

**UNIVERSIDAD DE MÁLAGA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
TESIS DOCTORAL

**“ANÁLISIS DEL IMPACTO POBLACIONAL DE LA  
APLICACIÓN DE LAS NUEVAS GUÍAS DE  
PREVENCIÓN PRIMARIA DEL RIESGO  
CARDIOVASCULAR”**

**Verónica Vallejo Herrera**

**Málaga, 2017**

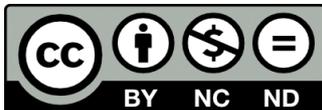


UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: Verónica Vallejo Herrera

 <http://orcid.org/0000-0002-5795-2905>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



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

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

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

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

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



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES  
Hospital Regional Universitario de Málaga



Prof. Ricardo Gómez Huelgas, Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Director de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de los Hospitales Universitarios, Regional y Virgen de la Victoria de Málaga

CERTIFICA:

Que Dña. Verónica Vallejo Herrera, licenciada en Medicina por la Universidad de Málaga ha realizado bajo su dirección la realización de esta tesis doctoral, cuyo título es “Análisis del impacto poblacional de la aplicación de las nuevas guías de prevención primaria del riesgo cardiovascular”, para optar al grado de Doctor en Medicina.

Dicho trabajo reúne, a su juicio, las condiciones de originalidad y rigor metodológico necesarios para ser sometido a la lectura y defensa ante el tribunal.

Y para que conste, firmo al presente en Málaga, 2016.

Fdo. Director: Prof. Ricardo Gómez Huelgas



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES  
Hospital Regional Universitario de Málaga



Dra. M<sup>a</sup> Rosa Bernal López, Coordinadora de Investigación de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de los Hospitales Universitarios, Regional y Virgen de la Victoria de Málaga

CERTIFICA:

Que Dña. Verónica Vallejo Herrera, licenciada en Medicina por la Universidad de Málaga ha realizado bajo su dirección la realización de esta tesis doctoral, cuyo título es “Análisis del impacto poblacional de la aplicación de las nuevas guías de prevención primaria del riesgo cardiovascular”, para optar al grado de Doctor en Medicina.

Dicho trabajo reúne, a su juicio, las condiciones de originalidad y rigor metodológico necesarios para ser sometido a la lectura y defensa ante el tribunal.

Y para que conste, firmo al presente en Málaga, 2016.

Fdo. Director: Dra. M<sup>a</sup> Rosa Bernal López



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero dedicar mi agradecimiento más sincero a mis padres, José y María. En todo momento han estado a mi lado, mostrándome el camino a seguir basado en el respeto, cariño y honestidad. Le agradezco su sacrificio para que pudiera estudiar la Licenciatura de Medicina y alcanzar mis sueños, su apoyo constante y cada uno de los valores y enseñanzas que me han aportado. Valores tan importantes como la humildad, la paciencia, el respeto, el esfuerzo y la gratitud. A ellos, que tanto han luchado por sus hijos, les debo mi vida y les agradezco que hayan formado parte de cada momento, bueno y malo, con una enseñanza ejemplar, demostrándolo en el modo y valentía de afrontar las circunstancias que les han acontecido a lo largo de los años. Gracias por estar siempre ahí.

A mi hermana María José, mi alma gemela, por ser mi compañera de batallas, demostrándome que si la ilusión está presente nunca van a existir suficientes obstáculos que nos impidan alcanzar nuestra meta. Ejemplo a seguir por su capacidad de esfuerzo y superación.

A mi hermano Pedro, su esposa y a la pequeña Paola, que siempre me ha apoyado y ha mantenido la ilusión con los nuevos retos. Sus consejos y virtudes han sido siempre una inspiración para mí.

A mis abuelas, Marías (q.e.p.d.), que no pudieron verme culminar la carrera, pero que han conseguido el mayor de sus sueños, tener unida siempre a su familia, siendo un modelo de ejemplo a seguir con su buen hacer, esfuerzo diario y honestidad, mis segundas madres y que siempre serán nuestros ángeles de la guarda. Mi abuelo, José, por su humildad y superación ante las adversidades que le ha planteado la vida.

A mis amigos, que siempre han estado conmigo y me han apoyado desde el día en que nos conocimos. Puedo decir orgullosa que me siento afortunada de

formar parte de vuestra familia y os agradezco cada consejo y palabra adecuada que siempre me han ido conduciendo por el buen camino.

En general, quiero agradecer a cada miembro de mi familia y amigos el tiempo que no he podido dedicarles a ellos y la comprensión recibida por su parte para poder desarrollar y ejecutar este proyecto.

También quiero agradecer su esfuerzo en esta tesis al Dr. Ricardo Gómez Huelgas quién, durante estos años, me ha mostrado siempre su apoyo, motivación e ilusión por cada avance y sin cuya inestimable ayuda, nada de esto sería posible. Durante una conversación en una mañana de verano surgió la idea que permitió iniciar este estudio. Me ofreció su ayuda desinteresada, con horas de dedicación y quitándose parte de su tiempo libre. Le agradezco mucho las aportaciones y consejos que tan importantes han sido para el desarrollo de este proyecto así como haber confiado en mi capacidad para la realización del mismo.

Mi más sincero agradecimiento a la fundación IMABIS y, en su nombre, a María Rosa Bernal López, por su ayuda como codirectora de este proyecto sin cuyo asesoramiento, dedicación y conocimientos éste trabajo sería inviable; así como le agradezco su amistad, alegría, paciencia y buen hacer a pesar de las dificultades que se han ido planteando durante el desarrollo del mismo.

Mi agradecimiento a cada uno de los miembros de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna del Hospital General de Málaga por su inestimable ayuda desde el inicio de mi formación como residente, liderado por el Dr. Ricardo Gómez Huelgas, al que agradezco su apoyo constante y confianza en mi capacidad de trabajo. A cada uno de ellos, y en especial a mis tutores durante ese periodo, los Dres. Fernando Salgado e Iván Pérez de Pedro, les debo mi amor por la Medicina Interna, el buen hacer del trabajo diario y la ayuda y respeto constante por nuestros pacientes. Todos vosotros hacéis con vuestra labor que aquel camino que inicié al empezar mi carrera en 2002 tenga sentido. Por esa gran familia que formáis, hacéis de la Medicina Interna la especialidad

más bonita del mundo, no pude haber elegido mejor. Gracias a todos y cada uno de vosotros por estar siempre ahí.

A todas aquellas personas que en un futuro tengan la oportunidad de leer estas palabras, comprender que con esfuerzo, la ilusión por su trabajo y la creencia en sus capacidades, podrán alcanzar con éxito, todo aquello que se propongan.

## ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN.....	11
1.1.- ASPECTOS GENERALES.....	12
1.2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	16
1.3.- DISLIPEMIA.....	18
1.4.- PREVENCIÓN PRIMARIA.....	21
1.5.- COSTES.....	25
1.5.1.- COSTES EN HIPERTENSIÓN.....	26
1.5.2.- COSTES EN DISLIPEMIA.....	29
1.6.- RECOMENDACIONES Y APORTACIONES DE LAS GUÍAS ACTUALES.....	32
1.6.1.- GUÍA AMERICANA DE HIPERTENSIÓN JNC 8 2014.....	32
1.6.2.- GUÍA EUROPEA DE HIPERTENSIÓN ESH/ESC 2013.....	36
1.6.3.- GUÍA BRITÁNICA DE HIPERTENSIÓN NICE 2011.....	40
1.6.4.- GUÍA AMERICANA DE DISLIPEMIAS ACC/AHA 2013.....	43
1.6.5.- GUÍA EUROPEA DE DISLIPEMIAS ESC/EAS 2011.....	49
1.6.6.- GUÍA BRITÁNICA DE DISLIPEMIAS NICE 2014.....	54
2.- OBJETIVOS.....	57
3.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	59
3.1.- TIPO DE ESTUDIO.....	60
3.2.- POBLACIÓN.....	60
3.3.- VARIABLES DEL ESTUDIO.....	61
3.4.- ESCALAS DE RIESGO.....	65
3.5.- ANÁLISIS DE COSTES.....	67
3.6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	67

4.- RESULTADOS.....	68
4.1.- IMPACTO DE LAS ACTUALES GUÍAS EN EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO .....	69
4.2.- IMPACTO DE LAS ACTUALES GUÍAS EN EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE.....	85
5.- DISCUSIÓN.....	98
6.- CONCLUSIONES.....	117
7.- BIBLIOGRAFÍA.....	119
8.- ABREVIATURAS.....	131

## 1.INTRODUCCIÓN

## 1.1.- ASPECTOS GENERALES

Un factor de riesgo cardiovascular es una característica biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular en aquellos individuos que lo presentan<sup>1</sup>. Precisamente, al tratarse de una probabilidad, su ausencia no excluye la posibilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular en el futuro, y su presencia tampoco implica necesariamente su aparición.

Los principales factores de riesgo pueden ser no modificables (edad, sexo, genética/historia familiar) o modificables (hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, sobrepeso/obesidad abdominal), siendo estos últimos sobre los que debemos actuar de forma preventiva. Constituyen los denominados factores de riesgo mayores e independientes y presentan una fuerte asociación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Concretamente, las alteraciones del perfil lipídico consideradas de riesgo son la presencia de cifras bajas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), triglicéridos elevados, así como la presencia de partículas de colesterol pequeñas y densas (c-LDL), siendo los dos primeros componentes habituales del denominado síndrome metabólico. Estas modificaciones en el perfil lipídico junto con el desarrollo de hipertensión arterial y la presencia de glucemias elevadas, habitualmente asociados a obesidad abdominal, confieren un alto riesgo cardiovascular. Por otro lado, la presencia de niveles elevados de factores protrombóticos (fibrinógeno), inflamatorios (proteína C reactiva), homocisteína y Lipoproteína (a), considerados factores de riesgo más distales en la cadena patogénica son otros marcadores intermedios de riesgo cardiovascular.

Actualmente, se concede gran importancia a los factores psicosociales. El bajo nivel socioeconómico, el aislamiento social, la depresión u hostilidad y

el estrés laboral o familiar se asocian a un mayor riesgo cardiovascular, pueden empeorar el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica establecida y dificultan significativamente el control de los factores de riesgo clásicos.<sup>1</sup>

En la literatura hay diferentes estudios que analizan la prevalencia y distribución geográfica de los distintos factores de riesgo en España.<sup>2-6</sup>

Cuando analizamos la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y el grado de variabilidad geográfica en nuestro país, observamos que los factores más prevalentes son la hipertensión arterial (47% y 39%, en varones y mujeres respectivamente) y la dislipemia (43% y 40%, respectivamente), seguidos de la obesidad (29%), el tabaquismo (33%) y la diabetes (16%)<sup>7</sup>, con una elevada prevalencia de obesidad abdominal (36%-55%)<sup>8</sup>, por tanto se concluye que en nuestro medio existe una elevada prevalencia de factores de riesgo, con una variabilidad relativamente baja entre comunidades autónomas. De forma significativa, Canarias, Extremadura y Andalucía son las comunidades autónomas donde mayor número de pacientes acumulan factores de riesgo.<sup>7</sup>

Existe una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular en las zonas sureste y mediterránea y menor en las áreas norte y centro. Esta distribución muestra el patrón de mortalidad cardiovascular descrito en España de norte-sur y oeste-este, siendo Extremadura, Andalucía y Levante las áreas geográficas donde el riesgo de mortalidad por isquemia cardiaca es mayor.<sup>9</sup>

Numerosos estudios han encontrado en diferentes comunidades autónomas, (Cataluña<sup>10</sup>, PREDIMERC en Madrid<sup>11</sup>, Albacete<sup>12</sup>, CORSAIB en Islas Baleares<sup>13</sup>, Murcia<sup>14</sup>), los factores de riesgo clásicos pero con pequeñas variaciones en su prevalencia.

En Andalucía, el estudio Di@bet.es pone de manifiesto el hecho de que la prevalencia de los diferentes factores de riesgo es superior en el sur de España, en estrecha relación con la obesidad, el estilo de vida sedentario y una situación socioeconómica desfavorable.<sup>15</sup>

En Málaga, la cohorte IMAP mostró que aproximadamente el 85% de la población presentaban más de 1 factor de riesgo, aumentando la prevalencia con la edad, a excepción del tabaquismo y c-HDL bajo.<sup>16</sup> Se observan prevalencias similares respecto al número de factores de riesgo en otro estudio en el cual más del 70% de la población presentaba uno o más factores de riesgo.<sup>17</sup>

La prevalencia de al menos 2 factores de riesgo es de aproximadamente el 63% en población >65 años. Sin embargo, el 80% de esta población no presenta ninguna de las 3 enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardiaca), las cuales suponen las principales causas de muerte en este grupo de edad. Por tanto, el riesgo de aparición de nuevos eventos en esta franja de edad es elevado.<sup>18</sup> Por otro lado, todos los factores de riesgo han demostrado ser más prevalentes en varones.<sup>19</sup>

También existe una asociación entre determinados factores cardiovasculares y la ocupación laboral de la población. Se observa mayor riesgo cardiovascular en conductores, administrativos y trabajadores de dirección.<sup>20</sup> En la cohorte Ibermutuamur se encontró una mayor prevalencia en el sector de agricultura y construcción, comparado con la industria y el sector servicios, poniendo de manifiesto la relación inversa entre estatus socio-económico y riesgo cardiovascular.<sup>21</sup>

La mortalidad cardiovascular en España muestra un descenso acusado en el periodo 1980-2009. En comparación con el resto de Europa, los países del oeste han seguido la misma pauta de descenso, pero esta disminución ha sido más baja en España que en la mayor parte de los países europeos, sobre todo la mortalidad por cardiopatía isquémica en todo el territorio y por enfermedades cerebrovasculares en las comunidades autónomas del norte.<sup>22</sup>

Esta disminución de la mortalidad cardiovascular se debe probablemente, a la combinación exitosa de políticas públicas sanitarias, mejoras en el manejo de los factores de riesgo en la práctica clínica y la variación en los cambios de estilo de vida.<sup>22</sup>

El cáncer sigue siendo la primera causa de muerte en los países industrializados, seguido por causas circulatorias, relacionadas con los factores de riesgo clásicos para la enfermedad cardiovascular.<sup>23</sup>

En cuanto a la mortalidad atribuible a los diferentes factores de riesgo cardiovascular en nuestro país, durante la década de los 90, un alto porcentaje se debió a la hipertensión, seguido del hábito tabáquico, el sobrepeso y la diabetes.<sup>24</sup>

Cuando analizamos la evolución de los factores de riesgo cardiovascular, observamos que existe un empeoramiento del perfil lipídico asociado a un aumento de la obesidad, siendo su prevención en la población joven uno de los principales objetivos.<sup>25</sup>

El grado de control de los factores de riesgo en atención primaria continua siendo insuficiente (apenas uno de cada 2 pacientes están controlados). El porcentaje de pacientes que presentaban un buen control de presión arterial y del colesterol fue relativamente bajo, un 40% y 42%, respectivamente, siendo peor en el caso del sobrepeso y el sedentarismo.<sup>26</sup>

## 1.2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En España la hipertensión arterial constituye un importante problema de salud pública. En concreto, la prevalencia de hipertensión es de aproximadamente un 35% en la población adulta, llegando al 60% en >60 años, afectando a un total de 10 millones de individuos. En el contexto internacional, la prevalencia de hipertensión en Europa (41%) es francamente superior a la de países como Estados Unidos o Canadá (27%).<sup>27</sup>

Numerosos estudios han demostrado que existe un incremento en la prevalencia de hipertensión, debido a la reducción del número de pacientes hipertensos no diagnosticados.<sup>28</sup> En la comunidad de Madrid se encontraron cifras de prevalencia intermedias con respecto a otros estudios realizados en nuestro país.<sup>29</sup> La incidencia de hipertensión en sujetos >65 años es del 86%<sup>30</sup> y del 95% en población diabética.<sup>31</sup>

La hipertensión resistente en España representa un 10% de todos los pacientes hipertensos y un 13% de los pacientes tratados, encontrándose la mayoría de sujetos en la franja de edad >80 años (1 de cada 4 pacientes).<sup>32</sup>

La hipertensión se asocia con frecuencia a otros factores de riesgo cardiovascular como un índice de masa corporal elevado y la alteración del perfil glicémico o lipídico.<sup>33</sup>

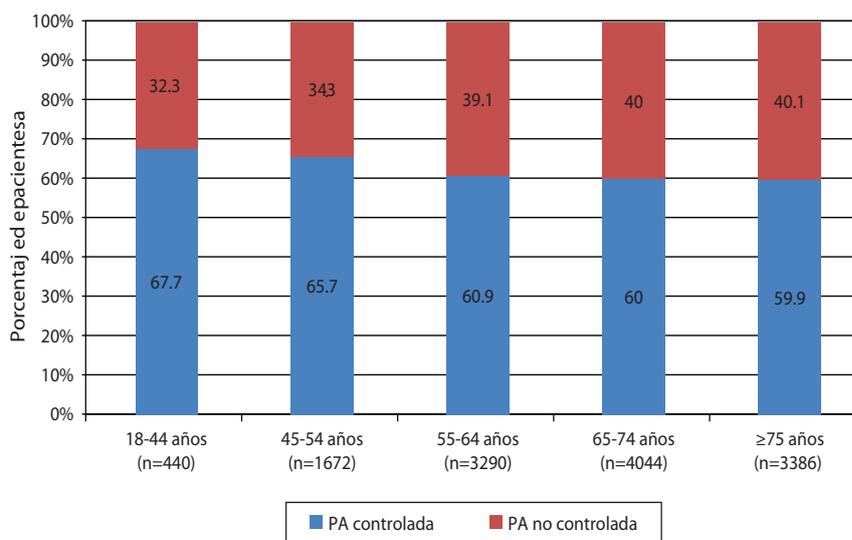
En los últimos años, existe una mejora en el conocimiento de las guías clínicas, una intensificación del tratamiento y un aumento en el uso de combinaciones de fármacos, pese a lo cual, continuamos con un control subóptimo.

La tasa de control de los pacientes hipertensos en atención primaria (<140/90 mmHg), es de aproximadamente el 38%, siendo mayor en presión arterial sistólica (PAS) que en diastólica (PAD).<sup>28</sup>

Se ha observado que el porcentaje de pacientes que presenta cifras controladas de PAD aumenta con la edad, mientras que en el caso de la PAS

disminuye con la edad (Figura 1). Los factores que más frecuentemente se asocian a un mal control tensional son: no tomar la medicación, el consumo elevado de alcohol y el antecedente de dislipemia.<sup>34</sup>

**Figura 1.** Porcentaje de pacientes con buen control de la hipertensión arterial por intervalos de edad.<sup>34</sup>



Podemos concluir que en nuestro país, un tercio de pacientes hipertensos desconocen que lo son, 40% están infratratados y más de la mitad de estos pacientes no están controlados, por lo que sólo 1 de cada 4 lograría los objetivos de presión arterial establecidos.<sup>35</sup>

La mortalidad atribuible a la presión arterial elevada representa el 54% de la mortalidad cardiovascular total en >50 años. El mayor porcentaje corresponde a la hipertensión grados 1 y 2 y a sujetos >70 años.<sup>36</sup>

### 1.3.- DISLIPEMIA

Numerosos estudios han reflejado la situación actual de las dislipemias en nuestro país.<sup>37-40</sup>

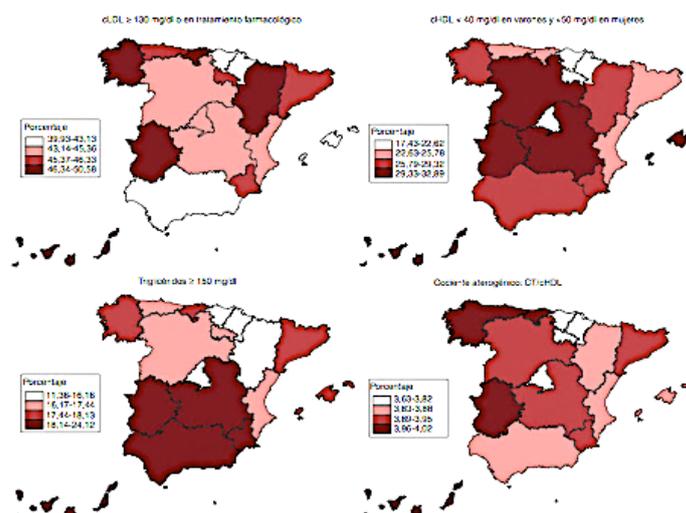
La prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total > 200 mg/dl o tratamiento farmacológico) es de aproximadamente el 50%, con un c-LDL elevado (>130 mg/dl o tratamiento farmacológico) y un c-HDL bajo en el 45% y 25% de los casos. Asimismo, existe elevación de las cifras de triglicéridos en un 11%-23%.<sup>41</sup>

La frecuencia de dislipemia aumenta hasta los 65 años, excepto la de c-HDL bajo que no varió con la edad.<sup>42-43</sup>

Se han observado diferencias entre sexos, siendo el c-LDL y los triglicéridos generalmente más elevados en varones hasta los 60 años (invirtiéndose posteriormente), mientras que el c-HDL siempre está más elevado en mujeres.<sup>44</sup>

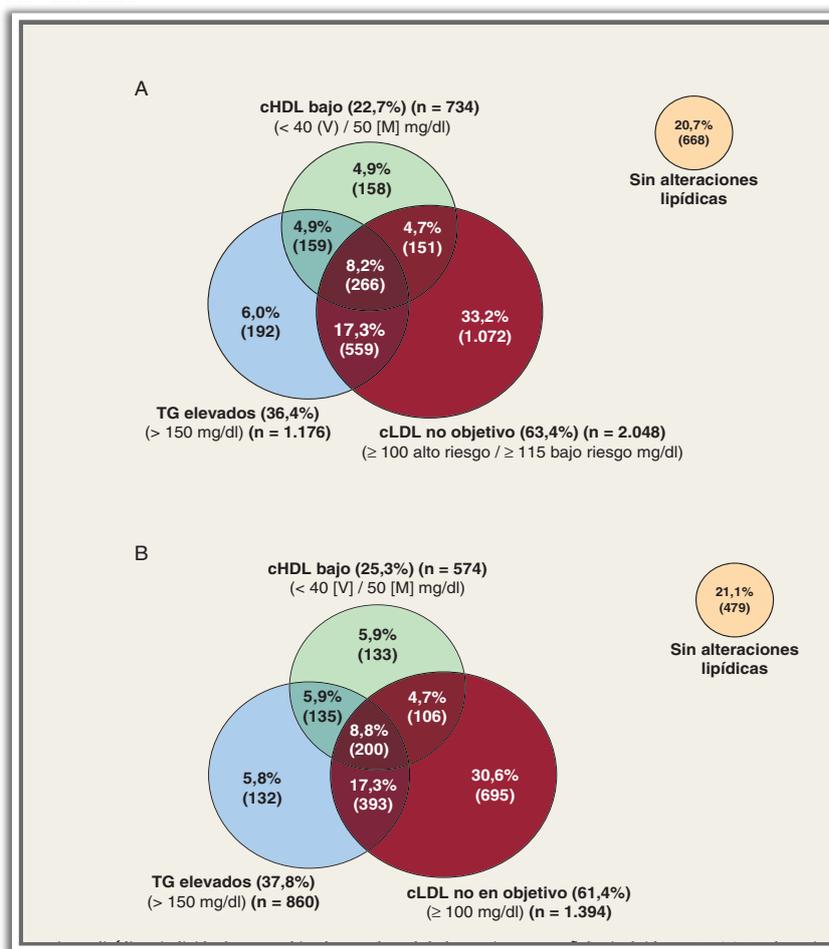
En cuanto a la distribución geográfica, País Vasco, Navarra, Madrid y La Rioja, presentan un cociente aterogénico bajo, mientras que Galicia, Canarias, Extremadura y Asturias presentan un cociente más elevado. Las variaciones geográficas son importantes para el c-HDL y los triglicéridos, siendo mínimas para el cociente aterogénico. (Figura 2)<sup>41,43</sup>

**Figura 2.** Distribución geográfica de la hipercolesterolemia en la población española de 18 y más años en 2008-2010.<sup>41</sup>



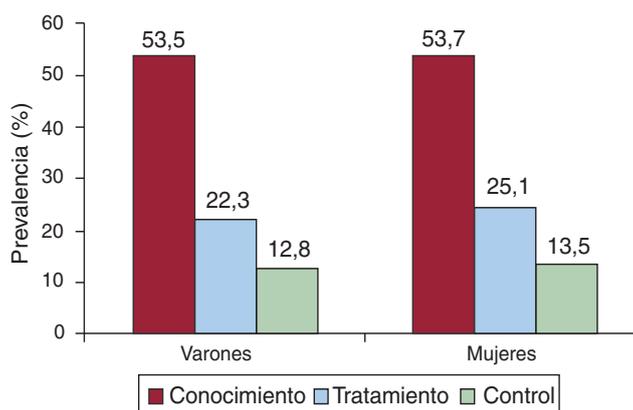
Existe un escaso control de la dislipemia en nuestro país, tanto en prevención primaria como secundaria, sólo una quinta parte de los pacientes logran los valores lipídicos normales o recomendados por las vigentes guías de práctica clínica. Se ha demostrado que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínica, en particular cardiopatía isquémica, consiguen más frecuentemente los objetivos comparados con los diabéticos sin cardiopatía isquémica y otros pacientes con alto riesgo cardiovascular (SCORE > 5%). En general, el c-LDL es el parámetro que con más frecuencia se encuentra fuera de rango y sólo un pequeño porcentaje consigue concentraciones normales de los tres parámetros. (Figura 3) <sup>45</sup>

**Figura 3.** A: alteraciones lipídicas individuales y combinadas en el total de los pacientes españoles incluidos en DYSIS. B: alteraciones lipídicas individuales o combinadas en los pacientes con alto riesgo cardiovascular.<sup>45</sup>



Aplicando los puntos de corte de las guías europeas sólo el 12-15% de los sujetos estaban controlados. (Figura 4) <sup>41</sup>

**Figura 4.** Conocimiento, tratamiento farmacológico y control de la hipercolesterolemia en la población española >18 años en 2008- 2010.<sup>41</sup>



Un término novedoso es el de dislipemia aterogénica, usado para definir la asociación de triglicéridos elevados junto a c-HDL bajo. Esta asociación parece detectar, incluso con mayor precisión que la escala SCORE, a los sujetos que presentan un elevado riesgo cardiovascular.<sup>46</sup> La dislipemia aterogénica presenta una prevalencia aproximada del 18%,<sup>47</sup> aumentando en pacientes hipertensos.<sup>48</sup>

## 1.4.- PREVENCIÓN PRIMARIA

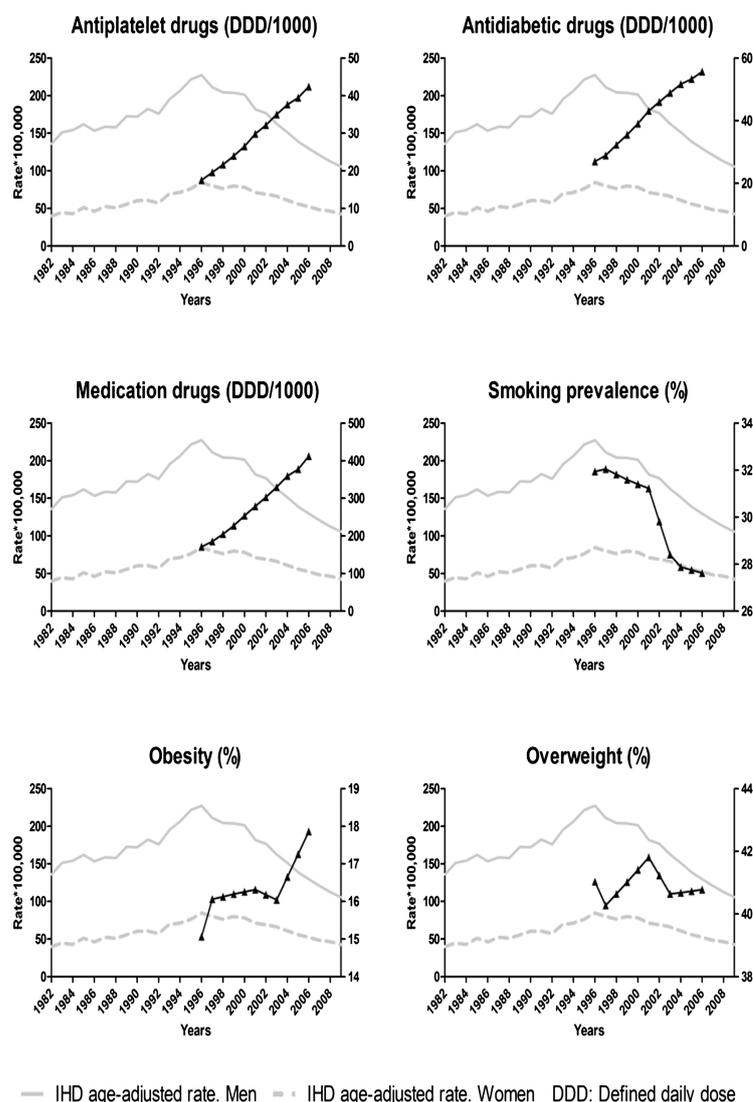
Debido a la importancia de la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, las principales sociedades científicas (británica, europea y norteamericana) publican guías y recomendaciones dedicadas específicamente a ello.<sup>49-51</sup>

