

Artículo original

Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS

José Miguel Baena-Díez^{a,b}, Francisco Javier Félix^c, María Grau^a, Antonio Cabrera de León^{d,e}, Hector Sanz^a, Manuel Leal^f, Roberto Elosua^{a,g}, María del Cristo Rodríguez-Pérez^d, María Jesús Guembe^h, Pere Toránⁱ, Tomás Vega-Alonso^j, Honorato Ortiz^k, José Fernando Pérez-Castán^l, Guillermo Frontera-Juan^m, José Lapetra^{n,o}, María José Tormo^{g,p,q}, Antonio Segura^r, Daniel Fernández-Bergés^s y Jaume Marrugat^{a,*}

^a Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Programa de Investigación en Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares, IMIM, Barcelona, España

^b Centro de Salud La Marina, IDIAP Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^c Centro de Salud Villanueva Norte, Servicio Extremeño de Salud, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^d Unidad de Investigación de Atención Primaria, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^e Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^f Departamento Médico AstraZeneca, Madrid, España

^g CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^h Servicio de Docencia y Desarrollo Sanitarios y Grupo de Investigación Riesgo Vascular en Navarra (RIVANA), Departamento de Salud, Pamplona, Navarra, España

ⁱ Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, IDIAP Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^j Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, Valladolid, España

^k Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, Madrid, España

^l Unidad Docente del Área de Salud Don Benito-Villanueva de la Serena, Hospital Don Benito, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^m Unidad de Investigación, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

ⁿ Centro de Salud Universitario San Pablo, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

^o CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Madrid, España

^p Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad y Consumo, Gobierno de la Región de Murcia, Murcia, España

^q Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia, Murcia, España

^r Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, Toledo, España

^s Unidad de Investigación Don Benito Villanueva, Programa de Investigación Cardiovascular, Fundesalud, Gerencia de Área Sanitaria Don Benito-Villanueva, Badajoz, España

Historia del artículo:

Recibido el 31 de marzo de 2011

Aceptado el 29 de abril de 2011

On-line el 20 de julio de 2011

Palabras clave:

Factores de riesgo

Hipercolesterolemia

Hipertensión

Diabetes mellitus

Tratamiento farmacológico

Control

RESUMEN

Introducción y objetivos: Tratar y controlar los factores de riesgo cardiovascular es una estrategia fundamental de prevención primaria. El objetivo es analizar la proporción de población de prevención primaria de 35-74 años tratada y controlada, según niveles de riesgo coronario.

Métodos: Análisis agrupado con datos individualizados de 11 estudios poblacionales de la primera década del siglo XXI. Se utilizaron cuestionarios estandarizados y medidas de presión arterial, glucohemoglobina y perfil lipídico. Se consideró buen control con presión arterial < 140/90 mmHg, glucohemoglobina < 7% y en la hipercolesterolemia con dos criterios: Sociedades Europeas y Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud.

Resultados: Se incluyó a 27.903 participantes (el 54% mujeres). Recibían tratamiento farmacológico el 68 y el 73% de los varones y las mujeres con antecedentes de hipertensión, respectivamente ($p < 0,001$), el 66 y el 69% de los diabéticos ($p = 0,03$) y el 39 y el 42% de los hipercolesterolemicos ($p < 0,001$). Tenían buen control el 34 y el 42% de los varones y las mujeres con hipertensión ($p < 0,001$), el 65 y el 63% de los diabéticos ($p = 0,626$), el 2 y el 3% de los hipercolesterolemicos según Sociedades Europeas ($p = 0,092$) y el 46 y el 52% según Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud ($p < 0,001$). La proporción de participantes no controlados aumentó con el riesgo coronario (todos, $p < 0,001$), excepto en los varones diabéticos. Las mujeres con riesgo coronario $\geq 10\%$ recibían más tratamiento hipolipemiente que los varones (el 59 frente al 50%; $p = 0,024$).

Conclusiones: La proporción de personas con buen control es del 65% en el mejor de los casos. Los criterios de control de la hipercolesterolemia de las Sociedades Europeas apenas se alcanzan. El tratamiento hipolipemiente no se prioriza en personas de riesgo coronario alto.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: IMIM, Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: jmarrugat@imim.es (J. Marrugat).

Risk Factor Treatment and Control in Relation to Coronary Disease Risk in the Spanish Population of the DARIOS Study

ABSTRACT

Keywords:
Risk factors
Hypercholesterolemia
Hypertension
Diabetes mellitus
Drug treatment
Control

Introduction and objectives: The treatment and control of cardiovascular risk factors both play key roles in primary prevention. The aim of the present study is to analyze the proportion of primary prevention patients aged 35-74 years being treated and controlled in relation to their level of coronary risk.

Methods: Pooled analysis with individual data from 11 studies conducted in the first decade of the 21st century. We used standardized questionnaires and blood pressure measures, glycohemoglobin and lipid profiles. We defined optimal risk factor control as blood pressure <140/90 mmHg and glycohemoglobin <7%. In hypercholesterolemia, we applied both the European Societies and Health Prevention and Promotion Activities Programme criteria.

Results: We enrolled 27 903 participants (54% women). Drug treatments were being administered to 68% of men and 73% of women with a history of hypertension ($P < .001$), 66% and 69% respectively, of patients with diabetes ($P = .03$), and 39% and 42% respectively, of those with hypercholesterolemia ($P < .001$). Control was good in 34% of men and 42% of women with hypertension ($P < .001$); 65% and 63% respectively, of those with diabetes ($P = .626$); 2% and 3% respectively, of patients with hypercholesterolemia according to European Societies criteria ($P = .092$) and 46% and 52% respectively, of those with hypercholesterolemia according to Health Prevention and Promotion Activities Programme criteria ($P < .001$). The proportion of uncontrolled participants increased with coronary risk ($P < .001$), except in men with diabetes. Lipid-lowering treatments were more often administered to women with $\geq 10\%$ coronary risk than to men (59% vs. 50%, $P = .024$).

