobre la variable dependiente (Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. Así en la tabla 38 podemos observar que los factores fijos Género y Edad 70 son significativos, mientras que el Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2 no presenta significación, por lo que deberíamos de reajustar el modelo. También es importante observar que no existen interacciones significativas entre los factores.

Tabla 38. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: no-HDLColesterol

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	23536,780(a)	11	2139,707	2,546	,004	,087
Intersección	1343976,482	1	1343976,482	1599,406	,000	,845
Genero	13664,908	1	13664,908	16,262	,000	,053
Edad 70	5010,378	1	5010,378	5,963	,015	,020
RCVDM2	1048,306	2	524,153	,624	,537	,004
Género * Edad70	2182,573	1	2182,573	2,597	,108	,009
Género * RCVDM2	5053,927	2	2526,963	3,007	,051	,020
Edad 70 * RCVDM2	844,472	2	422,236	,502	,606	,003
Género * Edad70 * RCVDM2	4029,475	2	2014,737	2,398	,093	,016
Error	246207,028	293	840,297			
Total	2755639,720	305				
Total corregida	269743,808	304				

R cuadrado = ,087 (R cuadrado corregida = ,053)

En la tabla 39 podemos observar el modelo tras eliminar el factor RCVDM2. Siendo el factor fijo género (0,000) estadísticamente significativo, mientras que la edad (0,180) no presenta significación. Las interacciones de Género y Edad 70 no muestran significación estadística, por lo que no podemos establecer su existencia.

El modelo corregido, que recoge los efectos de los dos factores significativos, así como su interacción, presenta significación estadística (0,004) e indica que el modelo explica una parte de la variabilidad de la variable dependiente (Colesterol no-HDL), en concreto el 4,4%.

Tabla 39. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: Colesterol no-HDL (eliminados los factores fijos no significativos)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	12881,459(a)	3	4293,820	4,582	,004	,044
Intersección	3786691,357	1	3786691,357	4041,137	,000	,931
Género	10162,913	1	10162,913	10,846	,001	,035
Edad70	1696,172	1	1696,172	1,810	,180	,006
Género * Edad 70	124,950	1	124,950	,133	,715	,000
Error	282047,853	301	937,036			
Total	4521713,000	305				
Total corregida	294929,311	304				

R cuadrado = ,044 (R cuadrado corregida = ,034)

Una vez detectados que el factor fijo Género es significativos en el modelo lineal general y que Edad 70 no presenta significación, se puede observar en la tabla 40 que el Colesterol no-HDL es significativamente mayor en hombres que en mujeres (Figura 25) y que no se encuentran diferencias significativas en la variable Edad 70.

Tabla 40. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable Colesterol no-HDL

Variable	Grupo	$\bar{X} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	123,87±32,87	0,849	0,129	0,001¹
	Hombres	111,85±28,29	0,486		
Edad 70	Menor de 70	113,98±31,12	0,536	0,815	0,123
	Mayor o igual a 70	119,74±31,05	0,673		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

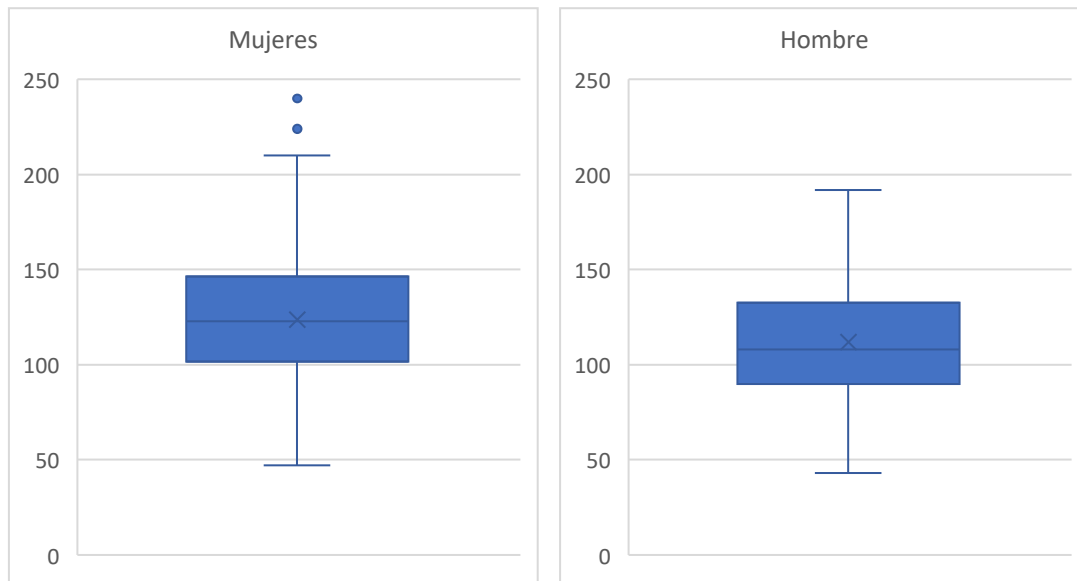


Figura 25. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función del Género

Asociaciones entre la variable Objetivo LDL Colesterol y los efectos fijos significativos encontrados en el modelo lineal general (Género y Edad 70):

En la tabla 41 se observa que la asociación entre las variables Objetivo LDL Colesterol y el Género no es significativa ($p=0,053$), si bien se puede encontrar una tendencia en los sujetos que cumplen el objetivo de LDL Colesterol, consistente en que es más frecuente de lo esperado conseguir el objetivo en hombres y menos frecuente de lo esperado en mujeres. Si bien es importante señalar que no alcanza significación estadística.

Tabla 41. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y el Género

			Género		
			Hombre	Mujer	Total
Objetivo LDL Colesterol	No	Recuento	98	109	207
		Frecuencia esperada	105,9	101,1	207,0
		Residuo	-7,9	7,9	
		Residuos tipificados	-,8	,8	
	Si	Recuento	58	40	98
		Frecuencia esperada	50,1	47,9	98,0
		Residuo	7,9	-7,9	
		Residuos tipificados	1,1	-1,1	
Total	Recuento	156	149	305	
	Frecuencia esperada	156,0	149,0	305,0	

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,053

En la tabla 42 se observa que la asociación entre las variables Objetivo LDL Colesterol y la Edad 70 no es significativa ($p=0,089$), si bien se puede encontrar una tendencia en los sujetos que cumplen el objetivo de LDL Colesterol, consistente en que es más frecuente de lo esperado conseguir el objetivo en personas menores de 70 años. Si bien es importante señalar que no alcanza significación estadística.

Tabla 42. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y la edad

			Edad 70		Total
			Menor de 70 años	Mayor o igual de 70 años	
Objetivo LDL Colesterol	No	Recuento	66	141	207
		Frecuencia esperada	72,6	134,4	207,0
		Residuo	-6,6	6,6	
		Residuos tipificados	-,8	,6	
	Si	Recuento	41	57	98
		Frecuencia esperada	34,4	63,6	98,0
		Residuo	6,6	-6,6	
		Residuos tipificados	1,1	-,8	
Total	Recuento	107	198	305	
	Frecuencia esperada	107,0	198,0	305,0	

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,089

10.3. TERCER OBJETIVO:

Para desarrollar el **tercer objetivo del estudio**, que es determinar las variaciones en el manejo lipídico y en la prescripción de estatinas, incluyendo la dosificación y el tipo de estatina, según género y edad en el colectivo de pacientes con DM2 sin antecedentes de eventos CV, lo que pretende desvelar discrepancias y tendencias en el abordaje terapéutico, subrayando la importancia de personalizar el tratamiento en función de características específicas, se presentan los siguientes resultados:

Hipolipemiantes Estatinas:

En la tabla 43, se presentan los valores de la variable Hipolipemiantes Estatinas de los pacientes de forma global (Figura 26) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 193 (63,3%) tienen prescritas las estatinas. Los pacientes que no las tienen prescritas, en su mayor proporción (48,5%) son 47 hombres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que si las tienen prescritas (71,2%) son 42 hombres menores de 70 años. Los hombres presentan el valor sí 101 (67,8%) en mayor proporción que las mujeres 92 (59%). Los menores de 70 años, porcentualmente presentan el valor sí 73 (68,2%) que las personas de 70 o más años 120 (60,6%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, presentan valor sí el 64% de los pacientes con riesgo moderado, el 61,7% de los pacientes con riesgo alto y el 68% de los pacientes con riesgo muy alto. La moda, en todos los casos se corresponde a con valor sí en relación a los valores de la variable Hipolipemiantes Estatinas.

Tabla 43. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Estatinas, de forma global, por género y por grupos de edad.

Hipolipemiantes Estatinas *	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	112 (36,7)	193 (63,3)	Si
Por género				
Mujeres	149	48 (32,2)	101 (67,8)	Si
Hombres	156	64 (41)	92 (59)	Si
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	34 (31,8)	73 (68,2)	Si
Mayor o igual a 70	198	78 (39,4)	120 (60,6)	Si
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	17 (35,4)	31 (64,6)	Si
Mujer mayor o igual a 70	101	31 (30,7)	70 (69,3)	Si
Hombre menor de 70	59	17 (28,8)	42 (71,2)	Si
Hombre mayor o igual a 70	97	47 (48,5)	50 (51,5)	Si
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2				
Moderado	75	27 (36)	48 (64)	Si
Alto	180	69 (38,3)	111 (61,7)	Si
Muy alto	50	16 (32)	34 (68)	Si

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Objetivo LDL-Colesterol = Si, No

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

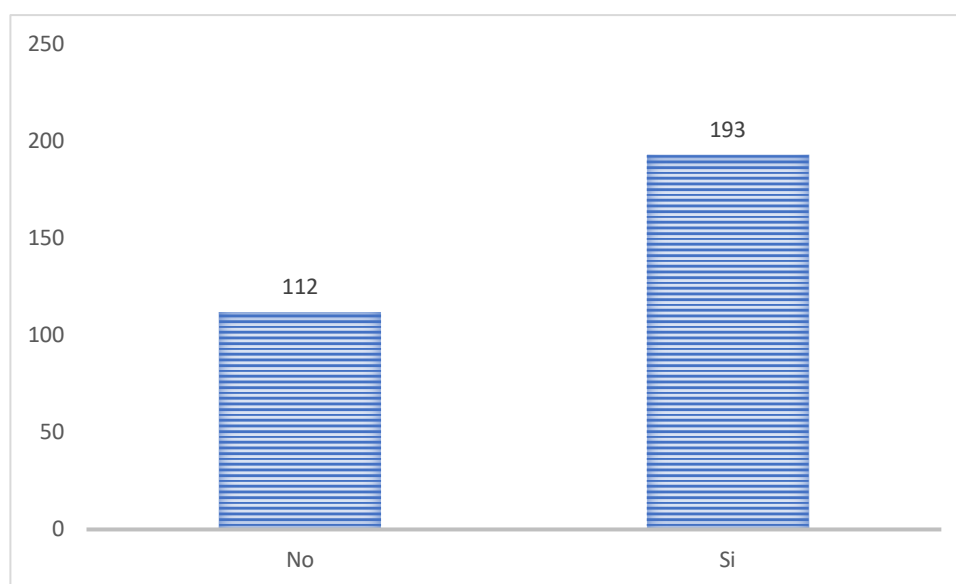


Figura 26. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Estatinas

Hipolipemiantes Ezetimiba:

En la tabla 44, se presentan los valores de Hipolipemiantes Ezetimiba de los pacientes de forma global (Figura 27) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 269 (88,2%) presentan valor no. Los pacientes con valor no

presentan su mayor proporción (88,7%) son 86 hombres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes con valor si (12,5%) son las 6 mujeres menores de 70 años. Los hombres presentan el valor si 138 (88,5%) en mayor proporción que las mujeres 131 (87,9%). Los menores de 70 años, porcentualmente presentan el valor si 94 (87,9%) en menor proporción que las personas de 70 o más años 175 (88,4%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, presentan valor no el 93,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 88,3% de los pacientes con riesgo alto y el 80% de los pacientes con riesgo muy alto. La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes que presentan el valor no en relación a los valores de la variable Hipolipemiantes Ezetimiba.

Tabla 44. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Ezetimiba, de forma global, por género y por grupos de edad

Hipolipemiantes Ezetimiba *	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	269 (88,2)	35 (11,8)	No
Por género				
Mujeres	149	131 (87,9)	18 (12,1)	No
Hombres	156	138 (88,5)	18 (11,5)	No
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	94 (87,9)	13 (12,1)	No
Mayor o igual a 70	198	175 (88,4)	23 (11,6)	No
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	42 (87,5)	6 (12,5)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	89 (88,1)	12 (11,9)	No
Hombre menor de 70	59	52 (88,1)	7 (11,9)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	86 (88,7)	11 (11,3)	No
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2				
Moderado	75	70 (93,3)	5 (6,7)	No
Alto	180	159 (88,3)	21 (11,7)	No
Muy alto	50	40 (80)	10 (20)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Objetivo LDL-Colesterol = Si, No

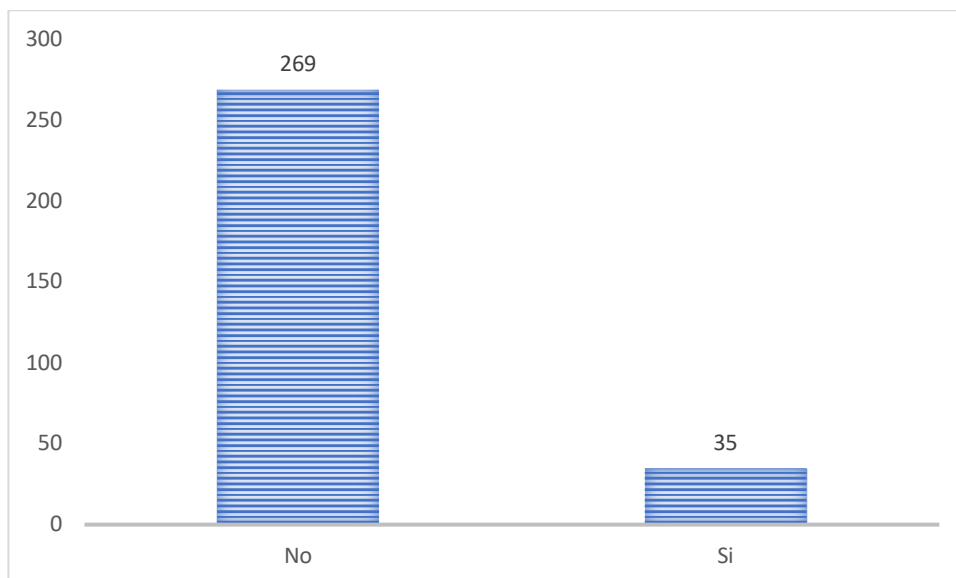


Figura 27. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Ezetimiba

Hipolipemiantes Fibratos:

En la tabla 45, se presentan los valores de Hipolipemiantes Fibratos de los pacientes de forma global (Figura 28) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes 268 (87,9%) presentan valor no. Los pacientes observan valor no presenta su mayor proporción (91,1%) son 92 mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que presentan el valor sí (16,9%) son los 10 hombres menores de 70 años. Los hombres presentan el valor no 135 (86,5%) en menor proporción que las mujeres 133 (89,3%). Los menores de 70 años, porcentualmente presentan el valor no 90 (84,1%) en menor proporción que las personas de 70 o más años 178 (89,9%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, observan el valor no el 89,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 90,6% de los pacientes con riesgo alto y el 76% de los pacientes con riesgo muy alto. La moda, en todos los casos se corresponde a pacientes con valor en relación a los valores de la variable Hipolipemiantes Fibratos.

Tabla 45. Análisis descriptivo de la variable Hipolipemiantes Fibratos, de forma global, por género y por grupos de edad

Hipolipemiantes Fibratos *	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
Global				
Global	305	268 (87,9)	37 (12,1)	No
Por género				
Mujeres	149	133 (89,3)	16 (10,7)	No
Hombres	156	135 (86,5)	21 (13,5)	No
Por grupo de edad				
Menor de 70	107	90 (84,1)	17 (15,9)	No
Mayor o igual a 70	198	178 (89,9)	20 (10,1)	No
Por género y grupo de edad				
Mujer menor de 70	48	41 (85,4)	7 (14,6)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	92 (91,1)	9 (8,9)	No
Hombre menor de 70	59	49 (83,1)	10 (16,9)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	86 (88,7)	11 (11,3)	No
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2				
Moderado	75	67 (89,3)	8 (10,7)	No
Alto	180	163 (90,6)	17 (9,4)	No
Muy alto	50	38 (76)	12 (24)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

*Objetivo LDL-Colesterol = Si, No

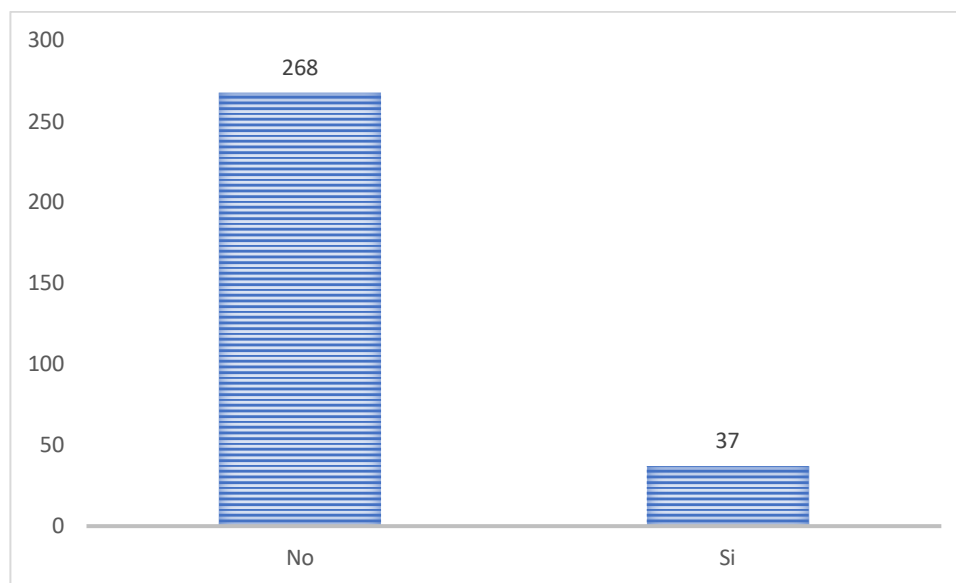


Figura 28. Gráfico de barras de la variable Hipolipemiantes Fibratos

Estatinas tipo:

En la tabla 46, se presentan los valores de la variable Estatinas tipo de los pacientes de forma global (Figura 29) y en función de las variables de agrupación. La mayoría de los pacientes toman estatinas de media potencia 107 (35,1%). Las estatinas más

frecuentes 26 (44,1%) son la de media potencia en pacientes hombres menores de 70 años. Por el contrario, las estatinas menos frecuentes 7 (11,9%) son la de baja potencia en hombres menores de 70 años. Tanto hombres 53 (35,6%) como mujeres 54 (24,6%) toman mayoritariamente estatinas de media potencia. Lo mismo ocurre con los menores de 70 años 44 (41,1%) y con los de 70 o más años 63 (31,8%) que toman predominantemente estatinas de media potencia. Los pacientes con riesgo cardiovascular moderado (36%) y riesgo alto (38,3%) toman de forma modal estatinas de media potencia, mientras que los pacientes con riesgo muy alto toman estatinas de alta potencia (32%). La moda en todos los casos es tomar estatinas de potencia media, excepto en hombres de 70 o más años que no toman estatinas, y en pacientes con riesgo cardiovascular muy alto que toman estatinas de alta potencia. La mediana toma el valor de media potencia en todos los casos.

Tabla 46. Análisis descriptivo de la variable Estatinas tipo, de forma global, por género y por grupos de edad

Estatinas tipo *	N	No toman N (%)	Baja Potencia N (%)	Media Potencia N (%)	Alta Potencia N (%)	Moda	Mediana	Q ₁	Q ₃
Global									
Global	305	77 (25,2)	53 (17,4)	107 (35,1)	58 (22,3)	Media Potencia	Media Potencia	No toman	Media Potencia
Por género									
Mujeres	149	32 (21,5)	32 (21,5)	53 (35,6)	32 (21,5)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Media Potencia
Hombres	156	45 (28,8)	21 (13,5)	54 (24,6)	36 (23,1)	Media Potencia	Media Potencia	No toman	Media Potencia
Por grupo de edad									
< 70	107	19 (17,8)	16 (15)	44 (41,1)	28 (26,2)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Alta Potencia
≥ 70	198	58 (29,3)	37 (18,7)	63 (31,8)	40 (20,2)	Media Potencia	Media Potencia	No toman	Media Potencia
Por género y grupo de edad									
Mujer <70	48	10 (20,8)	9 (18,8)	18 (37,5)	11 (22,9)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Media Potencia
Mujer ≥ 70	101	22 (21,8)	23 (22,8)	35 (34,7)	21 (20,8)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Media Potencia
Hombre <70	59	9 (15,3)	7 (11,9)	26 (44,1)	17 (28,8)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Alta Potencia
Hombre ≥70	97	36 (37,1)	14 (14,4)	28 (28,9)	19 (19,6)	No toman	Media Potencia	No toman	Media Potencia
Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2									
Moderado	75	18 (24)	15 (20)	27 (36)	15 (20)	Media Potencia	Media Potencia	Baja Potencia	Media Potencia
Alto	180	47 (26,1)	27 (15)	69 (38,3)	37 (20,6)	Media Potencia	Media Potencia	No toman	Media Potencia
Muy alto	50	12 (24)	11 (22)	11 (22)	16 (32)	Alta Potencia	Media Potencia	No toman – Media Potencia	Alta Potencia

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

* Estatinas tipo = (No toman, Baja Potencia, Media Potencia, Alta Potencia)

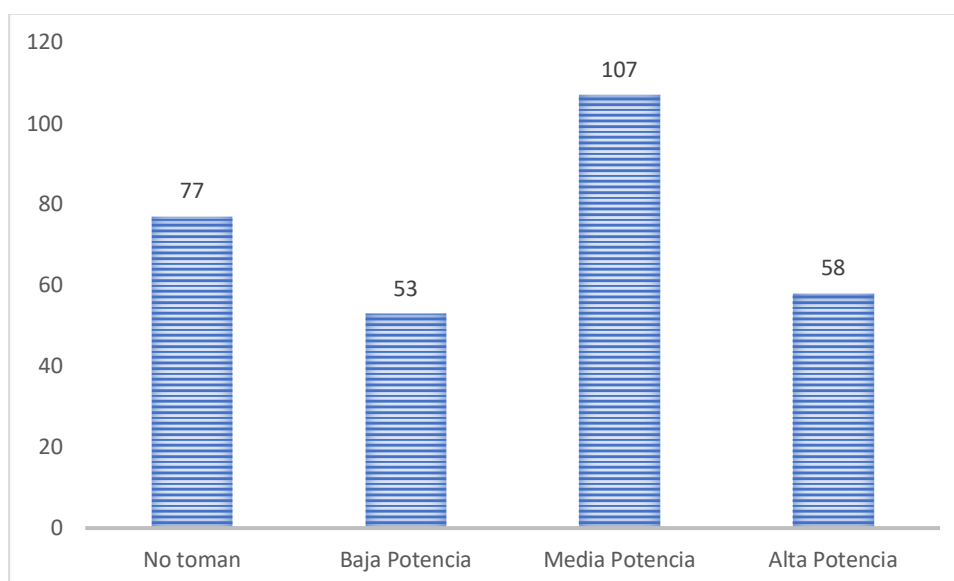


Figura 29. Gráfico de barras de la variable Estatinas tipo

LDL Colesterol:

La variable LDL Colesterol ya ha sido descrita en la tabla 13 y en la figura 4 de forma global, así como en función del género y los grupos de edad y en la tabla 30 en función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.

En la tabla 47, se presentan los valores de LDL colesterol de los pacientes en función la variable Estatinas tipo. El valor mínimo de 25 mg/dL corresponde a pacientes que toman estatinas de alta potencia, y lo mismo ocurre con valor máximo de 203 mg/dL. Los pacientes que no toman estatinas presentan la media más alta (106,24±25,16), seguidos de los pacientes que toman estatinas de baja potencia (92,57±26,00), los que toman estatinas de alta potencia (83,62±34,13), correspondiendo los valores más bajos a pacientes que toman estatinas de media potencia (81,89±27,13).

Tabla 47. Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, en función del tipo de estatinas

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Por tipo de Estatinas								
No toman	77	116	107	106,24±25,16	46	165	89,5	125
Baja Potencia	53	96	94	92,57±26,00	53	153	70	109,5
Media Potencia	107	68 ¹	78	81,89±27,13	38	182	63	99
Alta Potencia	58	71 ¹	79,5	83,62±34,13	25	203	61,25	102.3

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Colesterol no-HDL:

La variable Colesterol no-HDL ya ha sido descrita en la tabla 16 y en la figura 7 de forma global, así como en función del género y los grupos de edad y en la tabla 32 en función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.

En la tabla 48, se presentan los valores de Colesterol no-HDL de los pacientes en función la variable Estatinas tipo. El valor mínimo de 43 mg/dL corresponde a pacientes que toman estatinas de alta potencia, mientras que el valor máximo de 240 mg/dL corresponde a un paciente que toma estatinas de media potencia. Los pacientes con la media más alta (134,06±25,83) son los que no toman estatinas, seguidos de los pacientes

que toman estatinas de baja potencia (120,19±25,40) y los pacientes que toman estatinas de media potencia (111,24±30,09), siendo los pacientes que toman estatinas de alta potencia los que presentan un valor medio más bajo (107,49±35,03).