La salud cardiovascular en España es pobre, sobre todo en cuanto a estilos de vida saludables (no fumar, actividad física y dieta), siendo esta última la recomendación más aceptada. En general, existen mejores hábitos en jóvenes, mujeres y aquellos con alto nivel cultural.<sup>52</sup>

A nivel europeo, existe un escaso control de los factores de riesgo cardiovascular en prevención primaria: el 38% alcanza el objetivo de presión arterial 140/90 mmHg, el 41% consigue un nivel colesterol total adecuado, el 36% obtiene cifras de hemoglobina glicosilada en rango y el 25% un índice de masa corporal <30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>53</sup>

Diversos estudios han analizado la influencia de las actuaciones en prevención primaria en el número de hospitalizaciones por eventos coronarios, demostrando que el incremento en la detección, tratamiento y control de los principales factores de riesgo cardiovascular disminuye el número de hospitalizaciones. (Figura 5)<sup>54</sup>

**Figura 5.** Evolución de los diferentes factores de riesgo e incidencia de hospitalizaciones por enfermedad coronaria.<sup>54</sup>

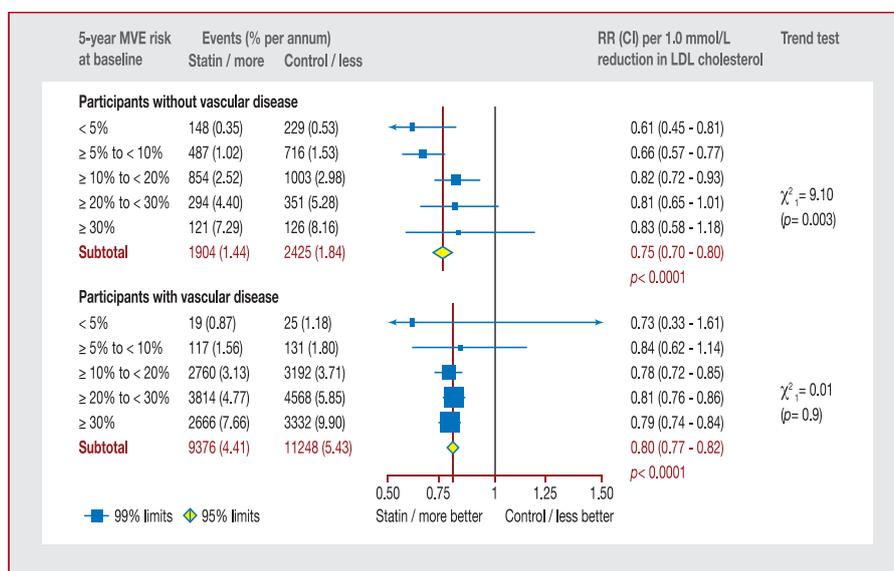


Seguindo las recomendaciones de las sociedades europeas, el número estimado de individuos candidatos a tratamiento en prevención primaria es de la cuarta parte de la población para hipolipemiantes y del tercio de los sujetos en el caso de los antihipertensivos.<sup>55</sup>

El beneficio del tratamiento en prevención cardiovascular parece ser superior en dislipemia que en hipertensión. El aumento de la esperanza de vida fue de 1.67 años con tratamiento hipolipemiante y de 0.94 años con tratamiento antihipertensivo. Los años de tratamiento necesarios para prolongar la esperanza de vida se estimó en aproximadamente 20 años para la dislipemia y 38 años para la hipertensión.<sup>56</sup>

El tratamiento con estatinas en prevención primaria reduce la mortalidad por cualquier causa en un 14% y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular en un 20-25%. Además, el número necesario a tratar para evitar un evento a 5 años es relativamente bajo: 96 para todas las causas, 56 para prevenir un evento coronario, 35 para un evento cardiovascular y solo 20 para prevenir un ictus. Por cada 1 mmol/L de reducción del c-LDL, el riesgo de padecer un evento cardiovascular desciende un 21%, con una reducción del riesgo relativo similar en prevención primaria y secundaria. (Figura 6) <sup>57</sup>

**Figura 6.** Efectos sobre eventos cardiovasculares de la reducción de LDL 1 mmol/L dependiendo del riesgo.<sup>57</sup>



Aunque el beneficio de las estatinas en prevención secundaria está claro, existen numerosas controversias en prevención primaria. En primer lugar, no se han demostrado beneficios claros en mujeres, ancianos y pacientes de bajo riesgo cardiovascular. En segundo lugar, existen diferentes criterios en las guías clínicas para clasificar a los pacientes considerados como candidatos a recibir tratamiento. Por último, no se conoce con claridad el rol que juegan la presencia de comorbilidades, así como otros factores de riesgo o la existencia de medicación concomitante, lo que añade un posible aumento de reacciones adversas y una menor adherencia al tratamiento.

Otro tema a debate es la elección del tratamiento de inicio más adecuado. El tratamiento intensivo con estatinas (simvastatina 40 mg o equivalentes) sigue siendo bastante bajo en comparación con la terapia estándar, aunque con tendencia a incrementarse durante los últimos años (tras 2011).<sup>58</sup>

Los factores que influyeron en el inicio de un tratamiento intensivo en prevención primaria fueron: la edad (<44 y >75 años), el sexo masculino, padecer hipotiroidismo, hipercolesterolemia u obesidad, el hábito tabáquico, recibir tratamiento concomitante con hipoglucemiantes, ezetimiba o fibratos, presentar proteinuria y el año de prescripción.<sup>58</sup>

Todos estos hallazgos, demuestran que son necesarias nuevas recomendaciones y medidas para mejorar la prescripción en prevención primaria, realizando registros de costes y grado de cumplimiento.<sup>59-60</sup>

Recientemente, se han publicado en la literatura sobre las diferencias de género existentes en prevención cardiovascular. En el sexo femenino se conocida la alta mortalidad en edades avanzadas, las diferencias en la prevalencia de los diferentes factores de riesgo y el peor pronóstico tras un infarto agudo de miocardio. Además, el número de pacientes necesarios para evitar un evento cardiovascular en prevención primaria es mayor en mujeres que en varones, debido a que las mujeres tienen un periodo de riesgo elevado más corto.<sup>61</sup> Por tanto, debe haber una mayor inclusión de participantes de sexo femenino en los estudios de riesgo cardiovascular, insistiendo en las diferentes estrategias llevadas a cabo en prevención primaria.<sup>62</sup>

## 1.5.- COSTES ECONÓMICOS

Los costes sanitarios son superiores en pacientes con moderado o alto riesgo cardiovascular, debido al mayor riesgo de sufrir un evento vascular y una mayor duración de la enfermedad, con un incremento estimado de 58 millones de euros por año (145 millones por año en población activa).<sup>63</sup>

Los gastos en prevención primaria vienen determinados por los fármacos utilizados, las visitas médicas y los efectos adversos de los medicamentos. El 66% de la población toma alguno de los fármacos relacionados con la prevención cardiovascular. Entre los hipertensos, los fármacos más usados fueron los diuréticos (17%), seguido de los antagonistas del receptor de la angiotensina (IECAS) (15%) y beta-bloqueantes (8%). Como tratamiento hipolipemiante los fármacos más usados fueron las estatinas (82%), seguido de fibratos (4%) y resinas (1%).<sup>64</sup>

El coste-efectividad de las diferentes medidas usadas en prevención primaria es elevado para las recomendaciones sobre el abandono del tabaco, seguido del tratamiento antihipertensivo o hipolipemiante y de las recomendaciones dietéticas. Los fármacos más coste-efectivos son lovastatina, hidroclorotiazida, propranolol y nifedipino.<sup>65</sup>

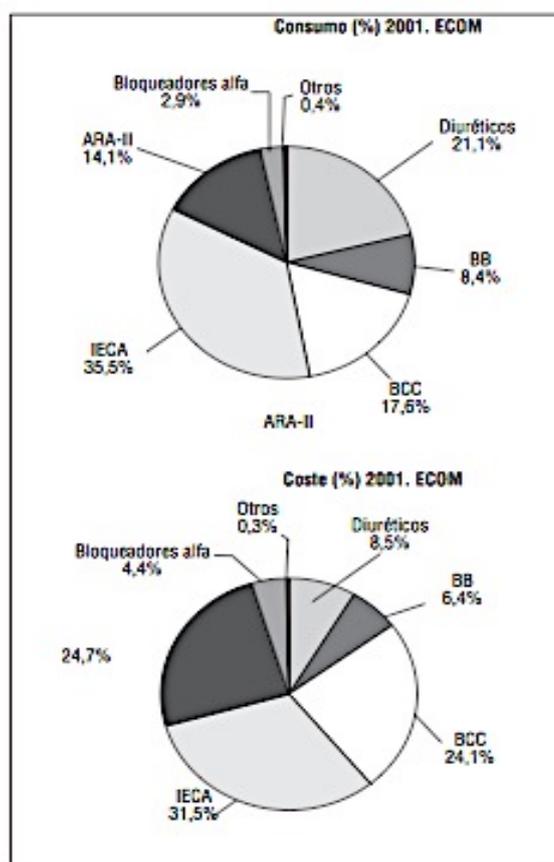
Si revisamos el coste-efectividad a nivel europeo, encontramos que una reducción del 1% en el número de eventos cardiovasculares supondría un ahorro de al menos 34 millones €. Una reducción en los niveles de colesterol y presión arterial de aproximadamente un 5% supondría una reducción del gasto anual de 126 millones €. Otras medida coste-efectiva sería la reducción en la ingesta de sal y de grasas saturadas.<sup>66</sup> Resultados similares a los observados en Australia.<sup>67</sup>

Un estudio canadiense concluye que para lograr una relación coste-efectividad adecuada en prevención primaria serían necesarios 38 años de tratamiento hipolipemiante y 95 años de antihipertensivo por año de vida ganado.<sup>68</sup>

### 1.5.1.- COSTES EN HIPERTENSIÓN

El consumo de antihipertensivos en España se ha incrementando de forma notable en los últimos años, con una elevación en los costes de forma proporcional (un 15% del gasto farmacéutico total), siendo la contribución de los diferentes subgrupos muy desigual. El principal impacto fue la introducción de los antagonistas de receptores de la angiotensina II (ARAII) tanto por su consumo como por el aumento de los costes (un 14% del consumo y casi el 25% de los costes, respectivamente). Para el conjunto de los antihipertensivos, los costes se han duplicado desde 1995-2001, pasando de 646 a 1.144 millones de euros. (Figura 7) <sup>69-71</sup>

**Figura 7.** Porcentaje de consumo y de costes de los distintos grupos de antihipertensivos en 2011.<sup>69</sup>



Cuando analizamos los subgrupos de antihipertensivos más usados, el principal grupo farmacológico corresponde a IECAS, seguidos de diuréticos, calcio antagonistas y finalmente betabloqueantes. Por genérico, captopril es el más utilizado, seguido de amilorida-hidroclorotiazida, enalapril, nifedipino, amlodipino, clortalidona y atenolol (estos siete principios suponen más de la mitad de los tratamientos empleados).<sup>72</sup>

Los costes asistenciales suponen un tercio de los costes en hipertensión y el gasto farmacéutico representa la mitad del consumo. Los costes totales aumentan con la edad y con el grado de morbilidad general. El promedio/unitario del coste total es de 1.300 € anuales.<sup>73</sup>

Los pacientes con mal control muestran una mayor carga de morbilidad y un ligero aumento del coste sanitario.<sup>74</sup>

En Estados Unidos, se ha evaluado el coste-efectividad de los diferentes subgrupos de antihipertensivos, demostrando que a pesar de que clortalidona es uno de los fármacos más baratos, existen otras alternativas coste-efectivas como amlodipino.<sup>75</sup>

Tras la actualización de JNC8 se ha realizado una estimación del coste-efectividad del tratamiento antihipertensivo en Estados Unidos desde 2014-2024. La implementación de esta guía supone una reducción de aproximadamente 41.000 eventos y 7.000 muertes en prevención primaria. El tratamiento de pacientes con hipertensión grado 2 es coste-efectivo en hombres de 35-74 años y en mujeres de 45-74 años. En hipertensión grado 1 el tratamiento resulta coste-efectivo para ambos sexos entre 45-74 años, mientras que el coste-efectividad es bajo-moderado en mujeres de 35-44 años (dependiendo si padecen diabetes o insuficiencia renal crónica). En conclusión, la aplicación de JNC8 resulta coste-efectiva en prevención secundaria y en prevención primaria cuando tratamos hipertensión grado 2, independientemente de la edad. (Figura 8)<sup>76</sup>

**Figura 8.** Proyecto de coste-efectividad de la guía de hipertensión arterial 2014.<sup>76</sup>

Groups without Prior Cardiovascular Disease	<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <span>■ Cost-saving</span> <span>■ Cost-effective (ICER &lt;\$50,000)</span> <span>■ Intermediate value (ICER ≥\$50,000 and &lt;\$150,000)</span> <span>■ Low value (ICER ≥\$150,000)</span> </div>					
	Men			Women		
	Stage 2 hypertension	Stage 1 hypertension, diabetes or CKD	Stage 1 hypertension, no diabetes or CKD	Stage 2 hypertension	Stage 1 hypertension, diabetes or CKD	Stage 1 hypertension, no diabetes or CKD
33–44 Yr	Cost-saving	\$13,000	\$40,000	\$26,000	\$125,000	\$181,000
45–59 Yr	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	\$16,000	\$22,000
60–74 Yr	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	Cost-saving	\$3,000	\$7,000

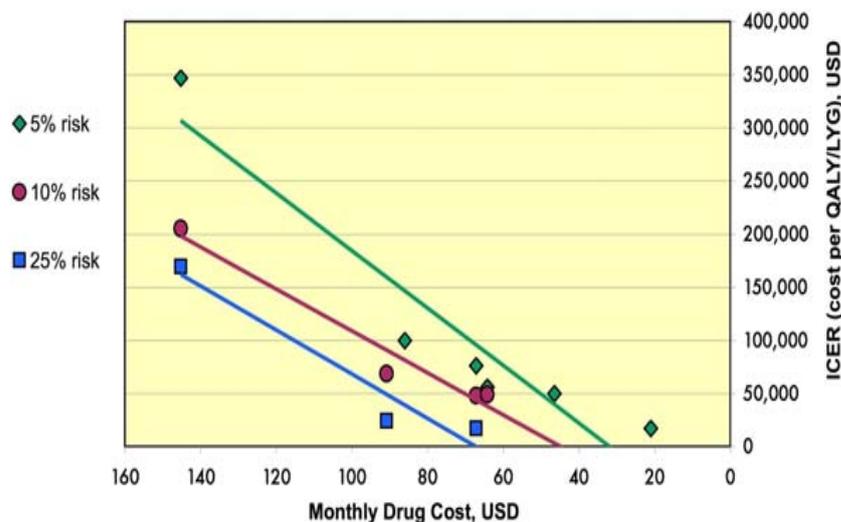
Por último, enfatizar que la sustitución de un fármaco antihipertensivo por otro en los pacientes no controlados en monoterapia resulta a corto y medio plazo más caro y menos efectivo que la asociación de un segundo fármaco sinérgico al tratamiento ya instaurado. Por tanto, las asociaciones de fármacos antihipertensivos reducen el gasto sanitario, ajustándose a las recomendaciones de las guías actuales.<sup>77</sup>

### 1.5.2.- COSTES EN DISLIPEMIA

El coste-efectividad de las estatinas en prevención primaria viene determinado principalmente por el precio de las estatinas dentro de un mismo grupo de riesgo.<sup>78</sup>

Las estatinas son coste-efectivas de forma evidente en pacientes de alto riesgo pero resulta controvertido en aquellos de bajo riesgo. Con la aparición de los fármacos genéricos y el abaratamiento de los costes parece que el tratamiento de pacientes de bajo riesgo empieza a ser coste-efectivo (incluso con un riesgo de Framingham en torno al 5%). (Figura 9)<sup>79</sup>

**Figura 9.** Coste-efectividad de las estatinas según riesgo Framingham.<sup>79</sup>



Para lograr este objetivo, el coste de la estatina debe ser de unos 39 €/mes en la población de riesgo y de 10-20 €/mes en pacientes diabéticos.<sup>80</sup>

Para conseguir mejorar los costes en prevención primaria deberíamos: tratar a los pacientes de mayor riesgo, usar estatinas de potencia elevada en estos pacientes o en los de bajo riesgo pero con cifras de colesterol muy elevadas y utilizar estatinas de bajo coste en aquellos pacientes que necesiten menor reducción de c-LDL o pertenezcan al grupo de bajo riesgo.<sup>81</sup>

Si nos centramos en los pacientes diabéticos (incluidos dentro del grupo de alto riesgo), el uso de atorvastatina 10 mg resulta coste-efectivo, con un coste por año de vida ganado <30.000 €, pudiendo servir como umbral orientativo para considerar una alternativa como eficiente.<sup>82</sup> Además, se ha demostrado que tratar a pacientes diabéticos en prevención primaria tiene un coste-efectividad similar a tratar a pacientes no diabéticos en prevención secundaria.<sup>83</sup>

Se ha analizado la relación coste-efectividad de las estatinas en prevención primaria según las guías publicadas recientemente.

Dos estudios realizados en Suiza concluyen que la guía europea es la más coste-efectiva.<sup>84</sup> El incremento del coste (atorvastatina) es de aproximadamente 333 millones de euros por año si comparamos la guía norteamericana con la europea.<sup>85</sup>

En 2011 se analizó el impacto de la aplicación de la nuevas guías de dislipemia (norteamericana y británica) en nuestro país comparadas con la europea, concluyendo que el seguimiento de la guía americana multiplicaría los costes casi por 8. (Tabla 1)<sup>86</sup>

**Tabla 1.** Simulación del impacto económico del tratamiento con atorvastatina según las guías europea y americana de dislipemias<sup>85</sup>

ESC	Swiss population			Population at risk <sup>a</sup>			Ratio ACC/AHA to ESC <sup>b</sup>			Daily cost of treatment <sup>c</sup>
	Men	Women	Total	Men	Women	Total	Men	Women	Total	
(50–60)	561 013	551 105	1 112 118	8976	— <sup>e</sup>	8976	—	—	—	13
(60–70)	429 528	448 861	878 389	204 026	29 176	233 202	—	—	—	350
(70–75)	176 448	205 307	381 755	175 389	181 491	356 881	—	—	—	536
All	1 814 130	1 841 332	3 655 462	388 391	210 667	599 059	—	—	—	899
<b>ACC/AHA</b>										
(50–60)	561 013	551 105	1 112 118	274 335	23 698	298 033	30.6	NA	33.2	447
(60–70)	429 528	448 861	878 389	419 649	169 221	588 869	2.1	5.8	2.5	884
(70–75)	176 448	205 307	381 755	176 448	204 486	380 934	1.0	1.1	1.1	572
All	1 166 989	1 205 273	2 372 262	870 432	397 405	1 267 836	2.2	1.9	2.1	2023

<sup>a</sup>According to the ACC/AHA (new pooled cohort atherosclerotic CV disease risk equation) or ESC (Swiss SCORE equation) guidelines.

<sup>b</sup>Ratio of the number of subjects at risk according to ACC/AHA guidelines to the number of subjects at risk according to ESC guidelines. NA, not assessable.

<sup>c</sup>Expressed in 1000 CHF. To obtain €, multiply by 0.814; to obtain USD, multiply by 1.110. Currency exchange rates as of 3 January 2014 were applied.

<sup>d</sup>Fixed daily price independent of dosing (10–80 mg).

<sup>e</sup>SCORE equation do not predict CV risk for women under 60 years.

Cuando evaluamos el tipo de estatina utilizada se obtienen datos dispares, la opción más coste-efectiva en nuestro país es atorvastatina,<sup>87</sup> en Europa simvastatina<sup>88</sup> y en Estados Unidos rosuvastatina.<sup>89</sup>

Si comparamos diferentes estatinas entre sí, encontramos que rosuvastatina es más coste-efectiva que atorvastatina, pravastatina y simvastatina.<sup>90</sup>

En pacientes de alto riesgo, rosuvastatina es la opción más coste-efectiva a la hora de conseguir los objetivos terapéuticos.<sup>91-92</sup>

Dentro de los estudios de análisis de costes se detecta la influencia de la industria farmacéutica y el conflicto de intereses existente en el uso de estatinas en prevención primaria.<sup>93</sup>

## 1.6.- RECOMENDACIONES Y APORTACIONES DE LAS GUÍAS ACTUALES

Numerosas críticas han surgido tras la publicación de las últimas guías de hipertensión y dislipemia norteamericanas. El método usado para calcular el riesgo cardiovascular o si existen evidencias para cambiar los límites de hipertensión arterial usados al indicar tratamiento.

El aspecto más importante de la guía de dislipemia es el abandono de los objetivos de tratamiento y el cálculo de riesgo en aquellos pacientes no clasificados previamente como alto riesgo (enfermedad cardiovascular previa o c-LDL >190 mg/dl) con la calculadora Pooled Risk Equation.<sup>94</sup>

En el manejo de la hipertensión existen actualizaciones en las guías internacionales. Las principales diferencias en: el uso de nuevas monitorizaciones como la MAPA (monitorización ambulatoria de presión arterial) o AMPA (automedición de presión arterial), las recomendaciones para inicio de tratamiento y los cambios establecidos en los objetivos de control, uso de fármacos y combinaciones, así como indicaciones en población diabética, insuficiencia renal crónica y ancianos.<sup>95-96</sup>

### 1.6.1.- GUÍA AMERICANA DE HIPERTENSIÓN JNC8 (Joint National Committee) 2014<sup>97</sup>

Los 2 principales cambios introducidos respecto a JNC7 son:

1- La meta para pacientes hipertensos 30-59 años de edad es una PAD <90 mmHg; incluyen pacientes diabéticos y con enfermedad renal crónica.

2- La meta de la presión arterial para pacientes hipertensos >60 años es <150/90 mmHg. (Tabla 2)

Otros aspectos a destacar en esta guía son:

-Formula recomendaciones exclusivamente basadas en la evidencia, tomando solo resultados de ensayos clínicos.

-Enfocada exclusivamente en terapéutica. Da por asumidos manejos dietéticos y de actividad física.

-Recomienda en >60 años, recibir tratamiento antihipertensivo si la presión arterial >150 o 90 mm Hg. (grado A). La elección de la cifra de PAS en 150 mmHg (con respecto a JNC-7) y el punto de corte en >60 años está basada en: el estudio japonés que analizó la PAS óptima en pacientes ancianos (JATOS), Programa de hipertensión sistólica en el anciano (SHEP), estudio Valsartán en ancianos con hipertensión sistólica aislada (VALISH) y el trial Hipertensión en pacientes muy ancianos (HYVET). Estos estudios tenían una edad media mayor de 60 años y existían beneficios claros con una reducción de PAS a 150 mmHg.<sup>98-101</sup>

-Uniformiza la meta terapéutica en <60 años (incluidos insuficiencia renal o diabetes) a <140 o 90 mm Hg. Para pacientes <60 años y de 29-30 años recomienda el inicio de tratamiento con PAD  $\geq$ 90 mmHg (grado A) mientras que para edades de 18-29 años sólo con recomendación grado E. En población general <60 años el inicio del tratamiento será cuando la PAS  $\geq$ 140 mmHg (Grado B).

-En población “de raza no negra” iniciar terapia antihipertensiva indistintamente con cualquiera de las familias recomendadas: tiazidas, IECA, ARAII, y antagonistas del calcio (Grado B).

-En pacientes hipertensos  $\geq$ 18 años con enfermedad renal crónica, inicial o tardía, el tratamiento antihipertensivo puede incluir IECA o ARA II para disminuir el daño renal, independientemente de la raza y su control diabético. (Grado B).

-El objetivo del tratamiento de la presión arterial es lograr las metas del control; si no se consigue al mes de iniciado el tratamiento deberá incrementarse la dosis del medicamento inicial o agregar otro de alguna de las clases recomendadas. Deberá continuarse la evaluación de la presión arterial y ajustar el régimen de tratamiento hasta que la meta de presión arterial se

alcance. Si no se alcanza la meta con dos fármacos deberá agregarse otro más. Si la meta de presión arterial no puede alcanzarse sólo con los medicamentos mencionados o que el paciente tenga alguna contraindicación o la necesidad de administrarse más de tres medicamentos para alcanzar la meta de control, se deberá recurrir a otra clase de fármacos no recomendadas antes (Grado E).

-No incluyó a los beta-bloqueantes como primera línea de tratamiento.

-En pacientes de raza negra, usar tiazidas y antagonistas del calcio. (Grado B); así como en afroamericanos con diabetes (Grado C).

-Es una guía simple, solo tiene 14 páginas.

-Cuestiones que se echan en falta en esta guía son: las indicaciones de uso de MAPA/AMPA, la clasificación por estadios de hipertensión, medicación recomendada en insuficiencia cardiaca o cardiopatía, así como indicaciones para hipertensión secundaria o resistente.

-No incluye recomendaciones específicas para mujeres.<sup>98,102-106</sup>

**Tabla 2.** Resumen de las recomendaciones de JNC 8 sobre las cifras meta de presión arterial.<sup>97</sup>

Grupo poblacional	Inicio de terapia farmacológica antihipertensiva	Cifra meta de presión arterial	Grado de recomendación
<b>Población general, ≥ 60 años</b>	PA ≥ 150/90 mm Hg	< 150/90 mm Hg	Fuerte, grado A
<b>Población general, &lt; 60 años</b>	PAD ≥ 90 mm Hg	PAD < 90 mm Hg	Fuerte, grado A para edades entre 30 y 59 años Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
<b>Población general, &lt; 60 años</b>	PAS ≥ 140 mm Hg	PAS < 140 mm Hg	Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
<b>Población general, ≥ 18 años, con enfermedad renal crónica</b>	PA ≥ 140/90 mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E
<b>Población general, ≥ 18 años, con diabetes</b>	PA ≥ 140/90 mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E

En estudios comparativos de JNC8 respecto a otras guías, encontramos que, por un lado, la aplicación de la nueva guía comparada con la previa (JNC7) en población norteamericana, produce una reducción en el número de pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo (un 8% en >60 años) y un aumento en el porcentaje de individuos que alcanzaron los objetivos (un 6% en <60 años y un 25% en >60 años). Existen 3 grupos de personas a las que afecta los cambios introducidos por JNC8: pacientes que dejan de tener criterios para iniciar tratamiento, aquellos que toman tratamiento y ahora consiguen alcanzar los objetivos y por último, los candidatos a recibir un tratamiento menos intensivo o incluso abandonarlo. Ajustando los datos a la población total de Estados Unidos, 5 millones de personas no necesitarían medicación antihipertensiva y 13 millones de personas más conseguirían estar dentro de objetivo, siendo los mayores afectados los >60 años, o que presenten diabetes, insuficiencia renal crónica y enfermedad cardiovascular.<sup>107-</sup>  
<sup>108</sup> Por otro lado, dentro del incremento del porcentaje de pacientes que cumplen objetivos, podemos afirmar que 1 de cada 7 pacientes que no alcanzaban los objetivos con JNC7 lo harán con esta nueva guía.<sup>109</sup>

Estos datos nos llevan a una discusión en torno a cuales son las cifras de hipertensión correctas, si debemos relajar las cifras de hipertensión arterial en pacientes de alto riesgo. Esta guía totalmente contrapuesta a la guía de dislipemia donde se aplicaría un tratamiento más intensivo.<sup>101</sup>

### 1.6.2.- GUÍA EUROPEA DE HIPERTENSIÓN ESH/ESC (Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología) 2013<sup>110</sup>

La guía 2013 ofrece aspectos novedosos y relevantes, ya que por primera vez, las principales cuestiones sobre el diagnóstico y el tratamiento se presentan con su nivel de evidencia y grado de recomendación.

De los numerosos aspectos que se citan como novedades los dos más destacados son:

- 1) Objetivo de reducción de la PAS <140 mmHg tanto para pacientes de alto como bajo riesgo cardiovascular. Incluidos pacientes diabéticos y con enfermedad renal crónica.
- 2) Recomendaciones más flexibles para el tratamiento en el anciano (reducir a PAS 140-150 mmHg).