Conclusions: The proportion of well-controlled participants was 65% at best. The European Societies criteria for hypercholesterolemia were vaguely reached. Lipid-lowering treatment is not prioritized in patients at high coronary risk.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

CHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
DM: diabetes mellitus
HTA: hipertensión arterial
RC: riesgo coronario
RCV: riesgo cardiovascular

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en España¹. Están estrechamente relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular (RCV) no modificables, como la edad y el sexo, y modificables, como el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus (DM). Frecuentemente son concomitantes², y es preferible un abordaje conjunto al tratamiento y el control de cada uno de ellos por separado³. Por ello se han desarrollado funciones matemáticas para estimar el RCV o el riesgo coronario (RC), generalmente en un periodo de 10 años³.

Alcanzar los niveles de control de los factores de RCV propuestos en las guías de práctica clínica es una estrategia preventiva fundamental³. Puesto que la HTA debe tratarse si no se controla con medidas higiénico-dietéticas, las funciones de RCV son particularmente útiles para la prescripción de hipolipemiantes, que deberían priorizarse en personas con alto RCV³. En los pacientes con RC alto y muy alto el tratamiento farmacológico debería reducir las concentraciones de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) para cambiar a una categoría de riesgo inferior, lo que además es una estrategia coste-efectiva⁴. Sin embargo, parece que las mujeres reciben tratamiento con estatinas con más frecuencia que los varones⁵, a pesar de tener

menos RCV y que su eficacia es menor que en los varones, especialmente en prevención primaria⁶.

El estudio DARIOS (Dislipemia, riesgo ateroesclerótico, proteína C reactiva de alta sensibilidad incrementada y estado inflamatorio y oxidativo en la población española) ha realizado un análisis con datos agrupados de 11 estudios poblacionales desarrollados en España en la primera década del siglo XXI⁷. El objetivo principal del presente trabajo es analizar el grado de control alcanzado para los principales factores de RCV modificables en población general de 35 a 74 años según la categoría de RC. El objetivo secundario es analizar el patrón de prescripción del tratamiento hipolipemiente en función del RC.

MÉTODOS

Tipo de estudio y población

El estudio DARIOS es un análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional realizados a partir del año 2000 en 10 comunidades autónomas españolas con una metodología de trabajo similar (cuestionarios estandarizados de la Organización Mundial de la Salud). Los estudios componentes de DARIOS⁷ son: ARTPER (Cataluña-Barcelona), CDC-Canarias (Canarias), CORSAIB (Islas Baleares), DINO (Región de Murcia), DRECA-2 (Andalucía), HERMEX (Extremadura), PREDIMERC (Comunidad de Madrid), RECCyL (Castilla y León), REGICOR (Cataluña-Girona), RIVANA (Comunidad Foral de Navarra) y TALAVERA (Castilla-La Mancha). Todos ellos fueron autorizados por los comités de ética locales. Los participantes fueron seleccionados aleatoriamente sobre censo o población asignada de atención primaria. En el presente trabajo se excluyó a los pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, angina).

Variables del estudio

Se recogieron las variables con una metodología estandarizada descrita con detalle previamente⁷, incluyendo además un estudio

de concordancia del colesterol total y del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) que corrigió los valores originales si la desviación era $> 5\%$ ⁷. Las variables analizadas en el presente trabajo fueron:

1. La edad en años y el sexo.
2. La HTA: se consideró hipertensos a los participantes previamente diagnosticados, que tomaban fármacos antihipertensivos o estaban tratados con medidas higiénico-dietéticas, o si presentaban cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. Se consideró HTA controlada si la PAS era < 140 mmHg y la PAD, < 90 mmHg en los participantes que declaraban el antecedente de HTA.
3. La DM: se consideró diabéticos a los participantes diagnosticados previamente, que recibían tratamiento con insulina, antidiabéticos orales o medidas higiénico-dietéticas, o si presentaban cifras de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl. Si la glucohemoglobina era $< 7\%$, disponible en cuatro de los estudios (HERMEX, ARTPER, DINO y PREDIMERC, con un total de 7.896 pacientes), se consideró que la DM estaba controlada en las personas con dicho antecedente.
4. La hipercolesterolemia: se consideró como hipercolesterolémicos a los participantes previamente diagnosticados, que tomaban hipolipemiantes o que recibían tratamiento higiénico-dietético. Se estudió asimismo las concentraciones de cLDL y cHDL. Se consideró bien controladas a las personas con el antecedente de hipercolesterolemia con dos criterios: a) Sociedades Europeas (SE)⁸: cuando el cLDL era < 100 mg/dl en diabéticos y en pacientes con alto-muy alto RC o si era < 115 mg/dl en los demás (bajo-moderado RC), y b) Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS), siguiendo las actualizaciones de los años 2005, 2007 y 2009, que incluían el cLDL como criterio de control⁹: cuando el cLDL era < 100 mg/dl en diabéticos, si era < 130 mg/dl en los pacientes con moderado, alto-muy alto RC y si era < 160 mg/dl con bajo RC; esta presunción se tuvo que realizar dado que el PAPPS no incluye objetivos específicos de control en personas con bajo riesgo⁹ y está en la línea del *National Cholesterol Education Program*¹⁰.
5. El RC a 10 años: medido con la función calibrada REGICOR, única validada en España¹¹; se estudió además el consumo de tabaco, y se consideró a los participantes como fumadores si consumían tabaco a diario o eran ex fumadores de < 1 año. Tras excluir a los pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica, se los clasificó en cuatro categorías de riesgo de acuerdo con las recomendaciones recientes¹²: bajo, $< 5\%$; moderado, 5-9,9%; alto, 10-14,9%, y muy alto, $\geq 15\%$.