Tabla 48. Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL, en función del tipo de estatinas

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
Por tipo de Estatinas								
No toman	77	134	134	134,06±25,83	82	192	113,5	152,5
Baja Potencia	53	106	118	120,19±25,40	70	171	104,5	139,5
Media Potencia	107	91	106	111,24±30,09	59	240	90	127
Alta Potencia	58	104 ¹	104	107,49±35,03	43	224	79,75	132,75

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Comparación de la variable LDL Colesterol:

Este diseño explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2, Estatinas tipo) tienen sobre la variable dependiente (LDL Colesterol), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. Así en la tabla 48 podemos observar que los factores fijos Género y Estatinas tipo son significativos, mientras que la Edad 70 y el Riesgo Cardio Vascular en pacientes con DM2 no presenta significación, por lo que deberíamos de reajustar el modelo. También es importante observar que no existen interacciones significativas entre los factores.

Tabla 49. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	68139,343(a)	44	1548,621	1,997	,000	,253
Intersección	1000801,790	1	1000801,790	1290,688	,000	,832
Género	6854,882	1	6854,882	8,840	,003	,033
Edad 70	932,251	1	932,251	1,202	,274	,005
RCVDM2	209,289	2	104,644	,135	,874	,001
Estatinas tipo	10240,512	3	3413,504	4,402	,005	,048
Género * Edad 70	206,204	1	206,204	,266	,607	,001
Género * Estatinas tipo	607,305	3	202,435	,261	,853	,003
Género * RCVDM2	995,631	2	497,815	,642	,527	,005
Edad 70 * Estatinas tipo	790,402	3	263,467	,340	,797	,004
Edad 70 * RCVDM2	344,917	2	172,458	,222	,801	,002
Estatinas tipo * RCVDM2	5859,532	6	976,589	1,259	,277	,028
Género * Edad 70 * Estatinas tipo	1925,359	3	641,786	,828	,480	,009
Género * Edad 70 * RCVDM2	3553,150	2	1776,575	2,291	,103	,017
Edad 70 * Estatinas tipo * RCVDM2	2995,996	5	599,199	,773	,570	,015
Género * Edad 70 * Estatinas tipo * RCVDM2	2399,100	10	239,910	,309	,978	,012
Error	201604,465	260	775,402			
Total	2755639,720	305				
Total corregida	269743,808	304				

^a R cuadrado = ,253 (R cuadrado corregida = ,126)

En la tabla 49 podemos observar el modelo tras eliminar los factores Edad 70 y RCVDM2. Siendo los factores fijos género (0,000) y estatinas tipo (0,000) estadísticamente significativos. La interacción de Género y Estatinas tipo no muestran significación estadística, por lo que no podemos establecer su existencia.

El modelo corregido, que recoge los efectos de los dos factores significativos, así como su interacción, presenta significación estadística (0,000) e indica que el modelo explica una parte de la variabilidad de la variable dependiente (LDL Colesterol), en concreto el 16,5%.

Tabla 50. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: LDL Colesterol

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	44547,234(a)	7	6363,891	8,393	,000	,165
Intersección	2311203,510	1	2311203,510	3048,126	,000	,911
Género	10770,905	1	10770,905	14,205	,000	,046
Estatinas tipo	29447,128	3	9815,709	12,945	,000	,116
Género * Estatinas tipo	2731,664	3	910,555	1,201	,310	,012
Error	225196,574	297	758,238			
Total	2755639,720	305				
Total corregida	269743,808	304				

a R cuadrado = ,165 (R cuadrado corregida = ,145)

Una vez detectados que los factores fijos Género y Estatinas tipo son significativos en el modelo lineal general, se puede observar en la tabla 51 que el LDL Colesterol es significativamente mayor en hombres que en mujeres (Figura 30) y en la tabla 52 se observan dos subgrupos significativos, aquellos que no toman estatinas frente a los pacientes que si toman estatinas (Figura 31).

Tabla 51. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable LDL Colesterol

Variable	Grupo	$\bar{X} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	95,99±31,03	0,497	0,290	0,001 ¹
	Hombres	84,83±27,56	0,699		
Eestatinas tipo	No toman	106,24±25,16	0,747	0,223	0,000 ³
	Baja Potencia	92,57±26,00	0,919		
	Media Potencia	81,89±27,13	0,142		
	Alta Potencia	83,62±34,13	0,582		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

³ Significación de la prueba de ANOVA

⁴ Significación de la prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 52. Comparaciones múltiples (post-hoc) de la variable Colesterol LDL mediante la prueba de Scheffe

Estatinas tipo	N		Subconjunto para alfa = .05
	1	2	1
Media potencia	107	81,890	
Alta potencia	68	83,624	
Baja potencia	53	92,574	
No toman	77		106,239
Sig.		,165	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

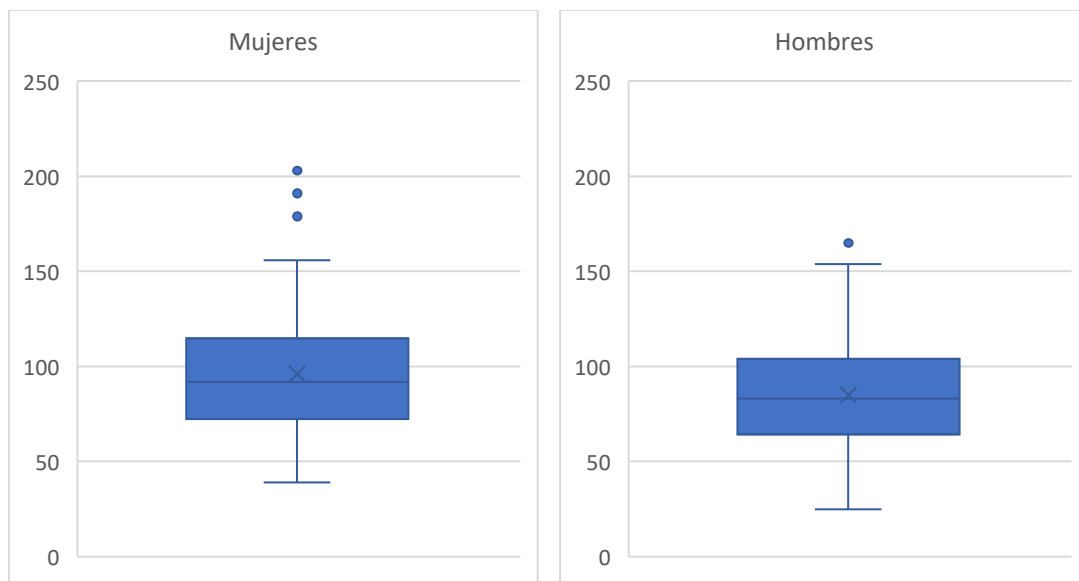


Figura 30. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función del Género

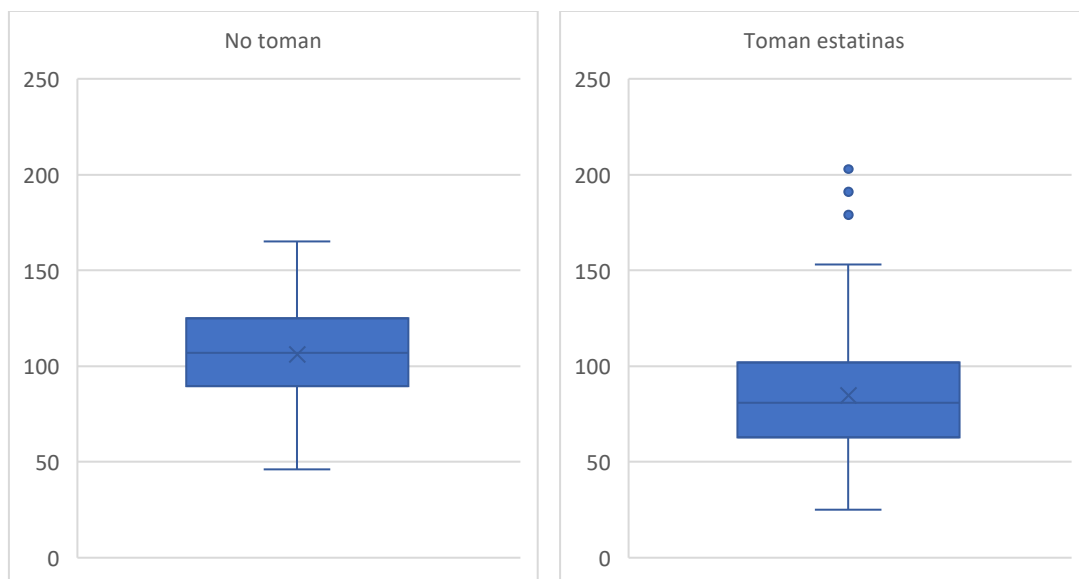


Figura 31. Gráficos de caja y bigotes de la variable LDL Colesterol en función de la variable Estatinas tipo

Comparación de la variable Colesterol no-HDL:

Este diseño explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2, Estatinas tipo) tienen sobre la variable dependiente (Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. La hipótesis nula para cada factor dice que las medias de las poblaciones definidas por los grupos o niveles del factor son iguales. Por su parte las hipótesis nulas referidas a las interacciones afirman que estas no existen. Así en la tabla 53 podemos observar que los factores fijos Género (0,001) y Estatinas tipo (0,002) son significativos, mientras que la Edad 70 y el Riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 no presenta significación. También es importante observar que existe una interacción significativa entre los factores Género, Edad 70 y RCVDM2 (0,042).

Tabla 53. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la variable: Colesterol no-HDL

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	76062,583(a)	44	1728,695	2,054	,000	,258
Intersección	1768947,040	1	1768947,040	2101,399	,000	,890
Género	10008,703	1	10008,703	11,890	,001	,044
Edad 70	187,116	1	187,116	,222	,638	,001
RCVDM2	288,653	2	144,327	,171	,843	,001
Estatinas tipo	12820,144	3	4273,381	5,077	,002	,055
Género * Edad 70	851,341	1	851,341	1,011	,316	,004
Genero * RCVDM2	2589,884	2	1294,942	1,538	,217	,012
Género * Estatinas tipo	1290,414	3	430,138	,511	,675	,006
Edad 70 * RCVDM2	748,149	2	374,074	,444	,642	,003
Edad 70 * Estatinas tipo	8,583	3	2,861	,003	1,000	,000
RCVDM2 * Estatinas tipo	7625,961	6	1270,993	1,510	,175	,034
Género * Edad 70 * RCVDM2	5422,257	2	2711,128	3,221	,042	,024
Género * Edad 70 * Estatinas tipo	4633,695	3	1544,565	1,835	,141	,021
Edad 70 * RCVDM2 * Estatinas tipo	2023,213	5	404,643	,481	,791	,009
Género * RCVDM2 * Estatinas tipo	2841,721	6	473,620	,563	,760	,013
Género * Edad 70 * RCVDM2 * Estatinas tipo	2078,438	4	519,609	,617	,651	,009
Error	218866,728	260	841,795			
Total	4521713,000	305				
Total corregida	294929,311	304				

a R cuadrado = ,258 (R cuadrado corregida = ,132)

No podemos establecer la existencia de las interacciones de los factores fijos que no muestran significación estadística. El gráfico que explica el comportamiento de la interacción significativa entre las variables Género, Edad 70 y RCVDM2 se puede observar en la figura 32.

El modelo corregido, que recoge los efectos de los dos factores significativos, así como sus interacciones, presenta significación estadística (0,000) e indica que el modelo

explica una parte de la variabilidad de la variable dependiente (Colesterol no-HDL), en concreto el 25,8%.

Una vez detectados que los factores fijos Género y Estatinas tipo son significativos en el modelo lineal general, se puede observar en la tabla 54 que el Colesterol no-HDL es significativamente mayor en mujeres que en hombres (Figura 32) y en la tabla 55 se observan dos subgrupos significativos, con Colesterol no-HDL menor en aquellos pacientes que toman estatinas (de alta, media y baja potencia), frente a los pacientes que toman estatinas de baja potencia o que no toman estatinas (Figura 33).

Tabla 54. Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable Colesterol no HDL

Variable	Grupo	$\bar{X} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	123,87±32,87	0,849	0,129	0,001 ¹
	Hombres	111,85±28,29	0,486		
Eestatinas tipo	No toman	134,06±25,83	0,614	0,081	0,000 ³
	Baja Potencia	120,19±25,40	0,680		
	Media Potencia	111,24±30,09	0,282		
	Alta Potencia	107,49±35,03	0,484		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

³ Significación de la prueba de ANOVA

⁴ Significación de la prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 55. Comparaciones múltiples (post-hoc) de la variable Colesterol no-HDL mediante la prueba de Scheffé

Estatinas tipo	N		Subconjunto para alfa = .05	
	1	2	1	
Alta potencia	68	107,4853		
Media potencia	107	111,2430		
Baja potencia	53	120,1887		120,1887
No toman	77			134,0649
Sig.		,087		0,05

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

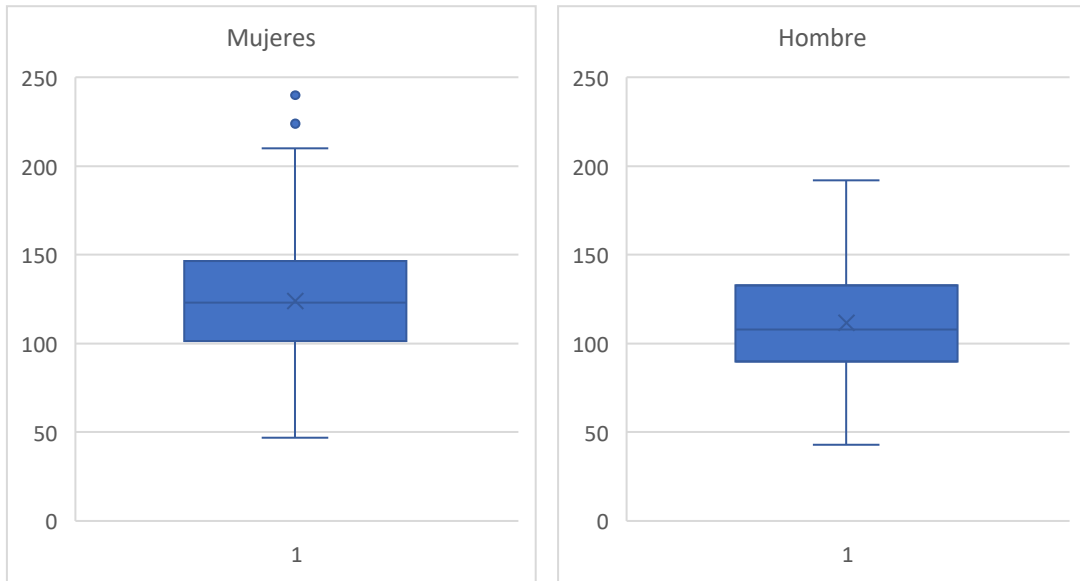


Figura 32. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función del Género

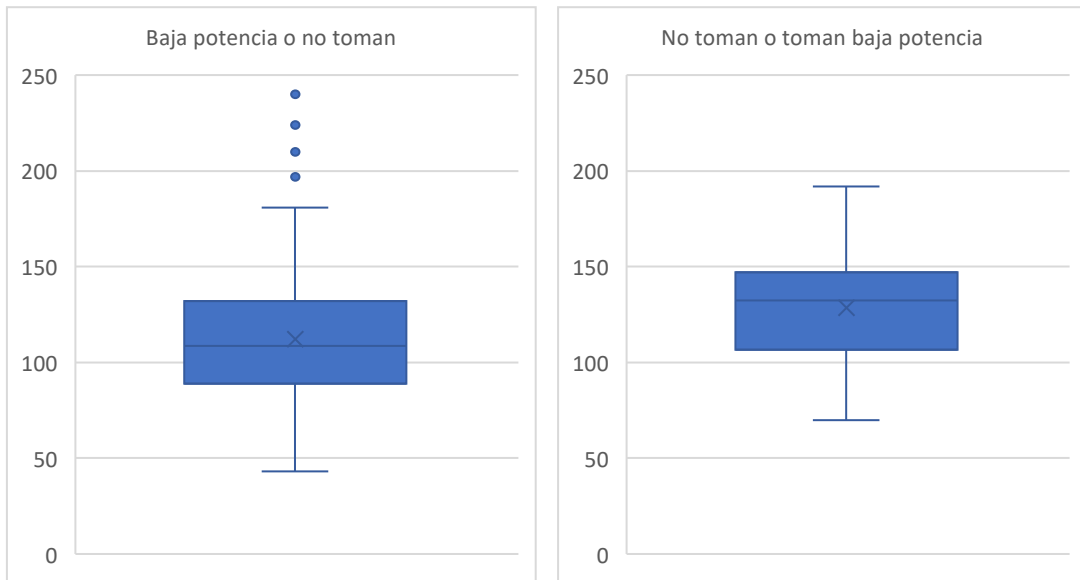


Figura 33. Gráficos de caja y bigotes de la variable Colesterol no-HDL en función de la variable Estatinas tipo

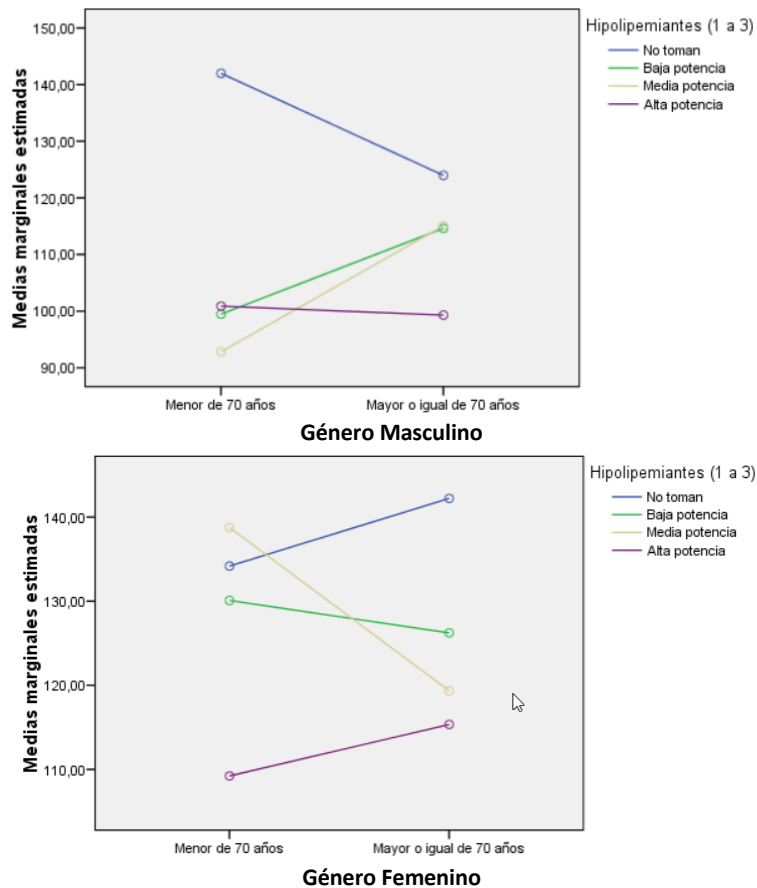


Figura 34. Medidas marginales estimadas de la variable Colesterol no-HDL en función de la variable Estatinas tipo para cada género

Asociaciones entre la variable Objetivo LDL Colesterol y los efectos fijos significativos encontrados en el modelo lineal general (Género y Edad 70):

En la tabla 56 se observa que la asociación entre las variables Objetivo LDL Colesterol y el Género no es significativa ($p=0,053$), si bien se puede encontrar una tendencia en los sujetos que cumplen el Objetivo LDL Colesterol, consistente en que es más frecuente de lo esperado conseguir el objetivo en hombres y menos frecuente de lo esperado en mujeres. Si bien es importante señalar que no alcanza significación estadística.

Tabla 56. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo Colesterol no-HDL y el Género

			Género		
			Hombre	Mujer	Total
Objetivo LDL Colesterol	No	Recuento	98	109	207
		Frecuencia esperada	105,9	101,1	207,0
		Residuo	-7,9	7,9	
		Residuos tipificados	-,8	,8	
	Si	Recuento	58	40	98
		Frecuencia esperada	50,1	47,9	98,0
		Residuo	7,9	-7,9	
		Residuos tipificados	1,1	-1,1	
Total	Recuento	156	149	305	
	Frecuencia esperada	156,0	149,0	305,0	

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,053

En la tabla 57 se observa que la asociación entre las variables Objetivo LDL Colesterol y la Edad 70 no es significativa ($p=0,089$), si bien se puede encontrar una tendencia en los sujetos que cumplen el objetivo de LDL Colesterol, consistente en que es más frecuente de lo esperado conseguir el objetivo en personas menores de 70 años. Si bien es importante señalar que no alcanza significación estadística.

Tabla 57. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo LDL Colesterol y la edad

			Edad 70		Total
			Menor de 70 años	Mayor o igual de 70 años	
Objetivo LDL Colesterol	No	Recuento	66	141	207
		Frecuencia esperada	72,6	134,4	207,0
		Residuo	-6,6	6,6	
		Residuos tipificados	-,8	,6	
	Si	Recuento	41	57	98
		Frecuencia esperada	34,4	63,6	98,0
		Residuo	6,6	-6,6	
		Residuos tipificados	1,1	-,8	
Total	Recuento	107	198	305	
	Frecuencia esperada	107,0	198,0	305,0	

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,089

Asociaciones entre la variable Objetivo Colesterol no HDL y los efectos fijos significativos encontrados en el modelo lineal general (Género y Estatinas tipo):

En la tabla 58 se observa que la asociación entre las variables Objetivo Colesterol no-HDL y el Género no es significativa ($p=0,103$), y, además, no se encuentran tendencias reseñables.

Tabla 58. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo Colesterol no-HDL y el Género

		Género			
		Hombre	Mujer	Total	
Obejtivo colesterol no-HDL	No	Recuento	95	104	199
		Frecuencia esperada	101,8	97,2	199,0
		Residuo	-6,8	6,8	
		Residuos tipificados	-,7	,7	
	Si	Recuento	61	45	106
		Frecuencia esperada	54,2	51,8	106,0
		Residuo	6,8	-6,8	
		Residuos tipificados	,9	-,9	
Total	Recuento	156	149	305	
	Frecuencia esperada	156,0	149,0	305,0	

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,103

En la tabla 59 se observa que la asociación entre las variables Objetivo Colesterol no-HDL y la Estatinas tipo es significativa ($p=0,000$) con una fuerza en la asociación de 0,321 (entre 0 y 1). Se puede encontrar 7 de los 8 residuos tipificados con valor absoluto igual o mayor de 1. Así entre los que no cumplen el Objetivo colesterol no-HDL, encontramos más de los esperados que no toman estatinas y menos de los esperados entre los que toman estatinas de media y alta potencia. Y entre los que sí cumplen el Objetivo de colesterol no-HDL hay menos de los esperados que no toman estatinas o toman estatinas de baja potencia y más de los esperados entre los que toman estatinas de media o alta potencia.

Tabla 59. Tabla de contingencia y medidas de asociación entre la variable Objetivo no-HDL Colesterol y la variable Estatinas tipo

		Estatinas tipo					
		No toman	Baja Potencia	Media Potencia	Alta Potencia		
Objetivo colesterol no-HDL	No	Recuento	67	40	54	38	199
		Frecuencia esperada	50,2	34,6	69,8	44,4	199,0
		Residuo	16,8	5,4	-15,8	-6,4	
		Residuos tipificados	2,4	,9	-1,9	-1,0	
Si	Recuento	10	13	53	30	106	
		Frecuencia esperada	26,8	18,4	37,2	23,6	106,0
		Residuo	-16,8	-5,4	15,8	6,4	
		Residuos tipificados	-3,2	-1,3	2,6	1,3	
Total	Recuento	77	53	107	68	305	
		Frecuencia esperada	77,0	53,0	107,0	68,0	305,0

Significación del coeficiente de contingencia y de la V de Cramer: 0,000

Fuerza de la asociación Coeficiente de contingencia: 0,306

Fuerza de la asociación V de Cramer: 0,321

10.4. CUARTO OBJETIVO:

Para desarrollar el **cuarto objetivo del estudio**, que consiste en valorar la efectividad de los protocolos de manejo actuales mediante un estudio retrospectivo, con el fin de identificar deficiencias en la prestación de servicios en centros de especialidades en relación con la implementación de las guías europeas de 2021, se presentan los resultados más relevantes en la tabla 59, en la que podemos ver el porcentaje de cumplimiento de los niveles de c-LDL y no-HDL objetivo, en la población, divididos por género, edad y RCV, además del porcentaje de prescripción de estatinas, y ezetimiba, el principal hipolipemiente adyuvante, recomendado cuando no se alcanzan los objetivos fijados, o no se toleren las estatinas. El cumplimiento, como vemos, es muy mejorable, mientras que la prescripción farmacológica, principalmente de estatinas, no es baja, comparada con otros estudios y publicaciones disponibles, como veremos a continuación.