**Aspectos epidemiológicos.** 1) La presión arterial medida en consulta tiene una relación continua con la incidencia de eventos cardiovasculares, así como de enfermedad renal crónica, en todos los grupos de edad y las diferentes etnias. 2) Dicha relación se inicia a partir niveles de PAS 110-115 mmHg y PAD 70-75 mmHg. En >50 años la PAS es mejor predictor que la PAD. 3) La presión de pulso puede tener una acción pronóstica adicional en hipertensos ancianos y 4) La presencia de otros factores de riesgo, especialmente los metabólicos, modifica al alza el riesgo cardiovascular.

**Medida de presión arterial.** 1) el uso cada vez más extensivo de esfigmomanómetros semiautomáticos en detrimento de los de mercurio, 2) la diferencia de PAS >10 mmHg entre ambos brazos y la presencia de hipotensión ortostática como predictores de riesgo cardiovascular, 3) la automedida de presión arterial en consulta como aproximación a las cifras obtenidas con AMPA o MAPA y 4) la recomendación de medir sistemáticamente la frecuencia cardiaca. En contraposición con las recomendaciones de la guía NICE, la guía europea sitúan AMPA y MAPA como una herramienta clave en el diagnóstico.

### **Inicio del tratamiento antihipertensivo**

- Se recomienda que sea inmediato en los grados 2 y 3 (PAS  $\geq$ 160 mmHg o PAD  $\geq$ 100 mmHg). (IA)

- En pacientes con grado 1 de hipertensión (140-159/90-99 mmHg) que sean diabéticos, tengan enfermedad cardiovascular previa o insuficiencia renal crónica, se recomienda iniciar también tratamiento (IB).

- En hipertensos grado 1 de hipertensión con riesgo bajo o moderado no hay estudios concluyentes sobre la oportunidad de iniciar de inmediato el tratamiento (IIB). Debe considerarse si las cifras en la consulta son persistentemente altas tras un tiempo razonable de medidas no farmacológicas o si se confirma que están elevadas con MAPA o AMPA. Este aspecto es considerado por primera vez en esta guía.

- En ancianos iniciar tratamiento si PAS  $\geq$ 160 mmHg (IA), así como PAS 140-159 mmHg (IIC). También esto es novedoso.

-Con presión arterial normal-alta (130-139/85-89 mmHg), cualquiera que sea la patología asociada, no está recomendado el inicio del tratamiento farmacológico. Por fin se admite un hecho que era poco reconocido en la práctica clínica.

**Objetivos de reducción de la presión arterial.** Hasta ahora, el objetivo era <140/90 mmHg en hipertensos con riesgo moderado o bajo y de <130/80 mmHg en diabetes, insuficiencia renal crónica o patología cardiovascular asociada. En la presente guía el objetivo se simplifica a <140/90 mmHg en todos los casos. No existen estudios que justifiquen que en hipertensos con riesgo alto o muy alto se deban alcanzar cifras <130/80 mmHg. De este modo, desaparecen las estrictas recomendaciones de las guías previas basadas sólo en opiniones de expertos.

Las recomendaciones más firmes (IA) son PAS <140 mmHg en diabéticos y PAS 140-150 mmHg en <80 años si presentan PAS  $\geq$ 160 mmHg. Esta guía eleva el nivel de inicio del tratamiento y aminora el nivel de reducción. En los ancianos frágiles los objetivos deben ser más prudentes y adaptados a la

tolerabilidad individual. En <80 años con situación general excelente podrían fijarse objetivos de PAS <140 mmHg (IIC).

El objetivo universal de PAD <90 mmHg excluye a los diabéticos, donde se debe alcanzar PAD <85 mmHg (IA) e incluso 80-85 mmHg si es bien tolerado. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Instauración de cambios en el estilo de vida y tratamiento antihipertensivo farmacológico.<sup>110</sup>

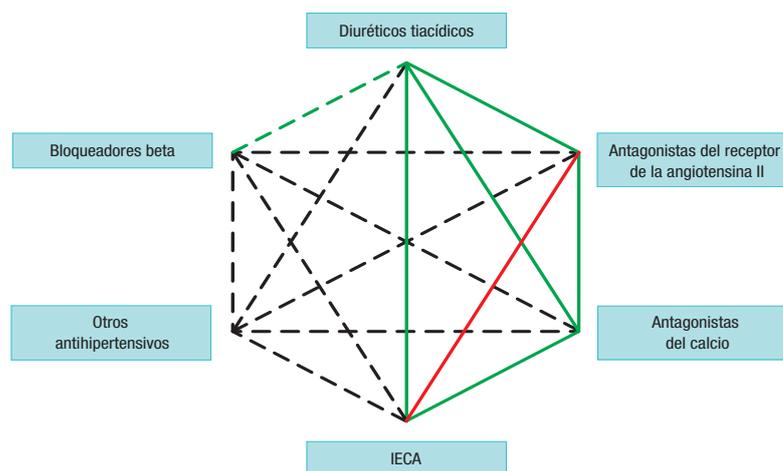
Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA de grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA de grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HTA de grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Sin otros FR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varios meses</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>
1-2 FR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>
≥ 3 FR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>
Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>
ECV sintomática, ERC de grado ≥ 4 o daño orgánico/FR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con un objetivo de &lt; 140/90</li> </ul>

**Elección de los fármacos antihipertensivos.** Se mantiene la consideración de que sólo hay 5 grupos farmacológicos válidos para inicio o mantenimiento del tratamiento: diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA y ARAII (IA). Los betabloqueantes siguen siendo agentes de primera línea.

**Combinaciones terapéuticas de preferencia.** Lo más original de esta guía, es que desaconseja la combinación de IECA y ARA II o el uso de uno de esos agentes con aliskirén (IIIA).

Sí se aconseja la combinación de betabloqueantes con diuréticos aunque con la limitación de que aumenta el riesgo de diabetes de nueva aparición. La combinación de betabloqueantes con el resto de antihipertensivos es posible pero las evidencias son menores. (Figura 11)

**Figura 11.** Combinaciones posibles de clases de fármacos antihipertensivos. (2)



**Hipertensión arterial de bata blanca:** Los sujetos con hipertensión de bata blanca presentan con una mayor frecuencia otros factores de riesgo cardiovascular asociados y alguno de ellos lesión de órganos diana. En estos pacientes podría indicarse el tratamiento farmacológico junto a cambios en el estilo de vida (IIC).

**Hipertensión enmascarada:** Considerar tratamiento farmacológico junto a cambios en el estilo de vida, ya que su riesgo es similar al observado en sujetos con hipertensión clínica (IIC).

**Ancianos:** Iniciar tratamiento si PAS  $\geq 160$  mmHg, con una meta terapéutica de 140-150 mmHg en  $>80$  años (IIB), mientras que en  $<80$  años se sitúa en PAS 140-150 mmHg (IA) y PAS  $<140$  mmHg (IIC).

**Diabetes:** Ratifica el inicio de tratamiento cuando la PAS  $>140$  mmHg (IA), siendo la meta terapéutica una PAS  $<140$  mmHg (IA) y PAD  $<85$  mmHg (IA). **Nefropatía diabética y no diabética:** La presión arterial debe reducirse a  $<140/90$  mmHg (IIB) y a una PAS  $<130$  mmHg cuando presente proteinuria franca (IIB) Se homogeniza el valor para considerar microalbuminuria ( $>30$

mg/g) para ambos géneros, a diferencia de la guía 2007 donde los valores eran >22 mg/g en mujeres y >31 mg/g en varones.<sup>111-112</sup>

### **1.6.3.- GUÍA BRITÁNICA DE HIPERTENSIÓN NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2011<sup>113</sup>**

Las principales recomendaciones de esta guía son (Figura 12 y 13):

- Automedicación domiciliaria y monitorización ambulatoria con cifras >140/90 mmHg para el diagnóstico de hipertensión.

- Tratamiento antihipertensivo en <80 años con hipertensión grado 1 que padezcan uno o más de los siguientes factores: daño de órganos diana, enfermedad cardiovascular establecida, insuficiencia renal, diabetes o riesgo cardiovascular  $\geq 20\%$ .

- Prescribir fármacos a pacientes de cualquier edad con hipertensión grado 2.

- Además de los estudios sanguíneos habituales, realizar proteinuria y fondo de ojo para el despistaje de lesiones de órganos diana y considerar realizar un electrocardiograma.

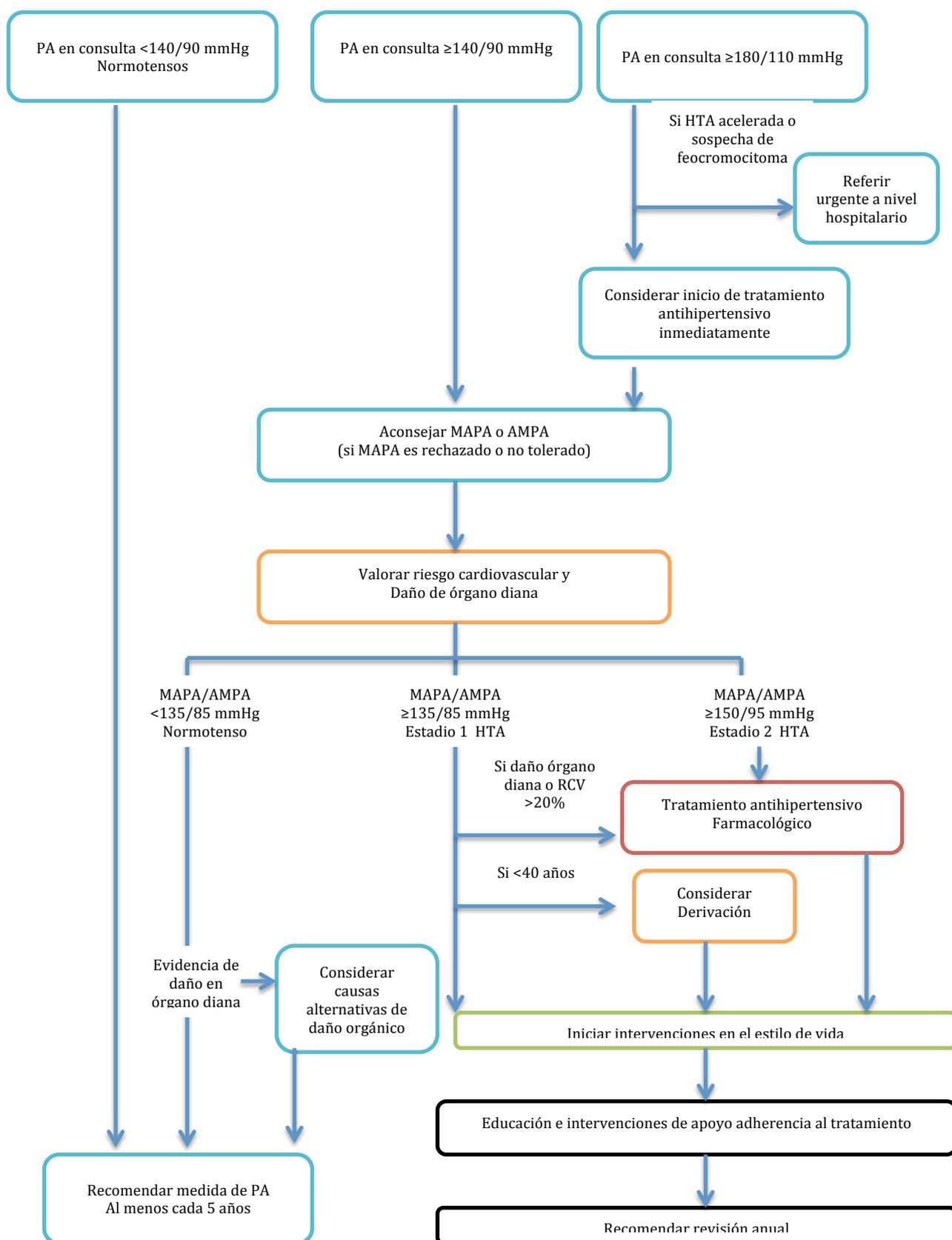
- Los IECA/ARAI se consideran fármacos de primera línea en <55 años, casi siempre combinados con calcio antagonistas o tiazidas. En pacientes >55 años y en sujetos africanos de raza negra o de origen caribeño de cualquier edad prescribir calcio antagonistas como primer escalón de tratamiento. Usar tiazidas si estuvieran contraindicados o existiese insuficiencia cardiaca.

- Los betabloqueantes sólo se consideran cuando los IECA o los ARAII están contraindicados, no se toleran, incrementen el tono simpático o estemos tratando a mujeres en edad fértil.

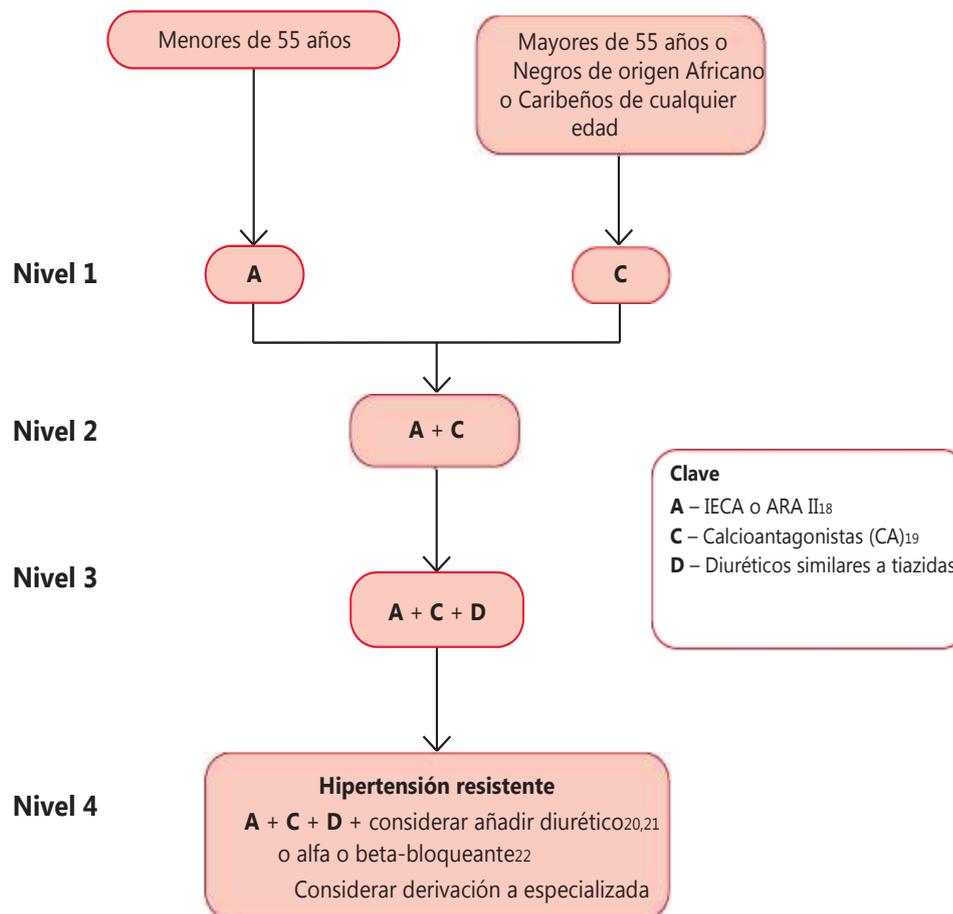
- Establece como objetivo una presión arterial <150/90 mmHg en >80 años y <140/90 en el resto de pacientes.

- Ofrece recomendaciones específicas en mujeres.

**Figura 12.** Manejo de la hipertensión según la guía NICE. <sup>113</sup>



**Figura 13.** Esquema terapéutico según la guía NICE de hipertensión.<sup>113</sup>



#### 1.6.4.- GUÍA AMERICANA DE DISLIPEMIA ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) 2013 <sup>114</sup>

La guía norteamericana ofrece 5 cambios principales con respecto a ATP III (Adult Treatment Panel III):

1. Reduce la clasificación a cuatro grupos de alto riesgo y establece la potencia de estatina recomendada:

a) Enfermedad cardiovascular clínica o prevención secundaria (infarto de miocardio, angina, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica). Estatinas a altas dosis.

b) c-LDL >190 mg/dL. Dosis moderadas o altas de estatinas.

c) Diabéticos 40-75 años sin enfermedad cardiovascular clínica y con niveles de c-LDL 70-189 mg/dl. Dosis altas de estatinas, excepto si tienen un riesgo <7,5% que se usarán dosis intermedias.

d) Sin enfermedad cardiovascular clínica ni diabetes pero con c-LDL 70-189 mg/dl y riesgo >7,5%. Dosis altas de estatinas. Si riesgo 5-7,5% considerar dosis intermedias.

Enfatiza la falta de evidencia para el uso de hipolipemiantes diferentes a estatinas (ezetimibe y fibratos) en el tratamiento. No se beneficiarían del uso de estatinas pacientes en hemodiálisis ni con insuficiencia cardiaca NYHA (New York Heart Association) II, III y IV. Tampoco existe evidencia en >75 años.

2. Nueva perspectiva de reducción no basada en niveles objetivos de c-LDL. La reducción de c-LDL concuerda con la dosis empleada, así, con dosis altas se espera una reducción >50% mientras que con dosis moderadas de 30-50%. La determinación de c-LDL solo serviría para evaluar la adherencia y

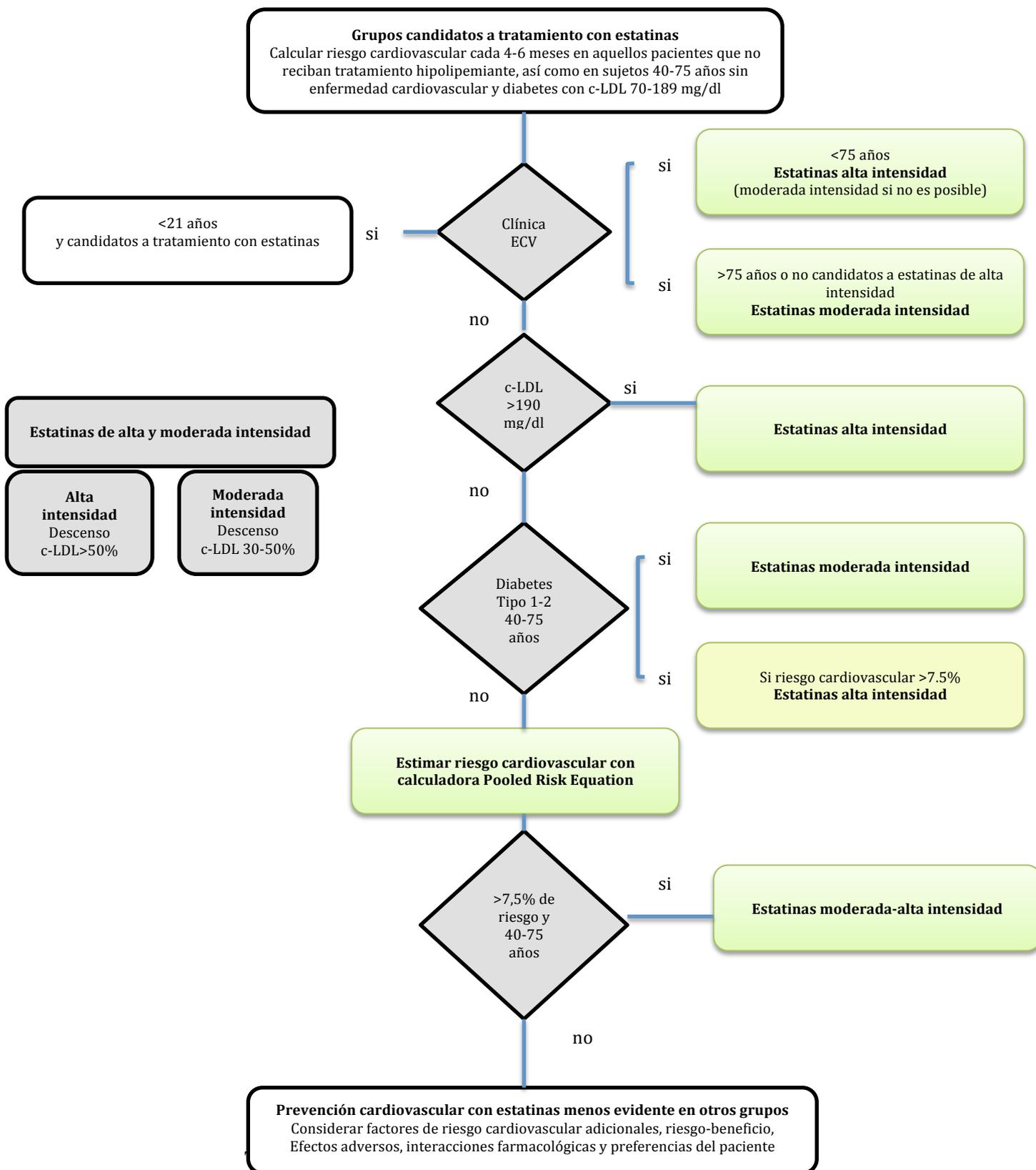
variabilidad de respuesta, originando una reducción en los costes asociados a analíticas de control.

3. Nueva ecuación para el cálculo del riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años. Esta calculadora mide el riesgo de enfermedad cardiovascular (infarto al miocardio y accidente cerebrovascular no fatal y fatal) y se basa en los resultados de 3 grandes cohortes (Women's Health Study, Physician's Health Study y Women's Health Initiative Observational Study). Puede utilizarse para predecir eventos en ambos sexos, de 40-75 años de edad, con o sin diabetes, caucásicos no hispanos o de raza negra y con cifras de c-LDL 70-189 mg/dL (grupos C y D). En la guía ATP III se usó el score Framingham (riesgo de infarto de miocardio no fatal y muerte por enfermedad coronaria).

4. Recomendaciones para la seguridad del tratamiento en base a los efectos adversos de las estatinas. Los más frecuentes son la miopatía y las mialgias (0,01%), mientras que el efecto de mayor impacto es el desarrollo de diabetes mellitus (0,1%-0,3%). En prevención primaria, cuando el riesgo es >7,5% los beneficios del tratamiento con estatinas a dosis altas están claros, mientras que con un riesgo 5-7,5% la probabilidad de padecer efectos adversos podría superar el beneficio, por lo que en este subgrupo de pacientes es preferible usar dosis moderadas. La guía recomienda discutir riesgo/beneficio con el paciente y tomar en cuenta sus preferencias, logrando una decisión compartida.<sup>115</sup>

5. Rol de biomarcadores y pruebas no invasivas en prevención primaria. Para pacientes con c-LDL 70-189 mg/dL y riesgo 5-7,5%, la guía recomienda iniciar tratamiento si: c-LDL >160 mg/dL, dislipemia genética, historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz (familiar varón de primer grado <55 y mujer <65 años), proteína C reactiva >2 mg/L, score de calcio coronario >300 unidades Agatston y un índice tobillo-brazo <0,9. (Figura 14 y Tabla 4)<sup>102,116-119</sup>

**Figura 14.** Recomendaciones para el tratamiento con estatinas en prevención ECV.<sup>114</sup>



**Tabla 4.** Pros y contras de la guía americana de dislipemia.<sup>116</sup>

Novedades	Pros	Contras
Valora riesgo cardiovascular en lugar de niveles de c-LDL	Tratamiento de pacientes de alto riesgo con niveles bajos de c-LDL	Infraestima el riesgo residual en pacientes con niveles de c-LDL elevados
Resalta el uso de estatinas en mayor número de pacientes	Añade efectos adversos en polifarmacia aunque superados por sus beneficios	Infraestima el riesgo residual en pacientes con niveles de c-LDL elevados
Usa nueva calculadora de riesgo	Aplicable a población americana y africana de raza blanca Incluye el ictus en la estimación del riesgo	Sobreestima riesgo en algunos grupos de sujetos
Baja punto de corte de riesgo cardiovascular para inicio de tratamiento con estatinas	Identifica a un mayor número de sujetos que podrían beneficiarse del tratamiento con estatinas	El número de pacientes candidatos a estatinas en base a su edad resulta excesivo

Existen numerosas publicaciones donde se analiza el impacto de la aplicación de la nueva guía norteamericana, así como su comparación con las guías previas (ATP III, europea y británica).

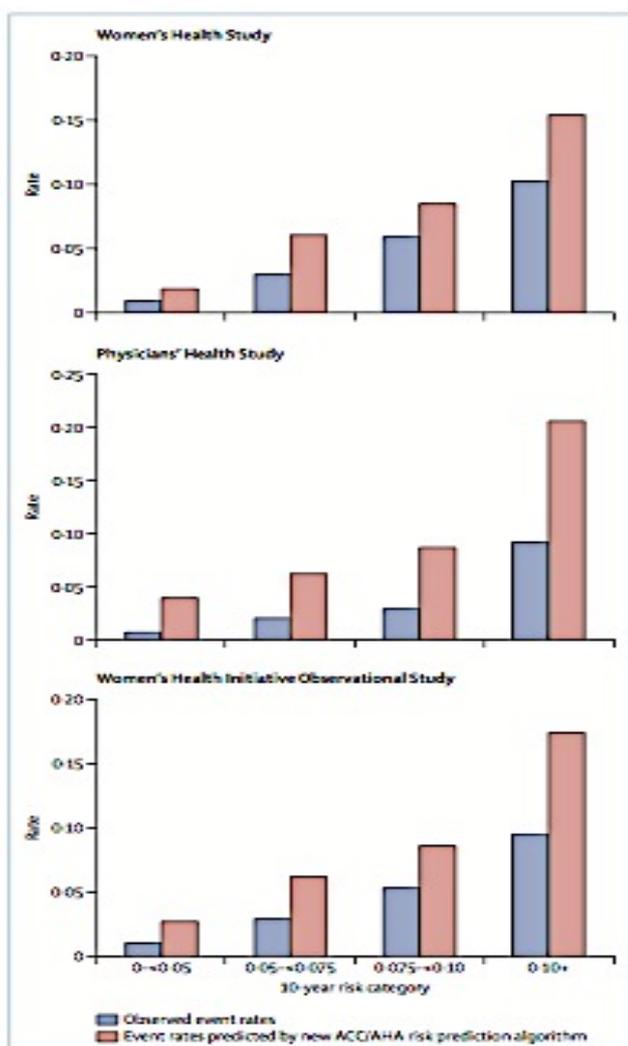
Si realizamos el cálculo de pacientes candidatos a tratamiento, con la guía norteamericana encontramos a 33 millones de personas subsidiarias de recibir hipolipemiantes por presentar un riesgo >7.5% y otros 13 millones por presentar un riesgo 5-7.5%. Suponiendo que la población estadounidense representa al 20% de la población mundial, se calcula que 920 millones de personas serían candidatas a tratamiento con estatinas, llegando incluso al billón de personas.<sup>120</sup>

Este incremento se centra principalmente en aquellos individuos de bajo riesgo cardiovascular, clasificados como candidatos a tratamiento según la guía americana por presentar un riesgo >7.5%, incluyendo prácticamente a todos los varones >60 años y mujeres >70 años.<sup>121-122</sup>

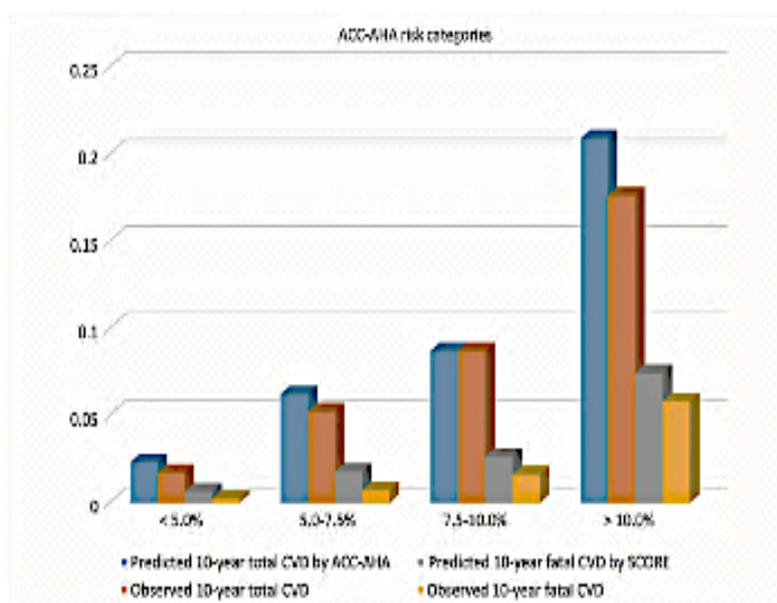
Estudios realizados en Estados Unidos concluyen que con esta guía evitaríamos 475.000 eventos cardiovasculares, pero con un aumento de efectos adversos como miositis severa o rabdomiolisis.<sup>123</sup>

La sobreestimación del riesgo esperada es de aproximadamente un 75-150%.(Figura 15-16)<sup>124-127</sup>

**Figura 15.** Comparación del número de eventos observados y los predcidos por la guía americana de dislipemia, según cohortes de validación externas.<sup>124</sup>



**Figura 16.** Comparación de los casos observados y predcidos según la calculadora de riesgo de la guía americana en comparación con SCORE europeo dentro del estudio EPIC-Norfolk.<sup>126</sup>



Existe un claro incremento en el uso de estatinas y una disminución en la utilización de tratamientos hipolipemiantes de otros grupo, así como una reducción del número de analíticas de control.<sup>128</sup>

La aplicación de la nueva guía ACC/AHA en comparación con ATP-III sobre la población norteamericana supone un incremento de 10 millones de candidatos a tratamiento en prevención primaria. Esta discordancia se centra principalmente en sujetos de 60-75 años, siendo mayor en hombres que en mujeres, así como en aquellos que presentaban otras comorbilidades como la hipertensión. Los pacientes que eran clasificados con la guía actual y no con la previa, correspondían a aquellos que superaban el 7.5% con la nueva calculadora de riesgo.<sup>129-131</sup>

A nivel europeo, si comparamos la guía americana y europea de dislipemias, encontramos datos similares: la duplicación del número de individuos de alto riesgo y mayor discordancia entre sujetos de 50-60 años.<sup>85</sup>

Si comparamos la guía norteamericana con ATPIII y la guía europea, encontramos que el porcentaje de individuos candidatos a tratamiento es diferente en cada una de las guías (mayor con la guía americana), incluyendo a todos los hombres y 2/3 de las mujeres >55 años.<sup>132</sup>

Un estudio realizado en España durante 2011 comparó el impacto de la aplicación de la nuevas guías de dislipemia (americana y británica) con la guía europea, encontrando que el porcentaje de individuos clasificados como alto riesgo fue de: 3.7% según la guía europea, 6.8% según la británica y un 20.8% según la guía americana. Los candidatos a tratamiento según la guía norteamericana duplicaron a los de la europea.<sup>86</sup>

### **1.6.5.- GUÍA EUROPEA DE DISLIPEMIAS ESC/EAS (Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis) 2011<sup>133</sup>**

El objetivo principal de tratamiento de dislipemia según las guías clínicas europeas, se basa en ensayos clínicos que utilizan el valor de c-LDL como indicador de respuesta al tratamiento.