Análisis estadístico

Las proporciones se compararon mediante la prueba de la χ^2 , adoptándose un valor alfa del 5% en todos los casos. El tamaño muestral se calculó en función de una precisión del 3% en el supuesto de máxima incertidumbre (el 50% de buen control), asumiendo un riesgo alfa bilateral del 5%, para lo que eran suficientes 1.056 participantes de cada sexo. Se estimó la prevalencia de los factores de RCV estratificada por sexos y las categorías de RC descritas anteriormente, estandarizadas por la población europea.

Para los factores de RCV se consideraron cuatro categorías en los pacientes que declaraban tener el antecedente por encuesta: tratada con fármacos y controlada; tratada con fármacos y no controlada; no tratada con fármacos y controlada y no tratada con fármacos y no controlada.

En el estudio del tratamiento con fármacos hipolipemiantes se estratificó por sexo, RC (bajo-moderado y alto-muy alto) y

concentraciones de cLDL (punto de corte, 130 mg/dl) y cHDL (puntos de corte, 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres). Puesto que el tratamiento con hipolipemiantes puede disminuir el RC, se realizó una estimación de los valores basales que indujeron al tratamiento, asumiendo que disminuye por término medio un 26% el cLDL y aumenta un 3% el cHDL⁶.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico R, versión 2.11.1 (R Foundation for Statistical Computing; Viena, Austria).

RESULTADOS

Las características básicas de los participantes se presentan en la [tabla 1](#). Se ha incluido a 27.903 participantes de 10 comunidades autónomas, cuya población representa el 70% de la población española de 35-74 años, tras excluir a un 3,4% de pacientes del estudio inicial⁷ por el antecedente de cardiopatía isquémica.

En la [tabla 2](#) se detalla la prevalencia estandarizada para la población europea de participantes con RC bajo, moderado, alto y muy alto según la función calibrada REGICOR para el total de casos y cada estudio componente, estratificada por sexos. El 11% de los varones y el 2,3% de las mujeres presentaban un RC alto-muy alto. El riesgo medio no presentó grandes variaciones (un 4,4-7,1% los varones y un 2,5-3,9% en las mujeres).

La proporción de participantes con HTA, DM, tabaquismo e hipercolesterolemia en cada estrato de RC se muestra en la [figura 1](#). En los varones se observó un aumento creciente de la prevalencia de estos factores de RCV a medida que se incrementaba el RC. En las mujeres sucedía algo similar, pero cabe destacar que, para alcanzar un RC alto o muy alto, al menos el 90% debía tener DM y HTA y el 80%, hipercolesterolemia. En ambos sexos este aumento de la prevalencia de todos los factores de RCV fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

En la [figura 2](#) podemos observar el grado de control de la HTA, la DM y la hipercolesterolemia por sexos. La mayoría de los participantes con HTA recibían tratamiento farmacológico (el 68% de los varones y el 73% de las mujeres; $p < 0,001$). Un 34% de los varones y un 42% de las mujeres estaban bien controlados ($p < 0,001$ entre sexos), la mayor parte en tratamiento farmacológico. La proporción de participantes con HTA no controlada aumentaba con el RC (p para tendencia $< 0,001$ en ambos sexos).

La mayoría de los participantes con DM recibía tratamiento farmacológico (el 66% de los varones y el 69% de las mujeres; $p = 0,03$). La proporción de participantes bien controlados era más elevada (el 65% de los varones y el 63% de las mujeres; $p = 0,626$). La proporción de personas con DM no controlada se incrementaba también significativamente con el RC entre las mujeres ($p < 0,001$) y marginalmente entre los varones ($p = 0,08$).

Un 39% de los varones y un 42% de las mujeres ($p < 0,001$) con hipercolesterolemia estaban tratados con fármacos. Con los criterios de las SE la proporción de participantes controlados era bajísima en ambos sexos ($< 3\%$; $p = 0,092$ entre sexos) y de nuevo la proporción de no controlados aumentaba con el RC en ambos sexos ($p < 0,001$), aunque clínicamente dicha proporción tiene escasa relevancia. Con los criterios del PAPPS, mejoraba notablemente la proporción de participantes bien controlados (el 46% de los varones y el 52% de las mujeres; $p < 0,001$) y aumentaba también la proporción de no controlados con el RC ($p < 0,001$ en ambos sexos).

Llama la atención ([fig. 3](#)) que, tanto en las categorías de RC bajo-moderado como, sobre todo, en las de RC alto-muy alto, las mujeres recibían significativamente ($p < 0,05$) más tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia que los varones.

En la [figura 4](#) se muestra el patrón de tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia en relación con el nivel de RC, el cHDL y el

Tabla 1

Características generales del estudio DARIOS, del total y por estudio componente

	ARTPER ^a	CDC	CORSAIB	DINO	DRECA-2	HERMEX	PREDIMERC	RECCyL	REGICOR	RIVANA	TALAVERA	Total
Participantes	3.011 (11)	4.715 (17)	1.669 (6)	945 (3)	1.521 (5)	2.141 (8)	1.799 (6)	2.353 (8)	5.496 (20)	3.743 (13)	510 (2)	27.903 (100)
Edad (años)	62 ± 7	49 ± 9	54 ± 11	53 ± 12	52 ± 11	52 ± 11	52 ± 12	54 ± 12	54 ± 11	52 ± 11	56 ± 12	53 ± 11
Varones	45	44	48	47	45	47	49	48	46	45	44	46
HTA	1.348 (45)	1.337 (28)	428 (26)	235 (27)	444 (29)	609 (28)	554 (31)	505 (22)	1.698 (31)	865 (23)	157 (31)	8.180 (29)
DM	664 (22)	640 (14)	246 (15)	136 (14)	210 (14)	306 (14)	187 (10)	231 (10)	719 (13)	381 (10)	73 (15)	3.793 (14)
Dislipemia	1.693 (57)	1.652 (35)	424 (26)	266 (32)	446 (30)	618 (29)	553 (34)	584 (25)	1.750 (32)	1.177 (32)	172 (34)	9.335 (34)
Grupos de edad												
35-44 años	—	1.772 (38)	442 (26)	304 (32)	486 (32)	669 (31)	621 (35)	695 (30)	1.341 (24)	1.186 (32)	104 (20)	7.620 (27)
45-54 años	547 (18)	1.424 (30)	442 (26)	239 (25)	410 (27)	609 (28)	394 (22)	545 (23)	1.547 (28)	1.108 (30)	122 (24)	7.387 (26)
55-64 años	1.388 (46)	1.347 (29)	425 (25)	200 (21)	361 (24)	484 (23)	397 (22)	557 (24)	1.448 (26)	840 (22)	116 (23)	7.563 (27)
65-74 años	1.076 (36)	172 (4)	360 (22)	202 (21)	264 (17)	379 (18)	387 (22)	556 (24)	1.160 (21)	609 (16)	168 (33)	5.333 (19)