Grupo	Recomendación nivel c-LDL	Porcentaje de cumplimiento
Global		32,1%
<70 años		38,3%
≥ 70 años		28,8%
Moderado RCV	<100 mg/dl	64%
Alto RCV	<70 mg/dl	25%
Muy alto RCV	<55 mg/dl	10%
Mujeres		26,8%
Mujeres < 70 años		45,4%
Mujeres ≥ 70 años		22,8%
Hombres		37,2%
Hombres < 70 años		40,7%
Hombres ≥ 70 años		35,1%
Grupo	Recomendación nivel c-no-HDL	Porcentaje de cumplimiento
Global		34,8%
<70 años		39,9%
≥ 70 años		32,3%
Moderado RCV	<130 mg/dl	58,7%
Alto RCV	<101 mg/dl	30,6%
Muy alto RCV	<80 mg/dl	14%
Mujeres		30,2%
Mujeres < 70 años		33,3%
Mujeres ≥ 70 años		28,7%
Hombres		39,1%
Hombres < 70 años		44,1%
Hombres ≥ 70 años		36,1%

Prescripción de estatinas	Porcentaje de cumplimiento
Global	63,3%
Moderado RCV	64%
Alto RCV	61,7%
Muy alto RCV	68%
Mujeres	67,8%
Mujeres < 70 años	64,6%
Mujeres ≥ 70 años	69,3%
Hombres	59%
Hombres < 70 años	71,2%
Hombres ≥ 70 años	51,5%
Prescripción de ezetimiba	Porcentaje de cumplimiento
Global	11,8%
Moderado RCV	6,7%
Alto RCV	11,7%
Muy alto RCV	20%
Mujeres	12,1%
Mujeres < 70 años	12,5%
Mujeres ≥ 70 años	11,9%
Hombres	11,5%
Hombres < 70 años	11,9%
Hombres ≥ 70 años	11,3%

Tabla 60. Resumen del porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones de la Guía ESC/EAS de prevención del RCV 2021

11. DISCUSIÓN

En los últimos años se ha observado una constante reducción en las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular, pero la patología isquémica cardiaca y cerebral continúan siendo, las primeras causas de muerte en nuestro país, de muerte prematura y discapacidad y de disminución de la calidad de vida (32, 176, 177). De ahí nace el interés de realizar este trabajo, analizar una muestra de población de nuestra área sanitaria, con alto riesgo cardiovascular, para ser conscientes de los puntos débiles en la atención a nuestros pacientes, y como poder mejorarlos, para ganar años y calidad de vida.

11.1. PRIMER OBJETIVO:

Realizar un análisis descriptivo observacional retrospectivo enfocado en el control lipídico en individuos diagnosticados con DM2, diferenciando por género y estratificando por grupos de edad (mayores o iguales a 70 años y menores de 70 años).

En primer lugar, describiremos la muestra de pacientes, que pertenece al área sanitaria de A Coruña y Cee, para continuar con los objetivos que se cumplen y los que no, siguiendo las recomendaciones de las guías europeas más actuales acerca de prevención de riesgo cardiovascular, publicadas en el 2021(6).

Se trata de una muestra de pacientes diabéticos, siendo la prevalencia de la DM en España en mayores de 18 años de un 6,9%, mayoritariamente conocida en el 79,5%, tratada con fármacos en el 85,5% y adecuadamente controlada entre los pacientes tratados en el 69% (4). En otro estudio (178) el porcentaje de control fue del 56%. Otro estudio nacional, el Di@bet.es, realizado con sobrecarga oral de glucosa (SOG), con base poblacional y en mayores de 18 años, duplica la prevalencia de la diabetes (13,8%; IC del

95%, 12,8-14,7%), de los que, la mitad (6%; IC del 95%, 5,4-6,7%) no estaba diagnosticada previamente (179, 180). Hay más estudios nacionales que estiman la prevalencia en torno a un 6,5% entre los 30-65 años, llegando a variar entre un 6 y un 12% (38, 181). A nivel europeo, un metaanálisis de 55 estudios (182) ha demostrado un 5,46% (IC del 95%, 4,7-6,1) de diabetes no diagnosticada. La DM tipo 2 (DM2) es el tipo más común de diabetes y representa el 90% de los casos de diabetes en todo el mundo. La edad está comprendida entre los 48 y los 87 años. De esta muestra 148 (48,52%) son mujeres y 156 (51,14%) hombres, se trata de una muestra homogénea y proporcionada respecto al género, con más pacientes de edad avanzada, que en estudios realizados a nivel nacional como es el DARIOS, que mencionaremos más adelante, con una población de 11 comunidades autónomas (CCAA), con una edad de entre 35-78 años, y reflejando de esta manera de forma más fiel la pirámide actual de población actual, que se encuentra más envejecida.

Los niveles de LDL en sangre que presentan, medidos en la unidad de mg/dl, la empleada en el laboratorio del Área de A Coruña y Cee, de media en mujeres es de 95,99 mg/dl, y en hombres, 84,83 mg/dl, siendo de 84,44 mg/dl en menores de 70 y de 93,44 mg/dl en mayores. Estos valores están en consonancia con los valores que se observan en el resto de España y en comparación con la prevalencia de hipercolesterolemia en el resto de Europa, son similares e incluso ligeramente inferiores (183, 184), esto si se compara con grupos de pacientes que ya han tenido un evento cardiovascular. Resulta complicado realizar una comparación con los estudios epidemiológicos publicados, ya que hay una heterogeneidad en los criterios diagnósticos de hipercolesterolemia y dislipemia utilizados, sobre todo a nivel de c-LDL, y los resultados disponibles en su mayoría, con en grupos de población que ya han tenido evento cardiovascular. Además, en muchos

estudios, no está disponible la fracción de c-LDL de forma independiente (185-188). Sí que podemos encontrar algunos estudios realizados en el ámbito nacional, que muestran resultados con niveles algo más elevados, por ejemplo, en una población de Cataluña a nivel de atención primaria, el nivel c-LDL medio fue de 100-159 mg/dl en el 88% de los estudiados antes del padecimiento del primer evento (32), es decir en prevención primaria. En comparación con el estudio DARIOS (4, 189), que agrupa 11 estudios de base poblacional realizados a partir del año 2000 en las distintas comunidades autónomas: ARTPER10 (190) (Cataluña-Barcelona), CDC de Canarias (191) (Canarias), CORSAIB12 (192) (Islas Baleares), DINO13 (193) (Murcia), DRECA-214 (194) (Andalucía), HERMEX15 (195) (Extremadura), PREDIMERC16 (196) (Comunidad de Madrid), RECCyL17(197) (Castilla y León), REGICOR3 (198) (Cataluña-Girona), RIVANA18 (199) (Comunidad Foral de Navarra) y TALAVERA19 (200) (Castilla-La Mancha) los niveles de c-LDL variaron de 136 a 150 mg/dl en varones y de 132 a 150 mg/dl, observándose los niveles más altos en Canarias, Extremadura y Valencia, donde además se presentaban mayor concentración de otros FRCV, aunque sin observarse una gran variabilidad entre CCAA, por tanto los valores de la población de nuestra área sanitaria, son menores, y se aproximan más a los objetivos más actuales, que son más estrictos. A nivel europeo, ya en muestras de población tras sufrir un ECV, en las publicaciones que si muestran el c-LDL, arrojan resultados de niveles cercanos a 100 mg/dl, como en el PAMISCA(201) publicado en España en 2005, con una media de c-LDL de 111,2 mg/dl y en el TABARCA(202), también de ámbito nacional, publicado en 2012, la media fue de 108,3 mg/dl, por tanto algo superior también a nuestros resultados. A nivel internacional en EEUU y Canadá, el GWTG (203), con una media de 103,4 mg/dl y el CANRACE(204) con una media de >100 mg/dl en el 77,9% de los pacientes analizados. En un estudio realizado en Corea (205), con 1069 participantes, de los que un

59% aproximadamente habían sufrido ya un evento CV (cardiopatía isquémica en este caso), presentaron una media de c-LDL de 138.2 ± 40.3 mg/dl, valores que superan de forma notable a nuestra media.

El colesterol HDL, que se describe también, dada su importancia, ya que en niveles elevados se ha asociado con protección frente a la ECV, pero en valores extremos, es decir, concentraciones por encima de 90 mg/dL, se produce un aumento del riesgo de ECVAS, por lo que en estos casos no se recomienda utilizarla como variable predictora del riesgo, sino para afinar y mejorar el cálculo del RCV(1), y en la muestra a estudio sigue una distribución similar al c-LDL, siendo respectivamente las medias, y en las mismas unidades, de 51,64 mg/dl en mujeres, 46,04 mg/dl en hombres, 45,83 mg/dl en menores de 70, y 50,48 mg/dl en mayores, por tanto con valores similares a los disponibles en la literatura, como en el estudio DARIOS, un 26% de la población presentaba valores menores a 50 mg/dl de media. El estudio LIPYCARE (2004) (206) la media de c-HDL fue de 50 mg/dl. A nivel internacional, en un estudio realizado en una población de Corea (205) la media de c-HDL fue de 48.0 ± 12.9 mg/dL, resultado muy similar.

El colesterol total en plasma, también es elevado en general de forma concordante, de media 175,51 mg/dl en hombre, 157,89 mg/dl en mujeres, y 159,61 mg/dl en menores de 70, y 170,22 mg/dl en mayores. Según los datos del estudio de Suárez et al. publicado en 2005 (207), el porcentaje de pacientes con factores de RCV sin un control adecuado de las concentraciones de colesterol total (CT) es el 43%, casi la mitad presentan valores de CT >200 mg/dl o tratamiento hipolipemiante. De nuevo comparando con DARIOS (189), en el que se observó un CT en varones en torno a 211-226 mg/dl de media, y en

mujeres de 210-215 mg/dl, los valores de nuestro área a estudio han mejorado. El estudio HISPALIPID (85), realizado en el ámbito de la atención primaria, informa de una prevalencia de hipercolesterolemia de un 50%, considerando el punto de corte de hipercolesterolemia en 200 mg/dl, y ya en base poblacional, el estudio ENRICA (208) reporta prevalencias de un 50,5%, en el estudio REGICOR (1995-2005) (198) se observó una disminución del nivel medio de colesterol poblacional de 7,5% y 5,8% para hombres y mujeres, respectivamente. El estudio LIPYCARE (2004) (206) (punto de corte de colesterol total > 240 mg/dl o c-LDL > 160 mg/dl, sin tratamiento hipolipemiante) atendidos en atención primaria, mostró una media de 288 mg/dl. En otro estudio, el porcentaje de individuos que presentaban un nivel de CT > 200 mg/dL era del 47% en 2018 (209), en una población de Barcelona, mientras que en el estudio ENRICA (2008-2010) (208) se situaba este indicador en el 50% de la población española y en un estudio publicado en 2019 en *Clínica e investigación en Arteriosclerosis*, en una población catalana atendida en el ámbito de AP, se observaron valores de CT de 198,3 mg/dl, presentando el 50,9% hipercolesterolemia (32). En el ámbito del continente Asiático, hay estudios (205) que siguen las directrices de las guías europeas, y siendo muy distinto en costumbres, cultura y alimentación, la media de colesterol total fue de 215.9±45.9 mg/dL, también elevada. A pesar de esta tendencia a la disminución de los niveles de CT poblacional, la prevalencia de hipercolesterolemia sigue siendo alta

Respecto al colesterol no-HDL, nuevo objetivo en las guías, que presentan, es de media 123,87 mg/dl en mujeres, 111,85 mg/dl en varones, 113,98 mg/dl en personas mayores de 70 y 119 mg/dl, en menores, por ser una nueva diana, resulta difícil comparar con estudios realizados en ámbito nacional ya que la mayoría se encuentran en fase activa, sin publicarse aún resultados.

La mayoría de las pacientes no presenta hipertrigliceridemia, un tercio aproximadamente, presentan valores de triglicéridos elevados, entre 150 y 999 mg/dL, sin encontrar ningún caso de hipertrigliceridemia leve. Comparando de nuevo con DARIOS (189), en este caso los valores son más elevados, ya que la media en varones fue de 133-163 mg/dl y en mujeres de 94-123 mg/dl. A nivel nacional en el estudio ENRICA (208), de base poblacional que analiza casi 11000 individuos, el valor medio de los TG fue de 150 mg/dl, en el 23,2% de los varones y el 11,7% de las mujeres. En el estudio LIPYCARE (2004) (206) mostró una media de triglicéridos de 171 mg/dl. En el estudio realizado por Oriol Torón et. al (32) en Cataluña, en 379 pacientes atendidos en atención primaria antes del padecimiento del primer evento cardiovascular, muestran una media de 130,9 mg/dl. A nivel internacional, el estudio ya comentado previamente realizado en Corea (205), la media de triglicéridos fue de 179.3 ± 123.7 mg/dL, más elevada que en la población a estudio, y similar a algunas poblaciones nacionales de otras CCAA.

Otra variable que resulta de interés y se ha analizado es el IMC (índice de masa corporal), un indicador simple de la relación entre el peso y la talla y se calcula dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2) y que la OMS (organización mundial de la salud) utiliza para definir el sobrepeso (>25) y la obesidad (>30). Se ha utilizado tradicionalmente para evaluar y clasificar la obesidad, y se ha observado que sus valores han aumentado en la población mundial en los últimos años (210) y hay resultados en la literatura, que demuestran una relación lineal entre dicha medida y la mortalidad en no fumadores, y una relación en J en fumadores y exfumadores (54). Por otro lado, se ha relacionado un IMC entre 20-25, que corresponde a normopeso, con una disminución de

la mortalidad por todas las causas (55, 56). Debemos puntualizar que esta medida tiene sus limitaciones, ya que no evalúa ni discrimina la composición corporal, y puede que se necesiten diferentes índices para diferentes etnias, pero dado su uso extendido y la evidencia disponible, que relaciona esta medida, junto con la circunferencia de la cintura, de forma directa y lineal con el desarrollo de EA y DM2 (211), se ha analizado en la muestra a estudio, y se ha observado que más de dos tercios, presenta un valor mayor de 24, y unas 44 personas, por encima de 31, lo que resulta preocupante, ya que prácticamente todos los pacientes, están por encima del peso recomendado. Centrándonos en la obesidad, en comparación con DARIOS(189), donde se observó que el 23% de la población era obesa, los resultados en este caso son algo mejores, y teniendo en cuenta que en décadas pasadas la obesidad era menos prevalente, observamos un aumento, y actualmente un nuevo descenso a nivel de nuestra muestra, que resulta interesante, y que podemos interpretar como una mejora, sin olvidar las limitaciones explicadas de este parámetro, y que prácticamente todos los individuos se encuentran al menos en el parámetro de sobrepeso. Tanto a nivel mundial (210) como a nivel nacional, la prevalencia de la obesidad también resulta preocupante, ya que ha ido en aumento en los últimos años, como se puede comprobar en los estudios disponibles en la literatura actual, llegando a duplicarse en los últimos 15 años (212), estimándose una prevalencia de un 33,4%, mayor entre las mujeres (el 43,3%) que entre los varones (el 23,3%) y que aumenta con la edad, siguiendo una distribución desigual por CCAA, con las tasas de obesidad más altas en el Principado de Asturias (25,7%; IC95%, 20,1-31,8%) y en Galicia (24,9%; IC95%, 18,7-30,6%), seguido de Andalucía (24,4%; IC95%, 18,7-30,0%), por lo que nuestra área se encuentra en una zona que encabeza esta nueva epidemia que se puede considerar la obesidad y el sobrepeso, por tanto muy a tener en cuenta en las conclusiones finales de este trabajo (53). En comparación a otros países europeos, nos

encontramos en un puesto intermedio-alto, siendo Grecia (26 y 18%), Reino Unido (22,3 y 23%) y Alemania (20 y 21%) los países con mayor prevalencia, frente a Italia, que registra la más baja (7,4 y 8,9%, respectivamente) (38).

En relación con los hábitos de vida, fundamentales, como se ha explicado previamente, en el primer paso del enfoque secuencial propuesto en las guías (6), se analizaron las variables que se explican a continuación. La mayoría, 183 pacientes, afirman llevar una dieta equilibrada, mientras que 122 no la llevan. Respecto al ejercicio físico, 187 afirman realizar actividad física diariamente (61,31%), y 118 son sedentarios (38,68%), que podemos comparar con el 39,1% de los pacientes encuestados en España, en un estudio (38) acerca de la prevalencia de los FRCV, que afirmaban *realizar todo el ejercicio físico deseable*, siendo este porcentaje menor en mujeres que en varones, y aumentando con la edad del paciente. A pesar de que más de la mitad de los pacientes de la muestra a estudio, afirman practicar actividad física diaria, no nos encontramos en un cumplimiento de objetivos óptimo, por tanto, este puede ser un punto de mejora a tener en cuenta en la valoración global de la atención a estos pacientes. El consumo de tabaco no es frecuente, sólo 26 personas afirman ser consumidoras del mismo, 104 son exfumadores, y 175 nunca lo han consumido, por tanto este hábito ha disminuido respecto a dos décadas atrás (189), lo que resulta positivo, pero no suficiente. El consumo de alcohol es también poco frecuente, habiendo afirmado no consumirlo habitualmente 177 personas. El consumo ocasional lo realizan 98 personas, y de forma crónica 27. Estos resultados aparentemente no son propios de una población insana, comparada por ejemplo con un estudio realizado (180) en pacientes con DM a nivel nacional, con unos 2000 participantes, en los que un 60% de la muestra eran mujeres, y respecto a las variables sociodemográficas, con un IMC de media de 27, con un porcentaje más alto de

fumadores (51%), con una adherencia de aproximadamente un 30% a la dieta mediterránea, considerada ejemplo de saludable en la actualidad, y con una práctica de actividad física de intensidad baja de un 41%. En comparación con el resto de Europa, el porcentaje de fumadores de la muestra es menor, observándose un consumo en varones del 36% y en mujeres del 31% (38, 213, 214). En España el consumo de tabaco ha disminuido desde el año 1997 (34,9% de fumadores activos) hasta el año 2008 (29,6%) descendiendo aún más en la actualidad, un 11,4% desde 2014. A nivel de la dieta es interesante analizar el cambio de patrón alimentario que se ha producido en España en los últimos años, y que consiste principalmente en un aumento de la ingesta calórica (215) en general el consumo medio de energía y nutrientes excede en un 80% el consumo recomendado (38), por tanto habría que profundizar en lo que entienden nuestros pacientes por una dieta saludable, y ajustar el consumo calórico y las recomendaciones más actuales explicadas en el apartado de la introducción. Como ya hemos dicho, no parece una población con malos hábitos, sin embargo, dado que los niveles de c-LDL y no-HDL, que se explicarán con más detenimiento en el siguiente objetivo, no son los deseables, debemos analizar si dedicamos el suficiente tiempo de consulta a analizar estas variables y a transmitir a nuestros pacientes la importancia de las mismas.

La función renal, dato importante, ya que es uno de los parámetros que se utilizan para clasificar el RCV en las guías más actuales, es normal en 69 individuos, presentado algún grado de ERC (enfermedad renal crónica), el resto de los pacientes, siendo lo más frecuente presentar un deterioro leve lo más frecuente, como hemos podido observar en las gráficas del apartado de resultados. Otro dato que se utiliza para la clasificación del RCV es el tiempo de evolución de la DM. La mayoría de los pacientes, 218, padecen DM, desde 5 a 35 años atrás, en consonancia con los resultados de un estudio realizado en

Cataluña (216), en el que se revisaron 269000 historias clínicas, en el que se describió un perfil de paciente con DM2, con 68,2 años de edad de media, y una duración de la enfermedad de unos 6,5 años, por tanto, clasificando a la mayoría de pacientes en alto y muy alto RCV siguiendo las directrices de las nuevas guías (6). Sólo 35 personas se encuentran en los 5 primeros años de la enfermedad, y 12 llevan entre 25 y 45 años padeciéndola.

Las guías ESC de prevención del riesgo cardiovascular (6), hacen esta nueva clasificación del riesgo cardiovascular, en parte con las variables que acabamos de mencionar, y es la que se ha aplicado a la nuestra muestra de pacientes, siguiendo las directrices, y encontrando que la mayoría, 160 pacientes presentan un riesgo alto, 75 moderado y 50 muy alto, lo que en global representa una población con riesgo importante, resultando difícil la comparación, dado el cambio de paradigma en la clasificación del RCV, a pesar de que los hábitos de vida no parecen del todo insanos.

11.2. SEGUNDO OBJETIVO

Examinar la gestión del control del colesterol LDL en pacientes con DM2 que no han experimentado eventos cardiovasculares (CV), conforme a las pautas establecidas por las guías europeas del año 2021.

Objetivo LDL en pacientes con DM mayores de 40 años

Una amplia base de evidencias ha demostrado que el exceso de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), son una causa fundamental de enfermedad CV aterosclerótica (33, 217), de ahí el interés en estudiar el grado de control del mismo en la población, y más en los que presentan FRCV.

En la muestra de población, se ha detectado que la mayoría de los pacientes 207 (67,9%), no cumplen el nivel objetivo de LDL en sangre, que recordemos que para moderado RCV es <100 mg/dl, para alto <70 mg/dl y para muy alto <55 mg/dl, comparando con un estudio en prevención primaria, en el ámbito de la atención primaria, más del 50% de los sujetos que sufrieron su primer evento cardiovascular en 2013 presentaban valores previos de c-LDL entre 100-159 mg/dl y un 12% lo superaban, y de los que sufrieron evento, el 58,6% presentaron valores inferiores a 130 mg/dl, por tanto podemos concluir que prácticamente toda la población que finalmente sufrió evento se encontraba fuera de objetivo previamente (32). Recordemos las dos limitaciones principales a la hora de comparar niveles de c-LDL en la literatura, por un lado, la mayoría de los estudios son en poblaciones que ya han padecido evento CV, y por otro, muchas publicaciones no mencionan los niveles de c-LDL (185-188), y hay heterogeneidad en los criterios diagnósticos. Teniendo en cuenta esto, en comparación con estudios realizados a nivel europeo, resulta interesante que, en diversas poblaciones, tanto nacionales como internacionales, que han sufrido evento CV (Cardiopatía isquémica en este caso), casi el 50% tenían niveles de c-LDL <100 mg/ dl (185, 204, 218), y en casi el 25%, valores por debajo de 70 mg/dl (219, 220). En la década de los 90 la explicación que justificó estos valores era que, en los primeros días tras la hospitalización por cardiopatía isquémica, el valor del c-LDL descendía (183, 221), sin embargo, sucesivamente en los siguientes años, se ha comprobado que la variabilidad en estos niveles es menor al 5% (222), por tanto no está demostrado, y el motivo puede ser que son pacientes con estatinas pautadas y cambios en el estilo de vida, de ahí la importancia del abordaje integral del paciente y la importancia de la interacción de todos los FRCV. En otro estudio a nivel internacional (205), en una población coreana la tasa global de

cumplimiento del objetivo de c-LDL fue del 44,3%, mayor (66,0%) en los pacientes de riesgo moderado y menor (39,0%) en los pacientes de riesgo muy alto, pero siguiendo las directrices de la guía Europea ESC/EAS de 2011 (223), cuyos objetivos son menos estrictos que los actuales, por tanto también en esta población el cumplimiento es subóptimo. En el IBERICAN (166) (pacientes atendidos en atención primaria en España), mostró que apenas el 26% de los pacientes alcanzaban el objetivo de nivel de c-LDL. En el estudio GALIPEMIAS (224), realizado en Galicia, con una N de 1000 participantes, diseñado para establecer la prevalencia de dislipemias familiares en esta población, se observó que, el 25,4% de los sujetos con dislipemia aterogénica (DA) presentaban niveles de c-LDL en objetivo, 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 c-LDL en objetivo y ninguno de los sujetos con DA y RCV alto o muy alto había alcanzado los objetivos de cLDL, según la guía europea 2019 (225). Analizaremos grupo por grupo los resultados.

Antes de exponer esta discusión, es importante incorporar y matizar la distinción de sexo, género e identidad de género a la evaluación del riesgo y tratamiento de los grupos de población. La interrelación entre estos conceptos resulta compleja, y no se ha adoptado de momento una posición específica sobre la terminología (6). La OMS define el sexo como “las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. Estos conjuntos de características biológicas tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres, pero no son mutuamente excluyentes, ya que hay individuos que poseen ambos” y el género hace referencia a “los roles, las características y oportunidades definidos por la sociedad que se consideran apropiados” (226) y en este trabajo nos referiremos con el concepto género. Esta aclaración se realiza dado que el

sexo tiene impacto en factores modificadores del riesgo, y que los efectos epigenéticos de los constructos sociales condicionan el traslado del sexo biológico a la fisiopatología de la enfermedad y pueden ser determinantes en el acceso a los servicios de salud, su utilización, la percepción de la enfermedad, la toma de decisiones y parte de la respuesta terapéutica, lo que incluye la prevención (227). Hay ejemplos de dicha influencia en los que se han estudiado las diferencias fisiológicas, patológicas y clínicas en relación con el sexo y el género como las reacciones farmacológicas adversas, la concienciación sobre los factores de riesgo o las diferencias entre los sexos en el tratamiento y los desenlaces tras el síndrome coronario agudo (SCA).