Recomienda el uso de estatinas que han demostrado ser el tratamiento farmacológico más eficaz y seguro hasta la fecha para reducir el c-LDL y los episodios cardiovasculares, tanto en prevención primaria como secundaria.

La estrategia de intervención recomendada se basa en evaluar el riesgo cardiovascular total del sujeto, identificar el c-LDL objetivo para el grupo de riesgo al que pertenece, calcular el porcentaje de reducción a partir del valor basal del paciente y seleccionar una estatina con la intensidad y la dosis necesarias que proporcione dicha reducción.

Cuando con estatinas en monoterapia no se logren los objetivos de control en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular se considerará la terapia combinada con ezetimiba o resinas. Las comorbilidades, los tratamientos farmacológicos concomitantes y la tolerancia también serán aspectos fundamentales para la elección del tratamiento.

Los aspectos más importantes por su novedad en esta guía son los siguientes:

-El tratamiento de la dislipemia debe ser entendido dentro de la prevención integral de la enfermedad cardiovascular en cada paciente. Para el cálculo del riesgo cardiovascular se recomienda la tabla SCORE como herramienta básica, clasificando a los individuos en 4 grupos de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto. Otro elemento a destacar es la inclusión en el cálculo del riesgo por SCORE del c-HDL, reconociéndose su influencia en la biopatología de la enfermedad cardiovascular.

-Incorpora la insuficiencia renal crónica como muy alto riesgo cardiovascular.

-Expone objetivos terapéuticos de control de c-LDL de forma estricta (no opcionales como hasta entonces) para pacientes de riesgo muy alto, alto y moderado.

-Establece como objetivos secundarios de tratamiento el colesterol no-HDL y no considera a los triglicéridos ni al c-HDL como objetivos de control sino como moduladores del riesgo cardiovascular.

-Identifica objetivos terapéuticos en 4 grupos de riesgo: riesgo bajo y moderado (c-LDL < 115 mg/dl), alto (LDL <100 mg/dl) y muy alto (LDL < 70 mg/dl o al menos una disminución del 50%). (Figura 17-18)

-Cobran importancia las terapias no farmacológicas (dieta, ejercicio y modificación del estilo de vida), no solo en la reducción del riesgo total sino también en el tratamiento específico de las dislipemias.

-En cuanto al tratamiento, las estatinas son el tratamiento esencial de prevención cardiovascular, aunque admite el papel de fibratos, ácidos grasos omega 3, niacina e inhibidores de la absorción intestinal.

-Describe objetivos y pautas por subgrupos y situaciones especiales. (Tabla 5) <sup>134-136</sup>

**Figura 17.** Grupos de riesgo de la Sociedad Europea de Cardiología 2011 y objetivos de cLDL.<sup>136</sup>

Clase	Incluye	cLDL
Riesgo bajo	SCORE <sub>10</sub> < 1%	No hay umbral de cLDL Medidas higiénicas
Riesgo moderado	SCORE <sub>10</sub> = 1-5% Valorar también: historia familiar, obesidad, TG, HDL (SM), actividad física, PCR, Lp(a), apoB, fibrinógeno, homocisteína, factor social	cLDL < 115 mg/dl (IIa/C)
Riesgo alto	SCORE <sub>10</sub> = 5-10% ● Un factor de riesgo grave: HTA, dislipemia familiar ● DMX aislada sin visceralización ● ERC moderada con filtrado glomerular 30-60 ml/min	cLDL < 100 mg/dl (IIa/A)
Riesgo muy alto	SCORE <sub>10</sub> > 10% ● Cualquier ECV documentada o intervenida ● DMX con daño orgánico ● ERC grave con filtrado glomerular < 30 ml/min	cLDL < 70 mg/dl o cLDL < 50% inicial [I/A]
Ancianos	La edad es un importante marcador de riesgo El tiempo de exposición al riesgo	
Jóvenes	Valoración del riesgo relativo El tiempo de exposición al riesgo	

**Figura 18.** Indicaciones de intervención terapéutica de la Sociedad Europea de Cardiología 2011.<sup>136</sup>

SCORE <sub>10</sub> clase de riesgo	cLDL basal (mg/dl)				
	< 70	70-100	100-155	155-190	> 190
< 1% Bajo					
1-5% Moderado					
5-10% Alto riesgo					
> 10% Muy alto					

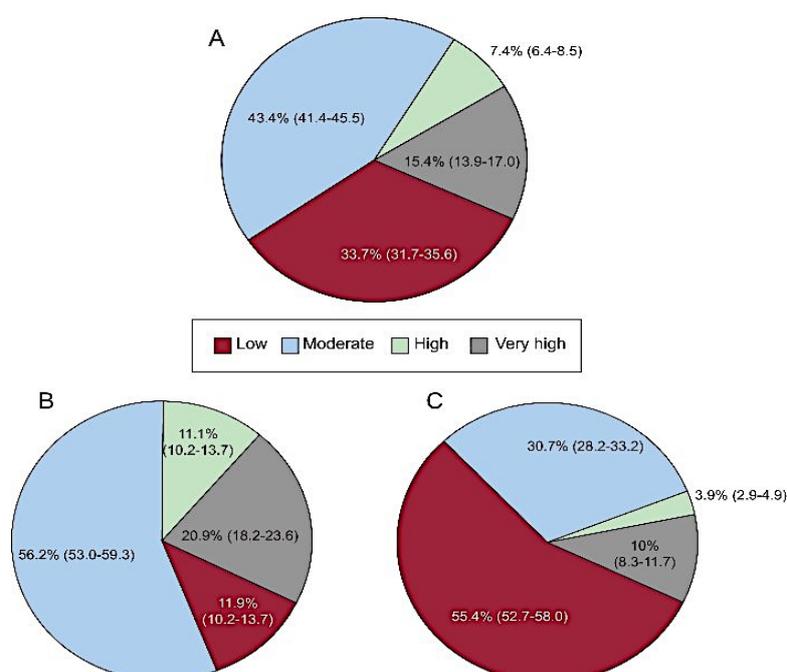
  

Estrategia de intervención	
	Ninguna
	Estilo de vida
	Estilo de vida + fármacos si no controla el cLDL
	Estilo de vida + se considera dar fármacos
	Estilo de vida + se dan fármacos siempre

**Tabla 5.** Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y las concentraciones de LDL<sup>133</sup>

Riesgo CV total (SCORE) %	Concentración de cLDL				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 a <100 mg/dl 1,8 a <2,5 mmol/l	100 a <155 mg/dl 2,5 a <4,0 mmol/l	155 a < 190 mg/dl 4,0 a < 4,9 mmol/l	> 190 mg/dl > 4,9 mmol/l
< 1	No intervenir en lípidos	No intervenir en lípidos	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico sin no se controla
Clase*/Nivel <sup>b</sup>	I/C	I/C	I/C	I/C	Ia/A
≥1 a <5	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico sin no se controla	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico sin no se controla	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico sin no se controla
Clase*/Nivel <sup>b</sup>	I/C	I/C	Ia/A	Ia/A	I/A
> 5 a < 10, o alto riesgo	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
Clase*/Nivel <sup>b</sup>	Ia/A	Ia/A	Ia/A	I/A	I/A
≥10 o riesgo muy alto	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
Clase*/Nivel <sup>b</sup>	Ia/A	Ia/A	I/A	I/A	I/A

Si estimamos en nuestro país el porcentaje de individuos clasificados por riesgo (alto/muy alto, moderado y bajo) según la guía europea encontramos que corresponden al 22, 43 y 33% respectivamente. La mayoría de los varones tenían un riesgo alto o muy alto comparado con las mujeres (figura 19).<sup>137</sup>

**Figura 19.** Riesgo estimado por la guía europea de prevención cardiovascular en población española de 40-65 años. A. Población total B. Hombres C. Mujeres<sup>137</sup>

El Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología presentaron en agosto 2014 un documento en el cual reafirman las recomendaciones de la guía europea de dislipemia frente a la norteamericana. Aunque ambas guías tienen aspectos positivos, mientras no se resuelvan las dudas planteadas, la guía europea ofrece mensajes más apropiados para nuestro país y previene del sobretratamiento con estatinas en prevención primaria.<sup>134,138</sup> (Tabla 6)

**Tabla 6.** Similitudes y diferencias entre las guías EAS/ESC 2011 y AHA/ACC 2013 para el manejo de la dislipemia.<sup>134</sup>

	EAS/ESC 2011	AHA/ACC 2013
<b>Estrategias</b>	Centrada en el c-LDL Objetivos lipídicos claros Colesterol no-HDL como objetivo secundario Se controla el resultado	Centrada en las estatinas Desaparecen los objetivos  No se controla el resultado
<b>Cálculo del RCV</b>	Tabla SCORE derivada de una cohorte Europea. Validada para varios países europeos y para España Tabla de ajuste por c-HDL Riesgo vitalicio	Nueva ecuación derivada de un pool de cohortes diferentes Poco o nada válido Poco aplicable a Europa Punto de corte 7,5
<b>Prevención secundaria</b>	Objetivo de c-LDL < 70 mg/dl o al menos reducción del 50% Si no se consigue el objetivo con estatinas considerar combinaciones	Estatinas de alta intensidad  Si no se consigue la reducción del 50% considerar combinaciones
<b>Intolerancia a estatinas en prevención Secundaria</b>	Reducir la dosis de estatinas, considerar terapia combinada	Dosis bajas o moderadas de estatinas, considerar terapia combinada
<b>Prevención primaria c-LDL &gt; 190 mg/dl</b>	Objetivo de c-LDL <100 mg/dl  Si no se consigue el objetivo, reducir al máximo el c-LDL empleando las combinaciones a dosis toleradas	Tratamiento con estatinas de alta intensidad con el objetivo de reducir al menos un 50% el c-LDL  Si no consigue la reducción del 50% considerar tratamiento adicional
<b>Prevención primaria en diabetes</b>	Diabetes con otros factores de riesgo o daño de órganos, objetivo de c-LDL <70 mg/dl o al menos una reducción del 50% Diabetes sin complicaciones, objetivo de c-LDL <100 mg/dl	Diabetes de alto riesgo: tratamiento con estatinas de alta intensidad  Diabetes de bajo riesgo: tratamiento con estatinas de intensidad moderada
<b>Prevención primaria alto riesgo</b>	SCORE: riesgo de enfermedad cardiovascular fatal del 5%: objetivo <100 mg/dl	Riesgo total de episodio cardiovascular >7.5%: tratamiento con estatinas de intensidad moderada-alta  Riesgo de episodio cardiovascular del 5-7.5%: tratamiento con estatinas de intensidad moderada

### 1.6.7.- GUÍA BRITÁNICA DE DISLIPEMIAS NICE 2014 <sup>139</sup>

NICE nos trae una actualización sobre los lípidos en prevención primaria y secundaria, publicada en 2014 y recientemente actualizada.

Las principales recomendaciones de esta actualización son:

-Usar la medida del colesterol no-HDL en lugar de c-LDL, puesto que el primero no necesita una muestra en ayunas y resulta fiable si el valor de triglicéridos es <400mg/dl.

-Implementar un sistema de detección de pacientes en prevención primaria de enfermedad cardiovascular (no usar detección oportunista).

-Hacer una valoración completa del riesgo cardiovascular, prioritaria en quienes el riesgo sea QRISK2 >10% (baja el punto de corte de riesgo del 20% al 10%).

-Utilizar la calculadora QRISK2 para la estimación del riesgo y no usar en: >85 años, diabetes tipo 1, filtrado glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o albuminuria, enfermedad cardiovascular preexistente o antecedentes de hipercolesterolemia familiar.

-En ciertos grupos se puede subestimar el riesgo: virus de la inmunodeficiencia humana, patología psiquiátrica, corticoides, antipsicóticos e inmunosupresores, lupus y patologías inflamatorias, tratamiento con antihipertensivos o hipolipemiantes, exfumadores recientes, índice de masa corporal >40kg/m<sup>2</sup> o edad >85 años.

-Cuando se inicie tratamiento usar estatinas de alta intensidad y bajo costo como atorvastatina (buen perfil coste-efectividad).

-Antes de empezar la terapia farmacológica obtener un perfil lipídico completo (colesterol total, c-HDL y colesterol no-HDL).

-Investigar hipercolesterolemia familiar en caso de colesterol total >280 mg/dl o si existe historia de síndromes coronarios tempranos en la familia.

-Solicitar valoración especializada en caso de colesterol total sea  $>350\text{mg/dl}$  o colesterol no-HDL  $>280\text{mg/dl}$  (incluso en ausencia de historia de síndrome coronario temprano en familiares de primer grado). Remitir al especialista si los triglicéridos  $>1750\text{ mg/dl}$ , cuando este no sea producto del consumo de alcohol o de un mal control glucémico.

En pacientes con triglicéridos  $880\text{-}1750\text{ mg/dl}$  repetir la determinación en ayunas en los siguientes días (verificando que no haya causas secundarias) y remitir al especialista en caso de que persista  $>880\text{mg/dl}$ . En pacientes con triglicéridos  $400\text{-}879\text{mg/dl}$  la estimación del riesgo cardiovascular puede estar alterada, por lo que se debe remitir al especialista en caso de colesterol no-HDL  $>280\text{mg/dl}$ .

**Prevención Primaria:** Antes de iniciar estatinas se debe discutir con el paciente los beneficios de los cambios en el estilo de vida y optimizar el manejo de factores de riesgo modificables. En caso de iniciar tratamiento utilizar atorvastatina  $20\text{ mg/día}$ .

-Ofrecer tratamiento a pacientes con riesgo  $>10\%$ .

-Considerar atorvastatina en  $>85$  años para reducir el riesgo coronario.

-Iniciar tratamiento en todos los adultos con diabetes tipo 1 o que estén en uno de los siguientes grupos:  $>40$  años, diagnóstico de diabetes  $>10$  años, nefropatía o que tengan otros factores de riesgo cardiovascular.

-Ofrecer tratamiento a pacientes diabéticos con un riesgo  $>10\%$ .

-Iniciar terapia sin necesidad de calcular riesgo en pacientes con hipercolesterolemia familiar e insuficiencia renal crónica (filtrado glomerular  $<60\text{ ml/min/1.73m}^2$ ) o albuminuria.

**Seguimiento:** Realizar control analítico a los 3 meses de inicio del tratamiento hipolipemiante.

-La reducción del colesterol no-HDL debe ser  $> 40\%$ .

-No ofrecer coenzima Q10 o Vitamina D para incrementar la adherencia

al tratamiento.

-En pacientes en prevención primaria y secundaria, enfermedad renal crónica y diabetes, no se deben ofrecer estatinas en combinación con fibratos, ácido nicotínico, resinas o ácidos grasos omega-3.

-Informar al paciente de que no existe evidencia de que los ácidos grasos omega-3 ayuden a prevenir las enfermedades cardiovasculares.

-En pacientes con hipercolesterolemia familiar considerar ezetimiba.

### **Similitudes entre guía americana y británica de dislipemias**

1. Usan en su calculadora los factores de riesgo clásicos.
2. Aceptan la utilización de otros marcadores, como la proteína C reactiva o el calcio coronario, aunque no de forma generalizada en toda la población.
3. Resaltan la importancia de tomar decisiones de forma conjunta con el paciente.
4. Uso prioritario de estatinas con respecto a otros fármacos hipolipemiantes.
5. Discutir riesgo/beneficio en pacientes de bajo riesgo y priorizar la decisión del paciente.
6. Enfatizan el tratamiento farmacológico, siendo la guía británica más insistente en los hábitos dietéticos y el ejercicio complementarios.
7. Proponen estrategias que aumentan los sujetos candidatos a recibir tratamiento en prevención primaria, con el consiguiente aumento de los costes.<sup>140</sup>

## 2. OBJETIVOS

### **2.1.- Objetivo principal**

- 1) Analizar las diferencias en la prevalencia de pacientes de alto riesgo subsidiarios de tratamiento antihipertensivo en prevención primaria según las diferentes guías (europea, norteamericana y británica) en una muestra de población general sin tratamiento antihipertensivo ni enfermedad cardiovascular establecida.
  
- 2) Analizar las diferencias en la prevalencia de pacientes de alto riesgo candidatos a tratamiento hipolipemiante en prevención primaria según las diferentes guías (europea y norteamericana) en una muestra de población general sin tratamiento hipolipemiante ni enfermedad cardiovascular establecida.

### **2.2.- Objetivos secundarios**

- 1) Analizar si existen diferencias en las características epidemiológicas y clínicas de la población de alto riesgo candidata a tratamiento antihipertensivo según las distintas guías.
  
- 2) Analizar si existen diferencias en las características epidemiológicas y clínicas de la población de alto riesgo candidata a tratamiento con estatinas según las distintas guías.
  
- 3) Establecer una aproximación del impacto económico que supondría la aplicación de las diferentes guías.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1.- TIPO DE ESTUDIO**

Estudio epidemiológico, transversal y analítico.

### **3.2.- POBLACIÓN**

#### **POBLACIÓN DIANA**

El estudio se realizó sobre una muestra aleatoria y representativa de la población adulta entre los 18 y los 80 años de edad, adscrita a un Centro de Salud del Distrito Málaga (n: 29.818 personas) (Málaga, España).

#### **CÁLCULO MUESTRAL**

El estudio se diseñó inicialmente para conocer la prevalencia del síndrome metabólico de los diferentes fenotipos metabólicamente discordantes en nuestro medio. Para el cálculo del tamaño muestral se asumió una prevalencia de síndrome metabólico del 20%, un nivel de confianza del 95% (error  $\alpha$  de 0,05), un poder estadístico del 80% y un porcentaje de pérdidas del 15%. Con estas estimaciones, se requería una muestra mínima de 2.167 sujetos, estratificados por sexo y edad, que se extrajeron de modo aleatorio simple del listado completo de tarjetas sanitarias proporcionado por el Servicio Andaluz de Salud (98% de la cobertura poblacional). El reclutamiento se realizó entre enero y junio de 2007, obteniéndose un tamaño muestral de 2.492 sujetos elegibles.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron a aquellas personas entre 18 y 80 años adscritas al Centro de Salud, que pudieran desplazarse y firmar el consentimiento informado.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron a aquellos sujetos que padecían de alguna enfermedad grave, en fase terminal, sujetos inmovilizados, con trastornos mentales severos, alcoholismo, drogadicción, hospitalizados en el momento del estudio y

mujeres embarazadas. Se consideraron pérdidas aquellos individuos que no pudieron localizarse o que rehusaron participar en el estudio.

Se definieron dos grupos de estudio, excluyéndose a los sujetos que ya se encontraban en tratamiento específico (antihipertensivo o hipolipemiente) o habían padecido enfermedad cardiovascular.

## **RECLUTAMIENTO**

Los pacientes de la muestra fueron localizados e invitados a participar en el estudio mediante contacto telefónico.

### **3.3.- VARIABLES DE ESTUDIO**

Previo consentimiento informado, a todos los sujetos se les realizó una entrevista clínica en el ámbito habitual de consulta evaluando el nivel educativo, grado de la actividad física, presencia de enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia), uso de fármacos y el tabaquismo. Las determinaciones de la altura, del peso, del índice de masa corporal, perímetro de cintura y presión arterial fueron llevadas a cabo por personal sanitario (médicos o enfermeros) previamente entrenado. Posteriormente se les realizó una analítica de sangre y orina tras ayuno de 12 horas. Las muestras fueron analizadas en el laboratorio del hospital de referencia y las determinaciones bioquímicas se obtuvieron por métodos rutinarios.

## **VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTROPOMÉTRICAS**

Sexo

Edad (años)

Peso (kg)

Talla (cm)

Índice de masa corporal, IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ): definido como el cociente entre peso y talla al cuadrado.

Perímetro de cintura (a nivel del punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el último arco costal, paralelo al suelo y en espiración) en cm.

### **VARIABLES CLÍNICAS**

Presión arterial sistólica y diastólica (mmHg). Se tomó con el sujeto en sedestación tras 5 minutos de reposo, con un tensiómetro automático validado (OMRON 705 CP). Se realizaron 3 determinaciones, separadas entre sí por 2 minutos y se adoptó como presión arterial final la media de las 2 últimas tomas, desechando la primera.

Nivel educativo: bajo (analfabetismo, falta de estudios o estudios primarios) o medio-alto (estudios secundarios o universitarios).

Grado de actividad física: sedentarismo (ninguna actividad o únicamente paseos en el tiempo recreacional a ritmo moderado de < 150 minutos a la semana) o actividad física regular (paseos semanales de  $\geq 150$  minutos o ejercicio físico más intenso).

Consumo de tabaco: fumador (sujeto que consume tabaco en actualidad), ex fumador (sujeto que habiendo sido fumador regular dejó de hacerlo) y no fumador.

Presencia de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, aneurisma de aorta, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica).

El diagnóstico de diabetes mellitus se estableció en base a los antecedentes previos de la enfermedad o la presencia de una glucemia  $\geq 126$  mg/dL y/o una HbA1c  $\geq 6.5\%$  en el análisis realizado.

Se consideró a un sujeto hipertenso si refería antecedentes previos de hipertensión arterial, tomaba tratamiento antihipertensivo o en el examen físico

presentaba valores de presión arterial  $\geq 140$  y/o  $\geq 90$  mm Hg de presión arterial sistólica y/o diastólica, respectivamente, en la media de las dos últimas medidas realizadas.

Insuficiencia renal grado 3. Sujetos que presentan un aclaramiento renal establecido por MDRD  $\leq 60$  ml/min.

Microalbuminuria (cociente albúmina/creatinina): 30-300 mg/g.

Síndrome metabólico según criterios IDF. Se estableció la existencia de síndrome metabólico ante la presencia de obesidad abdominal (perímetro de cintura  $\geq 94$  cm en varones y  $\geq 80$  cm en mujeres) y al menos 2 de los siguientes cuatro criterios:

- a) Presión arterial sistólica  $\geq 130$  y/o presión arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg;
- b) Glucemia venosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o diagnóstico previo de DM2;
- c) HDL-colesterol  $< 40$  mg/dL en varones o  $< 50$  mg/dL en mujeres,
- d) Triglicéridos plasmáticos en ayunas  $\geq 150$  mg/dL.<sup>141</sup>

Riesgo cardiovascular estimado según la escala SCORE para poblaciones europeas de bajo riesgo, que estima el riesgo de evento cardiovascular fatal en un periodo de 10 años.<sup>50</sup> Además, calculamos el riesgo propuesto por la sociedad norteamericana para sujetos con dislipemia, según la fórmula Pooled Risk Equation.<sup>142</sup>

Índice de comorbilidad de Charlson. Sistema de evaluación de la esperanza de vida a diez años, dependiendo de la edad en que se evalúa y de las comorbilidades del sujeto. Además de la edad, consta de 19 ítems, que si están presentes, influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. En general, se considera ausencia de comorbilidad entre 0 y 1 puntos, comorbilidad baja cuando el índice es 2 y alta comorbilidad cuando es igual o superior a 3 puntos.<sup>143</sup>

## VARIABLES ANALÍTICAS

- Glucemia en ayunas (mg/dL): se determinó mediante el método de la glucosa-oxidasa adaptado a un auto-analizador (Dimension®, Dade Behring, Alemania).
- HbA1c (%): mediante cromatografía.
- Colesterol total (mg/dL): se midió por métodos enzimáticos utilizando equipos comerciales (Dimension®, Dade Behring, Alemania).
- HDL colesterol (mg/dL): se midió por métodos enzimáticos utilizando equipos comerciales (Dimension®, Dade Behring, Alemania).
- LDL colesterol (mg/dL): se calculó según la fórmula de Friedewald: Colesterol total - HDL colesterol – triglicéridos/5, donde todos los factores se expresan en mg/dL.<sup>144</sup>
- Triglicéridos (mg/dL): medidos por métodos enzimáticos utilizando equipos comerciales (Dimension®, Dade Behring, Alemania).
- Otras determinaciones analíticas: creatinina (mg/dL), perfil hepático (GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, todas en U/L), ácido úrico (mg/dL) y microalbuminuria (mg/g) en una muestra de orina matutina.

### 3.4.- ESCALAS DE RIESGO

#### 3.4.1.- HIPERTENSIÓN

Para el grupo de hipertensión arterial aplicamos a nuestra población las 3 guías clínicas disponibles, para clasificar a los individuos candidatos a tratamiento, que corresponden a las diferentes sociedades científicas y recomendaciones: británica (NICE 2001)<sup>113</sup>, europea (ESH/ESC 2013)<sup>110</sup> y americana (JNC-8)<sup>97</sup>. Con los siguientes criterios de tratamiento farmacológico para cada una de ellas (Tabla 7):

**-NICE 2011:** PAS  $\geq 160$  y/o PAD  $\geq 100$  mmHg ó PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg y uno de los siguientes (riesgo vascular Score  $>20\%$ , microalbuminuria  $\geq 30$  mg/dl, Diabetes, MDRD  $\leq 60$  ml/min) ó  $>80$  años y PAS  $\geq 150$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg.

**-ESH/ESC 2013:** PAS  $\geq 160$  y/o PAD  $\geq 100$  mmHg ó PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg y uno de los siguientes (riesgo vascular Score  $>10\%$ , albuminuria  $\geq 30$  mg/dl, MDRD  $\leq 60$  ml/min) ó  $>80$  años y PAS  $\geq 150$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg ó Diabetes y PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 85$  mmHg ó MDRD  $\leq 60$  ml/min y albuminuria  $\geq 30$  mg/dl y PAS  $\geq 130$  mmHg.

**-JNC-8:**  $\geq 60$  años y PAS  $\geq 150$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg ó  $<60$  años y PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg ó MDRD  $\leq 60$  ml/min y  $<70$  años y PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg ó MDRD  $\leq 60$  ml/min y albuminuria  $\geq 30$  mg/dl y PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg ó Diabetes y PAS  $\geq 140$  y/o PAD  $\geq 90$  mmHg.