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

^a 45-74 años.**Tabla 2**

Riesgo coronario a 10 años bajo, moderado, alto y muy alto con la función calibrada REGICOR estandarizada a la población europea por estudio componente y en total

Estudio	Bajo, < 5% (IC del 95%)	Moderado, 5-9,9% (IC del 95%)	Alto, 10-14,9% (IC del 95%)	Muy alto, ≥ 15% (IC del 95%)	Riesgo medio (IC del 95%)
<i>Varones</i>					
ARTPER	39 (37-42)	41 (38-44)	14 (12-16)	6 (5-7)	7,1 (6,9-7,3)
CDC	64 (62-66)	26 (24-28)	7 (5-8)	3 (2-4)	4,9 (4,7-5,1)
CORSAIB	59 (56-62)	29 (26-32)	7 (6-9)	4 (3-5)	5,4 (5,2-5,6)
DINO	63 (59-67)	26 (23-30)	8 (5-10)	3 (2-4)	5 (4,7-5,3)
DRECA-2	69 (66-72)	24 (21-27)	6 (4-7)	2 (1-3)	4,4 (4,2-4,6)
HERMEX	64 (61-66)	26 (23-28)	7 (5-8)	4 (3-5)	5 (4,8-5,2)
PREDIMERC	61 (59-64)	26 (23-29)	8 (6-10)	5 (3-6)	5,3 (5,1-5,6)
RECCyL	68 (66-70)	22 (20-25)	7 (6-9)	2 (1-3)	4,6 (4,4-4,8)
REGICOR	65 (63-66)	26 (24-27)	7 (6-7)	3 (2-4)	4,8 (4,7-4,9)
RIVANA	63 (61-64)	26 (24-28)	8 (7-9)	3 (2-4)	5,1 (4,9-5,2)
TALAVERA	66 (62-71)	25 (20-30)	6 (3-9)	2 (1-4)	4,7 (4,4-5)
Total*	62 (58-66)	27 (24-30)	8 (7-9)	3 (3-4)	5,1 (4,7-5,5)
<i>Mujeres</i>					
ARTPER	77 (75-79)	20 (18-22)	3 (2-3)	0,3 (0,1-0,6)	3,9 (3,8-4)
CDC	80 (78-82)	17 (15-19)	2 (2-3)	0,6 (0,2-0,9)	3,1 (3-3,2)
CORSAIB	84 (82-86)	13 (11-15)	3 (2-4)	0,4 (0-0,8)	2,9 (2,8-3)
DINO	88 (85-90)	10 (8-13)	2 (1-3)	0,2 (0-0,7)	2,5 (2,4-2,7)
DRECA-2	89 (87-91)	10 (8-11)	1 (1-2)	0,3 (0-0,7)	2,5 (2,4-2,6)
HERMEX	88 (86-89)	10 (9-12)	2 (1-2)	0,3 (0-0,7)	2,6 (2,4-2,7)
PREDIMERC	87 (85-89)	12 (10-14)	1 (1-2)	0,3 (0-0,7)	2,7 (2,6-2,8)
RECCyL	88 (86-90)	10 (9-12)	2 (1-2)	0,1 (0-0,4)	2,7 (2,6-2,8)
REGICOR	88 (87-89)	10 (9-11)	1 (1-2)	0,3 (0,1-0,5)	2,5 (2,5-2,6)
RIVANA	89 (88-91)	9 (8-10)	1 (1-2)	0,2 (0-0,5)	2,5 (2,4-2,6)
TALAVERA	86 (82-90)	13 (9-17)	1 (0-2)	0,4 (0-1,2)	2,7 (2,4-2,9)
Total*	86 (83-88)	12 (10-14)	2 (1-2)	0,3 (0,2-0,4)	2,8 (2,5-3)

IC: intervalo de confianza.

* Calculado mediante la combinación de los resultados individuales utilizando el método de DerSimonian-Laird para modelos de efectos aleatorios.

cLDL por sexos. En ambos sexos, gran parte de los tratamientos se concentraban aparentemente en personas con riesgo bajo-moderado y cifras basales de cHDL > 40 mg/dl (varones) y > 50 mg/dl (mujeres) y de cLDL < 130 mg/dl (figs. 4A y C). En las figuras 4B y D, en que se ha corregido el valor basal de cLDL y cHDL según el efecto esperado del tratamiento hipolipemiante⁶, se aprecia que la mayor parte de los casos tratados inicialmente tenían, sin embargo, cLDL

> 130 mg/dl (en muchos casos bastante superior), pero también cHDL por encima de los valores recomendados, excepto en las mujeres con riesgo alto-muy alto. También se observa que el cuadrante inferior derecho —que correspondería a los tratados más adecuadamente— no es el mayoritariamente tratado (excepto en las mujeres con riesgo alto-muy alto). En las mujeres con RC bajo-moderado, destaca que se trataban farmacológicamente muchos