Aclarada la terminología, el grupo que cumple en menor medida el objetivo, representando un 77,2%, es el de mujeres de 70 o más años. Este resultado se explica, dado que la ECV es la principal causa de muerte en la mujer, pero con un aumento del riesgo años más tarde que el hombre, típicamente tras la menopausia. Esto se debe al cambio que se produce en la fisiología femenina, sobre todo a nivel hormonal, ya que en esta etapa se produce, por un lado, un descenso del nivel de estrógenos, desapareciendo su protección cardiovascular, y una variación en la composición corporal, aumentando el nivel de lípidos y lipoproteínas (228). Aproximadamente el 1% de las mujeres presenta menopausia prematura, la que sucede antes de los 40 años, y el 10% se encuentran en la etapa de la menopausia precoz, es decir, antes de los 45 años (229, 230), lo que se ha observado que se asocia con un aumento de riesgo de EC (RR=1,5) (231), siendo una relación lineal inversa, por cada disminución de 1 año en la edad de la menopausia se pronostica un aumento del riesgo de EC del 2% (232). Este contexto teórico debe ponernos en alerta con las mujeres de edad avanzada, y enfatiza la importancia de realizar un adecuado diagnóstico, seguimiento y tratamiento en este grupo, que resulta ser una

ventana crítica para implementar estrategias de intervención temprana para reducir el RCV. Hay modelos de predicción de riesgo cardiovascular en población general, y debemos insistir en la predicción del riesgo de las mujeres posmenopáusicas o en menopausia precoz. Hay otros factores evidenciados en la literatura, como en un artículo reciente de la Revista Española de Cardiología, donde se ha observado, que el bajo consumo de verduras, el hábito tabáquico o dormir más de 9 horas, son FRCV de gran importancia en este grupo (233), por lo que es importante indagar sobre los mismos cuando realicemos el abordaje secuencial recomendado por las guías, en la consulta.

Continuando el análisis por grupos por género y edad, se observa que el grupo que cumple el objetivo LDL en mayor proporción es el de mujeres menores de 70, un 45,4%, sin superar la mitad de la muestra, por tanto, representando un grupo, de nuevo muy susceptible de intervención.

De forma global, analizando por un lado los grupos por género, por un lado, y por otro, por edad, los hombres cumplen en mayor proporción el objetivo 58 (37,2%) que las mujeres 40 (26,8%) y los menores de 70 años, porcentualmente cumplen más el objetivo, un 38,3%, frente a las personas de 70 o más años, que lo cumplen en un 28,8%. Ya se ha explicado la importancia del sexo y género en el ámbito de la prevención del RCV, respecto a la edad, es conocido que es el principal factor de riesgo no modificable, las mujeres menores de 50 años, y los varones menores de 40 años, habitualmente presentan un bajo riesgo, pero presentan FRCV que son potencialmente modificables. Por encima de 75 años en las mujeres y 65 en los varones suelen presentar un alto RCV, tal y como se ha observado en los resultados. En los grupos de 55-75 en los varones, y de 40 a 65 en las mujeres, varían los umbrales de riesgo para la intervención, por tanto, la división en

grupos de menos de 70 años y más de 70 años puede ser útil, pero debe utilizarse con precaución y flexibilidad (6).

Es interesante que en un estudio de ámbito nacional (234), realizado en 267 pacientes dislipémicos, se observó que la frecuencia de dislipidemia era el doble en las mujeres con respecto a los varones, dato que no aparece en otros estudios como el DYSIS (235) y otros similares (236, 237). En un estudio transversal realizado en Suiza, en las historias clínicas electrónicas de 59.092 pacientes de atención primaria (51,9% mujeres) con edades comprendidas entre los 40 y los 79 años, se observó que tanto en prevención primaria como secundaria, las mujeres presentaban valores de c-LDL medidos más altos que los hombres (diferencia ajustada por edad 0,30 mmol/L [IC: 0,25 a 0,35] y 0,28 mmol/L [IC: 0,07 a 0,48]) (238). Por eso es interesante plantear el grupo de mujeres como especialmente susceptible de cambio y de mejora.

Por otro lado, en función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 mayores de 40 años, y que son los que componen la población del estudio, en su mayoría no cumplen el objetivo. No lo cumplen el 36% de los pacientes con riesgo moderado, el 75% de los pacientes con riesgo alto y el 90% de los pacientes con riesgo muy alto, lo que resulta preocupante, ya que como se ha mencionado previamente, la prevención tiene mayor beneficio cuanto mayor es el riesgo y el nivel de exposición, y la importancia preventiva de los niveles de colesterol, y en mayor medida del LDL, radica en que pueden ser modificables, tanto por la dieta como por las medidas higiénico-dietéticas y el tratamiento farmacológico (32). La moda, es decir, lo más frecuente en todos los casos se corresponde a pacientes que no cumplen el objetivo fijado en las guías más actuales de práctica clínica en relación con los valores LDL Colesterol, excepto en el grupo de los

pacientes con riesgo moderado. Hay que plantearse el motivo por el que no se alcanza este objetivo en la mayoría de los pacientes y buscar soluciones que se puedan aplicar a la práctica clínica, lo que iremos desarrollando a lo largo de esta discusión, pero lo que debemos destacar de este resultado, es identificar los grupos de población de más riesgo, que como ya hemos dicho, se beneficiarán más de la disminución de los niveles de c-LDL circulante, por mínima que sea la mejoría (147).

Uno de los puntos de interés de este trabajo, es, que se centra en la prevención primaria, es decir, en pacientes que no han sufrido todavía ningún evento, pero que tienen alto y muy alto RVC. Como se ha mencionado anteriormente, en un estudio publicado en 2019 en *Atherosclerosis* (32), realizan un análisis del perfil lipídico de un grupo de unos 300 pacientes, antes del padecimiento del primer evento cardiovascular, que definen como ACV o AIT, o *angor* inestable o IAM, y se observó que más de la mitad de los pacientes eran hipertensos, obesos y dislipémicos, y un 30% diabéticos (32). Centrándonos en la dislipemia, estaba presente en el 50,9% sujetos. El valor medio de colesterol total previo al evento fue de 198,3 mg/dl (DS 40,2) y el de c-LDL, 121 mg/dl (DS 33,8). El 58,6% presentaron valores de este parámetro lipídico inferiores a 130 mg/dl. Como podemos observar, las concentraciones de lípidos en sangre de estos pacientes, son similares a los de nuestra muestra de pacientes, en ambos grupos no se cumple el objetivo LDL definido para la población de alto RCV, que este estudio se cuantificó con la ecuación de riesgo REGICOR y con los objetivos de las guías de 2019 (225), pero en nuestro caso, se han seguido las directrices de las nuevas guías de prevención de RCV, como ya se ha explicado previamente.

Los valores medios obtenidos de colesterol total y c-LDL en nuestros pacientes, son similares a los obtenidos en estudios publicados en la literatura actual (189, 208), y nos encontramos lejos de la consecución de los objetivos de LDL plasmático fijados en las Guías ESC de Prevención de Riesgo Cardiovascular 2021 (6), que no han cambiado en los últimos años, desde 2011, en todo caso son más estrictos. Nuestros datos, similares a los obtenidos en el estudio EUROASPIRE V (167) y otros disponibles, realizado en 27 países europeos con una muestra de población de 8261 pacientes con evento CV previo, al menos 6 meses antes de su inclusión, es decir, estabilizados, con un 71% de los mismos con valores de c-LDL por encima de 70 mg/dl, y un 37% por encima de 100 mg/dl lo confirman. Se ha analizado y estudiado el control de los FRCV a lo largo de las últimas décadas en España, y a pesar de observarse una discreta mejora con el tiempo, continuamos sin alcanzar los objetivos deseables, en el estudio DYSIS-España (235), que incluía pacientes diagnosticados y ya tratados en atención primaria, solo el 40% alcanzaban el objetivo de control del c-LDL, incluyendo los pacientes de riesgo CV muy alto. En un estudio observacional (239), que utilizó las bases de datos de gran interés (Medline, Medline In-Process, Embase, BIOSIS, and the Cochrane Library) desde enero de 2005 hasta diciembre de 2013, e identificaron 17 directrices y 42 estudios observacionales sobre pacientes con hiperlipidemia de alto riesgo, y se observó que entre el 68% y el 96% de los pacientes no alcanzaron el objetivo de c-LDL <70 mg/dL, excepto en un estudio realizado en China (16.9 %) (240), y en los pacientes de alto riesgo, entre el 61,8 % y el 93,8 % no alcanzaron un objetivo de <100 mg/dL, por tanto, el incumplimiento de los objetivos de niveles de colesterol, es un problema global.

Objetivo no-HDL en pacientes con DM mayores de 40 años.

Las guías ESC de control del Riesgo Cardiovascular más actuales (6), afirman que la relación entre los niveles plasmáticos de no-HDL y el RCV es al menos tan estrecha como los niveles de LDL plasmáticos, ya que reflejan los niveles de apo-B circulantes (6, 35, 241), y es un ítem que se incorpora al cálculo del RCV con las nuevas escalas SCORE2 y SCORE2-OP, y a la clasificación de los pacientes con DM, que recordemos, que tienen un tratamiento especial, por eso se ha analizado el cumplimiento de los niveles objetivo, en nuestra muestra de pacientes.

Además, la determinación de colesterol no-HDL cuenta con la ventaja de que, para determinar correctamente los niveles plasmáticos, no es necesario que el nivel de triglicéridos, se encuentre por debajo de 400 mg/dL, es muy preciso también en los casos en los que el paciente no se encuentre en ayunas, y sobre todo en los pacientes diabéticos, como los de nuestra población a estudio. Hay evidencia del papel del no-HDL colesterol, como un objetivo de tratamiento ya que, como se ha explicado previamente, refleja la información con respecto a todas las lipoproteínas que contienen apolipoproteína-B (35, 217).

En la evidencia disponible, se ha determinado que las personas con colesterol no-HDL alto, en la edad adulta temprana, tenían un riesgo de ECV del 22,6 % en los siguientes 25 años, en comparación con un riesgo del 6,4 % en aquellos con colesterol no-HDL bajo (35). Además, se observó, en este estudio publicado en 2019 en la revista americana de cardiología, que el RCV en estos pacientes era más alto a largo plazo, lo que apoya que se tengan que cumplir los objetivos determinados por las guías europeas, que en este caso coinciden con las americanas.

No hay un gran número de estudios disponibles en la evidencia actual, del grado de control del nivel plasmático del colesterol no-HDL, por eso, habiéndose definido como un nuevo objetivo, es interesante ver el grado de control en nuestra muestra de pacientes. Podemos realizar una comparativa con el estudio GALIPEMIAS (224), mencionado previamente, en el que sí se midieron los niveles de c-no-HDL, y se observó que ninguno de los sujetos con DA y RCV alto o muy alto había alcanzado los objetivos de colesterol-no HDL según la guía europea 2019 (225).

Los resultados continúan sin ser los deseables, dado que la mayoría de los pacientes no cumplen el objetivo, un 65,2%, siendo en su mayor proporción, un 71,3%, mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que si cumplen el objetivo son hombres menores de 70 años, el 44,1%. En este caso, y a diferencia el objetivo de LDL, descrito en el punto anterior, en la comparación global por género, los hombres cumplen más el objetivo, llegando al 39,1%, en comparación con las mujeres, que solo alcanzan el objetivo un 30,2%. En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, no cumplen el objetivo el 41,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 69,4% de los pacientes con riesgo alto y el 86% de los pacientes con riesgo muy alto. Los resultados son superponibles a los objetivos de colesterol LDL, solo siendo más frecuente cumplir el objetivo, en el grupo de pacientes de RCV moderado, lo que reafirma que la relación entre los niveles plasmáticos de no-HDL y el RCV es al menos tan estrecha como los niveles de LDL plasmáticos.

11.3. TERCER OBJETIVO

Determinar las variaciones en el manejo lipídico y en la prescripción de estatinas, incluyendo la dosificación y el tipo de estatina, según género y edad en el colectivo de pacientes con DM2 sin antecedentes de eventos CV.

Estatinas: Empezaremos analizando los resultados, sobre si en nuestra muestra de pacientes se siguen las recomendaciones acerca de la prescripción de tratamiento hipolipemiante. En las guías más actuales ESC 2021, “se recomienda prescribir estatinas de alta intensidad hasta la dosis máxima tolerada para alcanzar los objetivos de cLDL establecidos para cada grupo de riesgo específico” (IA)(6, 153, 154, 242). De forma global la mayoría de los pacientes, un 63,3%, toman estatinas, o al menos el médico de atención primaria o el especialista las ha prescrito, frente a un 46,6% que no. En su mayoría son, el 71,2%, hombres menores de 70 años. Del grupo de pacientes que no las toman o al menos no las tienen prescritas, en su mayor proporción (48,5%), son hombres de 70 o más años. En nuestra muestra, los varones toman estatinas (67,8%) en mayor proporción que las mujeres 92 (59%). Los menores de 70 años, las toman o las tienen prescritas en mayor proporción (68,2%) que las personas de 70 o más años (60,6%). En función del riesgo cardiovascular, sí las toman o las tienen prescritas el 64% de los pacientes con riesgo moderado, el 61,7% de los pacientes con riesgo alto y el 68% de los pacientes con riesgo muy alto.

Recordemos, que las estatinas se clasifican según su potencia, es decir, según el porcentaje de LDL que disminuye al tomarlas, así que es interesante analizar también, dentro de los pacientes que las toman o al menos las tienen prescritas, el subgrupo de potencia que tienen prescritas. **Estatinas tipo:** La mayoría de los pacientes toman

estatinas de media potencia, un 35,1% de los pacientes de nuestra muestra. De los varones menores de 70 años, un 44% toman estatinas de media potencia. Por el contrario, lo que menos frecuentemente toman o tienen prescrito, son las estatinas de baja potencia (11,9%). Tanto hombres (35,6%) como mujeres (24,6%) toman mayoritariamente estatinas de media potencia. Lo mismo ocurre con los menores de 70 años (41,1%) y con los de 70 o más años (31,8%). Los pacientes con riesgo cardiovascular moderado (36%) y riesgo alto (38,3%) toman de forma modal estatinas de media potencia, mientras que los pacientes con riesgo muy alto toman estatinas de alta potencia (32%).

En comparación con estudios realizados tanto a nivel europeo como nacional, se ha observado una prescripción de estatinas y fármacos hipolipemiantes en combinación mejorable. En EUROASPIRE IV, realizado en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, el 86% de los varones y el 84% de las mujeres tomaban estatinas, y solo el 22% de los varones y el 17% de las mujeres lograron un colesterol LDL < 70 mg/dL (243), por tanto, a pesar de un porcentaje de prescripción de estatinas, no se consigue el objetivo marcado, por tanto, será necesario valorar añadir otros hipolipemiantes. En España, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, el control de colesterol LDL mejoró del 9,5% en 2006 al 27,2% en 2014. La prescripción de estatinas también aumentó del 69 al 96% (en la mayoría con estatinas de moderada a alta intensidad), así como la de ezetimiba (del 2,3 al 13,3%) (244), por tanto, la prescripción es mayor que en la muestra de nuestro estudio. Otros estudios realizados en países de nuestro entorno muestran cifras similares tanto en prevención primaria como en secundaria (234, 239). En otros estudios, a nivel nacional, como el ENRICA (208), ya mencionado, se observó que solo aproximadamente un 25% de los pacientes con c-LDL elevado recibía tratamiento farmacológico, y de los tratados, algo más del 50% cumplían los objetivos. En otras publicaciones se observó que

hasta el 73% de los pacientes dislipidémicos están tratados con fármacos hipolipidemiantes (el 88% de estos sólo con estatinas); el 69%, con dieta y el 7% no recibe ningún tratamiento (38, 85), lo que, en comparación con nuestra muestra, es algo superior. Sin embargo, solo uno de cada 3 pacientes con criterios de dislipemia tratados está bien controlado, y esta proporción empeora en los pacientes con mayor RCV e incluso en pacientes con ECV establecida, es decir, ya en prevención secundaria (245, 246).

A nivel internacional en un estudio realizado a lo largo de 2014 hasta 2016 en 7 regiones de China, tanto en prevención primaria como secundaria, se observó que sólo el 48,5% y el 48,6% de las mujeres y el 39,3% y el 59,8% de los hombres tomaban algún tipo de medicación hipotensora, hipolipemiente o antiagregante plaquetario para la prevención primaria y secundaria, respectivamente (247), porcentajes inferiores al de prescripción en la muestra de estudio de este trabajo, pero con la limitación de que no solo se analizaba la prescripción de estatinas.

Respecto al porcentaje de prescripción, en un estudio realizado en el ámbito de atención primaria, con una muestra de 192 pacientes, la mitad mujeres y la mitad hombres, se observó que las mujeres presentaban tasas más elevadas de prescripción de estatinas y de tratamiento con estatinas de intensidad adecuada en comparación con los hombres ($p > 0,05$) (248). De nuevo, el grupo de mujeres, a pesar de la prescripción farmacológica adecuada en comparación con los hombres, es el que menos logra cumplir los objetivos y mantener el c-LDL en el rango adecuado.

No todos los fármacos, hipolipemiantes estatinas, en este caso, se toleran igual, ni están disponibles o son asequibles, el tratamiento se debe centrar en conseguir la mínima cifra de c-LDL posible, y el tratamiento debe ser una decisión que toman a la par médico y paciente (6). No debemos pasar por alto el enfoque gradual propuesto en las guías europeas más actuales, que no es otra cosa que el reflejo de la práctica clínica habitual, que es lo recomendable, ya que no interfiere en la consecución de los objetivos, y sin embargo se asocia con menos efectos secundarios y una mayor satisfacción del paciente, lo que mejorará la adherencia terapéutica (249, 250). En casos específicos, el profesional puede optar por combinar ambos pasos e iniciar el paso 2 directamente, como es el caso de pacientes de muy alto RCV, que forman una parte de nuestra población a estudio, no despreciable. En la actualidad disponemos de potentes estrategias y fármacos que mejoran el RCV, disminuyendo el c-LDL, siendo las estatinas la piedra angular y base terapéutica.

No debemos olvidar, antes de iniciar nuestro abordaje secuencial, de descartar causas de dislipemia secundaria, como son el hipotiroidismo, entidad frecuente y tratable, u otras enfermedades que puedan influir en la hiperlipidemia, como son el alcoholismo, la DM, el síndrome de Cushing, las hepatopatías, y el uso de algunos fármacos (6). El paso 1, recordemos, consiste en la modificación de los hábitos de vida, como ya se ha mencionado en la parte teórica, entre ellos, los factores dietéticos, lo que influye de forma positiva en los FRCV clásicos. En general, un mayor consumo de fruta, verdura, pescados, frutos secos, legumbres, aceites vegetales y granos integrales, además de la sustitución de grasas de origen animal por origen vegetal, junto con una disminución en el consumo de carbohidratos, carne roja, sal y alimentos ultraprocesados, asocia una menor incidencia de eventos CV (251, 252). Seguidamente, en el paso 2, donde ya se

revisarían las indicaciones de los fármacos hipolipemiantes, en la evidencia científica están claramente establecidas, aunque sí es necesario recordar que, en prevención primaria para pacientes en muy alto riesgo, la clase de recomendación es menor (clase I en la GPC de dislipemias de 2019, clase IIa en la de RCV del 2021) porque la decisión del Grupo de Trabajo fue menos unánime (6), lo que en nuestra muestra puede llevar a diferentes opiniones de los facultativos respecto a la prescripción del tratamiento hipolipemiante, y generar debate acerca de la intensidad del mismo. La seguridad y efectividad de las estatinas a más largo plazo es algo contrastado (34, 253), pero la cuestión es si las aplicamos a la práctica clínica habitual, para conseguir de forma conjunta con los pacientes, sus mejores resultados.

En nuestra muestra de pacientes, no llegamos a prescribirlas en el 100% de los pacientes en las que estaría indicado, como podemos ver en los resultados. Analizando por género, edad y categoría de RCV, de nuevo nos encontramos con que la muestra de pacientes mujeres, toma o tiene menos prescritas las estatinas, que la de los hombres. La importancia de analizar los grupos que más se benefician del tratamiento hipolipemiante, en este caso con estatinas, es vital, ya que recordemos de nuevo, que el máximo beneficio de la disminución de los niveles de c-LDL circulantes se conseguirá en los pacientes de más RVC, por mínima que sea esta reducción, por lo que las mujeres y el grupo de varones menores de 70 años, tiene un porcentaje de prescripción o toma de estatinas al menos mejorable.

Con respecto al RCV, en torno al 60% en los 3 grupos de riesgo (moderado, alto y muy alto), que es bueno, pero no óptimo, por el mayor beneficio que se obtiene cuanto más riesgo. Sabemos que las reducciones en el número de ECV en relación con la

disminución de los niveles de cLDL, son similares en hombres y en mujeres (6), por lo que la prescripción y tratamiento con estatinas no es la óptima, y debería ser similar en ambos grupos.

Respecto a los grupos por edad nuestros resultados están en consonancia con la evidencia disponible, ya que el uso de las estatinas disminuye con la edad, lo que quiere decir, que hay cambios tanto en la prescripción como en la adherencia (254, 255). Una anotación a tener en cuenta, es la diferencia respecto a las guías ESC/EAS de 2019 sobre tratamiento de la dislipemia (225), en las que se considera persona anciana a la de 75 años o más, identificándola en la guía más actual con el límite de 70 o más años, y de forma concordante, se han modificado la clase de recomendación y nivel de evidencia, así que como recomendación, hay que “considerar el inicio del tratamiento con estatinas en prevención primaria para pacientes de edad >70 años que tengan riesgo alto o superior (IIbB)”. En la práctica, los límites son arbitrarios, y la edad biológica influye en el umbral, por ejemplo, una persona de 60 años muy frágil y con comorbilidad significativa, puede cumplir criterios de tratamiento de >70 años, o viceversa. Aunque en la evidencia científica disponible, se ha demostrado que el tratamiento con estatinas mejora los niveles de c-LDL a todas las edades, en personas ancianas que no han sufrido un evento cardiovascular, hay menos evidencia directa (168, 256, 257), por tanto, en nuestra muestra de pacientes, sin evento, en prevención primaria, y de acuerdo con las guías más actuales, como ya hemos comentado antes, no hay unanimidad, por tanto, debemos emplear con más énfasis el abordaje secuencial de este grupo, e insistir en individualizar cada caso, valorar y comprobar las modificaciones sobre el estilo de vida y la dieta, además de valorar los efectos adversos y preferencias individuales. Como en este caso, los pacientes padecen DM2, sí hay una evidencia más robusta acerca de los niveles de c-

LDL, en el caso de muy alto riesgo se recomienda una intensificación del tratamiento hipolipemiante con el objetivo fundamental de reducir el cLDL a 55 mg/dl y para los mayores de 40 con alto riesgo, a menos de 70 mg/dl (IA) (34, 242, 258, 259).

Ezetimiba: La mayoría de los pacientes, el 88,2% no toman estatinas o al menos no las tienen prescritas. De este grupo, en su mayor proporción, el 88,7%, son hombres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que si las toman o al menos las tienen prescritas, el 12,5%, son mujeres menores de 70 años. Comparando por género, los hombres, las toman o las tienen prescritas en mayor proporción que las mujeres, un 88,5% frente a un 87,9% de mujeres. Respecto a la edad, los menores de 70 años, porcentualmente presentan el valor si, un 87,9%, en menor proporción que las personas de 70 o más años, un 88,4%. En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, presentan valor no el 93,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 88,3% de los pacientes con riesgo alto y el 80% de los pacientes con riesgo muy alto.

De nuevo los resultados no son los deseables, o al menos son mejorables, dado que la mayoría de los pacientes no las tienen prescritas, y los niveles objetivo de c-LDL como hemos analizado previamente, no se cumplen. La indicación de la ezetimiba, en combinación de con estatinas, o de segunda línea, en caso de que no puedan ser prescritas las estatinas, está establecida, ya que se ha reportado beneficio en los metanálisis publicados, similar al de las estatinas, en cuanto a disminución de los niveles de cLDL (1, 242) y en estudios genéticos (260). “Se recomienda el tratamiento doble con ezetimiba si los objetivos no se alcanzan con la dosis máxima tolerada de estatinas (IB)” (174).

Fibratos: La mayoría de los pacientes 268 (87,9%) no las toman o no las tienen prescritas. En su mayor proporción (91,1%) son mujeres de 70 o más años, mientras que la mayor proporción de pacientes que sí (16,9%) las toman o las tienen prescritas son hombres menores de 70 años. Los menores de 70 años, porcentualmente no las toman o no las tienen prescritas (84,1%) en menor proporción que las personas de 70 o más años (89,9%). En función del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, observan el valor no el 89,3% de los pacientes con riesgo moderado, el 90,6% de los pacientes con riesgo alto y el 76% de los pacientes con riesgo muy alto.

Los resultados en este caso son adecuados, ya que la acción de los fibratos la ejercen disminuyendo los niveles de triglicéridos, y en ocasiones aumentan la concentración de c-HDL (6). Hay escasa evidencia que indique el tratamiento con fibratos para la prevención de ECV (31, 261), por tanto los nutracéuticos, no sustituyen a las estatinas, pilar fundamental del tratamiento hipolipemiente, sin embargo, podrían ayudar a reducir el RCV residual en algunos casos, como son en dislipemia mixta, dislipemia aterogénica, por tanto en pacientes diabéticos, y en el caso de que no se puedan prescribir las estatinas (262), teniendo en cuenta que no hay evidencia clara de que efectos en la reducción de los parámetro lipídicos son clínicamente relevantes ni cuales se mantienen en el tiempo (261).

11.4.CUARTO OBJETIVO

*Para desarrollar el **cuarto objetivo del estudio**, que consiste en valorar la efectividad de los protocolos de manejo actuales mediante un estudio retrospectivo, con el fin de identificar deficiencias en la prestación de servicios en centros de especialidades en relación con la implementación de las guías europeas de 2021.*

1. *Objetivo LDL en pacientes con DM mayores de 40 años:*

La mayoría de los pacientes, el 67,9%, no cumplen el nivel objetivo de LDL recomendado por las guías ESC/EAS de prevención de RCV del 2021. Los grupos más susceptibles de intervención identificados, son mujeres, y de edad más avanzada.