**Tabla 7.** Criterios de alto riesgo según guías

NICE 2011	ESH/ESC 2013	JNC-8 2014
PA $\geq 160$ y/o $\geq 100$ mmHg ó PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg y: <ul style="list-style-type: none"> <li>• RV<math>&gt;20\%</math></li> <li>• Daño orgánico microalbuminuria <math>\geq 30</math> mg/dl</li> <li>• Diabetes</li> <li>• MDRD<math>\leq 60</math> ml/min</li> </ul> ó edad $>80$ años y PA $\geq 150$ y/o $\geq 90$ mmHg	PA $\geq 160$ y/o $\geq 100$ mmHg ó PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg y: <ul style="list-style-type: none"> <li>• RV<math>&gt;10\%</math></li> <li>• Daño orgánico</li> <li>• MDRD<math>\leq 60</math> ml/min</li> </ul> ó edad $>80$ años y PA $\geq 150$ y/o $\geq 90$ mmHg ó Diabetes y PA $\geq 140$ y/o $\geq 85$ mmHg ó MDRD $\leq 60$ ml/min y albuminuria $\geq 30$ mg/dl y PAS $\geq 130$ mmHg	Edad $\geq 60$ años y PA $\geq 150$ y/o $\geq 90$ mmHg ó edad $<60$ años y PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg ó MDRD $\leq 60$ ml/min y edad $<70$ a y PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg ó MDRD $\leq 60$ ml/min y albuminuria $\geq 30$ mg/dl y PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg ó Diabetes y PA $\geq 140$ y/o $\geq 90$ mmHg

### 3.4.2.- DISLIPEMIA

Para el grupo de dislipemia aplicamos a nuestra población 2 guías clínicas, que identifican a los pacientes de alto riesgo y por tanto candidatos a tratamiento y que corresponden a las diferentes sociedades científicas y recomendaciones: europea (ESC/EAS 2011)<sup>133</sup> y americana (ACC/AHA 2013)<sup>114</sup>. Con los siguientes criterios de tratamiento hipolipemiante para cada una de ellas (Tabla 8):

**-ESC/EAS 2011:** Diabetes ó MDRD  $\leq 60$  ml/min ó LDL  $\geq 190$  mg/dl ó PAS  $\geq 180$  mmHg y/o PAD  $\geq 110$  mmHg ó SCORE  $\geq 5\%$ .

**-ACC/AHA 2013:** LDL  $\geq 190$  mg/dl ó Diabetes y LDL 70-189 mg/dl ó Pooled risk Equation  $\geq 5\%$  y LDL 70-189 mg/dl.

**Tabla 8.** Criterios de alto riesgo según guías.

ESC/EAS 2011	ACC/AHA 2013
Riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes ó</li> <li>• MDRD <math>\leq 60</math> ml/min ó</li> <li>• LDL <math>\geq 190</math> mg/dl o</li> <li>• PAS <math>\geq 180</math> mmHg y/o PAD <math>\geq 110</math> mmHg ó</li> <li>• SCORE <math>\geq 5\%</math></li> </ul>	Riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> <li>• LDL <math>\geq 190</math> mg/dl ó</li> <li>• Diabetes y LDL 70-189 mg/dl ó</li> <li>• Pooled risk Equation <math>\geq 5\%</math> y LDL 70-189 mg/dl</li> </ul>

### 3.5.-ANÁLISIS DE COSTES

Realizamos una aproximación del impacto económico que supondría la implementación de las nuevas guías clínicas. Para ello, calculamos la dosis diaria (DDD) de los distintos grupos farmacológicos más usados en la práctica clínica, tanto antihipertensivos como hipolipemiantes, en euros (€). Aplicamos dicho coste al número de individuos clasificados como alto riesgo según las diferentes guías clínicas, expresados de forma anual. Para realizar una aproximación más real, nos basamos en el porcentaje de uso de cada grupo farmacológico, tanto antihipertensivo como hipolipemiante, dentro de nuestro entorno.

### III.6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresaron como medias  $\pm$  su desviación estándar (DE) y las cualitativas como porcentajes. En el caso de los triglicéridos, su valor se presentó como mediana con el rango intercuartílico dada su distribución no normal.

Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) de un factor y el test de t-Student para comparar variables cuantitativas y la prueba de Chi cuadrado para las variables cualitativas. Todos los intervalos de confianza se calcularon al 95%. Las diferencias se consideraron significativas cuando el valor p fue  $< 0,05$ .

Para establecer la correlación entre las diferentes guías se usó el coeficiente de correlación de Pearson y para la concordancia el índice Kappa.

Los análisis se realizaron mediante el programa estadístico SPSS, versión 17,0. (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.)

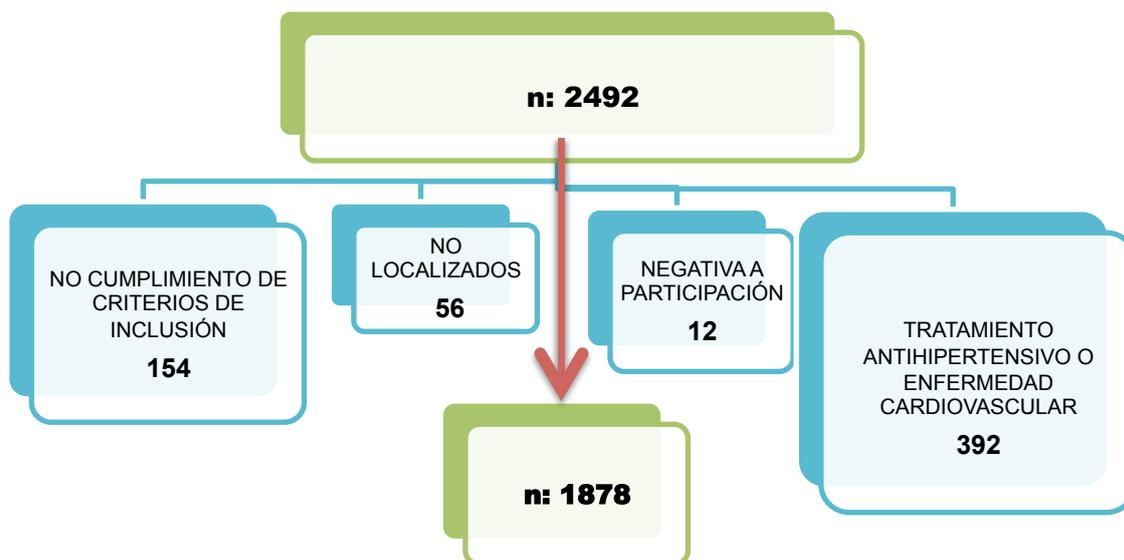
## 4. RESULTADOS

## 4.1.- IMPACTO DE LAS ACTUALES GUÍAS EN EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

### 4.1.1.- Descripción de la población

De la muestra de 2.492 sujetos inicialmente incluidos, 154 (6,17%) fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, 56 (2,24%) sujetos no pudieron ser localizados y 12 (0,48%) rehusaron participar en el estudio, reclutándose 2.270 sujetos. Se excluyeron del análisis a 392 sujetos por estar en tratamiento antihipertensivo o haber presentado enfermedad cardiovascular, incluyéndose finalmente a 1.878 sujetos. (Gráfico 21)

Gráfico 21: Selección de la muestra poblacional.



Las características clínicas y analíticas de la población estudiada se muestran en la Tabla 9.

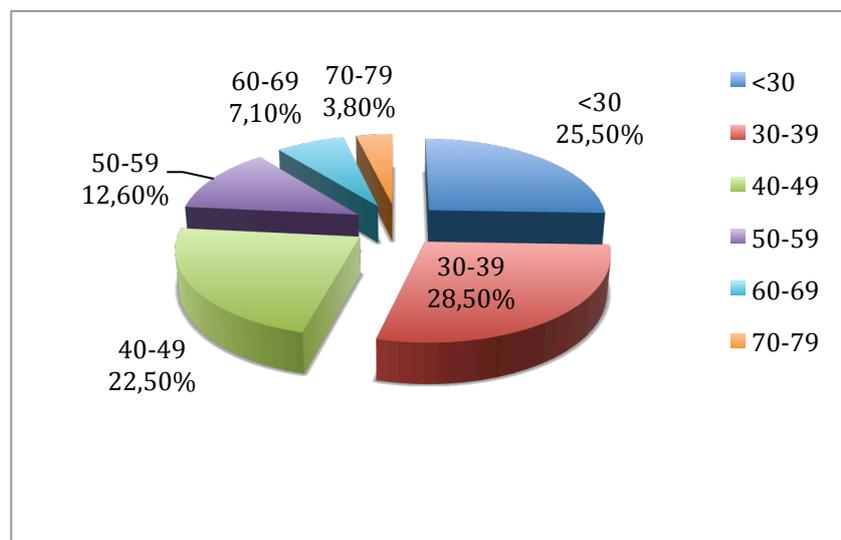
**Tabla 9:** Características clínicas y analíticas de la población.

	TOTAL n=1878	HOMBRES n=931	MUJERES n=947	p
Edad media $\pm$ DE (años)	40.10 $\pm$ 13.80	39.90 $\pm$ 13.90	40.30 $\pm$ 13.80	0.59
Fumador activo, n (%)	541 (28.80)	317 (34.00)	224 (23.70)	<0.0001*
Sedentario, n (%)	1430 (76.10)	633 (68.00)	797 (84.20)	<0.0001*
Nivel educativo bajo, n (%)	996 (53.00)	479 (51.50)	517 (54.60)	0.23
Colesterol total, Media $\pm$ DE (mg/dl)	197.10 $\pm$ 40.50	195.20 $\pm$ 41.30	198.80 $\pm$ 39.60	0.06
HDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	53.80 $\pm$ 13.50	48.40 $\pm$ 11.60	59.10 $\pm$ 13.10	<0.0001*
LDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	122.90 $\pm$ 34.50	125.10 $\pm$ 34.80	120.90 $\pm$ 34.10	0.01*
Colesterol no HDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	143,30 $\pm$ 40.50	146.90 $\pm$ 41.50	139.70 $\pm$ 39.20	<0.0001*
Triglicéridos (mg/dl)	85.50 (59.00-125.00)	95.00 (65.00-140.00)	75.00(54.00-109.00)	<0.0001*
Glucosa, Media $\pm$ DE (mg/dl)	90.70 $\pm$ 22.10	92.70 $\pm$ 25.10	88.80 $\pm$ 18.50	<0.0001*
HbA1c,Media $\pm$ DE (%)	5.50 $\pm$ 0.70	5.60 $\pm$ 0.70	5.50 $\pm$ 0.60	0.01*
Diabetes (%)	5.20	5.40	5.10	0.84
PAS, Media $\pm$ DE (mmHg)	123.40 $\pm$ 15.40	126.90 $\pm$ 14.40	119.90 $\pm$ 15.50	<0.0001*
PAD, Media $\pm$ DE (mmHg)	73.40 $\pm$ 9.90	74.90 $\pm$ 10.00	71.80 $\pm$ 9.70	<0.0001*
Ácido úrico, Media $\pm$ DE (mg/dl)	4.50 $\pm$ 1.30	5.30 $\pm$ 1.20	3.80 $\pm$ 0.90	<0.0001*
Insuficiencia renal grado 3, n (%)	12 (0.60)	5 (0.50)	7 (0.70)	0.56
Albuminuria (%)	5.60	5.80	5.30	0.68
Síndrome metabólico (criterios IDF), n (%)	374 (19.90)	223 (24.00)	151 (15.90)	<0.0001*
Perímetro abdominal, Media $\pm$ DE (cm)	87.80 $\pm$ 12.60	92.80 $\pm$ 10.90	82.90 $\pm$ 12.40	<0.0001*
IMC, Media $\pm$ DE (kg/m <sup>2</sup> )	26.10 $\pm$ 4.70	26.60 $\pm$ 3.90	25.50 $\pm$ 5.30	<0.0001*

Según las características de nuestra población, los varones presentan mayor número de parámetros de riesgo cardiovascular desfavorables respecto a las mujeres. (Tabla 9)

La distribución de la población por grupos de edad (n= 1878) demuestra que nos encontramos ante una población joven, presentando >50% una edad inferior a los 40 años. (Gráfico 22)

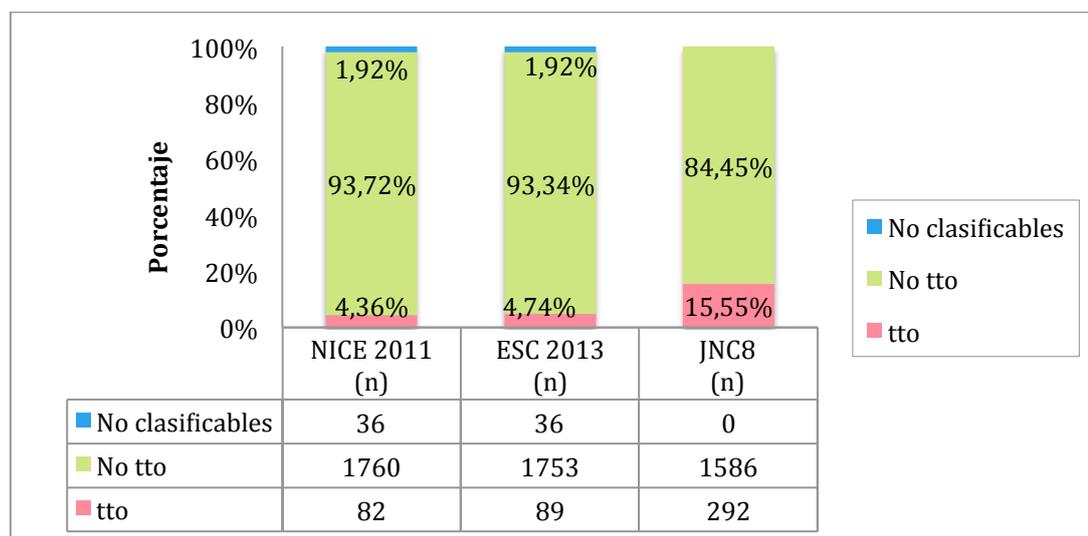
**Gráfico 22:** Distribución de la población según grupos etarios (años).



#### 4.1.2.- Prevalencia poblacional de pacientes con indicación de tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías clínicas

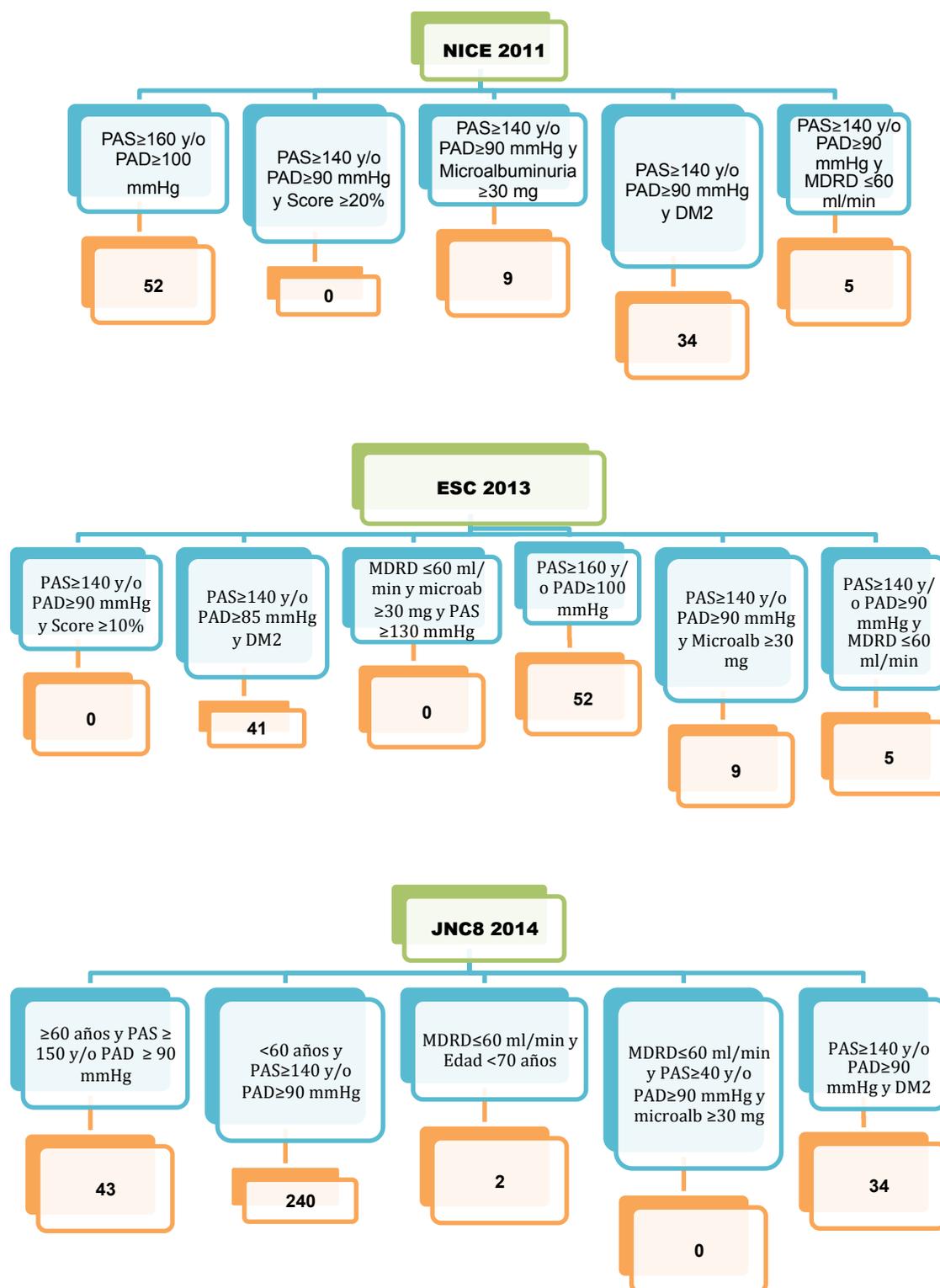
Al clasificar a nuestra población en función de cada una de las guías clínicas que determinan cuales son los sujetos candidatos a recibir terapia antihipertensiva dentro del ámbito de prevención primaria, encontramos que la prevalencia de pacientes de alto riesgo en nuestra población fue de un 4.37% según la guía NICE, un 4.74% con la guía ESC y un 15.55% con JNC8. Si bien, un subgrupo de pacientes (1.92%) no pudo ser clasificado según las dos primeras guías por la carencia de microalbuminuria en nuestro registro de datos (Gráfico 23). Estos sujetos sí fueron incluidos por JNC8 dado que cumplían criterios de alto riesgo a pesar de no disponer del valor de microalbuminuria.

**Gráfico 23.** Prevalencia poblacional de pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías.



El número y porcentaje de sujetos que cumplen los diferentes criterios de riesgo establecidos en las diferentes guías se detallan en el Gráfico 24.

**Gráfico 24.** Criterios de riesgo.



#### 4.1.3.- Características diferenciales de la población tributaria de tratamiento antihipertensivo según las guías analizadas

**Tabla 10:** Características clínicas y analíticas de la población.

	NICE (n=82)	ESC (n=89)	JNC8 (n=292)
Hombres, n (%)	45 (54.90)	48 (53.90)	188 (64.40)
Mujeres, n (%)	37 (45.10)	41 (46.10)	104 (35.60)
Edad, media ± DE (años)	54.40±14.70 <sup>***</sup>	53.80 ± 14.30	47.30 ± 13.60 <sup>ooo</sup>
Fumador activo, n (%)	22 (26.80)	24 (27.00)	77 (26.40)
Sedentario, n (%)	67 (81.70)	72 (80.90)	230 (78.80)
Nivel educativo bajo, n (%)	56 (68.30)	61 (68.50)	185 (63.40)
Colesterol total, Media ± DE (mg/dl)	219.90 ± 40.90	219.70 ± 40.10	209.90 ± 44.10
HDL, Media ± DE (mg/dl)	50.00 ± 11.60	50.30 ± 11.70	51.20 ± 12.90
LDL, Media ± DE (mg/dl)	142.30 ± 33.30	142.40 ± 33.70	136.30 ± 36.50
Colesterol no HDL, Media ± DE (mg/dl)	143.30 ± 40.50 <sup>‡</sup>	169.50 ± 39.40	158.60 ± 43.00 <sup>°</sup>
Triglicéridos, (mg/dl)	126.50 (93.00-181.70) <sup>‡</sup>	127.00 (93.00-184.00)	106.00 (74.20-160.70) <sup>°</sup>
Glucosa, Media ± DE (mg/dl)	124.40 ± 56.40 <sup>***</sup>	126.20 ± 54.70	100.80 ± 34.60 <sup>ooo</sup>
HbA1c, Media ± DE (%)	6.50 ± 1.70 <sup>***</sup>	6.50 ± 1.70	5.80 ± 1.00 <sup>ooo</sup>
Diabetes (%)	41.50	46.10	11.60
PAS, Media ± DE (mmHg)	153.60 ± 14.60 <sup>***</sup>	151.20 ± 16.50	145.90 ± 11.40 <sup>oo</sup>
PAD, Media ± DE (mmHg)	89.50 ± 12.90 <sup>‡</sup>	89.30 ± 12.50	86.00 ± 10.20 <sup>°</sup>
Ácido úrico, Media ± DE (mg/dl)	4.90 ± 1.70	4.80 ± 1.60	5.10 ± 1.40
Insuficiencia renal grado 3, n (%)	5 (6.10)	5 (5.60)	4 (1.40)
Albuminuria (%)	9.20	9.60	3.50
Síndrome metabólico (criterios IDF), n (%)	44 (53.70)	50 (56.20)	121 (41.40)
Perímetro abdominal, Media ± DE (cm)	97.30 ± 11.90	97.10 ± 11.80	95.30 ± 12.60
IMC, Media ± DE (kg/m <sup>2</sup> )	29.30 ± 4.70	29.30 ± 4.80	28.80 ± 4.80
Comorbilidades (Escala Charlson) Media ± DE	0.50 ± 0.60 <sup>***</sup>	0.50 ± 0.60	0.10 ± 0.40 <sup>ooo</sup>

NICE/ESC (\* p<0.05 \*\* p<0.001 \*\*\* p<0.001) NICE/JNC (‡ p<0.05 †† p<0.001 ††† p<0.001) ESC/JNC (° p<0.05 °° p<0.001 °°° p<0.0001)

Las características de los individuos clasificados con indicación de tratamiento antihipertensivo por cada una de las guías se presentan en la Tabla 10. Los sujetos de la guía norteamericana en comparación con la guía europea, presentan diferencias estadísticamente significativas en edad, colesterol no-HDL, triglicéridos, glucemias, hemoglobina glicosilada, PAS y PAD y puntuación en la escala Charlson. Así, los pacientes de la guía norteamericana son en un alto porcentaje varones (64%), de edad más joven ( $47.29 \pm 13.66$  años), con un mejor perfil lipídico (cifras más bajas de colesterol no-HDL y triglicéridos), menor carga glucémica, cifras de TA menos elevadas y una menor puntuación en la escala Charlson.

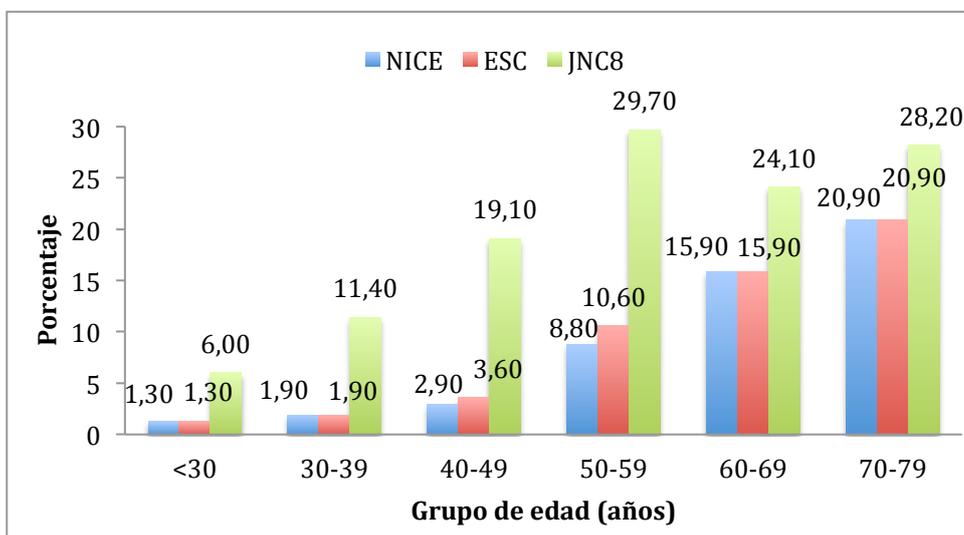
Encontramos características similares cuando comparamos los sujetos clasificados según JNC8 en comparación con la guía NICE.

No hallamos diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos los individuos subsidiarios de tratamiento antihipertensivo según la guía británica y europea.

Las guías NICE/ESC presentan una concordancia (Kappa) 0.96, mientras que entre JNC/ESC y JNC/NICE el valor de Kappa es de 0.41 y 0.43, respectivamente, todos ellos con significación estadística ( $p < 0,0001$ ).

Si analizamos la prevalencia de pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo por grupos etarios según las diferentes guías, observamos que la mayoría de individuos clasificados por la guía europea y británica se concentran en el rango de edad superior a los 60 años, lo que difiere con la guía norteamericana, donde existe un alto porcentaje de sujetos jóvenes (<50 años). (Gráfico 25)

**Gráfico 25.** Prevalencia de pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo por grupos etarios.

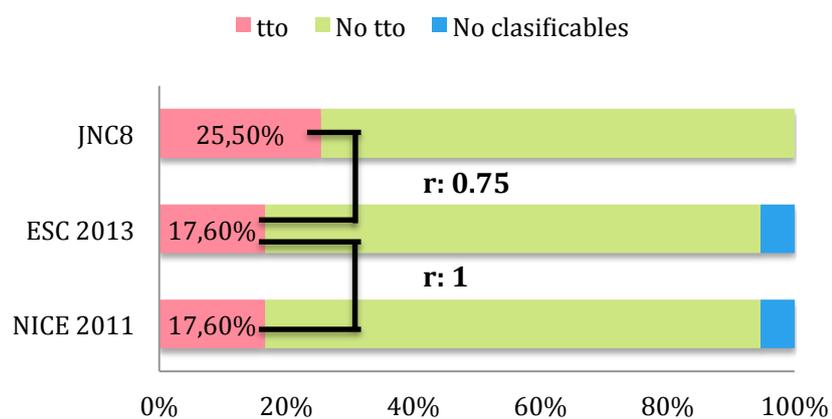


Dado que la JNC8 establece un criterio diferencial para los sujetos > 60 años, realizamos un análisis comparativo de las diferentes guías estratificando por edades (> 60 años y < 60 años).

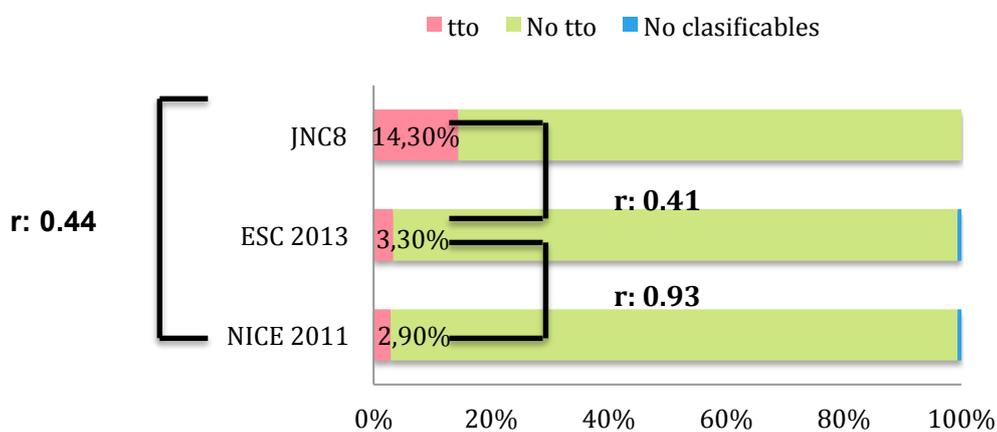
Aunque la tasa de individuos candidatos a tratamiento antihipertensivo con >60 años fue claramente superior con JNC8, encontramos una buena correlación con las guías ESC 2013 y NICE 2011. En los sujetos <60 años existe también un mayor porcentaje de individuos subsidiarios de tratamiento según la guía norteamericana, pero encontramos una correlación débil con las otras guías. (Gráfico 26).