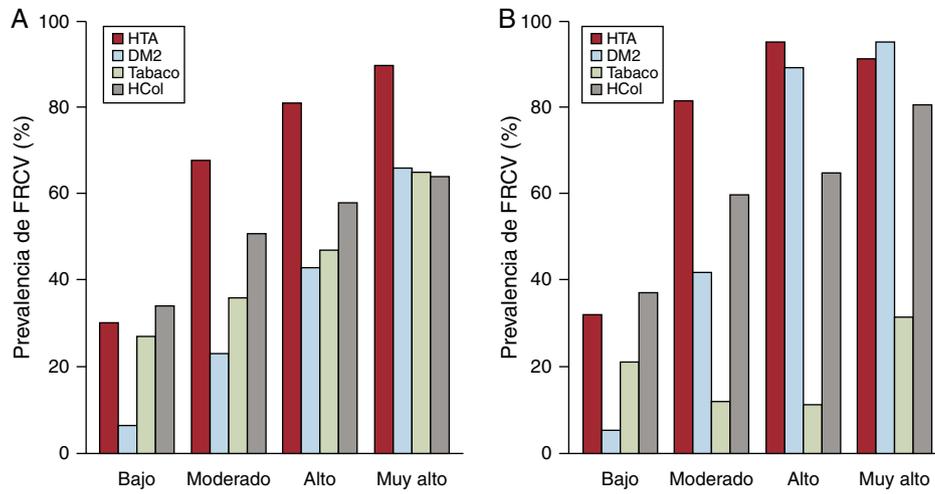


Figura 1. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en relación con el riesgo coronario (bajo, moderado, alto y muy alto), por sexos. A: varones. B: mujeres. DM2: diabetes mellitus tipo 2; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HCol: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial.

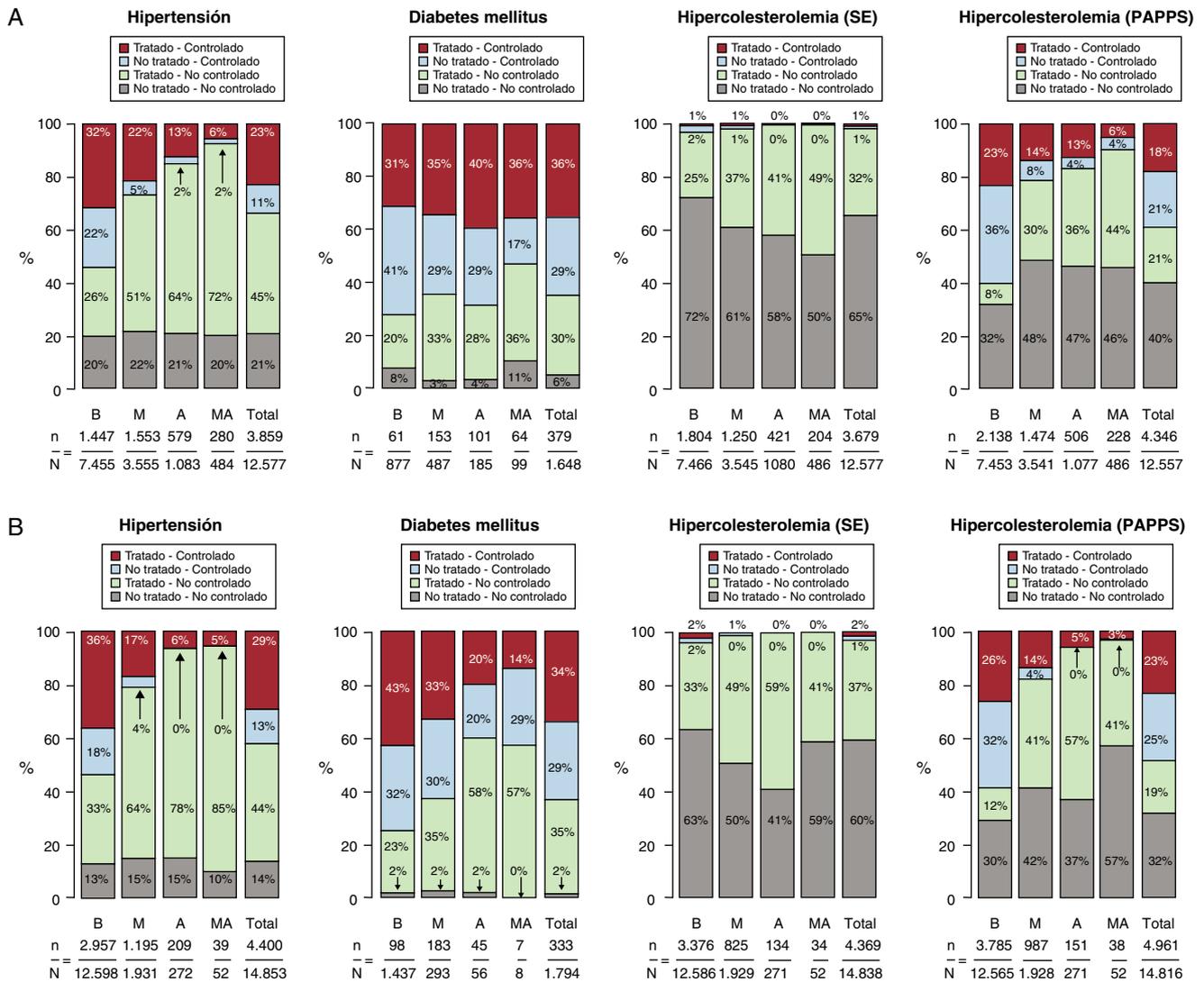


Figura 2. Prevalencia del tratamiento y el control de los factores de riesgo cardiovascular en relación con el riesgo coronario (bajo, moderado, alto y muy alto), por sexos. Panel A: varones. Panel B: mujeres. A: alto; B: bajo; M: moderado; MA: muy alto; n: número de pacientes con la característica; N: población; PAPPs: Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud; SE: Sociedades Europeas.