2. *Objetivo no-HDL en pacientes con DM mayores de 40 años.*

La mayoría de los pacientes no cumplen el objetivo, un 65,2%, siendo en su mayor proporción, un 71,3%, mujeres de 70 o más años. En la división por grupos de RCV, el 86% de los pacientes con riesgo muy alto, no cumple el objetivo. Estos grupos son muy susceptibles de mejora.

3. *Control lipídico y prescripción de estatinas.*

La mayoría de los pacientes, un 63,3%, toman estatinas, o al menos el médico de atención primaria o el especialista las ha prescrito, frente a un 46,6% que no. En su mayoría son, el 71,2%, hombres menores de 70 años. Es un porcentaje aceptable, pero mejorable. De nuevo, el grupo con menor prescripción de las mismas es el de mujeres.

Para desarrollar este último objetivo, que no es más que unificar los resultados de los anteriores y hacer un análisis de los pasos que seguimos en la consulta, desarrollaremos para ello un esquema del enfoque secuencial recomendado, de forma sencilla, para comprobar si seguimos el orden y todas las acciones recomendadas. Se trata de un grupo de pacientes con DM2, es decir, con alto y muy alto riesgo de padecer ECV futura, el

doble, especialmente a partir de la mediana edad. La expectativa de vida se ve reducida en unos 4-6 años. La presencia de DOD (daño en órgano diana), el inicio a edad temprana y el género mujer empeoran el pronóstico, y sitúan al paciente, como se ha explicado en la tabla correspondiente, en la categoría de muy alto RCV (263), con un tratamiento similar al de los pacientes con EA establecida. Además, el riesgo de IC e IRC se encuentra aumentado.

Por tanto, lo primero que debemos hacer, será estratificar de forma correcta la categoría de RCV, sin olvidar que nos encontramos en prevención primaria, es decir, con pacientes que no han tenido evento por el momento. Este punto se ha realizado de forma correcta, clasificando a los pacientes siguiendo estas directrices, sin embargo, al realizar la actualización de los datos, entrando en cada historia electrónica, no observamos uniformidad en la forma de dejarlo reflejado en la historia clínica, por lo que podría ser un punto que mejorar, dejando por escrito en un episodio de la historia correspondiente a Atención Primaria, su categoría de riesgo.

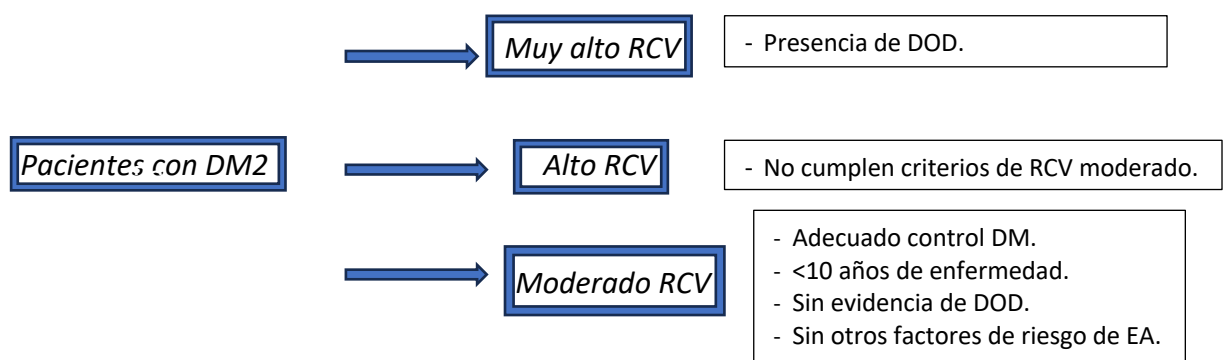


Figura 35. Resumen estratificación del RCV en prevención primaria en el paciente con DM2. (Fuente: Elaboración propia).

Una vez asignada la categoría de riesgo a nuestro paciente, debemos antes de iniciar el enfoque secuencial por pasos, transmitirle al mismo este resultado, de forma correcta y asegurarnos de que lo ha comprendido. La comunicación médico-paciente es fundamental en todos los aspectos de la medicina, pero sobre todo a este nivel, ya que como hemos mencionado previamente, va a mejorar la adherencia terapéutica, la satisfacción del mismo, y los años de vida, además de la calidad de vida, que es lo que perseguimos. La comunicación del riesgo resulta complicada, dentro de que la relación médico-paciente es compleja (6, 264). Debemos analizar si entienden el riesgo, lo que supone y las ventajas e inconvenientes de las intervenciones, además de identificar las preferencias de cada paciente, esto quiere decir, para una persona será más importante vivir sin tomar medicación, pudiendo insistir y mejorar los hábitos de vida, y para otro le resultará más complicado, en ocasiones por motivos laborales, otras por desconocimiento de cómo hacer una dieta saludable o como programarse para que la actividad física forme parte de nuestro día a día. Una ayuda puede ser el apoyo con medios visuales, por ejemplo, gráficas, o trípticos, como los que propondremos a continuación (6), que podríamos tener en la consulta disponibles en formato electrónico o formato papel, también para dar a nuestros pacientes, ya que a pesar de que hay estudios que muestran buenos resultados con aplicaciones móviles (265, 266) en la mejora de la adherencia terapéutica, en la práctica a nivel de nuestro grupo de pacientes por ejemplo, muchos no tienen acceso a un dispositivo, o carecen de las habilidades para poder manejarlos adecuadamente por edad o limitaciones sociales.

1. Paso 1: Deshabitación tabáquica y recomendaciones sobre el estilo de vida (clase I).

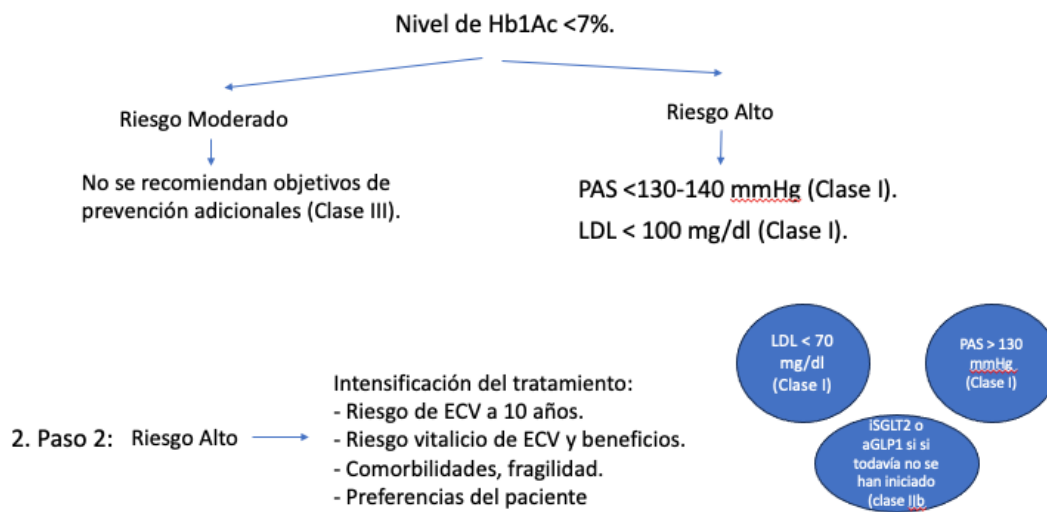


Figura 36. Resumen del abordaje secuencial al paciente con DM2 con RCV moderado y alto (fuente: elaboración propia).

1. Paso 1: Deshabitación tabáquica y recomendaciones sobre el estilo de vida (clase I).

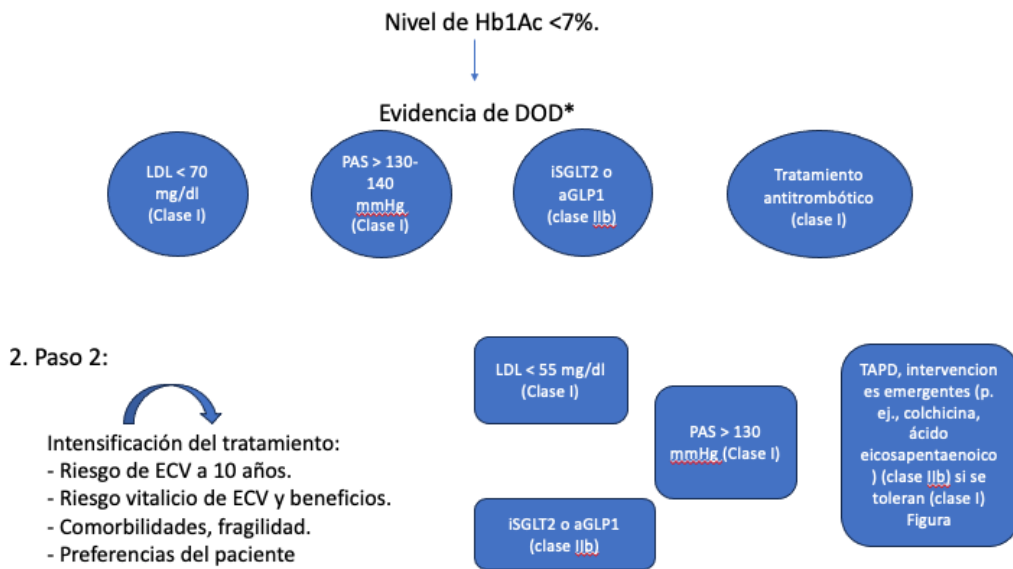


Figura 37. Resumen del abordaje secuencial al paciente con DM2 con DOD*. (fuente: elaboración propia).

*DOD: se define como al menos una de las siguientes: TFGe <45 ml/min/1,73 m² independientemente de que haya albuminuria, PAS: presión arterial sistólica. TFGe 46-59 ml/min/1,73 m² con microalbuminuria (cociente albúmina/creatinina 30-300 mg/g o >30 mg/mmol), enfermedad microvascular en al menos 3 localizaciones distintas (p. ej., microalbuminuria y retinopatía y neuropatía). iSGLT2: inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa. TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Otra cuestión a mejorar, sería aumentar el tiempo disponible de consulta para este tipo de pacientes, ya que en los 6 minutos programados que se asignan a cada paciente en la agenda de atención primaria, no son suficientes para seguir los pasos de forma correcta.

No debemos olvidar, que muchos pacientes, hasta el 50% en muchos estudios (6), a pesar de haber sido informados de forma adecuada y completa, deciden renunciar a la intervención propuesta, tanto en estilo de vida como en tratamiento farmacológico. En relación con nuestros resultados, acorde a lo que se ha observado en la literatura, las mujeres, son de forma mayoritaria sobre los varones, menos conscientes del riesgo de ECV y de la necesidad de intervención, por lo que, de nuevo, justificamos la

concienciación, evaluación del riesgo e intervención en el grupo de mujeres (238, 247, 267-271), de acuerdo con los resultados ya explicados previamente.

En el acto médico debemos adaptar y personalizar las recomendaciones sobre mejorar la comprensión, fomentar cambios en el estilo de vida y apoyar la adherencia al tratamiento (272). Factores cognitivos y emocionales, el impacto del diagnóstico, los síntomas, los factores socioeconómicos, el nivel educativo y la salud mental van a influir de forma notable en la capacidad del paciente para realizar cambios en el estilo de vida del paso 1 (273).

Para mejorar el cumplimiento de los objetivos de c-LDL y c-no-HDL, que se traducen en una mayor supervivencia y en mayor calidad de años de vida, debemos centrarnos en mejorar la motivación y la adherencia al tratamiento. Por un lado, debemos tener en cuenta estrategias comunicativas, como la entrevista motivacional, para transmitir a nuestro paciente la información correcta y que él pueda resolver dudas y expresar sus preocupaciones, estableciendo una adecuada conexión (274, 275). En la figura 4 observamos un resumen, donde se incluye el Modelo OARS (preguntas abiertas, afirmación, escucha reflexiva y resumen) y los objetivos SMART (específico, medible, alcanzable, realista y con plazos), además de la importancia de permitir asistir a la consulta a un familiar o amigo, sobre todo en el caso de personas de edad avanzada, que resultará muy positivo (275, 276), y por otro lado, debemos prestar mucha atención a la adherencia terapéutica. En estudios realizados en Europa, se ha observado que hasta el 9% d casos de EA se pueden atribuir a mala adherencia (277), en esto influyen muchos factores como son la polifarmacia, las posologías complicadas, la mala comunicación médico-paciente y factores del paciente como su nivel educativo, si viven

solos, o si tienen enfermedades que afecten a la salud mental, como es la depresión, muy frecuente en la actualidad, y que habría que tratar primero (6, 278-282). Como se ha analizado en el objetivo 3 de este trabajo, la mayoría de las pacientes tienen prescritas estatinas en su hoja de tratamiento, lo que es un porcentaje, como ya hemos analizado y explicado previamente, superior al de muchos estudios publicados, sin embargo, mejorable, y en el que debemos profundizar, siguiendo todos estos pasos descritos, para averiguar el cumplimiento real de la prescripción.



Figura 38. Mejorar la motivación con un enfoque multidisciplinario. (fuente: elaboración propia)

Una vez establecidos los objetivos, debemos pautar los cambios en la dieta, en la actividad física y en el tratamiento farmacológico, siguiendo las recomendaciones más actuales, que se han resumido en el apartado correspondiente.

En vista de los resultados, hemos analizado las causas de este control insuficiente de los niveles de colesterol, en estos pacientes de alto y muy alto RCV, y dado que como ya hemos dicho, el estilo de vida, aunque es mejorable, no es declarado como malo por los

pacientes, debemos plantearnos si el tratamiento prescrito en las consultas, tanto de atención primaria como especializada, es el correcto, o si nos dejamos llevar por la inercia terapéutica en lugar de esforzarnos por conseguir que nuestros pacientes alcancen los tan recomendados objetivos, y si aplicamos el nuevo enfoque secuencial recomendado, y sin olvidar analizar la adherencia terapéutica, los posibles efectos adversos e interacciones farmacológicas. Además, sería imprescindible la implementación de programas de AF en los pacientes como tratamiento coadyuvante, dado que las mejoras en la salud están contrastadas, a pesar de que la percepción del paciente pueda ser diferente en relación con los niveles de AF, previamente y como ya hemos explicado, identificando los grupos de pacientes con peor control y menos cumplimiento del objetivo de c-LDL y no-HDL, para poder pautar y adaptar de forma individual la AF. Para todo esto necesitaríamos aumentar los tiempos disponibles para cada consulta, dejar por escrito de manera más clara y uniforme la categoría de RCV de cada paciente, seguir las recomendaciones y orientar la entrevista a un enfoque más motivacional, permitir un acompañante, sobre todo en el caso de pacientes de mayor edad, y hacer uso de apoyos gráficos, tanto en formato móvil como en papel.

Problemas detectados	Solución propuesta
Población susceptible de mejora: <ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres. 2. Edad avanzada. 3. Alto y muy alto RCV. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estar en alerta en la consulta cuando nos encontremos con mujeres y pacientes con numerosos FRCV. - Permitir acompañante, sobre todo en el caso de edad avanzada u otras limitaciones
Conciencia de dieta saludable y actividad física diaria.	<ul style="list-style-type: none"> - Trípticos en formato papel y/o electrónico sencillos, con ejemplos de dieta o menús, actualizados. - Ofrecer programas de actividad física adaptados.
Prescripción de estatinas y ezetimiba en combinación insuficiente	<ul style="list-style-type: none"> - Sesiones clínicas periódicas en los centros de salud para revisar las indicaciones. - Comprobar efectos secundarios más frecuentes de estos fármacos.
Historia clínica electrónica sin criterios unánimes para reflejar el RCV	<ul style="list-style-type: none"> - Anotar la categoría de RCV de cada paciente y los criterios seguidos.
Comunicación del RCV, identificar aspiraciones del paciente y resolver dudas Comprobar adherencia terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> - Trípticos en papel o formato electrónico que apoyen de forma visual. - Entrevista motivacional. - Permitir acompañante de confianza.
Tiempo adjudicado automático por consulta en el Área sanitaria de A Coruña y Cee: 7 minutos.	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentar tiempo de consulta por defecto en este tipo de pacientes.

Tabla 61. Principales problemas detectados y soluciones propuestas para mejorar el control de la dislipemia

12. CONCLUSIONES

1. Debemos realizar con urgencia programas de promoción de estilo de vida saludable en los centros de salud ya que, este estudio identificó una prevalencia casi universal de sobrepeso y obesidad entre pacientes con diabetes mellitus (DM) con alto y muy alto riesgo cardiovascular (RCV).
2. Debemos mejorar el control de los niveles de lípidos en los pacientes con diabetes mellitus, comprobando una tendencia generalizada hacia el incumplimiento de las metas recomendadas para los niveles de colesterol LDL.
3. Las mujeres mayores de 70 años son el grupo de mayor potencial de mejora de disminuir su riesgo cardiovascular con las intervenciones planteadas, ya que presentan un mayor incumplimiento de los objetivos de niveles de c-LDL y una menor percepción sobre la gravedad de su condición.
4. Las personas mayores de 70 años y aquellas clasificadas con un riesgo cardiovascular alto o muy alto son los más beneficiadas ante cualquier intervención, a pesar de la falta de consenso sobre el tratamiento en prevención primaria para los mayores de 70 años.
5. Es necesario evaluar la adecuación y efectividad de la prescripción de estatinas en pacientes, destacando que, la administración sigue siendo insuficiente.
6. El porcentaje de cumplimiento de los objetivos de niveles de cLDL es inferior al recomendado, al igual que el porcentaje de prescripción de estatinas, a pesar de ser mayor en comparación con países del entorno.

7. En última instancia, se han identificado una serie de deficiencias en el manejo de la hipercolesterolemia en pacientes de alto riesgo cardiovascular (RCV) con diabetes mellitus (DM), que son el incumplimiento de los niveles objetivo de colesterol LDL, la prescripción insuficiente de tratamiento hipolipemiente, la falta de conciencia en los pacientes de los pilares de una vida saludable, y el tiempo insuficiente que se dedica el médico de atención primaria a este perfil del paciente en la consulta.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y FUTURAS LÍNEAS

Las limitaciones de este estudio son el modesto tamaño muestral y el diseño del estudio, que es transversal. Creemos que sería interesante poder plantear un estudio longitudinal, que incluya el seguimiento de los pacientes, en muchas de las variables de interés.

Una limitación a la hora de comparar la muestra a estudio, es la escasez de publicaciones con grupos de pacientes de similares características, es decir, con DM y alto riesgo cardiovascular (RCV) pero sin haber presentado evento cardiovascular, ya que la mayoría de los estudios han sido en prevención secundaria, es decir, pacientes que ya han tenido evento cardiovascular en el momento de realizar el estudio. En esta línea, parece fundamental concienciar a la población de la importancia del control de los FRCV antes de que se desencadene un evento.

Por otro lado, el análisis de los datos en formato historia clínica electrónica y la subjetividad al analizar algunos resultados, como es la adherencia terapéutica y el contenido de la entrevista en la consulta diaria, pueden resultar en un pequeño sesgo.

Con el análisis realizado y los resultados, resulta interesante valorar introducir la prescripción de cambios nutricionales y actividad física en la historia clínica electrónica, para mejorar el perfil lipídico y control de los FRCV y disminuir los eventos cardiovasculares.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Francois Mach (Moderador) (Suiza) CBMRU, Alberico L. Catapano (Moderador) (Italia), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Manuela Casula (Italia), Lina Badimon (España) et.al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(5):403.e1-.e70.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*. 2016;37(42):3232-45.
3. Escobar C, Barrios V, Pérez de Isla L. Optimal cholesterol levels in patients in real-life. A systematic review. *Semergen*. 2018;44(1):42-9.
4. Orozco-Beltrán D, Brotons Cuixart C, Alemán Sánchez JJ, Banegas Banegas JR, Cebrián-Cuenca AM, Gil Guillen VF, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2020. *Atención Primaria*. 2020;52:5-31.
5. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2006;6(7):3G-12G.
6. Group ESCSD, Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*. 2021;42(34):3227-337.
7. Cooney MT, Dudina A, Whincup P, Capewell S, Menotti A, Jousilahti P, et al. Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on*

Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. 2009;16(5):541-9.

8. Brotons Cuixart C, Lobos Bejarano JM. Nuevas guías europeas de prevención cardiovascular y su adaptación española. *Atencion Primaria*. 2017;49(4):201-3.

9. Digirolamo M SRHEET. 1981.

10. Badimon JJ, Fuster V, Chesebro JH, Badimon L. Coronary atherosclerosis. A multifactorial disease. *Circulation*. 1993;87(3 Suppl):II3-16.

11. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis: A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.

12. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial Lipoprotein Retention as the Initiating Process in Atherosclerosis: Update and Therapeutic Implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-44.

13. Borén J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Current Opinion in Lipidology*. 2016;27(5):473-83.

14. K. R. A Manual of Pathological Anatomy. 4. London: Sydenham Society 1854. p. 271-3.

15. N. W. Thrombosis and Atherosclerosis. *Br Med Bull*. 1978. p. 137-42.

16. Rauch U, Osende JJ, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH, et al. Thrombus Formation on Atherosclerotic Plaques: Pathogenesis and Clinical Consequences. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(3):224-38.

17. R. V. Phlogose und thrombose im gefassystem. In: Virchow R. Ed. Gesammelte Adhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin Meidinger Sohn and Company, Frankfurt am main. Berlin: Meidinger Sohn and Co; 1856. p. 458-63.
18. Le Grand B, Vié B, Fauré P, Degryse AD, Mouillard P, John GW. Increased resistance to ischaemic injury in the isolated perfused atherosclerotic heart of the cholesterol-fed rabbit. *Cardiovascular research*. 1995;30(5):689-96.
19. A. B. ¿Etiología de la arterioesclerosis o aterosclerosis? *Revista argentina de cirugía cardiovascular*. 2004;II(3).
20. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(10):1141-56.
21. Muhlestein JB, Anderson JL, Hammond EH, Zhao L, Trehan S, Schwobe EP, et al. Infection with *Chlamydia pneumoniae* accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model. *Circulation*. 1998;97(7):633-6.
22. Prasad A, Zhu J, Halcox JPJ, Waclawiw MA, Epstein SE, Quyyumi AA. Predisposition to Atherosclerosis by Infections: Role of Endothelial Dysfunction. *Circulation*. 2002;106(2):184-90.
23. Makris GC, Makris MC, Wilmot VV, Geroulakos G, Falagas ME. The role of infection in carotid plaque pathogenesis and stability: the clinical evidence. *Current Vascular Pharmacology*. 2010;8(6):861-72.
24. Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of General Practice*. 2014;64(618):e47-e53.

25. Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U, Aadahl M, Glümer C, Pisinger C. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ*. 2014;348(jun09 2):g3617.
26. Kennedy O, Su F, Pears R, Walmsley E, Roderick P. Evaluating the effectiveness of the NHS Health Check programme in South England: a quasi-randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019;9(9):e029420.
27. The Cochrane C, Krogstøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Cochrane Effective Practice and Organisation of Care G. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2019(1):CD009009.
28. Nielsen AD, Videbech P, Gerke O, Petersen H, Jensen JM, Sand NPR, et al. Population screening for coronary artery calcification does not increase mental distress and the use of psychoactive medication. *Journal of thoracic imaging*. 2012;27(3):202-6.
29. Iøkkegaard T, Andersen Js, Jacobsen Rk, Badsberg JH, Jørgensen T, Pisinger C. Psychological consequences of screening for cardiovascular risk factors in an un-selected general population: Results from the Inter99 randomised intervention study. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2015;43(1):102-10.
30. Brotons C, Camafort M, del Mar Castellanos M, Clarà A, Cortés O, Diaz Rodriguez A, et al. Comentario del CEIPV a las nuevas Guías Europeas de Prevención Cardiovascular 2021. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2022.
31. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135-46.
32. Oriol Torón PÁ, Badía Farré T, Romaguera Lliso A. Control lipídico y factores de riesgo asociados, antes del padecimiento del primer evento cardiovascular. *Clinica e*

investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis. 2019;31(4):141-51.

33. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459-72.

34. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, 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*. 2012;380(9841):581-90.

35. Pencina KM, Thanassoulis G, Wilkins JT, Vasani RS, Navar AM, Peterson ED, et al. Trajectories of Non-HDL Cholesterol Across Midlife: Implications for Cardiovascular Prevention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(1):70-9.

36. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, Drenos F, Lanktree MB, Nelson CP, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *European Heart Journal*. 2015;36(9):539-50.

37. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Medicina Clínica*. 2009;132(6):222-9.

38. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atencion Primaria*. 2011;43(12):668-77.

39. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.

40. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA cardiology*. 2020;5(9):1011-8.
41. Wills AK, Lawlor DA, Matthews FE, Aihie Sayer A, Bakra E, Ben-Shlomo Y, et al. Life Course Trajectories of Systolic Blood Pressure Using Longitudinal Data from Eight UK Cohorts. *PLoS Medicine*. 2011;8(6):e1000440.
42. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. *Circulation*. 2021;143(7):761-3.
43. Stockman JA. Mortality in Relation to Smoking: 50 Years' Observations on Male British Doctors. *Yearbook of Pediatrics*. 2006;2006:498-500.
44. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J, Prescott E, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998;316(7137):1043-7.
45. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet*. 2011;378(9799):1297-305.
46. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1923-94.
47. Irina VK, Olga MS, Aleksandr YM, Marina VS. Classification of diabetes. *World Health Organization* 2019. What's new? Сахарный диабет. 2020;23(4):329-39.

48. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Chapter 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. (Reprinted with permission The American Diabetes Association). *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2021(3):82-101.
49. Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, Angelantonio Ed, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.
50. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *The Lancet*. 2014;383(9933):1973-80.
51. Declaración de la SECO-SEEDO sobre el tratamiento actual de la obesidad grave en España. 2015.
52. Collaboration NCDRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10026):1377-96.
53. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(6):579-87.
54. Sun Y-Q, Burgess S, Staley JR, Wood AM, Bell S, Kaptoge SK, et al. Body mass index and all cause mortality in HUNT and UK Biobank studies: linear and non-linear mendelian randomisation analyses. *BMJ*. 2019;364(mar26 3):11042.
55. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-

analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* (London, England). 2016;388(10046):776-86.

56. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353(may04 6):i2156.

57. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona P-J, Fernández E, et al. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. *Medicina Clínica*. 2018;151(5):171-90.

58. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820.

59. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, Ishida M, Martins S, Johnson WD, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *The Lancet Public Health*. 2022;7(1):e74-e85.

60. Tan MMJ, Han E, Shrestha P, Wu S, Shiraz F, Koh GC-H, et al. Framing global discourses on non-communicable diseases: a scoping review. *BMC Health Services Research*. 2021;21.

61. Barrios V, Escobar C, Gamarra J, Obaya JC, Pallares V. Management of patients with dyslipidaemia in Spain. The Cardio Right Care Control of cardiovascular risk project. *Semergen*. 2021;47(1):28-37.

62. Tabas I, Williams KJ, Bor, eacute, n J. Subendothelial Lipoprotein Retention as the Initiating Process in Atherosclerosis: Update and Therapeutic Implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-44.

63. Summerhill VI, Grechko AV, Yet S-F, Sobenin IA, Orekhov AN. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(14).
64. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2011;11:29-35.
65. Michos ED, Martin SS. Achievement of Very Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels - Is It Time to Unlearn Concern for Hemorrhagic Stroke? *Circulation*. 2019;140(25):2063-6.
66. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78.
67. Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, Ginsberg HN, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Association of Triglyceride-Lowering LPL Variants and LDL-C-Lowering LDLR Variants With Risk of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2019;321(4):364-73.
68. Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Angelantonio Ed, Boelcholdt SM, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 2010;375(9726):1634-9.
69. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant Cholesterol as a Causal Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):427-36.
70. Lewis GF, Xiao C, Hegele RA. Hypertriglyceridemia in the genomic era: a new paradigm. *Endocrine reviews*. 2015;36(1):131-47.

71. Emerging Risk Factors C, Di Angelantonio E, Gao P, Pennells L, Kaptoge S, Caslake M, et al. Lipid-Related Markers and Cardiovascular Disease Prediction. *JAMA*. 2012;307(23):2499-506.
72. Prospective Studies C, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9602):1829-39.
73. Lincoff AM, Nicholls SJ, Riesmeyer JS, Barter PJ, Brewer HB, Fox KAA, et al. Evacetrapib and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Vascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(20):1933-42.
74. Group HPSTRC, Bowman L, Hopewell JC, Chen F, Wallendszus K, Stevens W, et al. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *The New England journal of medicine*. 2017;377(13):1217-27.
75. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(22):2089-99.
76. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(2):189.
77. Group HTC, Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, et al. Effects of Extended-Release Niacin with Laropiprant in High-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine*. 2014;371(3):203-12.
78. Andrews J, Janssan A, Nguyen T, Pisaniello AD, Scherer DJ, Kastelein JJP, et al. Effect of serial infusions of reconstituted high-density lipoprotein (CER-001) on coronary atherosclerosis: rationale and design of the CARAT study. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2017;7(1):45-51.

79. Lincoff AM, Nicholls SJ, Riesmeyer JS, Barter PJ, Brewer HB, Fox KAA, et al. Evacetrapib and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Vascular Disease. *The New England journal of medicine*. 2017;376(20):1933-42.
80. van der Valk FM, Bekkering S, Kroon J, Yeang C, Van den Bossche J, van Buul JD, et al. Oxidized Phospholipids on Lipoprotein(a) Elicit Arterial Wall Inflammation and an Inflammatory Monocyte Response in Humans. *Circulation*. 2016;134(8):611-24.
81. Emerging Risk Factors C, Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, et al. Lipoprotein(a) Concentration and the Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Nonvascular Mortality. *JAMA*. 2009;302(4):412-23.
82. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(26):2518-28.
83. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2019;139(12):1483-92.
84. Antonio Gutiérrez Fuentes J, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Ángel Rubio M, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Medicina Clínica*. 2000;115(19):726-9.
85. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E, et al. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. *Medicina Clínica*. 2006;127(9):331-4.
86. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios

epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(10):1030-40.

87. Hormigo Pozo A, Viciano López MÁ, Gómez Jiménez L, Gallego Parrilla MD, Orellana Lozano J, Morales Asencio JM, et al. Mejora de la efectividad en el manejo del riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos tipo 2 en atención primaria. *Atencion Primaria*. 2009;41(5):240-5.

88. Par, eacute, Guillaume, Ccedil, aku A, McQueen M, et al. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. *Circulation*. 2019;139(12):1472-82.

89. Razi F, Forouzanfar K, Bandarian F, Nasli-Esfahani E. LDL-cholesterol measurement in diabetic type 2 patients: a comparison between direct assay and popular equations. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2017;16(1):43.

90. Langlois MR, Descamps OS, van der Laarse A, Weykamp C, Baum H, Pulkki K, et al. Clinical impact of direct HDLc and LDLc method bias in hypertriglyceridemia. A simulation study of the EAS-EFLM Collaborative Project Group. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):83-90.

91. Mihos C, Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, et al. Diagnostic value of postprandial triglyceride testing in healthy subjects: a meta-analysis. *Current vascular pharmacology*. 2011;9(3):271-80.

92. Barrios V, Escobar C, Llisterri JL, Calderón A, Alegría E, Muñoz J, et al. Control de presión arterial y lípidos y riesgo coronario en la población hipertensa asistida en Atención Primaria en España. Estudio PRESCOT. *Revista clinica espanola*. 2007;207(4):172-8.

93. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MdC, Leon-Jimenez D, Rico-Corral MA. Statins in Ischemic Stroke Prevention: What Have We Learned in the Post-SPARCL (The

Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) Decade? Current Treatment Options in Neurology. 2019;21(5).

94. Chang SA, Kim YJ, Lee HW, Kim DH, Kim HK, Chang HJ, et al. Effect of Rosuvastatin on Cardiac Remodeling, Function, and Progression to Heart Failure in Hypertensive Heart With Established Left Ventricular Hypertrophy. *Hypertension*. 2009;54(3):591-7.

95. Valdés S, Botas P, Delgado E, Díaz Cadórniga F. Riesgo de mortalidad en diabetes diagnosticada, diabetes no diagnosticada y prediabetes en población adulta española. Estudio Asturias 1998-2004. *Revista Española de Cardiología*. 2009;62(5):528-34.

96. Mitchell JD. Personalizing Risk Assessment in Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome. *JACC Cardiovascular imaging*. 2021;14(1):230-2.

97. Heart Protection Study Collaborative G. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9326):7-22.

98. Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart J-C, Haffner S, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes care*. 2006;29(6):1220-6.

99. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9435):685-96.

100. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes

mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;366(9500):1849-61.

101. Group AS, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, Leiter LA, et al. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *The New England journal of medicine*. 2010;362(17):1563-74.

102. Cosentino F RL, Francia P, Mellbin LG. Diabetes mellitus and metabolic syndrome. In: Oxford, editor. En: *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine 2a*: European Society of Cardiology, Oxford University Press. p. 465-95.

103. Ginsberg HN, Zhang Y-L, Hernandez-Ono A. Metabolic Syndrome: Focus on Dyslipidemia. *Obesity*. 2006;14(S2):41S-9S.

104. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest*. 2007;131(5):1557-66.

105. Amiri P, Mohammadzadeh-Naziri K, Abbasi B, Cheraghi L, Jalali-Farahani S, Momenan AA, et al. Smoking habits and incidence of cardiovascular diseases in men and women: findings of a 12 year follow up among an urban Eastern-Mediterranean population. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1-10.

106. Benowitz NL, Liakoni E. Tobacco use disorder and cardiovascular health. *Addiction*. 2022;117(4):1128-38.

107. Sirisali K, Kanluan T, Pongvarin N, Prabhant C. Serum lipid, lipoprotein-cholesterol and apolipoproteins A-I and B of smoking and non-smoking males. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 1992;75(12):709-13.

108. Whig J, Singh CB, Soni GL, Bansal AK. Serum lipids & lipoprotein profiles of cigarette smokers & passive smokers. *Indian Journal of Medical Research*. 1992;96:282-7.

109. Vaziri ND. Causes of Dysregulation of Lipid Metabolism in Chronic Renal Failure. *Seminars in Dialysis*. 2009;22(6):644-51.
110. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. *The New England Journal of Medicine*. 2009;360(14):1395-407.
111. März W, Genser B, Drechsler C, Krane V, Grammer TB, Ritz E, et al. Atorvastatin and low-density lipoprotein cholesterol in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(6):1316-25.
112. Ridker PM, MacFadyen J, Cressman M, Glynn RJ. Efficacy of Rosuvastatin Among Men and Women With Moderate Chronic Kidney Disease and Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Secondary Analysis From the JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention—an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(12):1266-73.
113. Barrios V, Escobar C. Rosuvastatin and cardiovascular continuum when time is important. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(15):1645-6;.
114. Dorresteijn JAN, Visseren FLJ, Ridker PM, Wassink AMJ, Paynter NP, Steyerberg EW, et al. Estimating treatment effects for individual patients based on the results of randomised clinical trials. *The BMJ*. 2011;343.
115. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, et al. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51(6):1270-81.
116. Powell KE, King AC, Buchner DM, Campbell WW, DiPietro L, Erickson KI, et al. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans , 2nd Edition. *Journal of Physical Activity and Health*. 2019;16(1):1-11.

117. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose Response Between Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Circulation*. 2011;124(7):789-95.
118. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2019;366:l4570.
119. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Back M, Borjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2021;42(1):17-96.
120. Kraus W, Powell K, Haskell W, Janz K, Campbell W, Jakicic J, et al. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51(6):1270-81.
121. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard J-C, Oriol M, Gaspoz J-M, et al. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥ 60 years: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2015;49(19):1262-7.
122. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2018;33(9):811-29.
123. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2015;162(2):123-32.

124. Liu Y, Lee D-C, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51(3):499-508.
125. Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, Olson TP, Somers VK, Bonikowske AR, et al. The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(15):1647-65.
126. Cradock KA, ÓLaighin G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KAM. Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2017;14(1):18.
127. Howlett N, Trivedi D, Troop NA, Chater AM. Are physical activity interventions for healthy inactive adults effective in promoting behavior change and maintenance, and which behavior change techniques are effective? A systematic review and meta-analysis. *Translational Behavioral Medicine*. 2019;9(1):147-57.
128. Eysenbach G, Friedrich C, Li L, Tamura K, Volmerg J, Brickwood K-J, et al. Consumer-Based Wearable Activity Trackers Increase Physical Activity Participation: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR mHealth and uHealth*. 2019;7(4):e11819.
129. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional Recommendations for Cardiovascular Disease Prevention. *Nutrients*. 2013;5(9):3646-83.
130. Madureira Lima J, Rayner M, Breda J, Jewell J. The European Food Regulatory Environment Index: a tool to monitor progress in implementing food environment policies. *European journal of public health*. 2022;32(2):261-6.
131. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*. 2019;393(10170):447-92.

132. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;92(5):1189-96.
133. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas M-I, Corella D, Aros F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *The New England journal of medicine*. 2018;378(25):e34.
134. Guasch-Ferré M, Satija A, Blondin SA, Janiszewski M, Emlen E, O'Connor LE, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Red Meat Consumption in Comparison With Various Comparison Diets on Cardiovascular Risk Factors. *Circulation*. 2019;139(15):1828-45.
135. Chen M, Li Y, Sun Q, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults^{1–3}. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(5):1209-17.
136. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(3):e1-e23.
137. Sundfør TM, Svendsen M, Heggen E, Dushanov S, Klemsdal TO, Tonstad S. BMI modifies the effect of dietary fat on atherogenic lipids: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;110(4):832-41.
138. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(6):632-47.

139. Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutrition*. 2012;15(4):725-37.
140. Wood AM, Kaptoge S, Schoufour J, Kromhout D, Voortman T, Sweeting M, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. 2018;391(10129):1513-23.
141. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *The Lancet*. 2019;393(10183):1831-42.
142. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ-British medical journal*. 2014;349.
143. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290(1):86-97.
144. The Cochrane C, Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2019(1):CD000146.
145. The Cochrane C, Cochrane Tobacco Addiction G, Lindson N, Theodoulou A, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2023;6(6):CD013308.

146. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, et al. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *The New England journal of medicine*. 2018;379(7):623-32.
147. Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9976):1397-405.
148. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10059):2532-61.
149. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*.
150. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(22):2097-107.
151. Cho L, Rocco M, Colquhoun D, Sullivan D, Rosenson RS, Dent R, et al. Clinical Profile of Statin Intolerance in the Phase 3 GAUSS-2 Study. *Cardiovascular drugs and therapy / sponsored by the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2016;30(3):297-304.
152. Masana Marin L, Plana Gil N. Acido bempedoico. Mecanismo de accion y propiedades farmacocineticas y farmacodinamicas. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*. 2021;33 Suppl 1:53-7.

153. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RGJ, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ: British Medical Journal*. 2009;339(7711):36.
154. Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65,000 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(22):1769-81.
155. Francisco Buitrago ^a LC-B^a, Natalio Díaz-Herrera ^a , Eloísa Cruces-Muro ^b , Miguel Escobar-Fernández ^a , José M Serrano-Arias ^a. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo. 2007. p. 139-47.
156. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(5):339-55.
157. Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular Risk-Estimation Systems in Primary Prevention: Do They Differ? Do They Make a Difference? Can We See the Future? *Circulation*. 2010;122(3):300-10.
158. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *Journal of the American Medical Association*. 2004;292(12):1462-8.
159. Verweij L, Peters RJG, Scholte op Reimer WJM, Boekholdt MS, Luben RM, Wareham NJ, et al. Validation of the Systematic COronary Risk Evaluation - Older

Persons (SCORE-OP) in the EPIC-Norfolk prospective population study. *International journal of cardiology*. 2019;293:226-30.

160. Jung J, Garnett E, Cao J, Devaraj S. Lifetime risks factors and assessment of cardiovascular disease. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2020;5:23.

161. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime Risks of Cardiovascular Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(4):321-9.

162. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, Tverdal A, Menotti A, Thomsen T, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(10):1093-103.

163. Su X, Kong Y, Peng D. Evidence for changing lipid management strategy to focus on non-high density lipoprotein cholesterol. *Lipids in Health and Disease*. 2019;18(1).

164. Comentarios a la guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española de Cardiología*. 2021.

165. Escobar C, Anguita M, Arrarte V, Barrios V, Cequier Á, Cosín-Sales J, et al. Recomendaciones para mejorar el control lipídico. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(2):161-7.

166. Cinza Sanjurjo S, Llisterri Caro JL, Barquilla García A, Polo García J, Velilla Zancada S, Rodríguez Roca GC, et al. Description of the sample, design and methods of the study for the identification of the Spanish population at cardiovascular and renal risk (IBERIAN). *Semergen*. 2020;46(1):4-15.

167. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(8):824-35.

168. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *The Lancet*. 2019;393(10170):407-15.
169. Cosin-Sales J, Freixa R, Bravo M, Ruvira J, Gràcia PB, Calvo Iglesias FE, et al. Impact of different models of improvement of continuity of care on lipid control and the delay of visits to cardiology. *Future cardiology*. 2020;16(1):33-41.
170. Allan GM, Lindblad AJ, Comeau A, Coppola J, Hudson B, Mannarino M, et al. Simplified lipid guidelines: Prevention and management of cardiovascular disease in primary care. *Canadian Family Physician*. 2015;61(10):857-67.
171. Elshaug AG, Rosenthal MB, Lavis JN, Brownlee S, Schmidt H, Nagpal S, et al. Levers for addressing medical underuse and overuse: achieving high-value health care. *The Lancet*. 2017;390(10090):191-202.
172. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2016;316(12):1289-97.
173. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2018;319(15):1566-79.
174. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(25):2387-97.

175. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9841):572-80.
176. Fernández de Larrea-Baz N, Morant-Ginestar C, Catalá-López F, Gènova-Maleras R, Álvarez-Martín E. Años de vida ajustados por discapacidad perdidos por cardiopatía isquémica en España. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(11):968-75.
177. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2014;383(9913):245-55.
178. Alvarez-Guisasola F, Cebrián-Cuenca AM, Cos X, Ruiz-Quintero M, Millaruelo JM, Cahn A, et al. Calculating individualized glycaemic targets using an algorithm based on expert worldwide diabetologists: Implications in real-life clinical practice. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2018;34(3):n/a.
179. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93.
180. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
181. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Medicina clinica*. 2005;124(16):606-12.
182. Mirahmadizadeh A, Fathalipour M, Mokhtari AM, Zeighami S, Hassanipour S, Heiran A. The prevalence of undiagnosed type 2 diabetes and prediabetes in Eastern

Mediterranean region (EMRO): A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;160:107931.

183. Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: La visión del cardiólogo. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2015;15:2-7.

184. 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.

185. Foody JM, Roe MT, Chen AY, Smith SC, Brindis RG, Peterson ED, et al. Lipid management in patients with unstable angina pectoris and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (from CRUSADE). *The American Journal of Cardiology*. 2005;95(4):483-5.

186. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Revista Española de Cardiología*. 2008;61(8):803-16.

187. Arós F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, et al. Reducción de la mortalidad precoz y a 6 meses en pacientes con IAM en el periodo 1995-2005. Datos de los registros PRIAMHO I, II y MASCARA. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(11):972-80.

188. López-de-Sá E, Martínez A, Anguita M, Dobarro D, Jiménez-Navarro M, en representación de los investigadores del R. Uso de antagonistas de los receptores de aldosterona tras el infarto de miocardio. Datos del registro REICIAM. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(11):981-7.

189. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Gumbre MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del

siglo xxi: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Revista española de cardiología*. 2011;64(4):295-304.

190. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010;10(1):38.

191. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MdC, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, et al. Presentación de la cohorte "CDC de Canarias": objetivos, diseño y resultados preliminares. *Revista Española de Salud Pública*. 2008;82(5):519-34.

192. Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Revista Española de Cardiología*. 2005;58(12):1411-9.

193. Valverde JC, Tormo M-J, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea J-M, et al. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): A Mediterranean area characterised by obesity. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2006;71(2):202-9.

194. Santos J, Urbano V, Mayoral E, Lama C, Ramos M, Lahera L. Prevalence of the metabolic syndrome in andalusian population according to the definitions of ATPIII and International Diabetes Federation. *Obe Metab*. 2009;5.

195. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). *Estudio HERMEX. Atención Primaria*. 2011;43(8):426-34.

196. Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo

cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24(3):233-40.

197. Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Alamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Escribano Hernández A, De la Iglesia Rodríguez P, et al. Diseño de un estudio poblacional del riesgo cardiovascular en Castilla y León a través de los equipos de atención primaria. *Gaceta Sanitaria*. 2007;21(1):84-7.

198. Investigators R, Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2007;14(5):653-9.

199. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007;30(1):113-24.

200. Fragoso AS, Mery GR. Factores de riesgo cardiovascular en una población rural de Castilla-La Mancha. *Revista Española de cardiología*. 1999;52(8):577-88.

201. on behalf of 'The Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome' I, Cordero A, Morillas P, Bertomeu-Gonzalez V, Quiles J, Mazón P, et al. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2011;25(10):600-7.

202. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Galve E, Lekuona I, de la Guía F, et al. Características clínicas y evolución hospitalaria de los pacientes con síndrome coronario agudo en función del tabaquismo. *Medicina Clínica*. 2012;138(10):422-8.

203. Javed U, Deedwania PC, Bhatt DL, Cannon CP, Dai D, Hernandez AF, et al. Use of intensive lipid-lowering therapy in patients hospitalized with acute coronary syndrome: An analysis of 65,396 hospitalizations from 344 hospitals participating in Get With The Guidelines (GWTG). *American Heart Journal*. 2011;161(2):418-24.
204. Elbarouni B, Banihashemi SB, Yan RT, Welsh RC, Kornder JM, Wong GC, et al. Temporal Patterns of Lipid Testing and Statin Therapy in Acute Coronary Syndrome Patients (from the Canadian GRACE Experience). *The American Journal of Cardiology*. 2012;109(10):1418-24.
205. Yang YS, Lee SY, Kim J-S, Choi KM, Lee KW, Lee S-C, et al. Achievement of LDL-C Targets Defined by ESC/EAS (2011) Guidelines in Risk-Stratified Korean Patients with Dyslipidemia Receiving Lipid-Modifying Treatments. *Endocrinology and Metabolism*. 2020;35(2):367-76.
206. Barrios Alonso V, Martínez Sellés M, Tomás Zarlenga JP, Herranz Tejedor I, Prieto Valiente L, Llisterri Caro JL, et al. Perfil clínico de una población hipercolesterolémica española y diferencias entre sexos. Estudio LIPYCARE. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2004;21(8):395-402.
207. Suárez C, Cairols M, Castillo J, Esmatjes E, Sala J, Llobet X, et al. Control de factores de riesgo y tratamiento de la aterotrombosis. Registro REACH España. *Medicina Clínica*. 2007;129(12):446-50.
208. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(6):551-8.

209. Deniel Rosanas J, Prat Quinzaños J, Roura Poch P, Casas Capdevila M-À, Farré Guerrero V. Evolución 2001-2018 de los niveles de colesterol sérico en una población de Cataluña (Osona, Barcelona). *Atención Primaria Práctica*. 2021;3(1):100080.
210. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
211. Emerging Risk Factors C, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *The Lancet*. 2011;377(9771):1085-95.
212. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Medicina Clínica*. 2005;124(5):196-7.
213. Organization WH. World health statistics 2009: World Health Organization; 2009.
214. Blas CR. Encuesta Nacional de Salud. *Indice*. 2007;20:9-11.
215. Alemany M. Concepto de dieta mediterránea: ¿un grupo de alimentos saludables, una dieta o una panacea publicitaria? *Medicina Clínica*. 2011;136(13):594-9.
216. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012;35(4):774-9.
217. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with

risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302-9.

218. Cho KH, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Level in Patients With Acute Myocardial Infarction Having Percutaneous Coronary Intervention (the Cholesterol Paradox). *The American Journal of Cardiology*. 2010;106(8):1061-8.

219. Oduncu V, Erkol A, Kurt M, Tanboğa İH, Karabay CY, Şengül C, et al. The prognostic value of very low admission LDL-cholesterol levels in ST-segment elevation myocardial infarction compared in statin-pretreated and statin-naive patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(2):458-63.

220. Cordero A, López-Palop R, Bertomeu-González V, Carrillo P, Moreno-Arribas J, Bertomeu-Martínez V. Perfil clínico y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 70mg/dl. *Revista Española de Cardiología*. 2013;66(7):588-9.

221. Sniderman AD, Teng B. Predictable changes in low density lipoprotein composition after acute myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 1977;27(3):361-8.

222. Pitt B, Loscalzo J, Yčas J, Raichlen JS. Lipid Levels After Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(15):1440-5.

223. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis S, Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217 Suppl 1:S1-44.

224. Názara C, Argüeso RM, Pedro-Botet J, Pintó X, Millán J, Pena Seijo M, et al. Prevalencia de dislipemia aterogénica, factores relacionados y grado de control lipídico en la población general de Galicia. Estudio GALIPEMIAS. *Clinica e investigación en arteriosclerosis* : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis. 2023;35(4):178-84.
225. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(6):497.e1-.e58.
226. Organization. WH. *Gender and health*. 2021.
227. Peters SAE, Muntner P, Woodward M, Peters S. Sex Differences in the Prevalence of, and Trends in, Cardiovascular Risk Factors, Treatment, and Control in the United States, 2001 to 2016. *Circulation*. 2019;139(8):1025-35.
228. El Khoudary S, Aggarwal B, Beckie T, Hodis H, Johnson A, Langer R, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk - Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506-e32.
229. Young L, Cho L. Unique cardiovascular risk factors in women. *Heart*. 2019;105(21):1656-60.
230. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2016;1(7):767-76.
231. Ding D-C, Tsai IJ, Wang J-H, Lin S-Z, Sung F-C. Coronary artery disease risk in young women with polycystic ovary syndrome. *Oncotarget*. 2018;9(9):8756-64.

232. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause* (New York, NY). 2012;19(10):1081-7.
233. Quesada JA, Bertomeu-González V, Ruiz-Nodar JM, López-Pineda A, Sánchez-Ferrer F. Hábitos de vida y mortalidad cardiovascular de las mujeres menopáusicas: estudio de cohortes de base poblacional. *Revista Española de Cardiología*. 2021.
234. Antón-García F, Correcher-Salvador E, Rodríguez-Lagos FA, González-Caminero S. Evaluación durante 6 años de la dislipidemia en un centro de salud. Importancia de las acciones de mejora. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2014;40(5):241-6.
235. José R. González-Juanateya JM, Eduardo Alegría , Carlos Guijarro,, Vitale JVLyGC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. *Revista española de cardiología* 2011. p. 286-94.
236. García Ruiz FJ, Ibáñez AM, 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.
237. Waters DD, Brotons C, Chiang C-W, Ferrières J, Foody J, Jukema JW, et al. Lipid Treatment Assessment Project 2: A Multinational Survey to Evaluate the Proportion of Patients Achieving Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals. *Circulation*. 2009;120(1):28-34.
238. Rachamin Y, Grischott T, Rosemann T, Meyer MR. Inferior control of low-density lipoprotein cholesterol in women is the primary sex difference in modifiable

cardiovascular risk: A large-scale, cross-sectional study in primary care. *Atherosclerosis*. 2021;324:141-7.