**Gráfico 26 . Correlación en la clasificación de indicación de tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías clínicas. Análisis estratificado por edad (> 60 años y < 60 años).**

**A. Mayores de 60 años (n: 204)**



**B. Menores de 60 años (n: 1674)**



Si realizamos un análisis por edad, no encontramos diferencias significativas entre los candidatos a tratamiento antihipertensivo con NICE, pero sí entre los no subsidiarios. También encontramos diferencias significativas con ESC y JNC en ambos grupos, candidatos o no a tratamiento antihipertensivo. (Tabla 11)

**Tabla 11.** Indicación tratamiento antihipertensivo por edad

<b>NICE 2011</b>	<b>&lt;60 AÑOS</b> n=1649	<b>≥60 AÑOS</b> n=193	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1842
<b>SÍ</b>	48 (2.90)	34 (17.60)	0.12	82 (4.50)
<b>NO</b>	1601 (97.10)	159 (82.40)	<0.0001*	1760 (95.50)

<b>ESC 2013</b>	<b>&lt;60 AÑOS</b> n=1649	<b>≥60 AÑOS</b> n=193	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1842
<b>SÍ</b>	55 (3.30)	34 (17.60)	0.03*	89 (4.80)
<b>NO</b>	1594 (96.70)	159 (82.40)	<0.0001*	1753 (95.20)

<b>JNC-8 2014</b>	<b>&lt;60 AÑOS</b> n=1674	<b>≥60 AÑOS</b> n=204	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1878
<b>SÍ</b>	240 (14.30)	52 (25.50)	<0.0001*	292 (15.50)
<b>NO</b>	1434 (85.70)	152 (74.50)	<0.0001*	1586 (84.50)

No encontramos diferencias significativas en la indicación de tratamiento por sexo con NICE y ESC, aunque sí obtuvimos diferencias con JNC, destacando los varones (20.20%) entre los pacientes candidatos a tratamiento y las mujeres (89.00%) entre los no subsidiarios. (Tabla 12)

**Tabla 12.** Indicación tratamiento antihipertensivo por sexo

<b>NICE 2011</b>	<b>HOMBRES</b> n=910	<b>MUJERES</b> n=932	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1842
<b>SÍ</b>	45 (4.90)	37 (4.00)	0.58	82 (4.50)
<b>NO</b>	865 (95.10)	895 (96.00)	0.38	1760 (95.50)

<b>ESC 2013</b>	<b>HOMBRES</b> n=910	<b>MUJERES</b> n=932	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1842
<b>SÍ</b>	48 (5.30)	41 (4.40)	0.46	89 (4.80)
<b>NO</b>	862 (94.70)	891 (95.60)	0.49	1753 (95.20)

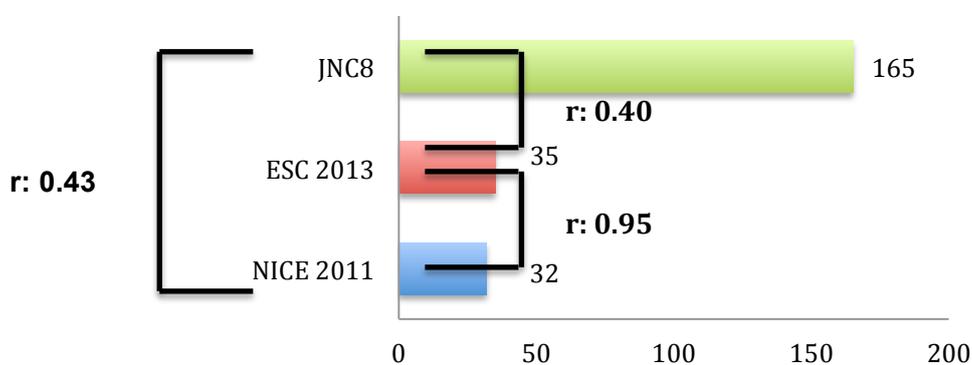
  

<b>JNC-8 2014</b>	<b>HOMBRES</b> n=931	<b>MUJERES</b> n=947	<b>p</b>	<b>TOTAL</b> n=1878
<b>SÍ</b>	188 (20.20)	104 (11.00)	<0.0001*	292 (15.50)
<b>NO</b>	743 (79.80)	843 (89.00)	0.01*	1586 (84.50)

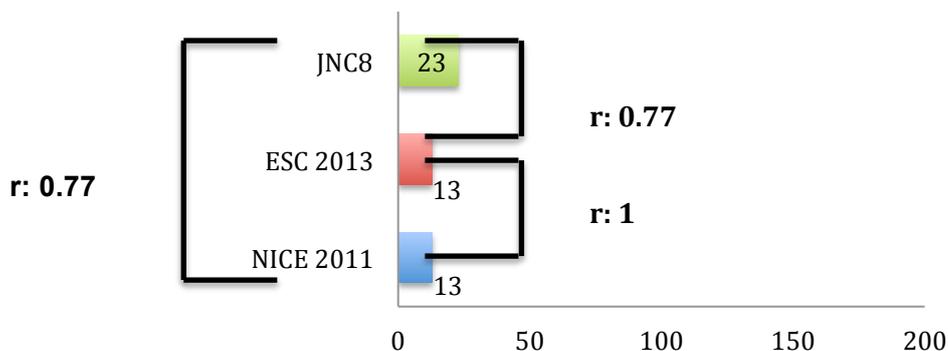
En los varones <60 años existe una débil correlación entre JNC y ESC/NICE a la hora de clasificar a los individuos de alto riesgo, existiendo una buena correlación entre éstas dos últimas. En los varones  $\geq 60$  años encontramos buena correlación entre las diferentes guías clínicas. (Gráfico 27)

**Gráfico 27. Correlación en la clasificación de los varones con indicación de tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías clínicas. Análisis estratificado por edad (<60 años y  $\geq 60$  años).**

### A. Menores de 60 años



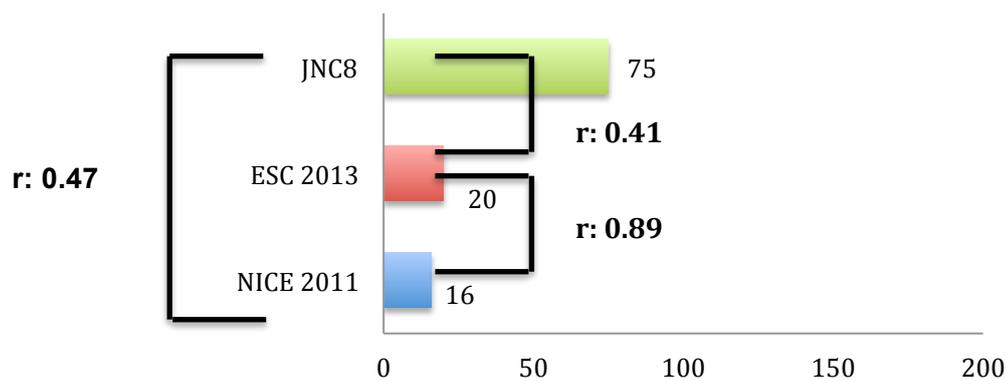
### B. Mayores de 60 años



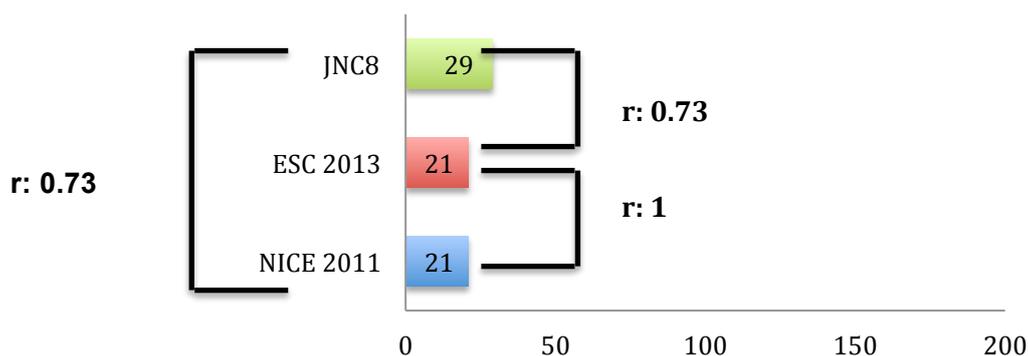
En las mujeres encontramos de forma similar a los varones, una baja correlación entre JNC y NICE/ESC en los <60 años, con buena correlación entre las dos últimas guías. En las mujeres  $\geq 60$  años aumenta la correlación de NICE/ESC con JNC. (Gráfico 28)

**Gráfico 28. Correlación en la clasificación de las mujeres con indicación de tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías clínicas. Análisis estratificado por edad (<60 años y  $\geq 60$  años).**

### A. Menores de 60 años

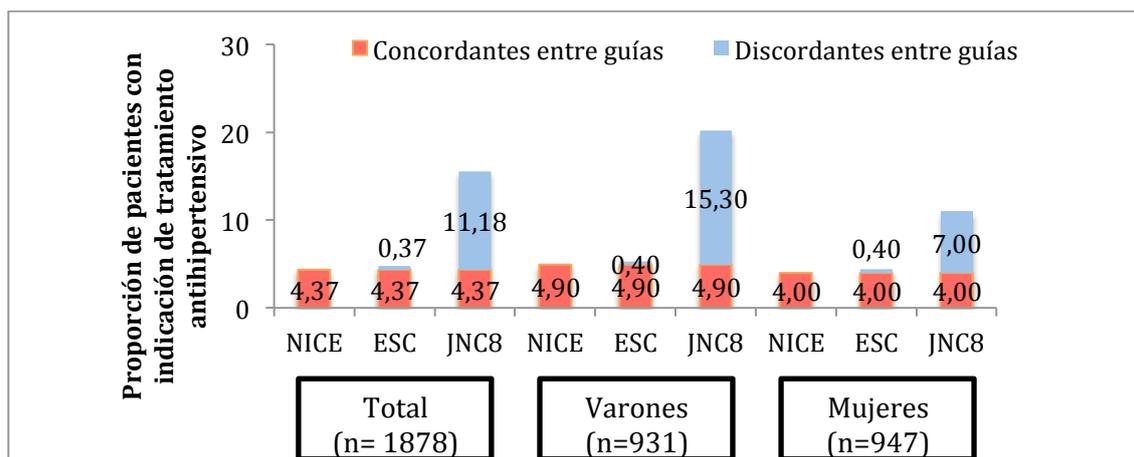


### B. Mayores de 60 años



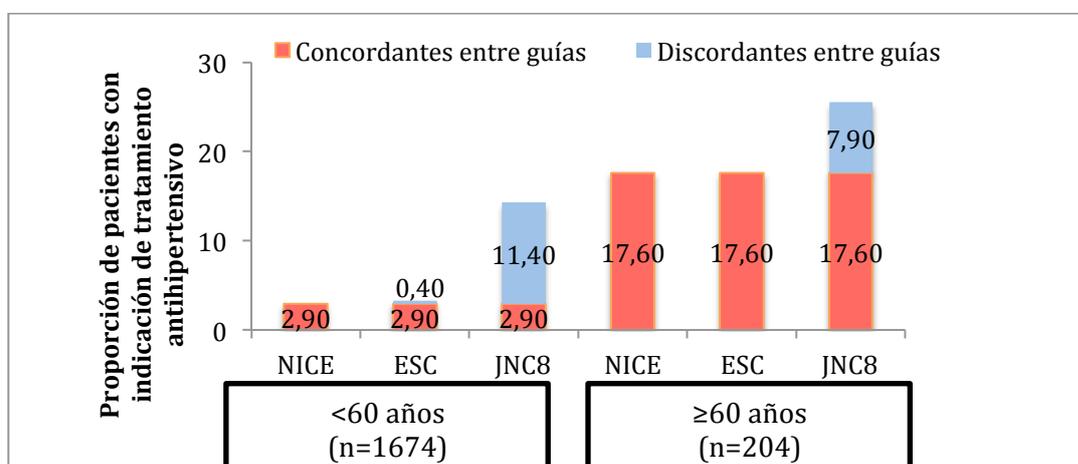
La tasa de sujetos con indicación de tratamiento antihipertensivo es superior con JNC, siendo esta diferencia mayor en varones (15.30% más de sujetos que deben recibir tratamiento cuando comparamos con NICE). En el caso de las mujeres, la guía norteamericana trataría un 7.00% más (Gráfico 29)

**Gráfico 29.** Proporción de pacientes en los que está indicado el tratamiento farmacológico antihipertensivo según las diferentes guías por sexo.



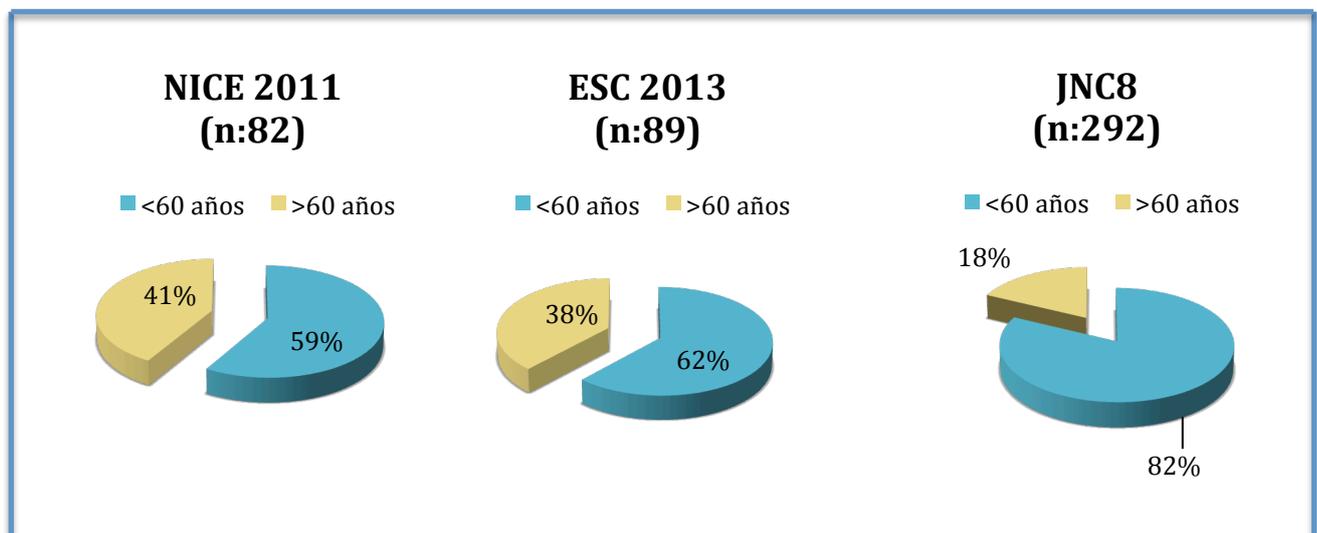
La indicación de tratamiento antihipertensivo aumenta con la edad con las 3 guías clínicas. De nuevo, existe una tasa superior de sujetos candidatos a tratamiento según JNC-8, tanto en los menores como en los mayores de 60 años, con un 11.40% más de pacientes <60 años candidatos a tratamiento respecto a NICE y un 0.40% más respecto a ESC. En el caso de los ≥60 años, la guía norteamericana trataría a un 7,90% más. (Gráfico 30).

**Gráfico 30.** Proporción de pacientes en los que está indicado el tratamiento farmacológico antihipertensivo según las diferentes guías por grupos de edad <60 años y ≥60 años.



La distribución etaria (sujetos > 60 años y < 60 años) de la población catalogada como tributaria de terapia antihipertensiva en base a las diferentes guías se muestra en el Gráfico 31. La proporción de sujetos <60 años con indicación de tratamiento fue claramente superior aplicando los criterios de la JNC8, en comparación con la ESC 2013 y la NICE 2011.

**Gráfico 31. Indicación de tratamiento antihipertensivo según las diferentes guías. Análisis estratificado por edad > 60 años vs < 60 años.**



#### 4.1.4.-Costes anuales (€) según diferentes antihipertensivos y guías

La aplicación de la guía norteamericana llega casi a cuadruplicar (3,56 veces) los costes anuales con respecto a la guía europea y británica en todos los grupos de antihipertensivos utilizados en la práctica clínica diaria (ARA-II, IECA, antagonistas del calcio, diuréticos, beta y alfa bloqueantes) (Tabla 13).

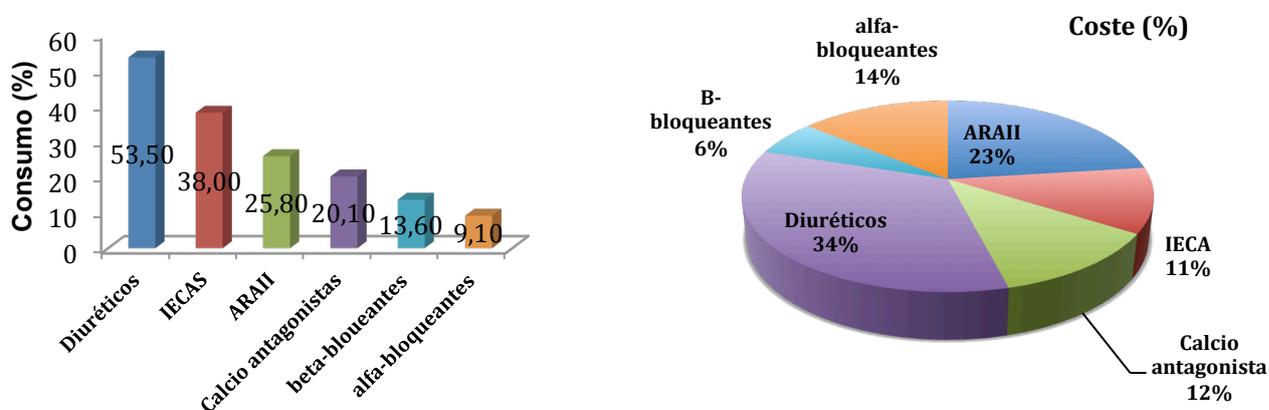
**Tabla 13:** Costes anuales (€).

	COSTE DDD (€)	NICE (n:82)	ESC (n:89)	JNC8 (n:292)
LOSARTAN 50 mg o 100 mg	<b>0,15</b>	1158 €	1257 €	4125 €
ENALAPRIL 20 mg	<b>0,05</b>	568 €	624 €	2025 €
AMLODIPINO 5 mg	<b>0,10</b>	601 €	653 €	2131 €
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg	<b>0,11</b>	1171 €	1912 €	6272 €
ATENOLOL 50 mg	<b>0,08</b>	325 €	353 €	1159 €
DOXAZOSINA 4 mg	<b>0,26</b>	708 €	768 €	2521 €
<b>TOTAL</b>		<b>5121 €</b>	<b>5567 €</b>	<b>18233 €</b>

Formulación cálculo costes= (DDD x (n) guía clínica x 365 días x % uso grupo antihipertensivo)

Los costes mayoritarios corresponden a diuréticos (34%) y ARAII (23%).  
(Gráfico 32)

**Gráfico 32.** Porcentajes de uso y coste de los distintos grupos de antihipertensivos.

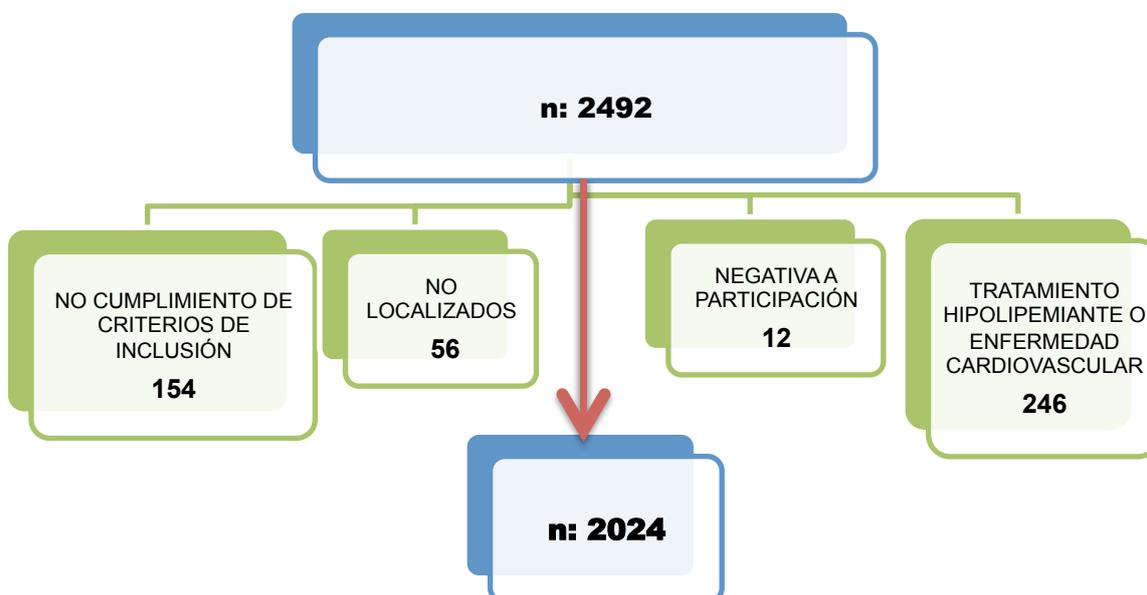


## 4.2.- IMPACTO DE LAS ACTUALES GUÍAS EN EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE

### 4.2.1.- Descripción de la población

De la muestra de 2.492 sujetos inicialmente reclutados, 154 (6,17%) fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, 56 (2,24%) no pudieron ser localizados y 12 (0,48%) rehusaron participar en el estudio. Además, se excluyeron del análisis a 246 sujetos por estar en tratamiento hipolipemiente o haber presentado enfermedad cardiovascular, por lo que la muestra final fue de 2.024 sujetos.

Gráfico 33: Selección de muestra poblacional.



Las características clínicas y analíticas de la población estudiada se muestran en la Tabla 14.

**Tabla 14:** Características clínicas y analíticas de la población.

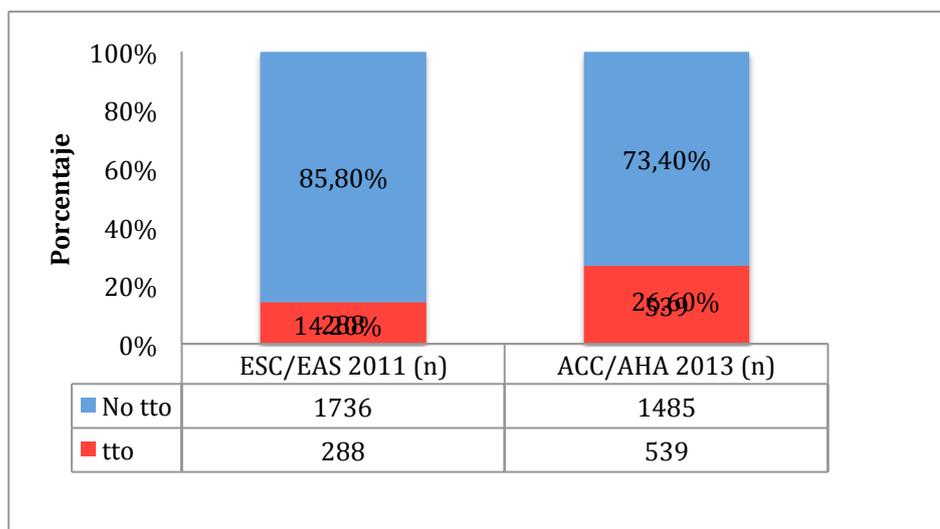
	<b>TOTAL</b> (n=2024)	<b>HOMBRES</b> (n=997)	<b>MUJERES</b> (n=1027)	<b>p</b>
<b>Edad media ± DE (años)</b>	41.40±14.70	41.10±14,60	41.80±14.80	0,28
<b>Fumador activo, n (%)</b>	579 (28.60)	337 (33.80)	242 (23.50)	<0.0001*
<b>Sedentario, n (%)</b>	1551 (76.60)	684 (68.60)	867 (84.40)	<0.0001*
<b>Nivel educativo bajo, n (%)</b>	1107 (54.70)	530 (53.10)	577 (56.10)	0,16
<b>Colesterol Total, Media ± DE (mg/dl)</b>	197.20±39.80	194.80±40.40	199.40±39.20	0,01*
<b>HDL, Media ± DE (mg/dl)</b>	53.60±13.50	48.30±11.50	58.70±13.40	<0.0001*
<b>LDL, Media ± DE (mg/dl)</b>	123.30±34.20	125.30±34.90	121.20±33.60	0,01*
<b>Colesterol no HDL, Media ± DE (mg/dl)</b>	143.60±39.70	146.50±40.50	140.80±38.70	0,01*
<b>Triglicéridos, mg/dl</b>	86 (60.00-125.70)	95 (67.00-139.00)	78 (56.00-112.00)	<0.0001*
<b>Glucosa, Media ± DE (mg/dl)</b>	91.30±21.70	93.20±24.20	89.50±18.90	0,0001*
<b>HbA1c, Media ± DE (%)</b>	5.60±0.60	5.60±0.70	5.50±0.60	0,01*
<b>PAS, Media ± DE (mm Hg)</b>	124.70±16.10	128.50±15.40	121.10±16.00	<0.0001*
<b>PAD, Media ± DE (mm Hg)</b>	74.10±10.30	75.80±10.40	72.60±9.90	<0.0001*
<b>Ácido úrico, Media ± DE (mg/dl)</b>	4.60±1.30	5.30±1.30	3.90±0.90	<0.0001*
<b>Perímetro abdominal, Media ± DE (cm)</b>	88.90±13.30	93.80±11.70	84.20±13.10	<0.0001*
<b>IMC, Media ± DE (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.50±5.10	26.90±4.20	26.10±5.70	0,0001*

Según las características de nuestra población, los varones presentan mayor número de parámetros de riesgo cardiovascular desfavorables respecto a las mujeres. (Tabla 14)

#### 4.2.2.- Prevalencia poblacional de pacientes con indicación de tratamiento hipolipemiante según las diferentes guías clínicas

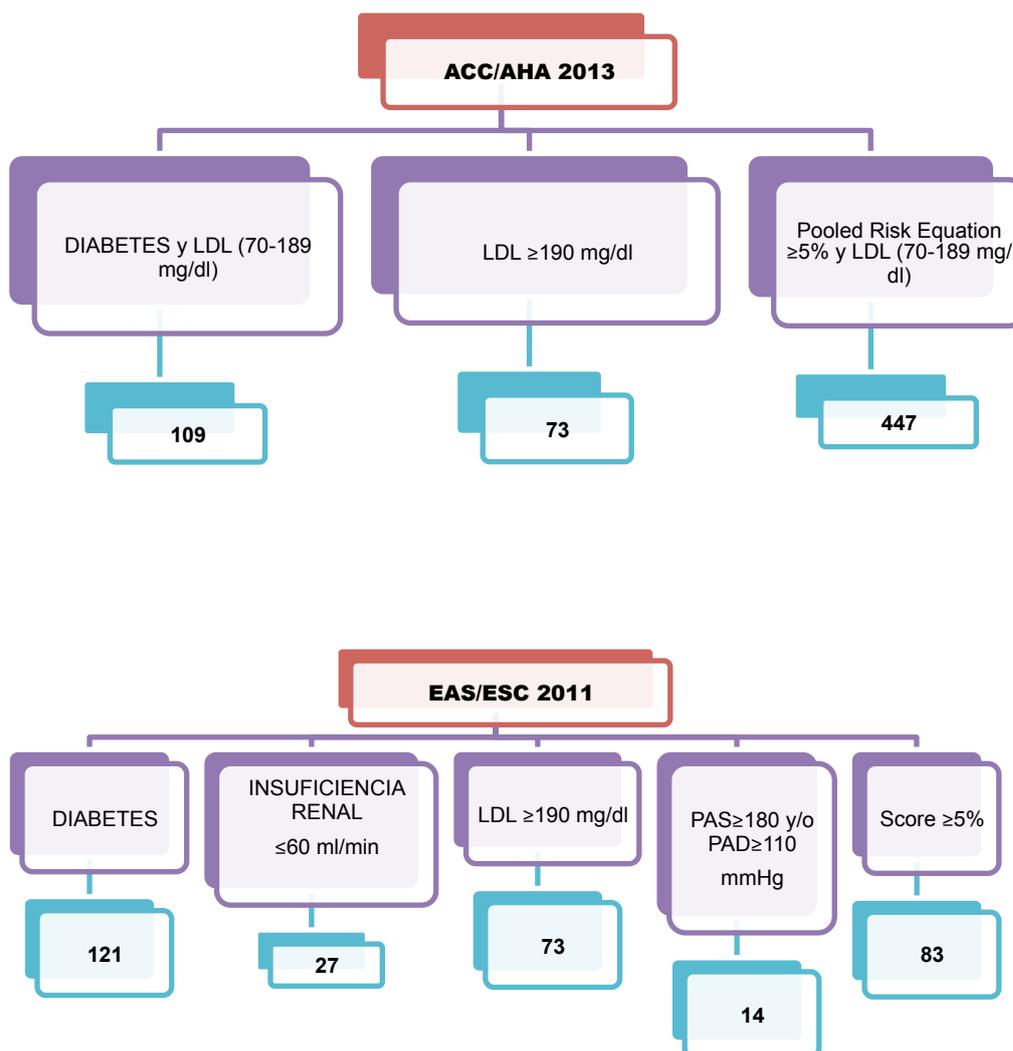
Al clasificar a nuestra población en función de cada una de las guías clínicas que determinan los sujetos candidatos a tratamiento con hipolipemiantes dentro del ámbito de prevención primaria, encontramos que la prevalencia en nuestra población fue de un 14.20% con la guía EAS/ESC y un 26.60% con ACC/AHA. (Gráfico 34)

**Gráfico 34.** Prevalencia poblacional de individuos tributarios a tratamiento hipolipemiante según las diferentes guías.