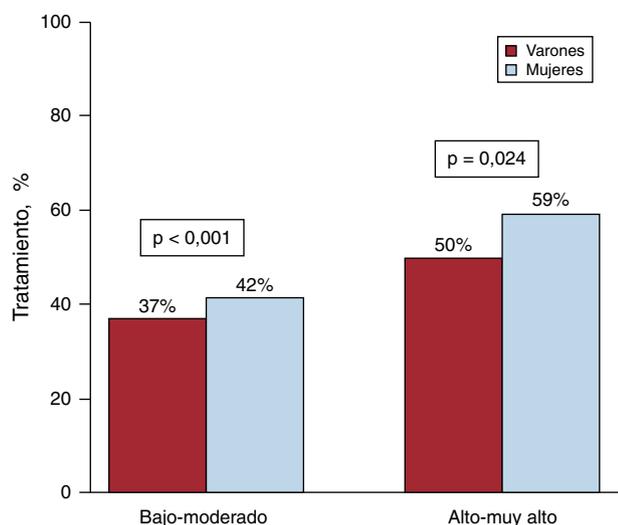


Figura 3. Tratamiento de la hipercolesterolemia por sexos y riesgo coronario (bajo-moderado y alto-muy alto).

casos con cHDL muy altos (> 75 mg/dl). Prácticamente todas las mujeres con RC alto-muy alto tenían valores de cHDL bajos, y la mayoría tenía inicialmente cLDL alto.

DISCUSIÓN

A pesar de que la DM es el factor de RCV con mejor control, no se llega al 65% de personas controladas en ningún caso. Prácticamente no hay participantes con hipercolesterolemia controlada con los estrictos criterios de las SE⁸, aunque estas cifras son bastante mejores si utilizamos los criterios del PAPPs⁹. El tratamiento hipolipemiente se prescribe frecuentemente a población con bajo RC y se trata farmacológicamente con hipolipemiantes a más mujeres que varones, aunque las evidencias del tratamiento en prevención primaria⁶ son menos claras que en la HTA o la DM.

Destaca la creciente agrupación de factores de RCV según aumenta el RC, especialmente en varones. Sin embargo, para ser clasificadas como de RC alto-muy alto mediante la función REGICOR, las mujeres deben tener HTA, DM e hipercolesterolemia en casi todos los casos, posiblemente por la menor prevalencia de tabaquismo. El factor de RCV peor controlado es la HTA (si obviamos el control de la hipercolesterolemia con los criterios de las SE), pese a ser con diferencia el más tratado con fármacos ($> 70\%$), lo que confirma la dificultad de su manejo¹³. El control de la DM ha sido mejor que el de la HTA; en ello puede haber influido el punto de corte de glucohemoglobina utilizado.

El tratamiento de la hipercolesterolemia debería concentrarse, según las guías de práctica clínica¹⁴, en los pacientes con RC alto-muy alto, en los que el tratamiento es coste-efectivo⁴. Sin embargo, la proporción de varones tratados farmacológicamente fue inferior que la de mujeres, de manera similar a otros estudios^{5,14}, y estas diferencias fueron incluso mayores en pacientes con riesgo alto-muy alto. Parece que en la prevención primaria en España no se prioriza el tratamiento hipolipemiente de la población que más lo necesita (varones y personas con riesgo alto-muy alto), lo que coincide con un estudio que ha mostrado que la prescripción de estatinas se rige más por los valores de colesterol que por el RC¹⁴. La estimación de los valores previos al tratamiento del cLDL y el cHDL ha mostrado que en los varones no se tiene suficientemente en cuenta las cifras de cHDL, especialmente con riesgo RC bajo-moderado. De manera similar, se trata a muchas mujeres con cHDL muy alto y RC bajo-moderado. Esta tendencia parece repetirse para

los demás factores de RCV, y es preciso cambiar el enfoque hacia una estrategia de tratamiento centrada en el RCV.

Comparando con otros estudios, la proporción de personas con control de la HTA en España¹⁵ es $< 40\%$ y $< 33,5\%$ en los mayores de 65 años¹⁶, lo que coincide bastante con el presente trabajo e indica que es necesario mejorar estas cifras, especialmente en pacientes con RC alto-muy alto. El control de la HTA es importante, aunque para lograrlo será necesario usar más de un fármaco¹³. Nuestros resultados coinciden con otro trabajo realizado en pacientes dislipémicos, con peor control según aumenta el RC¹⁷.

Con respecto a la DM, en un estudio sin selección aleatoria¹⁸, la proporción de pacientes controlados (glucohemoglobina $< 7\%$) fue del 50,6%, similar al presente trabajo. En personas con DM y un factor de RCV, la cifra fue parecida¹⁹ con el mismo punto de corte del 7% (el 46,8% con buen control). Estudios recientes²⁰ confirman que este objetivo terapéutico (7%) es más adecuado que el clásico (6,5%), hecho confirmado también en España²¹.

En la hipercolesterolemia las comparaciones son difíciles, ya que hay pocos trabajos poblacionales y se utilizan distintas definiciones del buen control. En el estudio LIPICAP¹⁷, este fue del 32,3%, aunque los criterios no son comparables a los del presente estudio, pues se calcula el RCV en función del número de factores de RCV (sin usar funciones de riesgo) y se considera buen control con cLDL < 160 mg/dl en pacientes con RCV bajo, < 130 mg/dl con RCV moderado y < 100 mg/dl con RCV alto. Se ha descrito, no obstante, un mal control en prevención primaria²², y son mejores las cifras en prevención secundaria²³.

En cuanto a las fortalezas y las limitaciones, el estudio DARIOS incluye 11 estudios de base poblacional de 10 comunidades autónomas, selección aleatoria, metodología similar, control de calidad de los datos analíticos, representativos de la población española de 35-74 años y elevado tamaño muestral, lo que permite alcanzar resultados concluyentes⁷.