239. Mitchell S, Roso S, Samuel M, Pladevall-Vila M. Unmet need in the hyperlipidaemia population with high risk of cardiovascular disease: a targeted literature review of observational studies. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016;16(1):74.

240. Chan RHW, Chan PH, Chan KKW, Lam SCC, Hai JJ, Wong MKL, et al. The CEPHEUS Pan-Asian survey: high low-density lipoprotein cholesterol goal attainment rate among hypercholesterolaemic patients undergoing lipid-lowering treatment in a Hong Kong regional centre. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2012;18(5):395-406.

241. Emerging Risk Factors C, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, et al. Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease. *Jama*. 2009;302(18):1993-2000.

242. Cholesterol Treatment Trialists' C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.

243. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(6):636-48.

244. Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, Bueno H, Fácila L, Alegría E, et al. Tendencias en factores de riesgo y tratamientos de pacientes con cardiopatía isquémica estable atendidos en consultas de cardiología entre 2006 y 2014. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(4):401-7.

245. Roa L, Monreal M, Carmona JA, Aguilar E, Coll R, Suárez C, et al. Inercia terapéutica en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. Registro FRENA. *Medicina Clínica*. 2010;134(2):57-63.
246. Tranche Iparraguirre S. Prevención secundaria: el talón de Aquiles de las enfermedades cardiovasculares. *Medicina Clínica*. 2008;130(14):534-5.
247. Xia S, Du X, Guo L, Du J, Arnott C, Lam CSP, et al. Sex Differences in Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in China. *Circulation*. 2020;141(7):530-9.
248. Ahmed F, Lin J, Ahmed T, Siddiqui D, Nguyen J, Sarpong D. Health Disparities: Statin Prescribing Patterns Among Patients with Diabetes in a Family Medicine Clinic. *Health Equity*. 2022;6(1):291-7.
249. Cersosimo E, Johnson EL, Chovanes C, Skolnik N. Initiating therapy in patients newly diagnosed with type 2 diabetes: Combination therapy vs a stepwise approach. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018;20(3):497-507.
250. Rodbard HW, Visco VE, Andersen H, Hiort LC, Shu DHW. Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(1):30-7.
251. Chen M, Li Y, Sun Q, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(5):1209-17.
252. Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *European Heart Journal*. 2016;37(13):1079-81.

253. Lopez-Miranda J, Pedro-Botet J. Dianas terapeuticas en el tratamiento de las dislipemias: de las estatinas a los inhibidores de PCSK9. Necesidades no cubiertas. Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis. 2021;33 Suppl 1:46-52.
254. Koopman C, Vaartjes I, Heintjes EM, Spiering W, van Dis I, Herings RMC, et al. Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998–2010. European Heart Journal. 2013;34(41):3198-205.
255. Salami JA, Warraich H, Valero-Elizondo J, Spatz ES, Desai NR, Rana JS, et al. National Trends in Statin Use and Expenditures in the US Adult Population From 2002 to 2013: Insights From the Medical Expenditure Panel Survey. JAMA Cardiology. 2017;2(1):56-65.
256. Mortensen MB, Nordestgaard BG, Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. Lancet (London, England). 2020;396(10263):1644-52.
257. Gencer B, Marston NA, Im K, Cannon CP, Sever P, Keech A, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet (London, England). 2020;396(10263):1637-43.
258. Cholesterol Treatment Trialists C, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. The Lancet. 2008;371(9607):117-25.

259. Emerging Risk Factors C, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA*. 2015;314(1):52-60.
260. Myocardial Infarction Genetics Consortium I, Stitzel NO, Won H-H, Morrison AC, Peloso GM, Do R, et al. Inactivating Mutations in NPC1L1 and Protection from Coronary Heart Disease. *The New England journal of medicine*. 2014;371(22):2072-82.
261. Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, et al. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutrition Reviews*. 2017;75(9):731-67.
262. Serban M-C, Colantonio LD, Manthripragada AD, Monda KL, Bittner VA, Banach M, et al. Statin Intolerance and Risk of Coronary Heart Events and All-Cause Mortality Following Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(11):1386-95.
263. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson A-M, Rosengren A, et al. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks - Findings From the Swedish National Diabetes Registry. *Circulation*. 2019;139(19):2228-37.
264. Zipkin DA, Umscheid CA, Keating NL, Allen E, Aung K, Beyth R, et al. Evidence-based risk communication: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2014;161(4):270-80.
265. The Cochrane C, Cochrane Heart G, Free C, Palmer MJ, Machiyama K, Woodd S, et al. Mobile phone-based interventions for improving adherence to medication prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;2021(3):CD012675.

266. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *The European Journal of Health Economics*. 2013;14(5):789-97.
267. Lee CMY, Mnatzaganian G, Woodward M, Chow CK, Sitas F, Robinson S, et al. Sex disparities in the management of coronary heart disease in general practices in Australia. *Heart*. 2019;105(24):1898-904.
268. Victor BM, Teal V, Ahedor L, Karalis DG. Gender Differences in Achieving Optimal Lipid Goals in Patients With Coronary Artery Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2014;113(10):1611-5.
269. Virani SS, Woodard LD, Ramsey DJ, Urech TH, Akeroyd JM, Shah T, et al. Gender Disparities in Evidence-Based Statin Therapy in Patients With Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(1):21-6.
270. Hyun KK, Redfern J, Patel A, Peiris D, Brieger D, Sullivan D, et al. Gender inequalities in cardiovascular risk factor assessment and management in primary healthcare. *Heart*. 2017;103(7):492-8.
271. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/Gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention: What a Difference a Decade Makes. *Circulation*. 2011;124(19):2145-54.
272. Wändell PE, de Waard A-KM, Holzmann MJ, Gornitzki C, Lionis C, de Wit N, et al. Barriers and facilitators among health professionals in primary care to prevention of cardiometabolic diseases: A systematic review. *Family Practice*. 2018;35(4):383-98.
273. Astin F, Lucock M, Jennings CS. Heart and mind: behavioural cardiology demystified for the clinician. *Heart*. 2019;105(11):881-8.
274. Lee WWM, Choi KC, Yum RWY, Yu DSF, Chair SY. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk

or diagnosed with cardiovascular diseases: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. 2016;53:331-41.

275. Zulman DM, Haverfield MC, Shaw JG, Brown-Johnson CG, Schwartz R, Tierney AA, et al. Practices to Foster Physician Presence and Connection With Patients in the Clinical Encounter. *JAMA*. 2020;323(1):70-81.

276. Miller WR, Rose GS. Toward a Theory of Motivational Interviewing. *The American psychologist*. 2009;64(6):527-37.

277. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*. 2013;34(38):2940-8.

278. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2016;351(4):387-99.

279. Arlt AD, Nestoriuc Y, Rief W. Why current drug adherence programs fail: addressing psychological risk factors of nonadherence. *Current opinion in psychiatry*. 2017;30(5):326-33.

280. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2019;27(3):223-31.

281. Seabury SA, Dougherty JS, Sullivan J. Medication adherence as a measure of the quality of care provided by physicians. *The American journal of managed care*. 2019;25(2):78-83.

282. Schneider APH, Gaedke MÂ, Garcez A, Barcellos NT, Paniz VMV. Effect of characteristics of pharmacotherapy on non-adherence in chronic cardiovascular disease:

A systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Clinical Practice*. 2018;72(1):e13044.

15. ANEXO 1. DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA



Área Sanitaria da Coruña e Cee



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. José Manuel Vázquez Rodríguez, Coordinador de Docencia e I+D+i del Área Sanitaria de A Coruña y Cee

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por la Promotora e Investigadora Principal, D^a. Patricia Suárez García, del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Área Sanitaria de A Coruña y Cee, para que sea realizado en este Centro el estudio clínico "**Estudio de prevalencia del control lipídico de los pacientes del área sanitaria de A Coruña y Cee.**"

Que acepta la realización de dicho estudio clínico en este Centro, el cual dispone de dictamen **FAVORABLE** del *Comité de Ética de la Investigación de A Coruña - Ferrol* con fecha 22/02/2021 y Referencia: **2021/089**.

El acceso, recogida y tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos incluidos en el estudio se realizará en estricto cumplimiento de la legislación vigente en la materia: Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; Ley 3/2005 de Galicia sobre normas reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes, Ley Orgánica 3/ 2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Lo que firma en A Coruña, a 11 de marzo de 2021.

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | Xaranga de Medicina Integrada
N.º 562591
DR. J. MANUEL VÁZQUEZ RODRÍGUEZ
15107087.1

Fdo.: D. José Manuel Vázquez Rodríguez
Coordinador de Docencia e I+D+i

16. ANEXO 2. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE LA TESIS DE DOCTORADO

Orientación de programas de actividad física en pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo cardiovascular

Suárez-García, Patricia^{1,3}; Saavedra-García, Miguel²; Soto-González, Alfonso^{1,4};
Fernández-Romero Juan J.²; de Toro-Santos, Javier^{1,5,6}

¹Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)

²Grupo de Investigación en Ciencias del Deporte (INCIDE), Universidade da Coruña

³Servicio de Urgencias, SERGAS

⁴Servicio de Endocrinología. (INIBIC), SERGAS.

⁵Servicio de Reumatología. (INIBIC), SERGAS.

⁶Grupo de investigación Grupo de investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa (TCMR), Universidade da Coruña

Autora de contacto:

Patricia Suárez García

E-mail de contacto: patricia.suarez.garcia@sergas.es

Resumen

Título: Orientación de programas de actividad física en pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo cardiovascular.

Objetivo: conocer cuáles son las poblaciones diana de mayor riesgo cardiovascular, siguiendo las directrices de Guía ESC 2021, y valorar la prescripción de estatinas recibidas para así conocer a quien proponer programas de actividad física adecuados y específicos para conseguir la reducción del riesgo.

Diseño: estudio descriptivo observacional retrospectivo.

Emplazamiento: Hospital Universitario A Coruña, Servicio de Endocrinología.

Población y muestra: 305 pacientes, mayores de 45 años y sin eventos cardiovasculares en el momento de su inclusión.

Métodos: análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables, en una primera fase, descriptiva de los niveles de colesterol LDL y no HDL, y una segunda de comparación del colesterol LDL y del no-HDL en función del género y la edad, utilizando un modelo lineal general univariante, y, por último, las diferencias según la prescripción de estatinas.

Resultados: la mayoría (67,9%) no cumple el nivel objetivo de LDL ni de no-HDL (65,2%). No se encuentran diferencias ni asociaciones significativas entre los que practican y no practican actividad física en los valores de colesterol. Los pacientes que no tienen prescritas estatinas presentan la media más alta de LDL (106,24±25,16) y no-HDL (134,06±25,83), correspondiendo los valores más bajos a pacientes que tienen prescritas estatinas de media potencia (81,89±27,13) en el caso del LDL y respecto al no-HDL, los que tienen estatinas de alta potencia prescritas (107,49±35,03).

Conclusiones: la actividad física que afirman practicar este grupo de pacientes no tiene impacto en la mejora de los valores de colesterol, por lo que es necesario plantear programas de actividad física orientados a las poblaciones de riesgo, para poder realizar una adecuada prescripción que consiga la adherencia a los programas y mejorar la salud de los pacientes y optimizar sus valores de colesterol, en sincronía con la adecuada prescripción farmacológica. En consonancia con los de la literatura actual, en nuestro estudio nos encontramos lejos de la consecución de los objetivos recomendados (la prescripción de estatinas no es adecuada) y los profesionales de la actividad física pueden aportar tratamientos no farmacológicos coadyuvantes. Se ha demostrado que la práctica de Actividad Física (AF) reduce el riesgo de desenlaces adversos a cualquier edad y en ambos sexos. Existe una relación inversa entre la AF de moderada a vigorosa y la mortalidad por cualquier causa, la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, así como la incidencia de DM2, además la reducción del riesgo es mayor en personas más sedentarias.

Palabras clave: Actividad Física; Colesterol HDL; colesterol no-HDL; enfermedad cardiovascular (ECV); riesgo cardiovascular (RCV); objetivos; diabetes mellitus (DM), estatinas.

Introducción

Un estilo de vida activo protege de las enfermedades crónicas y especialmente de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y de la obesidad, provocando un descenso de la mortalidad por ECV (Chakravarthy et al., 2002; Group et al., 2021; Monda et al., 2009; Stamatakis et al., 2007). Existe un gran número de biomarcadores relacionados con las ECV como la presión sanguínea, la obesidad, la frecuencia cardíaca en reposo, el colesterol que responden favorablemente a los incrementos de la actividad física (AF) y el ejercicio (Ghobadi & Hoseini, 2015). Por el contrario, se ha establecido que el riesgo del síndrome metabólico aumenta en correlación directa con las horas de entretenimiento sedentario e inversamente con el incremento de AF (Wijndaele et al., 2009).

La enfermedad cardiovascular, de la que la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAS) es el principal componente, es causa de muerte de más de 4 millones de personas en Europa cada año (De Backer et al., 2019; Group et al., 2021; Townsend et al., 2016). Por ello es importante analizar si los pacientes de cada área sanitaria cumplen los objetivos recomendados en la evidencia más actual, e insistir en la prevención primaria, durante toda la vida, promoviendo hábitos saludables y la adherencia a programas de AF saludable en toda la población, incluidas personas sanas, y en todos los rangos de edad (Brotons Cuixart & Lobos Bejarano, 2017; Group et al., 2021), pero prestando atención especial a los grupos poblacionales de mayor riesgo dado que se ha observado que se obtiene un mayor beneficio.

En este trabajo nos centraremos en los pacientes con alto riesgo cardiovascular (RCV), que presentan alteraciones lipídicas complejas, que no se restringen sólo al colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) o el colesterol total (CT) elevados, además presentan valores reducidos de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y/o triglicéridos (TG) elevados, lo que requiere intensificar e individualizar el tratamiento médico.

Recordemos que el evento clave en la aterogénesis es la retención de LDL y otras lipoproteínas ricas en colesterol en la pared arterial. El papel causal de los mismos en el desarrollo de la enfermedad arterial (EA) se ha demostrado en estudios genéticos, observacionales y de intervención (FERENCE et al., 2017). La reducción relativa del riesgo de padecer una ECV es proporcional a la reducción absoluta de cLDL independientemente del tratamiento pautado, sin evidencia de que haya un límite inferior de valores de cLDL (Baigent et al., 2005; Group et al., 2021; Mihaylova et al., 2012) que sea perjudicial. El beneficio absoluto de la disminución del cLDL se puede traducir en

una significativa reducción absoluta en un paciente con riesgo alto o muy alto (Mihaylova et al., 2012), es decir cuanto más alto es el riesgo de ECV, mayor es el beneficio del descenso del cLDL plasmático, por mínimo que sea (Dorresteijn et al., 2011; Group et al., 2021).

En la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, revisan y redefinen conceptos, entre ellos el de riesgo cardiovascular “residual”, como la estimación del riesgo tras los cambios en el estilo de vida y el tratamiento de los factores de riesgo, y se aplica a pacientes con EA establecida. Por otro lado, para jóvenes y aparentemente sanos, la estimación del riesgo cardiovascular a lo largo de la vida está disponible para respaldar decisiones terapéuticas y reemplaza a los algoritmos de estimación a 10 años, que sistemáticamente estiman un riesgo bajo a 10 años aún en presencia de factores de alto riesgo (Group et al., 2021).

Es bien conocido que la práctica regular de AF mejora el control glucémico en pacientes con Diabetes mellitus (DM), siendo el tratamiento no farmacológico más importante (Knowler et al., 2002). Para las personas con Diabetes mellitus, como novedad, se recomienda el control de los niveles de colesterol no-HDL, ya que tiene toda la información sobre las apolipoproteínas que contienen apolipoproteína B, no precisa que la concentración de TAG (triglicéridos) sea inferior a 400 mg/dl, y son más precisas en estos pacientes (Chamnan et al., 2010; Grant et al., 2020).

Las decisiones de tratamiento se toman en base a los beneficios, los posibles efectos secundarios y las preferencias del paciente, reforzando una buena relación médico-paciente y la adherencia terapéutica (Dorresteijn et al., 2011). En un primer paso, estimaremos el RCV siguiendo los pasos de las guías y teniendo en cuenta los modificadores del riesgo (etnia, salud mental etc.), tendremos una entrevista, para exponer su situación, las ventajas de una vida saludable y de la participación en programas de AF, las opciones de tratamiento, los posibles efectos adversos, teniendo cuenta la edad, la comorbilidad y las circunstancias de cada persona, y en un segundo paso iniciaremos cambios en el estilo de vida (incrementando los niveles de AF) y tratamiento.

El objetivo de este trabajo es detectar a las poblaciones diana en las que la importancia de participar en programas de AF orientados a la salud es más importante. Para ello realizamos un estudio descriptivo observacional retrospectivo del control lipídico de un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sin evento cardiovascular con alto y muy alto RCV analizando el control del LDL y del no-HDL,

según las directrices y recomendaciones de las guías europeas sobre Prevención del Riesgo Cardiovascular, publicadas en el 2021 (Group et al., 2021), que son las más actuales.

Además, entre las estrategias para el control del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, valoraremos dos pilares fundamentales, una es el tratamiento farmacológico, por lo que analizaremos los resultados según la prescripción de estatinas, y la segunda es la realización de AF por parte de los pacientes.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo observacional retrospectivo, en un grupo de 305 pacientes del Servicio de Endocrinología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), aprobado por el comité de ética de la investigación de A Coruña-Ferrol, con código de Registro: 2021/089. Se trata de una muestra de pacientes comprendidos entre los 48 y los 87 años. 148 son mujeres y 156 hombres, con un perfil lipídico realizado en el ámbito del estudio, que no hayan presentado eventos cardiovasculares (Infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad cerebral vascular establecida (ACV), enfermedad arterial periférica (EAP), en el momento de su inclusión y no se encuentren institucionalizados. Se han actualizado los datos de estudio mediante la revisión de la historia clínica electrónica.

Para desarrollar los objetivos, se realizaron análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables. En las variables en escala nominal (Niveles adecuados de LDL Colesterol, Niveles adecuados de Colesterol no-HDL, y Práctica de AF), se calculará la moda y se presentarán tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se calcularon, como medidas de tendencia central la moda, la mediana y la media aritmética; como medidas de posición los cuartiles; y como medidas de dispersión se calculará el mínimo, el máximo y la desviación típica; se acompañará de un histograma como representación gráfica. Estas descripciones se realizaron de forma global y también en función de las variables de agrupación (práctica de AF, género, edad (< 70 o ≥ 70 años) y RCV en pacientes con DM (RCVDM2)).

En las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se compararon los valores en función de las variables de agrupación Género, edad (< 70 o ≥ 70 años) y RCV (moderado, alto o muy alto), para ello se utilizó un modelo lineal general

univariante, utilizando como variables dependientes las variables de razón y como factores fijos las tres variables de agrupación. Estos diseños exploran los efectos que cada factor (Género, Edad y RCV en pacientes con DM2) tienen sobre la variable dependiente (LDL Colesterol o Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. En caso de que alguno de los factores fijos no fuese significativo, se reajustó el modelo eliminando dicho(s) factor(es). Si alguno de los efectos resultó ser significativo se procedió a realizar las comparaciones dos a dos entre los diferentes niveles de los factores, utilizando para ello el ANOVA como procedimiento de comparación cuando la variable de agrupación tiene más de dos categorías (utilizando el método de Scheffe para comparaciones múltiples) o la Prueba t para dos muestras independientes en variables de agrupación dicotómicas (en ambos casos, previa garantía de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de igualdad de varianzas a través de la prueba de Levene). En caso de no cumplirse los prerrequisitos se acudió a la vía no paramétrica (Kruskal-Wallis para k muestras independientes, o Mann-Whitney para dos muestras independientes). Se valoró la bondad del ajuste del modelo a través del análisis de R cuadrado.

Para encontrar asociaciones entre variables, se realizó mediante tablas de contingencia y medidas de asociación, así cuando asociamos al menos una variable nominal, utilizaremos el coeficiente de contingencia y la V de Cramer como medidas de asociación (Género y nivel de Colesterol no-HDL objetivo según las guías ESC, Género y LDL Colesterol (Grupos), Edad 70 y Objetivo Colesterol no-HDL), cuando se encontraron dos variables en escala ordinal, se utilizó Tau-b y Tau-c como medidas de asociación (Edad 70 y LDL Colesterol (Grupos)).

Para describir las diferencias entre el control lipídico y en la prescripción de estatinas (dosis y tipo) por género y edad en pacientes con DM2 sin evento CV), se realizaron análisis descriptivos, en función de la naturaleza y escala de las variables, así en las variables en escala nominal (Hipolipemiantes Estatinas, Hipolipemiantes Ezetimiba, Hipolipemiantes Fibratos), se calculó la moda y se presentaron tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala ordinal (Estatinas tipo) se calculó la moda y la mediana, además de realizar tablas de frecuencias y gráficos de barras. En las variables en escala de razón (LDL Colesterol, Colesterol no-HDL) se calcularon, como medidas de tendencia central la moda, la mediana y la media aritmética; como medidas de posición los cuartiles; y como medidas de dispersión se calculará el mínimo, el máximo y la desviación típica; se acompañará de un histograma como representación gráfica. Estas descripciones serán realizadas de forma global y también en

función de las variables de agrupación (género, edad 70, RCVDM2 y Estatinas tipo) También se utilizarán dos variables estudiadas en el objetivo 2 (Objetivo LDL Colesterol y Objetivo Colesterol no-HDL).

El programa utilizado para realizar el estudio estadístico ha sido el SPSS versión 27.0. Se establece el nivel de significación con $p < 0,05$ en todos los casos.

Resultados

El grupo de pacientes presenta las siguientes características. Respecto a la actividad física, el 61,31% afirman realizar actividad física diariamente, y el resto son sedentarios. Sin embargo, el índice de masa corporal (IMC), en más del 60% de los pacientes, presenta un valor mayor de 24, y el 30%, por encima de 31, lo que resulta muy preocupante, ya que prácticamente todos los pacientes, están por encima del peso recomendado. El 60% afirman llevar una dieta equilibrada, mientras que el 40% no la llevan. El consumo de tabaco no es frecuente, sólo el 8,52% afirma ser consumidoras del mismo, el 34,1% son exfumadores, y el resto nunca lo han consumido. El consumo de alcohol es también poco frecuente, habiendo afirmado no consumirlo habitualmente el 58%. El consumo ocasional se observa en el 32,13%, y de forma crónica en el 8,85% de nuestra población. La función renal es normal en el 22,62%, presentado algún grado de enfermedad renal crónica (ERC), siendo lo más frecuente presentar un deterioro leve. La mayoría de los pacientes, el 71,47%, padecen DM, de 5 a 35 años atrás. Sólo el 11,5% se encuentran en los 5 primeros años de la enfermedad, y tan solo el 4% llevan entre 25 y 45 años padeciéndola.

Los niveles de colesterol LDL y no-HDL se pueden ver en la tabla 1, clasificados por práctica de AF, género, edad y RCV.

Tabla 1.- Análisis descriptivo de las variables LDL y no-HDL colesterol

LDL colesterol								
mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{X} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q₁	Q₃
<i>Global</i>								
Global	305	68 ¹	87	90,28±29,79	25	203	68	110
<i>Por práctica de AF</i>								
Si	187	68	90	92,82±30,57	25	203	70	114
No	118	72	83,5	86,25±28,17	25	182	64	105
<i>Por género</i>								
Mujeres	149	63 ¹	92	95,99±31,03	39	203	72,5	114,9
Hombres	156	55 ¹	83	84,83±27,56	25	165	64,25	104,15
<i>Por grupo de edad</i>								
Menor de 70	107	63 ¹	83	84,44±28,80	25	182	63	103
Mayor o igual a 70	198	90 ¹	90,5	93,44±29,91	34	203	71,75	113,25
<i>Por género y grupo de edad</i>								
Mujer menor de 70	48	63 ¹	86	91,06±28,97	46	182	68,75	111
Mujer mayor o igual a 70	101	78	87	98,33±31,83	39	203	76	116,5
Hombre menor de 70	59	84 ¹	75	79,04±27,74	25	154	56	99
Hombre mayor o igual a 70	97	65 ¹	87	88,34±27,00	34	165	68	109
Colesterol no-HDL								
<i>Global</i>								
Global	305	105 ¹	115	117,72±31,15	43	240	92	138,5
<i>Por práctica de AF</i>								
Si	187	105	115	118,51±30,16	47	224	93	139
No	118	133	113,5	116,47±32,74	43	240	91	136,5
<i>Por género</i>								
Mujeres	149	134	123	123,87±32,87	47	240	101,5	146,5
Hombres	156	105	108	111,85±28,29	43	192	90	132,75
<i>Por grupo de edad</i>								
Menor de 70	107	132	111	113,98±31,12	43	240	89	132
Mayor o igual a 70	198	105	117,5	119,74±31,05	47	224	97,5	142,25
<i>Por género y grupo de edad</i>								
Mujer menor de 70	48	132	113,5	121,42±32,94	76	240	99,25	145,25
Mujer mayor o igual a 70	101	119 ¹	125	125,03±32,92	47	224	102,5	149
Hombre menor de 70	59	89 ¹	106	107,93±28,42	43	180	88	125
Hombre mayor o igual a 70	97	105	109	114,24±28,09	47	192	93,5	138,5

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

En la tabla 2, se describen los valores de Colesterol LDL y no-HDL, en función de si cumplen o no los objetivos, agrupados por práctica de AF, género, edad y RCV.