El número y porcentaje de sujetos que cumplen los diferentes criterios de alto riesgo establecidos en las diferentes guías se detallan en el Gráfico 35.

**Gráfico 35.** Motivos de indicación de tratamiento hipolipemiante en las diferentes guías.



#### 4.2.3.- Características diferenciales de la población tributaria de tratamiento hipolipemiante según las guías analizadas

Tabla 15: Características clínicas y analíticas de la población.

	EAS/ESC (n=288)	ACC/AHA (n=539)
Hombres, n (%)	165 (57.30)	339 (62.90)
Mujeres, n (%)	123 (42.70)	200 (37.10)
Edad media $\pm$ DE (años)	52.20 $\pm$ 16.00	57.60 $\pm$ 13.60***
Fumador activo, n (%)	87 (30.20)	203 (37.70)
Sedentario, n (%)	228 (79.20)	419 (77.70)
Nivel educativo bajo, n (%)	206 (71.50)	422 (78.30)
Colesterol total, Media $\pm$ DE (mg/dl)	221.90 $\pm$ 46.00	221.70 $\pm$ 39.10
HDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	50.90 $\pm$ 11.60	50.20 $\pm$ 12.10
LDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	147.80 $\pm$ 42.60	146.50 $\pm$ 33.90
Colesterol no HDL, Media $\pm$ DE (mg/dl)	170.90 $\pm$ 46.00	171.60 $\pm$ 38.70
Triglicéridos, (mg/dl)	112.00 (78.50-163.00)	113.00 (86.00-160.00)
Glucosa, Media $\pm$ DE (mg/dl)	113.70 $\pm$ 46.60	104.60 $\pm$ 35.80**
HbA1c, Media $\pm$ DE (%)	6.20 $\pm$ 1.40	5.90 $\pm$ 1.00*
PAS, Media $\pm$ DE (mmHg)	131.90 $\pm$ 19.00	134.60 $\pm$ 16.60*
PAD, Media $\pm$ DE (mmHg)	77.60 $\pm$ 11.20	78.60 $\pm$ 10.40
Ácido Úrico, Media $\pm$ DE (mg/dl)	5.00 $\pm$ 1.50	5.20 $\pm$ 1.40
Insuficiencia renal grado 3, n (%)	19 (6.60)	24 (4.50)
Síndrome metabólico (criterios IDF), n (%)	133 (46.20)	258 (47.90)
Perímetro abdominal, Media $\pm$ DE (cm)	96.10 $\pm$ 13.30	98.10 $\pm$ 12.30*
IMC, Media $\pm$ DE (kg/m <sup>2</sup> )	28.40 $\pm$ 5.00	29.10 $\pm$ 5.10
Comorbilidades (Escala Charlson) Media $\pm$ DE	0.60 $\pm$ 0.80	0.30 $\pm$ 0.70***

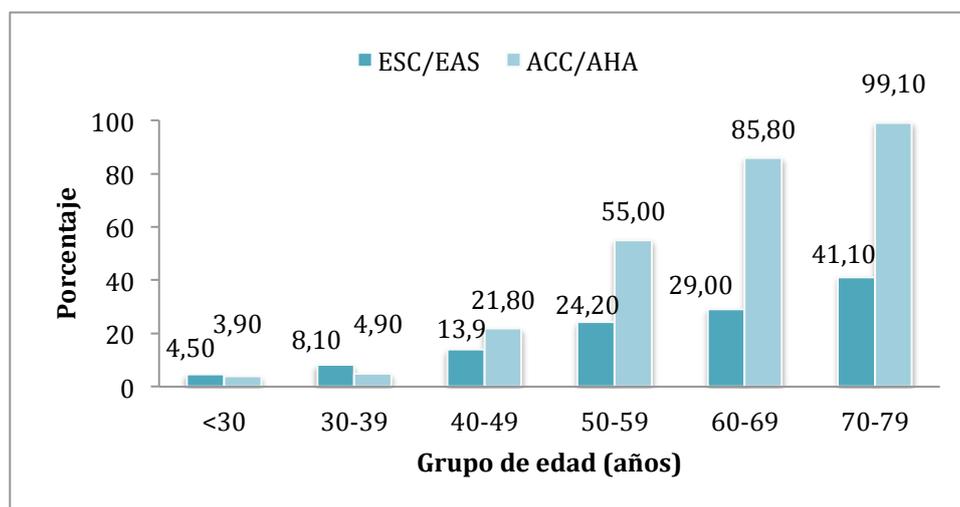
ESC/ACC ( \* p<0.05 \*\* p<0.001 \*\*\* p<0.0001)

Las características de los individuos clasificados con indicación de tratamiento hipolipemiante por cada una de las guías se presentan en la Tabla 15. Los sujetos de la guía norteamericana en comparación con la guía europea, presentan diferencias estadísticamente significativas en la edad, glucemias, hemoglobina glicosilada, PAS, perímetro abdominal y puntuación en la escala Charlson. Así, los pacientes de la guía norteamericana son en un alto porcentaje varones (62.90%), de mayor edad ( $57.59 \pm 13.66$  años), con menor carga glucémica y una menor puntuación en la escala Charlson, pero con mayores cifras de PAS y perímetro abdominal.

Las guías ACC/EAS presentan una concordancia (Kappa) 0.43, estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

La indicación de tratamiento hipolipemiante aumenta con la edad ( $\geq 50$  años), y a partir de los 40 años es mayor con ACC/AHA, siendo esta tasa próxima al 100% en  $>70$  años. (Gráfico 36)

**Gráfico 36.** Prevalencia poblacional de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante según las diferentes guías por grupos etarios.



Si realizamos un análisis por edad, encontramos diferencias significativas entre los sujetos candidatos a tratamiento hipolipemiante ( $\geq 60$  años) con EAS/ESC, así como entre los no subsidiarios ( $<60$  años). También encontramos diferencias significativas con ACC/AHA entre los no subsidiarios de tratamiento ( $<60$  años), no observando diferencias entre los sujetos con indicación de hipolipemiantes. (Tabla 16)

**Tabla 16.** Indicación tratamiento hipolipemiante por edad

EAS/ESC 2011	<60 AÑOS n=1752	$\geq 60$ AÑOS n=272	p	TOTAL n=2024
<b>SÍ</b>	194 (11.10)	94 (34.60)	<0.0001*	288 (14.30)
<b>NO</b>	1558 (88.90)	178 (65.40)	<0.0001*	1736 (85.70)

ACC/AHA 2013	<60 AÑOS n=1752	$\geq 60$ AÑOS n=272	p	TOTAL n=2024
<b>SÍ</b>	289 (16.50)	250 (91.90)	0.09	539 (26.70)
<b>NO</b>	1463 (83.50)	22 (8.10)	<0.0001*	1485 (73.30)

Encontramos diferencias significativas por sexo en los pacientes con indicación de tratamiento hipolipemiante según EAS/ESC, siendo superior en varones (16.50%), sin obtener diferencias entre aquellos sujetos no subsidiarios. También observamos diferencias significativas cuando aplicamos la guía norteamericana, destacando los varones (34.00%) entre los pacientes candidatos a tratamiento y las mujeres (80.50%) entre los no subsidiarios. (Tabla 17)

**Tabla 17.** Indicación tratamiento hipolipemiante por sexo

<b>EAS/ESC 2011</b>	<b>HOMBRES n=997</b>	<b>MUJERES n=1027</b>	<b>p</b>	<b>TOTAL n=2024</b>
<b>SÍ</b>	165 (16.50)	123 (11.90)	0.01*	288 (14.30)
<b>NO</b>	832 (83.50)	904 (88.10)	0.08	1736 (85.70)

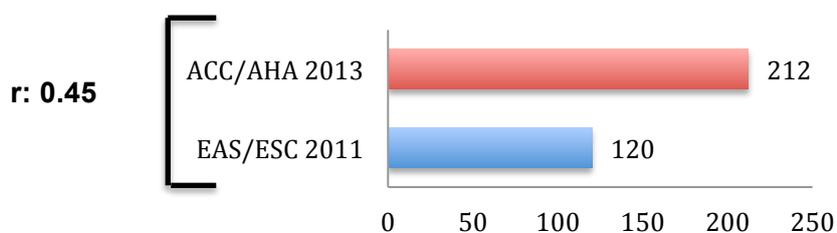
  

<b>ACC/AHA 2013</b>	<b>HOMBRES n=997</b>	<b>MUJERES n=1027</b>	<b>p</b>	<b>TOTAL n=2024</b>
<b>SÍ</b>	339 (34.10)	200 (19.50)	<0.001*	539 (26.70)
<b>NO</b>	658 (65.90)	827 (80.50)	<0.001*	1485 (73.30)

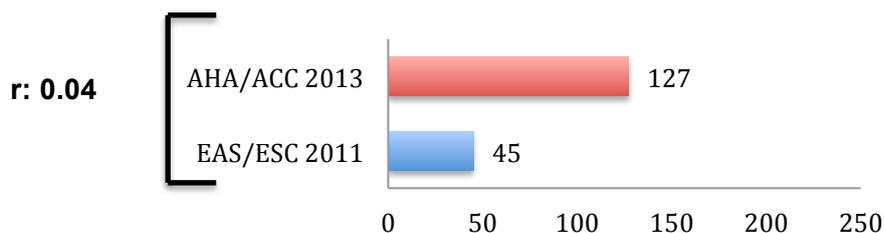
En los varones <60 años existe una débil correlación entre ACC y EAS entre los individuos subsidiarios de recibir tratamiento hipolipemiante, no existiendo correlación en los varones  $\geq 60$  años. (Gráfico 37)

**Gráfico 37. Correlación en la clasificación de los varones con indicación de tratamiento con estatinas según las diferentes guías clínicas.** Análisis estratificado por edad (<60 años y  $\geq 60$  años).

### A. Menores de 60 años



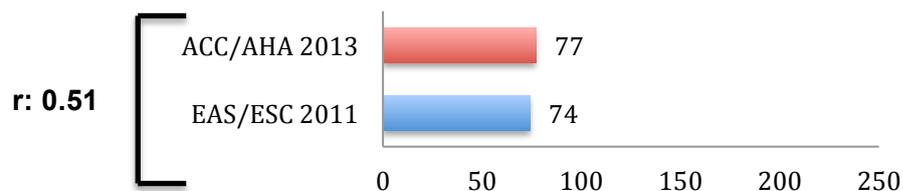
### B. Mayores de 60 años



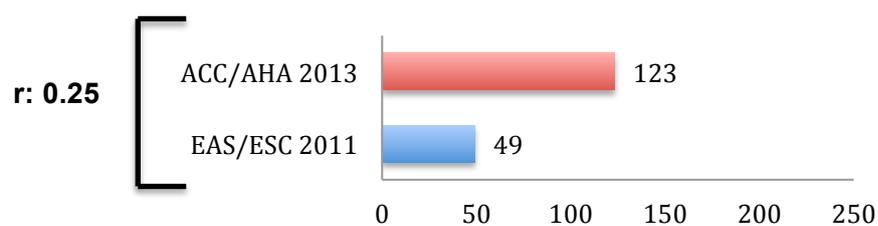
En las mujeres de forma similar a los varones, existe una débil correlación entre ambas guías en <60 años, disminuyendo en mujeres  $\geq 60$  años. (Gráfico 38)

**Gráfico 38. Correlación en la clasificación de los mujeres con indicación de tratamiento con estatinas según las diferentes guías clínicas.** Análisis estratificado por edad (<60 años y  $\geq 60$  años).

#### A. Menores de 60 años

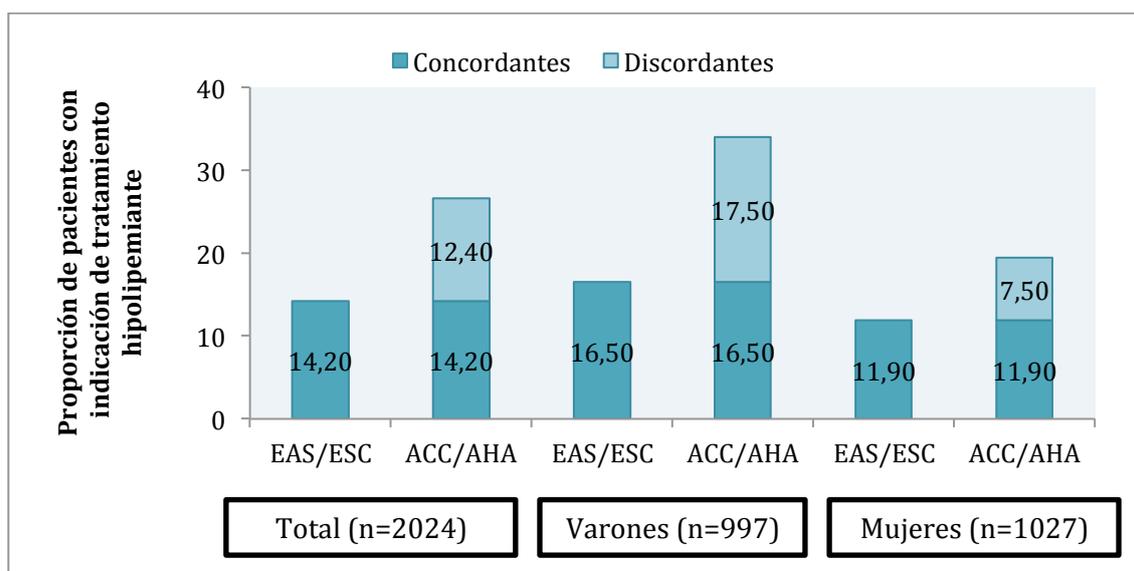


#### B. Mayores de 60 años



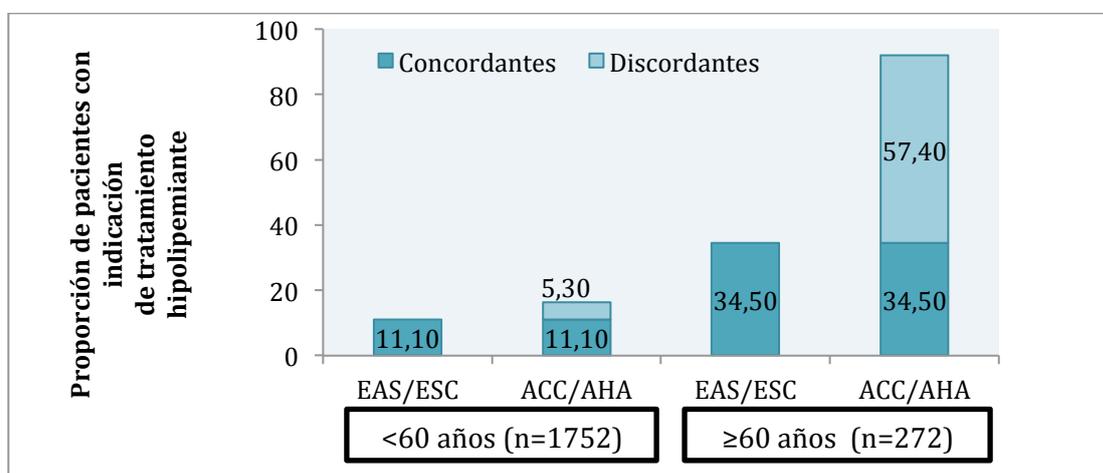
La tasa de sujetos con indicación de tratamiento hipolipemiante es superior con ACC/AHA, siendo esta diferencia mayor en varones, tratando a un 17.50% más de sujetos. En el caso de las mujeres, la guía norteamericana trataría a un 7.50% más. (Gráfico 39).

**Gráfico 39.** Proporción de pacientes en los que está indicado el tratamiento farmacológico con estatinas según las diferentes guías.



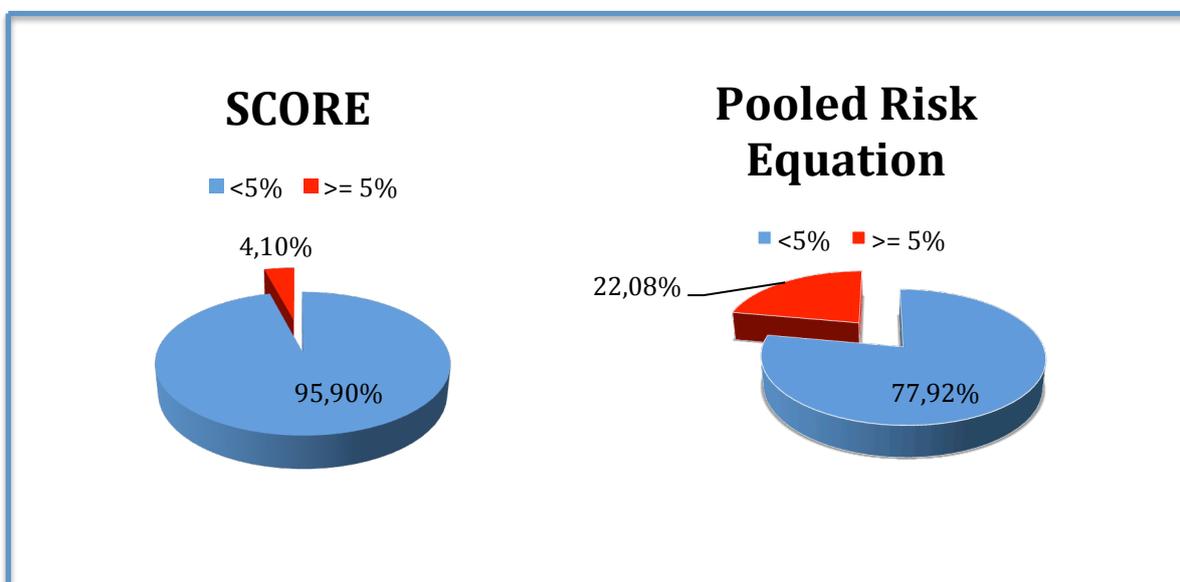
La indicación de tratamiento hipolipemiante aumenta con la edad con ambas guías clínicas. De nuevo, existe una tasa superior de sujetos con ACC/AHA, correspondiendo esta diferencia en su mayoría a individuos  $\geq 60$  años, tratando a un 57.40% más de sujetos. En el caso de los  $< 60$  años, la guía norteamericana trataría a un 5.30% más. (Gráfico 40).

**Gráfico 40.** Proporción de pacientes en los que está indicado el tratamiento farmacológico con estatinas según las diferentes guías.



Dentro de los pacientes clasificados como alto riesgo podemos observar como la mayor diferencia entre ambas guías deriva de las diferentes calculadoras de riesgo utilizadas en cada una ellas. En la guía ESC/EAS, que considera criterio de alto riesgo un SCORE  $\geq 5\%$ , se clasificó a 83 pacientes (4.10%) como candidatos a tratamiento, mientras que la guía ACC/AHA, que utiliza como criterio un valor  $\geq 5\%$  de la nueva calculadora de riesgo “Pooled Risk Equation”, clasificó a 447 (22.08%) sujetos tributarios de terapia hipolipemiante (Gráfico 41).

**Gráfico 41.** Alto riesgo según escala utilizada.



#### 4.2.4.- Costes anuales (€) según diferentes clases de estatinas y guías

La aplicación de la guía norteamericana prácticamente llega a duplicar (1.87 veces) los costes anuales con respecto a la guía europea tanto en el grupo de estatinas de moderada potencia (simvastatina 20 mg) como en el de alta potencia (atorvastatina 40 y 80 mg). (Tabla 18)

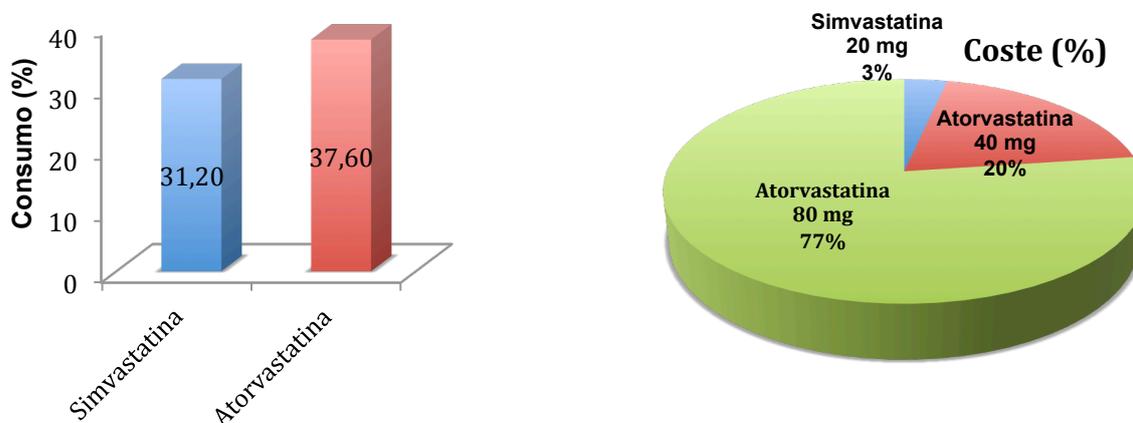
**Tabla 18:** Costes anuales (€).

	<b>COSTE DDD (€)</b>	<b>EAS/ESC (n:288)</b>	<b>AHA/ACC (n:539)</b>
SIMVASTATINA 20 mg	<b>0,07</b>	2295 €	4296 €
ATORVASTATINA 40 mg	<b>0,33</b>	13043 €	24410 €
ATORVASTATINA 80 mg	<b>1,31</b>	51778 €	96903 €
<b>TOTAL</b>		<b>67116 €</b>	<b>125609 €</b>

Fórmula cálculo costes= (DDD x (n) guía clínica x 365 días x % uso tipo estatina y dosis)

Los costes mayoritarios corresponden a atorvastatina 80 mg (77%).(Gráfico 42)

**Gráfico 42.** Porcentaje de uso y coste de diferentes estatinas y dosis.



## **5. DISCUSIÓN**

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares es una estrategia imprescindible en nuestro medio, siendo una de las herramientas principales a la hora de evitar eventos tanto cardíacos como cerebrovasculares. Este punto cobra especial importancia en países donde existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (como es el caso de España), concentrados principalmente en población >65 años, y en los que se intenta conseguir un control óptimo de los mismos.<sup>18</sup> Los esfuerzos en el control en prevención primaria de los factores de riesgo cardiovascular se centran principalmente en el manejo de la hipertensión y dislipemia, ya que ambos constituyen los principales factores etiológicos de la patología cerebral y coronaria. Para llevar a cabo esta estrategia de forma uniforme y consensuada, en nuestra práctica clínica seguimos las recomendaciones y guías publicadas y actualizadas de forma periódica por las principales sociedades científicas europeas, británicas y norteamericanas.

Estas actualizaciones y los cambios que traen consigo son objeto de análisis y discusión entre los principales grupos de expertos en la materia.

Recientemente, se han publicado dos actualizaciones norteamericanas de la guía de hipertensión (JNC8 2014)<sup>97</sup> y dislipemia (ACC/AHA 2013)<sup>114</sup>, con recomendaciones dispares a las recogidas previamente en las guías europeas y británicas, motivo de análisis y controversia.

En nuestro estudio pretendemos evaluar cuáles son las principales recomendaciones introducidas por las guías norteamericanas (de hipertensión

y dislipemia); analizar las discordancias entre estas guías, las europeas y las británicas; evaluar el impacto de la aplicación de éstas últimas actualizaciones en nuestro país (analizar si existen cambios en la prevalencia de sujetos candidatos a prevención primaria y si existen diferencias en las características clínicas y epidemiológicas de los mismos); y por último, evaluar la repercusión económica que supondría su aplicación en nuestro medio.

## **5.1.- Hipertensión**

La publicación de la nueva guía norteamericana de hipertensión JNC-8 en 2014<sup>97</sup> ha introducido importantes cambios dentro de los pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo en prevención primaria, con respecto a las guías previas y en mayor medida dentro de nuestro ámbito, con la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión.<sup>110</sup>

Cuando nos centramos en las recomendaciones de las diferentes guías clínicas (europea<sup>110</sup>, norteamericana<sup>97</sup> y británica<sup>113</sup>) observamos similitudes y discordancias entre ellas.

El principal punto en común lo constituye el hecho de uniformizar la meta terapéutica para menores de 60 años (incluidos portadores de insuficiencia renal o diabetes) a menos de 140 y 90 mm Hg.

Todas las guías clínicas coinciden en elevar el nivel de cifras tensionales a partir del cual debemos iniciar tratamiento antihipertensivo y aminorar su reducción en la población frágil (ancianos).

En cuanto a los puntos de discordancia la guía norteamericana introduce como principal paradigma la elevación del punto de corte de las cifras de presión arterial a 150/90 mmHg para los mayores de 60 años.<sup>97</sup>

Otras recomendaciones dispares son el abandono de la utilización de beta-bloqueantes como fármacos de primera línea según JNC8 y NICE, no coincidiendo con la guía europea, y la ausencia de recomendaciones específicas para mujeres en JNC8, estando presentes en las guías previas.

Para evaluar el impacto de la aplicación de la nueva guía norteamericana de hipertensión en nuestra población, analizamos los criterios de alto riesgo según guías (JNC8, NICE, ESC) y calculamos la prevalencia de sujetos candidatos a tratamiento antihipertensivo en nuestra población de estudio.

Cuando evaluamos los criterios de alto riesgo de la guía europea y británica observamos que utilizan criterios muy parecidos, por lo que podríamos deducir que la población candidata a tratamiento antihipertensivo resultaría similar.

Sin embargo, si analizamos las modificaciones de los criterios de alto riesgo propuestas por JNC8, con la elevación del punto de corte de las cifras de presión arterial a 150/90 mmHg para los mayores de 60 años, obtendríamos un menor número de pacientes candidatos a tratamiento antihipertensivo dentro de este grupo de edad, lo que conllevaría además una importante reducción de costes.<sup>76</sup>

La prevalencia de sujetos candidatos a tratamiento antihipertensivo dentro del ámbito de prevención primaria en nuestra población fue de un 4.37%

según la guía NICE, un 4.74% con la guía ESC y un 15.55% con JNC8, lo que concuerda con los resultados esperados. Sin embargo cabe destacar que, según la guía norteamericana, el número de pacientes subsidiarios de tratamiento se incrementaría más de 3 veces ( 3.55 con respecto a NICE y 3.28 con respecto a ESC) .

Para evaluar las características de la población discordante entre la guía norteamericana y las guías previas realizamos un análisis por subgrupos, tanto por edad como por sexo. Analizamos además, si existen diferencias en las características clínicas y epidemiológicas de dichos individuos.

En el análisis según distribución etaria (< y > 60 años), encontramos que serían candidatos a tratamiento 34 pacientes (17.60%) según la guía NICE y ESC, en comparación con 52 pacientes (25.50%) con JNC8, dentro de los mayores de 60 años (204 pacientes). Existe un mayor número de pacientes en esta categoría (no concordante con lo expuesto previamente) debido a la presencia, además del punto de corte de cifras de hipertensión, de otras comorbilidades como insuficiencia renal o diabetes, por las cuales estos sujetos también tendrían indicación de tratamiento. Además, tuvimos un número significativo de sujetos no clasificables con las guías previas, debido a la falta de alguno de los datos precisos como criterios de alto riesgo (microalbuminuria) en nuestra base de datos, lo cual podría haber distorsionado los hallazgos obtenidos.

Según los resultados por grupos etarios podemos afirmar que, como norma general, las 3 guías clínicas priorizan a los pacientes de mayor edad frente a los más jóvenes. Destaca la buena correlación existente entre las 3 guías en cuanto al número de sujetos subsidiarios de tratamiento antihipertensivo en  $\geq 60$  años, sin embargo, ocurre lo contrario en aquellos  $< 60$  años, donde JNC8 aumenta el número de candidatos, lo cual nos situaría en el principal punto de discordancia.