Es lógico que los participantes con peor control de los factores de RCV tengan más RC, pero creemos que es de interés analizar esta relación, ya que es en los pacientes con riesgo alto-muy alto en quienes debe intensificarse el tratamiento, especialmente en el caso de los hipolipemiantes. No se puede excluir totalmente la presencia de sesgos de selección e información, aunque la participación fue elevada⁷. La glucohemoglobina no estaba disponible en todos los estudios, aunque el tamaño muestral es suficiente. Para estimar la proporción de participantes con buen control, se utilizó como denominador el antecedente previo declarado por el paciente, que tiene una elevada fiabilidad²⁴. Los criterios de control de la hipercolesterolemia se han modificado en la última década, pero en el caso del PAPPs⁹ son los mismos desde 2005. Por último, el PAPPs no incluye específicamente objetivos de control para los pacientes con bajo riesgo, por lo que asumimos como buen control el cLDL < 160 mg/dl, en línea con otros autores^{10,17}, pues no nos pareció coherente tener el mismo objetivo de control en un paciente con riesgo bajo y en otro con riesgo alto.

Los resultados divergentes obtenidos con los criterios de control de la hipercolesterolemia de las SE y el PAPPs indican que los médicos españoles tienden a ser conservadores en su práctica clínica y buscan objetivos factibles, aunque son poco precisos en seleccionar a la población que más se beneficia del tratamiento.

El control de la HTA y la DM puede mejorarse, especialmente el de aquella. Es difícil encontrar un equilibrio entre el esfuerzo terapéutico (frecuentemente serán necesarios varios fármacos, en pacientes habitualmente polimedicados por su comorbilidad) y el beneficio obtenido en el paciente, y sería utópico el objetivo del 100%, pues se depende de factores como el cumplimiento terapéutico o la persistencia de estilos de vida desfavorables. El margen para incrementar el porcentaje de personas controladas es todavía apreciable en pacientes con RC alto-muy alto. El aspecto del tratamiento más susceptible de mejora es el tratamiento

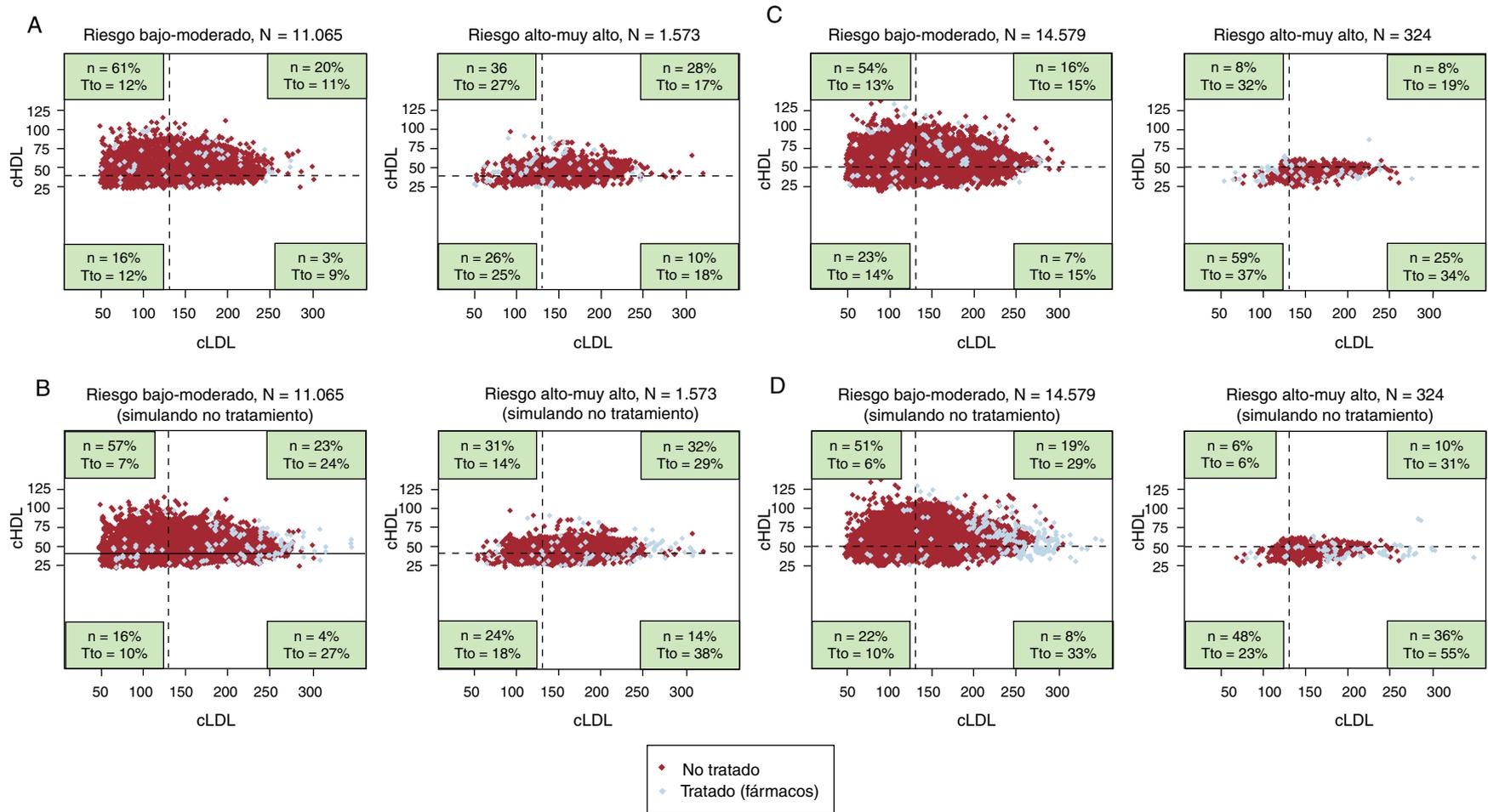


Figura 4. Tratamiento hipolipemiante en relación con el riesgo coronario (bajo-moderado y alto-muy alto), cifras de lipoproteínas de alta densidad (puntos de corte, 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres) y lipoproteínas de baja densidad (punto de corte, 130 mg/dl), por sexos. A y C: valores originales (varones y mujeres respectivamente). B y D: estimación de los valores basales que indujeron al tratamiento (varones y mujeres respectivamente). cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; n: pacientes en cada cuadrante; Tto: proporción de pacientes tratados sobre los diagnosticados.