Tabla 2.- Análisis descriptivo de las variables Objetivo LDL Colesterol y Colesterol No-HDL

Objetivo Colesterol LDL				
	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
<i>Global</i>				
Global	305	207 (67,9)	98 (32,1)	No
<i>Por práctica de AF</i>				
Si	187	134 (71,7)	53 (28,3)	No
No	118	73 (61,9)	45 (38,1)	No
<i>Por género</i>				
Mujeres	149	109 (73,2)	40 (26,8)	No
Hombres	156	98 (62,8)	58 (37,2)	No
<i>Por grupo de edad</i>				
Menor de 70	107	66 (61,7)	41 (38,3)	No
Mayor o igual a 70	198	141 (71,2)	57 (28,8)	No
<i>Por género y grupo de edad</i>				
Mujer menor de 70	48	31 (64,6)	17 (45,4)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	78 (77,2)	23 (22,8)	No
Hombre menor de 70	59	35 (59,3)	24 (40,7)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	63 (64,9)	34 (35,1)	No
<i>Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2</i>				
Moderado	75	27 (36%)	48 (64%)	Si
Alto	180	135 (75)	45 (25)	No
Muy alto	50	45 (90)	5 (10)	No
Objetivo Colesterol no-HDL				
<i>Global</i>				
Global	305	199 (65,2)	106 (34,8)	No
<i>Por práctica de AF</i>				
Si	187	129 (69)	58 (31)	No
No	118	70 (59,3)	48 (40,7)	No
<i>Por género</i>				
Mujeres	149	104 (69,8)	45 (30,2)	No
Hombres	156	95 (60,9)	61 (39,1)	No
<i>Por grupo de edad</i>				
Menor de 70	107	65 (60,7)	42 (39,3)	No
Mayor o igual a 70	198	134 (67,7)	64 (32,3)	No
<i>Por género y grupo de edad</i>				
Mujer menor de 70	48	32 (66,7)	16 (33,3)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	72 (71,3)	29 (28,7)	No
Hombre menor de 70	59	33 (55,9)	26 (44,1)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	62 (63,9)	35 (36,1)	No
<i>Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2</i>				
Moderado	75	31 (41,3)	44 (58,7)	Si
Alto	180	125 (69,4)	55 (30,6)	No
Muy alto	50	43 (86)	7 (14)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Respecto al nivel plasmático del Colesterol LDL y no-HDL, la mayoría de los valores superan en nivel objetivo de 55 y 70 mg/dl, recomendado por las diferentes guías de práctica clínica. En cuanto al Colesterol LDL y el no HDL, los valores modales son “No” en todos los casos, excepto en el RCV por DM2 moderado que presenta valor “Si”.

La comparación entre los valores de Colesterol LDL y no-HDL, se observan en la tabla 3. Se puede observar que no se encuentran diferencias significativas en los valores

de Colesterol LDL y no-HDL, y, además, como se observa en la tabla 2, en ningún caso se cumplen los objetivos.

Tabla 3.- Comparación de los valores de Colesterol LDL y no HDL en función de la práctica de AF

Variable	Grupo	$\bar{x} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Prueba t
Colesterol LDL	Si	92,82±30,57	0,596	0,451	0,060
	No	86,25±28,17	0,755		
Colesterol no-HDL	Si	118,51±30,16	0,328	0,477	0,577
	No	116,47±32,74	0,957		

Cuando se valora la asociación entre cumplir o no los objetivos de colesterol y la práctica de la actividad física (Tabla 4), se puede observar que no se encuentran asociaciones significativas (los valores de phi son 0,074 para LDL y 0,084 para no HDL), pero si alguna tendencia que indica que los pacientes que cumplen los objetivos de Colesterol LDL y no HDL tienden a no realizar actividad física de manera frecuente (residuos tipificados 1,2 para el LDL y 1,1 para el no HDL).

Tabla 4.- Asociación entre la práctica de AF y los objetivos de colesterol LDL y no HDL

<i>Objetivo Colesterol LDL</i>			
		Práctica de AF	
		Si	No
No	Recuento	134	73
	Frecuencia Esperada	126,9	80,1
	Residuo tipificado	0,6	-0,8
Si	Recuento	53	45
	Frecuencia Esperada	60,1	37,9
	Residuo tipificado	-0,9	1,2
Phi (significación)		-0,102 (0,074)	
<i>Objetivo Colesterol no-HDL</i>			
		Práctica de AF	
		Si	No
No	Recuento	129	70
	Frecuencia Esperada	122	77
	Residuo tipificado	0,6	-0,8
Si	Recuento	58	48
	Frecuencia Esperada	65	41
	Residuo tipificado	-0,9	1,1
Phi (significación)		-0,099 (0,084)	

Respecto a la comparación de la variable LDL Colesterol, este diseño explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2, Práctica de AF) tienen sobre la

variable dependiente (LDL Colesterol), así como los efectos de la interacción. Los factores fijos Género y Edad 70 son significativos, mientras que el Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2 y la Práctica de AF no presentan significación, por lo que deberíamos de reajustar el modelo. También es importante observar que no existen interacciones significativas. En el modelo tras eliminar el factor RCVDM2 y Práctica de AF, los factores fijos género (0,000) y edad (0,009) son estadísticamente significativos. Las interacciones de Género y Edad 70 no muestran significación estadística, por lo que no podemos establecer su existencia.

El modelo corregido, que recoge los efectos de los dos factores significativos, así como su interacción, presenta significación estadística (0,001) e indica que el modelo explica una parte de la variabilidad de la variable dependiente (LDL Colesterol), en concreto el 5,3%.

Una vez detectados que los factores fijos Género y Edad 70 son significativos en el modelo lineal general, se puede observar en la tabla 3 que el LDL Colesterol es significativamente mayor en hombres que en mujeres y en pacientes de 70 o más años que en pacientes más jóvenes (Tabla 5).

Tabla 5.- Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable LDL Colesterol

Variable	Grupo	$\bar{x} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	95,99±31,03	0,497	0,290	0,001¹
	Hombres	84,83±27,56	0,699		
Edad	Menor de 70	84,44±28,80	0,689	0,664	0,012¹
	Mayor o igual a 70	93,44±29,91	0,691		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

La comparación de la variable Colesterol no-HDL, al igual que en el modelo anterior, explora los efectos que cada factor (Género, Edad 70, RCVDM2, y Práctica de AF) tienen sobre la variable dependiente (Colesterol no-HDL), así como los efectos de la interacción. Entre los factores fijos, sólo el Género es significativo, mientras que la Edad, Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2 y Práctica de AF no presenta significación, por lo que deberíamos de reajustar el modelo. También es importante observar que no existen interacciones significativas entre los factores.

Tras eliminar los factores fijos no significativos, solo el factor fijo género (0,000) es estadísticamente significativo y explica una parte de la variabilidad de la variable

dependiente (Colesterol-no-HDL), en concreto el 4,4%. La comparación por género se puede ver en la tabla 6, siendo los valores de Colesterol no-HDL significativamente mayores en mujeres que en hombres.

Tabla 6.- Comparación de los efectos fijos significativos en el modelo lineal general en la variable Colesterol no-HDL

Variable	Grupo	$\bar{x} \pm \sigma$	Sig. K-S	Sig. Levene	Sig. Comparación
Género	Mujeres	123,87±32,87	0,849	0,129	0,001 ¹
	Hombres	111,85±28,29	0,486		

K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

¹ Significación de la prueba t para dos muestras independientes

² Significación de la prueba de Mann-Whitney

En la tabla 7, se presentan los valores de LDL colesterol de los pacientes en función la variable Estatinas tipo. El valor mínimo de 25 mg/dL corresponde a pacientes que toman estatinas de alta potencia, y lo mismo ocurre con valor máximo de 203 mg/dL. Los pacientes que no toman estatinas presentan la media más alta (106,24±25,16), seguidos de los pacientes que toman estatinas de baja potencia (92,57±26,00), los que toman estatinas de alta potencia (83,62±34,13), correspondiendo los valores más bajos a pacientes que toman estatinas de media potencia (81,89±27,13).

Tabla 7.- Análisis descriptivo de la variable LDL colesterol, en función del tipo de estatinas

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{x} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
No toman	77	116	107	106,24±25,16	46	165	89,5	125
Baja Potencia	53	96	94	92,57±26,00	53	153	70	109,5
Media Potencia	107	68 ¹	78	81,89±27,13	38	182	63	99
Alta Potencia	58	71 ¹	79,5	83,62±34,13	25	203	61,25	102,3

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

En la tabla 8, se presentan los valores de Colesterol no-HDL de los pacientes en función la variable Estatinas tipo. El valor mínimo de 43 mg/dL corresponde a pacientes que toman estatinas de alta potencia, mientras que el valor máximo de 240 mg/dL corresponde a un paciente que toma estatinas de media potencia. Los pacientes con la media más alta (134,06±25,83) son los que no toman estatinas, seguidos de los pacientes que toman estatinas de baja potencia (120,19±25,40) y los pacientes que toman estatinas de media potencia (111,24±30,09), siendo los pacientes que toman estatinas de alta potencia los que presentan un valor medio más bajo (107,49±35,03).

Tabla 8.- Análisis descriptivo de la variable Colesterol no-HDL, en función del tipo de estatinas

mg/dL	N	Moda	Mediana	$\bar{x} \pm \sigma$	Mínimo	Máximo	Q ₁	Q ₃
No toman	77	134	134	134,06±25,83	82	192	113,5	152,5
Baja Potencia	53	106	118	120,19±25,40	70	171	104,5	139,5
Media Potencia	107	91	106	111,24±30,09	59	240	90	127
Alta Potencia	58	104 ¹	104	107,49±35,03	43	224	79,75	132,75

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Discusión

La muestra objeto de estudio, es una población en su mayoría con un peso por encima del recomendado, con hábitos saludables, aunque mejorables, ya que más de la mitad afirman practicar actividad física a diario, realizar dieta saludable, no ser sedentarios y no consumir tabaco y alcohol, pero aun así, mayoritariamente, no cumplen los niveles objetivo de colesterol LDL plasmático, recomendados por las guías de práctica clínica, en este caso la europea, que es nuestra referencia, y que tienden a ser cada vez más estrictos en las cifras recomendadas (Aneri et al., 2021).

Tabla 2.- Análisis descriptivo de las variables Objetivo LDL Colesterol y Colesterol No-HDL

Objetivo Colesterol LDL				
	N	No N (%)	Si N (%)	Moda
<i>Global</i>				
Global	305	207 (67,9)	98 (32,1)	No
<i>Por práctica de AF</i>				
Si	187	134 (71,7)	53 (28,3)	No
No	118	73 (61,9)	45 (38,1)	No
<i>Por género</i>				
Mujeres	149	109 (73,2)	40 (26,8)	No
Hombres	156	98 (62,8)	58 (37,2)	No
<i>Por grupo de edad</i>				
Menor de 70	107	66 (61,7)	41 (38,3)	No
Mayor o igual a 70	198	141 (71,2)	57 (28,8)	No
<i>Por género y grupo de edad</i>				
Mujer menor de 70	48	31 (64,6)	17 (45,4)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	78 (77,2)	23 (22,8)	No
Hombre menor de 70	59	35 (59,3)	24 (40,7)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	63 (64,9)	34 (35,1)	No
<i>Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2</i>				
Moderado	75	27 (36%)	48 (64%)	Si
Alto	180	135 (75)	45 (25)	No
Muy alto	50	45 (90)	5 (10)	No
Objetivo Colesterol no-HDL				
<i>Global</i>				
Global	305	199 (65,2)	106 (34,8)	No
<i>Por práctica de AF</i>				
Si	187	129 (69)	58 (31)	No
No	118	70 (59,3)	48 (40,7)	No
<i>Por género</i>				
Mujeres	149	104 (69,8)	45 (30,2)	No
Hombres	156	95 (60,9)	61 (39,1)	No
<i>Por grupo de edad</i>				
Menor de 70	107	65 (60,7)	42 (39,3)	No
Mayor o igual a 70	198	134 (67,7)	64 (32,3)	No
<i>Por género y grupo de edad</i>				
Mujer menor de 70	48	32 (66,7)	16 (33,3)	No
Mujer mayor o igual a 70	101	72 (71,3)	29 (28,7)	No
Hombre menor de 70	59	33 (55,9)	26 (44,1)	No
Hombre mayor o igual a 70	97	62 (63,9)	35 (36,1)	No
<i>Por Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM2</i>				
Moderado	75	31 (41,3)	44 (58,7)	Si
Alto	180	125 (69,4)	55 (30,6)	No
Muy alto	50	43 (86)	7 (14)	No

¹ Existen varias modas, se presenta el menor de los valores

Las mujeres mayores de 70 años son las que los alcanzan en menor medida los objetivos tanto para LDL, como para no-HDL, y también los pacientes RCV muy alto con DM2 son de los que menos cumplen los objetivos, a pesar de que son los que más se beneficiarían de una reducción absoluta (Mihaylova et al., 2012), por pequeña que sea, en sus niveles de colesterol.

Respecto a las comparaciones, el hecho de que la edad y el género expliquen un porcentaje de los niveles de LDL, y el género, de los de no-HDL, nos tiene que poner en alerta ante los pacientes de más de 70 años, y de los hombres, ya que requerirán un seguimiento más estrecho.

Por cada 1 mol/dl que desciende el colesterol LDL, disminuyen en un 21% los eventos cardiovasculares (Cholesterol Treatment Trialists et al., 2016). Teniendo en cuenta que la práctica de actividad física está claramente asociada con cambios beneficiosos para la salud en HDL, LDL y en el colesterol total (Monda et al., 2009), los estudios actuales, en consonancia con el nuestro, revelan que la mayoría de pacientes en nuestro medio, de moderado a muy alto riesgo cardiovascular, no logran estos objetivos (Cinza Sanjurjo et al., 2020; Kotseva et al., 2019). El estudio IBERICAN (Cinza Sanjurjo et al., 2020), realizado en pacientes atendidos en atención primaria en España, mostró que el control del colesterol LDL, apenas alcanzó el 26%, y en el EUROASPIRE (Pacientes con cardiopatía isquémica) llegó tan sólo al 29% (Kotseva et al., 2019), por tanto ni en pacientes sin evento ni en los que han padecido alguno, se consigue un óptimo control, tal como es recomendado.

Respecto a los niveles de colesterol no-HDL, los resultados son superponibles. La relación entre el colesterol no-HDL y el RCV es al menos tan fuerte como la relación con el c-LDL, porque su concentración, da la misma información que la concentración de apolipoproteína B (Emerging Risk Factors et al., 2009; Group et al., 2021; Pencina et al., 2019). Se utilizan en las tablas de riesgo SCORE2 (Systemic Coronary Risk Estimation 2) y SCORE2-OP (SCORE2-Old People), que incluyen el colesterol no-HDL.

En vista de los resultados, debemos analizar las causas de este control insuficiente de los niveles de colesterol, en estos pacientes de alto y muy alto RCV, y dado que como ya hemos dicho, el estilo de vida, aunque es mejorable, no es declarado como malo por los pacientes, debemos plantearnos si el tratamiento prescrito en las consultas, tanto de atención primaria como especializada, es el correcto, o si nos dejamos llevar por la inercia terapéutica en lugar de esforzarnos por conseguir que nuestros pacientes alcancen los tan recomendados objetivos. Además sería imprescindible la implementación de programas de AF en los pacientes como tratamiento coadyuvante, dado que las mejoras en la salud están contrastadas, a pesar de que la percepción del paciente pueda ser diferente en relación con los niveles de AF. En la actualidad disponemos de potentes estrategias y fármacos que disminuyen el RCV, disminuyendo el colesterol LDL, siendo las estatinas la base terapéutica. Las indicaciones en la evidencia científica están claramente

establecidas, y su seguridad y efectividad a más largo plazo es algo contrastado (Mihaylova, 2012, López-Miranda 2021), pero la cuestión es si las aplicamos a la práctica clínica habitual. En nuestra muestra de pacientes, no llegamos a prescribirlas en el 100% de los pacientes en las que estaría indicado, como podemos ver en los resultados. También debemos analizar la adherencia terapéutica y los posibles efectos adversos, ya que los niveles más bajos de colesterol LDL corresponden a pacientes que tienen prescritas estatinas de media potencia y los más bajos de no-HDL, a pacientes que tienen prescritas estatinas de alta potencia.

Se ha demostrado que la dieta en combinación con la AF correctamente programada son potentes herramientas para mejorar la composición corporal y los perfiles lipídicos, y, consecuentemente, los niveles de colesterol (Ainsworth & Tudor-Locke, 2005; Gouveia et al., 2017; Prusik et al., 2018).

Los pacientes con DM, que son la mayoría de nuestra muestra, tienen un riesgo duplicado de ECV lo que reduce la expectativa de vida en 4-8 años, además aumenta el riesgo de enfermedades cardiorrenales, sobre todo IC (insuficiencia cardíaca) y ERC (enfermedad renal crónica) (Kristensen et al., 2019). Los RR (riesgo relativo) de ECV son mayores a edades más tempranas y moderadamente en mujeres. Por esto, deben ser estratificados en las categorías de riesgo alto y muy alto, para aplicar un tratamiento y una intervención secuencial, asegurando una adecuada adherencia a los cambios en el estilo de vida y al tratamiento, asegurando una buena relación médico-paciente, lo que repercutirá en que alcancen el objetivo terapéutico de colesterol LDL, que se traduce en una disminución del riesgo de complicaciones cardiovasculares y muerte, sobre todo un primer episodio, y una mejora en su calidad de vida (Group et al., 2021).

Las causas, como se evidencia en la literatura actual, son desde la prescripción insuficiente, por inercia terapéutica, la posible falta de adherencia terapéutica y no seguir un abordaje secuencial de este grupo de pacientes, no se ajustan a lo recomendado. Por tanto, en nuestro papel de médicos, tanto de atención primaria, como de atención especializada, debemos plantearnos si estamos haciendo lo correcto para transmitir a nuestros pacientes, la importancia de mejorar los hábitos de vida (especialmente la adherencia a programas de AF monitorizados por profesionales de las ciencias de la actividad física), y de escoger el mejor tratamiento y cumplir con la correcta toma del mismo. Es bien sabido que la DM2 se relaciona con los niveles de práctica de AF, sirviendo, en personas de edad, para reducir el riesgo de sarcopenia, así como para provocar un descenso de los niveles de azúcar en sangre (Lim & Kang, 2023). Por ello

creemos que la combinación de una correcta administración de fármacos y la práctica de AF compondrían la mejor de las soluciones.

Consideraciones éticas

Esta investigación cumple las normas éticas de los correspondientes comités y de la Declaración de Helsinki de 1975 en su versión más actual, y ha sido aprobada por el comité de ética de la investigación de A Coruña-Ferrol, con código de Registro: 2021/089.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de pies de tablas y/o leyendas de figuras.

Financiación, conflicto de intereses y agradecimientos

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecemos al equipo de investigación de endocrinología del Hospital Universitario de A Coruña por su aportación a este estudio.

Referencias bibliográficas

- Ainsworth, B. E., & Tudor-Locke, C. (2005). Health and physical activity research as represented in RQES [Review]. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 76(2), S40-S52. <https://doi.org/10.1080/02701367.2005.10599288>
- Aneri, M., Fernández, G., Gras, M., Campaña, A., Sánchez, R., & Sánchez, J. (2021). Degree of lipid control in a Healthcare Management Area in patients at very high cardiovascular risk. *Clinica e investigación en arteriosclerosis : publicación oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 33(4), 198-202. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.009> PMID 34090715
- Baigent, C., Keech, A., Kearney, P. M., Blackwell, L., Buck, G., Pollicino, C., . . . Collaborators. (2005). Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 366(9493), 1267-1278. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67394-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67394-1)
- Brotos Cuixart, C., & Lobos Bejarano, J. M. (2017). Nuevas guías europeas de prevención cardiovascular y su adaptación española. *Atención Primaria*, 49(4), 201-203. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.03.002> PMID 28407868
- Chakravarthy, M. V., Joyner, M. J., & Booth, F. W. (2002). An obligation for primary care physicians to prescribe physical activity to sedentary patients to reduce the risk of chronic health conditions [Article]. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(2), 165-173.

- Chamnan, P., Simmons, R. K., Khaw, K.-T., Wareham, N. J., & Griffin, S. J. (2010). Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. *BMJ: British Medical Journal*, *340*(7754), 1016.
- Cholesterol Treatment Trialists, C., Herrington, W. G., Emberson, J., Mihaylova, B., Blackwell, L., Reith, C., . . . Baigent, C. (2016). Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, *4*(10), 829-839. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30156-5](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30156-5) pmid 27477773
- Cinza Sanjurjo, S., Llisterri Caro, J. L., Barquilla García, A., Polo García, J., Velilla Zancada, S., Rodríguez Roca, G. C., . . . en representación de los investigadores del estudio, I. (2020). Description of the sample, design and methods of the study for the identification of the Spanish population at cardiovascular and renal risk (IBERICAN). *Semergen*, *46*(1), 4-15. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.10.006> PMID 31870705
- De Backer, G., Jankowski, P., Kotseva, K., Mirraakhimov, E., Reiner, Ž., Rydén, L., . . . Study centres, o. i. a. o. r. p. (2019). Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*, *285*, 135-146. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>
- Dorresteijn, J. A. N., Visseren, F. L. J., Ridker, P. M., Wassink, A. M. J., Paynter, N. P., Steyerberg, E. W., . . . Cook, N. R. (2011). Estimating treatment effects for individual patients based on the results of randomised clinical trials. *The BMJ*, *343*. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5888>
- Emerging Risk Factors, C., Di Angelantonio, E., Sarwar, N., Perry, P., Kaptoge, S., Ray, K. K., . . . Danesh, J. (2009). Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease. *Jama*, *302*(18), 1993-2000. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1619> PMID 19903920
- Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., . . . Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, *38*(32), 2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144> PMID 28444290
- Ghobadi, M. R., & Hoseini, R. (2015). Relationship Between Physical Activity and Risk Factors of Coronary Heart Disease in Older Men [Article]. *Salmand-Iranian Journal of Ageing*, *9*(4), 316-+.
- Gouveia, E. R., Ihle, A., Kliegel, M., Freitas, D. L., Jurema, J., Tinoco, M. A., . . . Gouveia, B. R. (2017). The relationship of physical activity to high-density lipoprotein cholesterol level in a sample of community-dwelling older adults from Amazonas, Brazil [Article]. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *73*, 195-198. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.08.004>
- Grant, P. J., Cosentino, F., & Marx, N. (2020). Diabetes and coronary artery disease: not just a risk factor. *Heart*, *106*(17), 1357-1364. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316243>

- Group, E. S. C. S. D., Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., . . . Dis, I. v. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*, 42(34), 3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., . . . Diabetes Prevention Program Res, G. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393-403. <https://doi.org/10.1056/nejmoa012512>
- Kotseva, K., De Backer, G., De Bacquer, D., Rydén, L., Hoes, A., Grobbee, D., . . . on behalf of the, E. I. (2019). Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(8), 824-835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350> pmid 30739508
- Kristensen, S. L., Rørth, R., Jhund, P. S., Docherty, K. F., Sattar, N., Preiss, D., . . . McMurray, J. J. V. (2019). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 776-785. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
- Lim, S.-T., & Kang, S. (2023). Exercise therapy for sarcopenia and diabetes [Review]. *World Journal of Diabetes*, 14(5), 565-572. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.565>
- Mihaylova, B., Emberson, J., Blackwell, L., Keech, A., Simes, J., Barnes, E. H., . . . Cholesterol Treatment, T. (2012). 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*, 380(9841), 581-590. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60367-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60367-5) pmid 22607822
- Monda, K. L., Ballantyne, C. M., & North, K. E. (2009). Longitudinal impact of physical activity on lipid profiles in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [Article]. *Journal of Lipid Research*, 50(8), 1685-1691. <https://doi.org/10.1194/jlr.P900029-JLR200>
- Pencina, K. M., Thanassoulis, G., Wilkins, J. T., Vasan, R. S., Navar, A. M., Peterson, E. D., . . . Sniderman, A. D. (2019). Trajectories of Non-HDL Cholesterol Across Midlife: Implications for Cardiovascular Prevention. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(1), 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.047> PMID 31272554
- Prusik, K., Kortas, J., Prusik, K., Mieszkowski, J., Jaworska, J., Skrobot, W., . . . Antosiewicz, J. (2018). Nordic Walking Training Causes a Decrease in Blood Cholesterol in Elderly Women Supplemented with Vitamin D [Article]. *Frontiers in Endocrinology*, 9, Article 42. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00042>
- Stamatakis, E., Hillsdon, M., & Primatesta, P. (2007). Domestic physical activity in relationship to multiple CVD risk factors [Article]. *American Journal of Preventive Medicine*, 32(4), 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2006.12.020>
- Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M., & Nichols, M. (2016). Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*, 37(42), 3232-3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>

Wijndaele, K., Duvigneaud, N., Matton, L., Duquet, W., Delecluse, C., Thomis, M., . . . Philippaerts, R. M. (2009). Sedentary behaviour, physical activity and a continuous metabolic syndrome risk score in adults [Article]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(3), 421-429. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602944>