hipolipemiente, puesto que su prescripción no parece regirse por lo aconsejado en la guía de práctica clínica recomendada por los Servicios Nacionales de Salud de España²⁵, es decir, priorizar su uso en varones y cuando el RC a 10 años es > 10%. Cuesta entender que se prescriba con más frecuencia tratamiento hipolipemiente a las mujeres que a los varones, pues la proporción de mujeres con RC > 10% a 10 años es 5 veces menor.

CONCLUSIONES

La proporción de personas con buen control de los factores de RCV en la población española de 35 a 74 años es del 64% (varones con DM) en el mejor de los casos y del 34% en el peor (varones con HTA). Con los criterios del PAPPS, el control de la hipercolesterolemia se sitúa alrededor del 50%, sin apenas personas controladas con los estrictos criterios de las SE. Los esfuerzos terapéuticos deberían concentrarse en las categorías de RCV elevado. El tratamiento hipolipemiente no se prioriza según el nivel de RC y se tiene poco en cuenta el cHDL, especialmente en las mujeres.

AGRADECIMIENTOS

A Susanna Tello, Marta Cabañero y Leny Franco por su trabajo en la gestión del proyecto.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido enteramente financiado mediante una ayuda no condicionada de AstraZeneca. La financiación, los investigadores y los colaboradores de los estudios componentes se detallan en: http://www.regicor.org/darios_inv

CONFLICTO DE INTERESES

Manuel Leal trabaja en el Departamento Médico AstraZeneca.

BIBLIOGRAFÍA

1. INEbase. Instituto Nacional de Estadística (INE) [consultado 17 Sep 2010]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
2. Baena Díez JM, Álvarez Pérez B, Piñol Forcadell P, Martín Peñacoba R, Nicolau Sabaté M, Altès Boronat A. Asociación entre la agrupación (*clustering*) de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2002;76:7-15.
3. Marrugat J, Sala J, Elosua R, Ramos R, Baena-Díez JM. Prevención cardiovascular: avances y el largo camino por recorrer. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63Supl 2:49-54.
4. Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, Ramsay LE. Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured? *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52:439-46.
5. Vilaseca Canals J, Buxeda Mestres C, Cámara Contreras C, Flor Serra F, Pérez Guinaldo R, Sánchez Viñas M. ¿Tienen riesgo coronario los pacientes que tratamos con fármacos hipolipemiantes? *Aten Primaria*. 1997;20:49-53.
6. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular disease with statin therapy. *Arch Intern Med*. 2006;166:2307-13.
7. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Gueembe 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. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
8. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice; executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
9. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria [consultado 17 Sep 2010]. Disponible en: <http://www.papps.org>
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
11. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham risk function: The VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
12. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385-94.
13. Law MR, Morris JK, Wald MD. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised clinical trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
14. Baena-Díez JM, Grau M, Sánchez-Pérez R, Altes-Vaqués E, Salas-Gaetjens LH, Hernández-Ibáñez MR. La función calibrada REGICOR mejora la clasificación de los pacientes de alto riesgo tratados con estatinas respecto a Framingham y SCORE en la población española. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1134-40.
15. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:104-16.
16. Rodríguez Roca GC, Artigao Ródenas LM, Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, Lou Arnal S, et al. Control de la hipertensión arterial en la población española ≥ 65 años asistida en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:359-66.
17. Rodríguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, Barrios V, Llisterri JL, Lou S, Matalí A, et al. Características de la presión arterial en una población displicémica española asistida en atención primaria. Estudio LIPICAP-PA. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:825-32.
18. Orozco-Beltrán D, Gil-Guillén F, Quirce F, Navarro-Pérez J, Pineda M, Gómez-de-la-Cámara A, et al. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int J Clin Pract*. 2007;61:909-15.
19. Robles NR, Marcos G, Barroso S, Sánchez Muñoz-Torrero JF. Alteraciones del metabolismo glucídico en el estudio de control de factores de riesgo de Extremadura (estudio COFRE). *Endocrinol Nutr*. 2010;57:147-54.
20. Bloomgarden ZT. Glycemic control in diabetes: a tale of three studies. *Diabetes Care*. 2008;31:1913-9.
21. Cano JF, Baena-Díez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care*. 2010;33:2004-9.
22. Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, Fernández R, et al. The gap between dyslipidemia control perceived by physicians and objective control patterns in Spain. *Atherosclerosis*. 2006;188:420-4.
23. Orozco-Beltrán D, Brotons C, Moral I, Soriano N, Del Valle MA, Rodríguez AI, et al. Determinantes del control de la presión arterial y los lípidos en pacientes con enfermedad cardiovascular (estudio PRESeAP). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:317-21.
24. Baena-Díez JM, Alzamora-Sas MT, Grau M, Subirana I, Vila J, Torán P, et al. Validez del cuestionario cardiovascular MONICA comparado con la historia clínica. *Gac Sanit*. 2009;23:519-25.
25. San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amarica J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarrbide F, Urraca García de Madinabeitia J, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular [consultado 17 Sep 2010]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/v19-osk0028/es/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publicos_adjuntos/guias/manejoLipidos.pdf