El hallazgo diferencial más importante entre la guía norteamericana y la guía británica y europea, lo establece el incremento del número de pacientes subsidiarios de tratamiento antihipertensivo en  $< 60$  años (la guía norteamericana trataría a un 11.40% más, con un 30% de sujetos entre 50-59 años y un 19% entre 40-49 años).

Si observamos los subgrupos en función del sexo, encontramos diferencias estadísticamente significativas cuando aplicamos la guía norteamericana, siendo los varones los que presentaban un porcentaje más elevado (el 20.20% de los varones frente a un 11.00% de las mujeres). Siguiendo las recomendaciones para el inicio de tratamiento antihipertensivo, la guía norteamericana trataría a un 15.30% más de pacientes varones y a un 7.00% más de mujeres, en comparación con la guía europea y británica.

Cuando analizamos de forma conjunta sexo y edad, observamos una buena correlación entre las 3 guías clínicas, a la hora de clasificar tanto a

mujeres como varones  $\geq 60$  años, como candidatos a tratamiento antihipertensivo.

Si evaluamos las características clínicas y epidemiológicas de los individuos con indicación de tratamiento antihipertensivo según la guía norteamericana en comparación con la guía europea, observamos que son en un alto porcentaje varones (64.00%), más jóvenes ( $47.29 \pm 13.66$  años), con un mejor perfil lipídico (cifras más bajas de colesterol no-HDL y triglicéridos), menor carga glucémica, menor cifras de PA y una menor puntuación en la escala Charlson. Si comparamos la guía norteamericana y la británica se obtienen datos similares, no observando diferencias cuando comparamos a los sujetos de la guía europea y británica.

La población seleccionada por la guía norteamericana está compuesta principalmente por varones jóvenes, por lo que podemos explicar que en general dicha población presente un buen perfil cardiovascular, con un índice de comorbilidad bajo, como se ha descrito anteriormente.

La mayoría de estudios publicados comparan la aplicación de la guía actual con la guía norteamericana previa (JNC-7), destacando la reducción de pacientes candidatos a tratamiento debido al incremento del punto de corte en las cifras de hipertensión arterial en mayores de 60 años.<sup>197-109</sup>

No hemos encontrado ningún estudio que compare, como en nuestro caso, JNC8 con la guía europea o británica de hipertensión.

Nuestros resultados vienen a destacar que al contrario de lo que se podría pensar al inicio de este estudio, en el cual los cambios sugeridos por JNC8 reducirían el número de candidatos a tratamiento antihipertensivo y por tanto conllevaría una reducción de costes asociada, la aplicación de la guía norteamericana implicaría un incremento considerable de individuos subsidiarios de tratamiento antihipertensivo (incrementa >3 veces su número) y en consonancia lo mismo ocurriría con los costes derivados del mismo.

Además, debemos tener en cuenta que la aplicación de la guía norteamericana supondría un incremento de tratamiento antihipertensivo en un grupo de población joven, y que dichos fármacos no están exentos de efectos adversos indeseables.

Otro dato importante a destacar es el hecho de que independientemente de la guía utilizada, indicaremos inicio de tratamiento antihipertensivo de forma similar tanto en mujeres como hombres >60 años.

Por otro lado, hemos intentado estimar la repercusión en los costes anuales que supondría la aplicación de la nueva guía norteamericana de hipertensión en nuestra población, a partir del cálculo por dosis diaria según número de sujetos tributarios de tratamiento antihipertensivo en cada una de las guías, trasladándolo posteriormente a la práctica clínica tras aplicar el porcentaje de uso real de cada grupo farmacológico (según datos recogidos por el estudio IMAP).<sup>16</sup>

Los resultados obtenidos demuestran que la aplicación de JNC8 llega casi a cuadruplicar los costes anuales con respecto a la guía europea y británica en todos los grupos de antihipertensivos utilizados en la práctica clínica diaria (ARA-II, IECA, antagonistas del calcio, diuréticos, beta y alfa bloqueantes), lo que supondría un enorme encarecimiento de los costes a nivel mundial. Este incremento ocurre de forma concordante con el aumento en el número de sujetos candidatos a tratamiento (x3.55 veces si comparamos JNC versus NICE).

Los subgrupos de antihipertensivos con un coste mayoritario corresponden a diuréticos y ARAlI, tanto por el mayor porcentaje de uso (53.50% en el caso de los diuréticos) como por su elevado precio en el mercado farmacéutico (ARAlI).

Por último, resaltar que existe un amplio debate sobre la aplicación de los nuevos criterios establecidos por JNC-8, debido a que en la mayoría de los casos los individuos >60 años poseen un perfil de riesgo cardiovascular elevado, por lo que muchos expertos continúan recelosos a aumentar el punto de corte de presión arterial para el inicio de tratamiento en estos pacientes.

## **5.2.- Dislipemias**

Dentro del ámbito de las dislipemias, la publicación en 2013 de la última guía norteamericana ACC/AHA<sup>114</sup> también ha suscitado un gran tema de controversia, debido a los cambios introducidos con respecto a la guía europea.<sup>133</sup>

En nuestro estudio, hemos intentado analizar el impacto de la aplicación de la guía norteamericana en nuestro medio, tras revisar los cambios sugeridos por la misma, así como su comparación con la guía europea.

Aunque ACC/AHA y ESC tienen criterios comunes a la hora de iniciar tratamiento hipolipemiante en prevención primaria (como cifras LDL>190 mg/dl), existen modificaciones relevantes:

La guía norteamericana es una guía “estantino-céntrica”, centrada en los beneficios aportados por las estatinas, abandonando el concepto “LDL-céntrico” de la guía europea, donde se deben cumplir determinados objetivos de c-LDL.

El abandono de estos objetivos de tratamiento ha sido uno de los principales temas a debate, la guía ACC/AHA recomienda la utilización de estatinas de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina) en todos los sujetos

de alto riesgo cardiovascular, con independencia de los objetivos (en concordancia con la guía NICE de dislipemia).

La principal innovación de la guía norteamericana se basa en el uso de una nueva calculadora de riesgo “Pooled Risk Equation”.<sup>142</sup> Esta nueva calculadora de riesgo parece sobreestimar el número de pacientes catalogados como alto riesgo, lo que supondría un importante incremento en el número de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante.

Cada una de las guías utiliza una calculadora de riesgo diferente, pudiendo aplicarse a un rango de edad determinado, y que difiere en cada una de ellas: NICE utiliza QRISK2 (25-84 años), la guía europea aplica SCORE (40-65 años) y ACC/AHA usa la nueva fórmula “Pooled Risk Equation” aplicable a individuos de 40-79 años. Además estas escalas estiman el riesgo para diferentes circunstancias: SCORE mide el riesgo de muerte cardiovascular, QRISK 2 mide el riesgo de mortalidad debido a enfermedad coronaria o cerebrovascular y Pooled Risk Equation el riesgo de mortalidad por enfermedad arteriosclerótica.

La prevalencia de sujetos subsidiarios de tratamiento con estatinas dentro del ámbito de prevención primaria en nuestra población fue de un 14.20% con la guía EAS/ESC y un 26.60% con ACC/AHA, casi duplica el número de pacientes candidatos a tratamiento (1.87 veces).

Estos resultados son concordantes con otros estudios, como el publicado por Pencina et al (ACC/AHA versus APTIII)<sup>129</sup>, MESA (ACC/AHA versus ATPIII)<sup>130</sup>, Vaucher et al (ACC/AHA versus ESC)<sup>85</sup> o el realizado por Kavousi (ACC/AHA versus ESC/NICE)<sup>132</sup>, donde se observó que la guía americana duplicaba el número de individuos clasificados como alto riesgo (y por tanto candidatos a tratamiento con estatinas).

Para tratar de analizar a qué es debido este incremento, nos centramos en primer lugar en la calculadora utilizada para clasificar a los individuos de alto riesgo. La guía ESC/EAS clasifica como pacientes de alto riesgo a 83 pacientes (4.10%) por presentar un SCORE  $\geq 5\%$ , mientras que la guía ACC/AHA utiliza como criterio un valor de "Pooled Risk Equation"  $\geq 5\%$  y define a 447 (22.10%) sujetos como alto riesgo. Por tanto, el cambio en la utilización de la calculadora de riesgo multiplicó  $>5$  veces (5.39) el número de pacientes de alto riesgo dentro de nuestra población.

Un estudio similar al nuestro, realizado en nuestro país y publicado en 2011, encontró resultados equivalentes. El porcentaje de individuos clasificados como alto riesgo fue de 3.74% según la guía europea, 6.85% según la británica y un 20.83% según la guía americana (la calculadora multiplicaba  $>5$  veces el número de sujetos). En este estudio de forma concordante al nuestro, el número absoluto de candidatos a tratamiento se incrementaría en aproximadamente 1.50 veces con la guía ACC/AHA.<sup>86</sup>

Para evaluar el conjunto de sujetos discordantes entre la guía norteamericana y europea realizamos un análisis por subgrupos, tanto por edad como por sexo.

Según la distribución por grupos etarios observamos como la indicación de tratamiento hipolipemiante aumenta con la edad en ambas guías clínicas, existiendo una tasa superior de sujetos según ACC/AHA, correspondiendo esta diferencia en su mayoría a individuos >60 años (la guía norteamericana trataría a un 57.40% más de sujetos).

Cuando analizamos las características de los pacientes subsidiarios de tratamiento encontramos que ACC/AHA considera candidatos a recibir terapia hipolipemiante prácticamente al 100% de los individuos entre 70-79 años y a un 85% de aquellos con edad comprendida entre 60-69 años, lo que supondría que prácticamente toda la población >60 años debería recibir tratamiento con estatinas.

En función del estrato de edad, sólo encontramos diferencias significativas con la guía europea, siendo la indicación de tratamiento mayoritaria en el grupo de individuos  $\geq 60$  años (34.50% en  $\geq 60$  años frente a un 11.10% en <60 años). No encontramos diferencias por estratos de edad según la guía norteamericana, donde como hemos resaltado previamente la indicación de tratamiento se basa fundamentalmente en el resultado de la calculadora "Pooled Risk Equation".

Cuando analizamos las diferencias por sexo, encontramos que en ambas guías, los varones serían candidatos a tratamiento en un porcentaje más elevado que las mujeres (un 16.50% frente a un 11.90% con la guía europea y un 34.00 frente a un 19.40%, con la guía norteamericana). Siguiendo las recomendaciones para el inicio de tratamiento con estatinas, la guía norteamericana trataría a un 17.50% más de pacientes varones y a un 7.50% más de mujeres, en comparación con la guía europea.

Si analizamos la correlación entre ambas guías a la hora de clasificar a los sujetos subsidiarios de tratamiento con estatinas, tanto por edad como por sexo, encontramos una buena correlación tanto en varones como en mujeres <60 años.

Cuando observamos las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes subsidiarios de tratamiento con estatinas según la guía norteamericana en comparación con la europea, encontramos un alto porcentaje de varones (62.90%), de mayor edad ( $57.59 \pm 13.66$  años), con una menor carga glucémica y una menor puntuación en la escala Charlson, pero con mayores cifras de PAS y perímetro abdominal. Estos resultados son equivalentes a los publicados por Pencina et al<sup>129</sup> (aunque en su estudio comparó ACC/AHA vs. ATPIII) donde la discordancia entre ambas guías se centraba en varones 60-75 años y los encontrados por Vaucher et al, donde esta diferencia correspondía a varones 50-60 años.<sup>85</sup>

Por otro lado, dado que la aplicación de la guía norteamericana conllevaría un incremento de costes asociados, tanto por el aumento del número de sujetos candidatos a tratamiento como por la recomendación de generalizar el uso de estatinas de alta potencia, hemos realizado una aproximación de dicho impacto económico. Para mostrar datos representativos de la práctica clínica diaria, hemos ajustado dichos costes según porcentaje real de uso de cada grupo de hipolipemiantes según datos publicados en la literatura (porcentajes no registrados en nuestra base de datos).<sup>145</sup>

Los resultados obtenidos muestran como la guía norteamericana llega prácticamente a duplicar los costes anuales con respecto a la guía europea tanto en el grupo de estatinas de moderada potencia (simvastatina 20 mg) como en el de alta potencia (atorvastatina 40 y 80 mg), que serían las estatinas recomendadas en caso de iniciar tratamiento. Este incremento ocurre de forma concordante al aumento de sujetos subsidiarios de tratamiento (1.87 veces).

El coste mayoritario según principio activo y dosis de estatinas corresponde a atorvastatina 80 mg, tanto por su elevado porcentaje de prescripción (37.60%) como por su mayor coste en el mercado.

Estos datos son algo inferiores a otro estudio realizado en nuestro país, que encontró que la guía ACC/AHA multiplicaría los costes diarios de las estatinas casi por 8, debido al sobretreatmento y al uso de estatinas de alta potencia (atorvastatina o rosuvastatina) que conllevan un coste más elevado.<sup>86</sup> Otro estudio que avala el incremento de costes que produciría la aplicación de la guía norteamericana fue el realizado por Vaucher en población suiza.<sup>85</sup>

Otra aportación de la guía norteamericana es el abandono durante el seguimiento de la estimación del porcentaje de reducción de c-LDL, que solo serviría para evaluar adherencia al tratamiento y variabilidad de respuesta individual biológica. Por consiguiente, existirá una reducción en los costes asociados a analíticas de control para determinar si se han alcanzado los niveles objetivo de c-LDL. Sin embargo, parece no estar claro que esta disminución de costes exista.

Cuando revisamos estudios de coste-efectividad, llama la atención la afirmación realizada de que actualmente, resulta más rentable tratar la dislipemia que la hipertensión, debido a que se necesitaría un periodo de tiempo más prolongado para lograr un aumento en la esperanza de vida.<sup>56</sup>

Nuestro estudio destaca el incremento en la tasa de sujetos que recibirían tratamiento hipolipemiante si aplicáramos la nueva guía ACC/AHA en nuestro medio, llegando casi a duplicar el número de sujetos en comparación con la europea. Resaltar además, que los candidatos a recibir estatinas serían en su mayoría varones de edad avanzada (prácticamente un 100% de los >70 años), con el consiguiente aumento del riesgo de efectos secundarios indeseables.

Además, debemos tener en cuenta que las principales diferencias al indicar tratamiento con estatinas según la guía que utilizemos corresponderían tanto a varones como a mujeres >60 años.

En cuanto al impacto económico que produciría la aplicación de la guía ACC/AHA en nuestro medio, resaltar que además del aumento de costes producido por el incremento de sujetos candidatos a tratamiento, esta guía recomienda de forma prácticamente generalizada el uso de estatinas de alta potencia, como rosuvastatina y atorvastatina, cuyo coste en el mercado actual sería mayor que otras estatinas de moderada potencia o a menor dosis.

Por último, destacar que numerosos expertos, como los autores la Guía de Prevención Cardiovascular de Cardiología publicada en 2014<sup>138</sup>, desaconsejan la aplicación de la nueva guía de dislipemias en la población europea, debido a que la nueva escala de riesgo estaría diseñada para pacientes norteamericanos no pudiendo extrapolarse a nuestro medio, conllevando un sobretratamiento con hipolipemiantes y un aumento de costes no justificados.

Entre las *limitaciones* de nuestro estudio, destaca su carácter observacional que impide establecer relaciones de causalidad en asociaciones encontradas. Por otro lado, la población estudiada es exclusivamente de raza caucásica y de ámbito urbano, con un nivel socioeconómico medio-bajo, por lo que los resultados no pueden ser extrapolados a otro tipo de población.

Nuestra muestra está compuesta mayoritariamente por una población joven, lo que podría haber artefactuado los datos obtenidos.

No disponemos en nuestra base de datos del registro de tratamiento hipolipemiente, clasificados según tipo de estatina y dosis, por lo que los porcentajes de uso de las diferentes estatinas necesarios para realizar el análisis de costes se han tomado de la literatura consultada.

Finalmente, no realizamos una sobrecarga oral de glucosa, prueba “gold standard” para el diagnóstico de diabetes ni una segunda determinación de glucemia plasmática.

Las *fortalezas del estudio* incluyen el elevado tamaño de la muestra, el tratarse de población general y la rigurosidad con que se han realizado las valoraciones antropométricas y clínicas.

*El objetivo de nuestro estudio no fue tanto conocer la prevalencia real de sujetos de alto riesgo en nuestra población sino analizar el impacto poblacional de las nuevas guías clínicas publicadas para el control de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión y dislipemia) en prevención primaria.*

## 6. CONCLUSIONES

1. La aplicación de la guía norteamericana de hipertensión (JNC8) en nuestro medio incrementa >3 veces la indicación de tratamiento antihipertensivo con respecto a la guía europea.
2. La guía norteamericana de dislipemia (ACC/AHA) casi duplica la indicación de estatinas con respecto a la guía europea (EAS/ESC).
3. Los individuos candidatos a tratamiento antihipertensivo con la guía norteamericana en comparación con la guía europea, son significativamente más jóvenes y con predominio del sexo masculino.
4. La aplicación de la guía norteamericana obtuvo una mayor indicación de estatinas en varones de edad avanzada.
5. La guía norteamericana prácticamente cuadruplica los costes anuales en hipertensión y casi los duplica en dislipemia.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atención Primaria*. 2011;43:668–77.
2. Banegas Banegas JR, Villar Alvarez F, Pérez De Andrés C, García Pascual RJ, Gil López E, Muñoz García J, et al. Estudio Epidemiológico De Los Factores De Riesgo Cardiovascular En La Población Española De 35 a 64 Años. *Rev San Hig Púb*. 1993;67:419–45.
3. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Española Cardiol Supl*. 2006;6:3G – 12G.
4. Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Española Cardiol Supl*. 2008;8:2E – 9E.
5. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606–12.
6. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. 2007. 1-178.
7. Grau M, Elosua R, Cabrera De León A, Guembe 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 Española Cardiol*. 2011;64:295–304.
8. Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Dégano IR, de León AC, Guembe MJ, et al. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. *BMC Public Health*. 2013;13:542.
9. 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. *Rev Española Cardiol*. 2008;61:1030–40.
10. Catalán-Ramos A, Verdú JM, Grau M, Iglesias-rodal M. Population prevalence and control of cardiovascular risk factors : What electronic medical records tell us. *Aten Primaria*. 2014;46:15–24.
11. 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. *Gac Sanit*. 2010;24:233–40.
12. Divisón Garrote JA, Massó Orozco J, Carrión Valero L, Abril L, Herencia JAC, Artigao LM, et al. Evolución de la prevalencia de los factores de riesgo y del riesgo cardiovascular global en población mayor de 18 años de la provincia de Albacete (1992-94 a 2004-06). *Rev Esp Salud Pública*. 2011;85:275–84.
13. 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). *Rev Española Cardiol [Internet]*. 2005;58:1411–9.

14. Huerta JM, Tormo M-J, Gavrila D, Navarro C. Cardiovascular risk estimated after 13 years of follow-up in a low-incidence Mediterranean region with high-prevalence of cardiovascular risk factors. *BMC Public Health*. BioMed Central Ltd; 2010;10:640.
15. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Valde S, Catala M, et al. Prevalencia de obesidad , diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. *Rev Española Cardiol*. 2014;67:442–8.
16. Gomez-Huelgas R, Mancera-Romero J, Bernal-Lopez MR, Jansen-Chaparro S, Baca-Osorio a. J, Toledo E, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban adult population from southern Spain. IMAP study. *Int J Clin Pract*. 2011;65:35–40.
17. Vernet Vernet M, Sender Palacios MJ, Jovell Fernández E, Tor Figueras E, Casals Riera R, Larrosa Sàez P. Factores de riesgo cardiovascular: Estudio de seguimiento en población no diabética. *Aten Primaria*. 2010;42:15–21.
18. Rodríguez-Sánchez E, García-Ortiz L, Gómez-Marcos M a. Prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de factores de riesgo cardiovascular en mayores de 65 años de un área urbana: estudio DERIVA. *Aten Primaria*. 2013;45:1–9.
19. López-González A, Angullo Martínez E, Román Rodríguez M, Vicente-Herrero M, Tomás Salva M, Ricci-Cabello I. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos. *Gac Med Mex*. 2012;148:430–7.
20. Zimmermann Verdejo M, Fernanda M, Gómez G, Labaca G, Investigación D De, Nacional I, et al. Cardiovascular Risk Profiles by Occupation in Madrid Region , Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2010;84:293–308.
21. Sánchez Chaparro M a., Calvo Bonacho E, González Quintela A, Cabrera M, Sáinz JC, Fernández-Labander C, et al. High cardiovascular risk in Spanish workers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21:231–6.
22. García González JM. Contribuciones de la mortalidad cardiovascular a la esperanza de vida de la población española de 1980 a 2009. *Rev Española Cardiol*. 2013;66:848–53.
23. Gómez de la Cámara A, Rubio Herrera MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, del Campo J, Jurado Valenzuela C, et al. 1991-2004 follow-up of a Spanish general population cohort. Mortality and raising risk factors in the DRECE III. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82:415–23.
24. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57 Suppl 1:S18–21.
25. Portero MP, León M, Andrés EM, Laclaustra M, Pascual I, Bes M, et al. Comparación de los factores de riesgo cardiovascular de jóvenes españoles de los años ochenta y tras el 2000. Datos del estudio AGEMZA. *Rev Española Cardiol*. 2008;61:1260–6.
26. Álvarez-Sala L a., Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. Elsevier; 2005;124:406–10.
27. Banegas JRB. Epidemiología de la hipertensión arterial en España . Situación actual y perspectivas. 2005;22:353–62.
28. Coca Payeras A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión*. Elsevier; 2005;22:5–14.

29. Ortiz Marrón H, Vaamonde Martín R, Zorrilla Torrás B, Arrieta Blanco F, Casado M, Medrano Alberio M. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la comunidad de Madrid. Estudio PREDIMERC. *Rev Esp Salud Pública*. 2011;85:329–38.
30. Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Santos MT, Banegas JR, Zunzunegui M V, Castell M V, Otero A. Prevalence and incidence of hypertension in a population cohort of people aged 65 years or older in Spain. *J Hypertens*. 2011;29:1863–70.
31. De Burgos-Lunar C, Jiménez-García R, Salinero-Fort M a., Gómez-Campelo P, Gil Á, Abánades-Herranz JC, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control in an adult type 2 diabetes Spanish population between 2003 and 2009. *PLoS One*. 2014;9:1–9.
32. Gijón-Conde T, Graciani A, Banegas JR. Resistant hypertension: demography and clinical characteristics in 6,292 patients in a primary health care setting. *Rev española Cardiol*. 2014;67:270–6.
33. Banegas JR, Graciani A, De La Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: A nationwide population-based study. *Hypertension*. 2012;60:898–905.
34. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz M a., Banegas Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. PRESCAP 2010. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:653–61.
35. Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, Cruz JJ De, López-garcía E, Rodríguez-artalejo F. Trends in Hypertension Control Among the Older Population of Spain From 2000 to 2001 to 2008 to 2010. Role of Frequency and Intensity of Drug Treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:67–76.
36. Graciani A, Clemencia Zuluaga-Zuluaga M, Banegas JR, María León-Muñoz L, de la Cruz JJ, Rodríguez-Artalejo F. Mortalidad cardiovascular atribuible a la presión arterial elevada en la población española de 50 años o más. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(4):125–9.
37. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Española Cardiol*. 2011;11:29–35.
38. Cordero A, Sirera D. Parámetros lipídicos y objetivos terapéuticos. *Rev Española Cardiol*. 2014;12(C):12–8.
39. Ferreira González I. Situación actual del tratamiento de las dislipemias en España. *Rev Española Cardiol Supl* 2012;12(C):2–7.
40. Millan Nuñez-Cortes J, Alegría E, Alvarez-Sala Walther L, Ascaso Gimilio J, Lahoz Rallo C, Mantilla Morató T, et al. Documento Abordaje de la dislipidemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte I). *Clin e Investig en Arterioscler*. 2012;24:102–7.
41. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Española Cardiol*. 2012;65:551–8.
42. Graciani A, Guallar-castillo P, Rodri F, Gutie JL, Zuluaga MC, Lo E, et al. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA) | *Revista Española de Cardiología*. 2015;64:876–82.

43. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Javier Jiménez F, Luengo E. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. *Med Clin (Barc)*. Elsevier; 2006;127:331–4.
44. Escribano Hernández A, Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Alamo Sanz R, Castrodeza Sanz JJ, Lleras Muñoz S. Dyslipidemia and cardiovascular risk in the adult population of Castile-Leon (Spain). *Gac Sanit*. 2015;24:282–7.
45. González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano J V., Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. *Rev Española Cardiol*. 2011;64:286–94.
46. Cabrera M, Sánchez-Chaparro M a, Valdivielso P, Quevedo-Aguado L, Catalina-Romero C, Fernández-Labandera C, et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia: Association with risk factors and cardiovascular risk in Spanish working population. “ICARIA” study. *Atherosclerosis*. 2014;235:562–9.
47. Pedro-Botet J, Flores-Le Roux J a, Mostaza JM, Pinto X, de la Cruz JJ, Banegas JR. Atherogenic dyslipidemia: prevalence and management in lipid clinics. *RevClinEsp*. 2014;214:491–8.
48. De la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pinto X. Prevalence of Atherogenic Dyslipidemia in Spanish Hypertensive Patients and Its Relationship With Blood Pressure Control and Silent Organ Damage. *Rev Española Cardiol*. 2014;1–7.
49. Joint British Societies’ consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. 2014;100 Suppl:1–67.
50. Perk J. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Española Cardiol*. 2012;65:937.e1–937.e66.
51. Greenland P, Alpert JS, Beller G a, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad Z a, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:e50–103.
52. Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Cardiovascular health in a southern mediterranean european country a nationwide population-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:90–8.
53. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: The EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011;32:2143–52.
54. Medrano MJ, Alcalde-Cabero E, Ortiz C, Galán I. Effect of cardiovascular prevention strategies on incident coronary disease hospitalisation rates in Spain; an ecological time series analysis. *BMJ Open*. 2014;4:e004257.
55. Buitrago F, Cañón-Barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E, Escobar-Fernández M, Serrano-Arias JM. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo. *Rev Española Cardiol*. 2007;60:139–47.
56. Grover S a, Coupal L, Kaouache M, Lowensteyn I. Preventing cardiovascular disease among Canadians: what are the potential benefits of treating hypertension or dyslipidemia? *Can J Cardiol*. 2007;23:467–73.

57. Bruckert E, Ferrières J. Evidence supporting primary prevention of cardiovascular diseases with statins: Gaps between updated clinical results and actual practice. *Arch Cardiovasc Dis*. Elsevier Masson SAS; 2014;107:188–200.
58. Macías Saint-Gerons D, De La Fuente Honrubia C, Montero Corominas D, Gil MJ, De Andrés-Trelles F, Catalá-López F. Standard and intensive lipid-lowering therapy with statins for the primary prevention of vascular diseases: A population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:99–108.
59. Fàbregas M, Berges I, Fina F, Hermosilla E, Coma E, Méndez L, et al. Effectiveness of an intervention designed to optimize statins use: a primary prevention randomized clinical trial. *BMC Fam Pract*. 2014;15:135.
60. Álvarez-Bueno C, Cavero-Redondo I, Martínez-Andrés M, Arias-Palencia N. Effectiveness of multifactorial interventions in primary health care settings for primary prevention of cardiovascular disease : A systematic review of systematic reviews. *Prev Med (Baltim)*. 2014;1–8.
61. Mosca L. Sex , statins , and statistics. *Lancet*. 2015;6736:10–1.
62. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention. What a difference a decade makes. *Circulation*. 2011;124:2145–54.
63. Calvo-Bonacho E, Ruilope LM, Sánchez-Chaparro MA, Cerezo C, Catalina-Romero C, Martínez-Muñoz P, et al. Influence of high cardiovascular risk in asymptomatic people on the duration and cost of sick leave: Results of the ICARIA study. *Eur Heart J*. 2014;35:299–306.
64. Rojo-Martínez G, Valdés S, Colomo N, Lucena MI, Gaztambide S, Gomis R, et al. Use of Drugs Related to the Treatment of Diabetes Mellitus and Other Cardiovascular Risk Factors in the Spanish Population. The Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:854–63.
65. Plans-Rubio P. Cost-Effectiveness Analysis of Treatments to Reduce Cholesterol Levels, Blood Pressure and Smoking for the Prevention of Coronary Heart Disease. *Pharmacoeconomics*. 1998. p. 623–43.
66. Barton P, Andronis L, Briggs A, McPherson K, Capewell S. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study. *BMJ*. 2011;343:d4044.
67. Murray CJL, Lauer J a., Hutubessy RCW, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: A global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet*. 2003;361:717–25.
68. Grover S, Coupal L, Lowensteyn I. Preventing cardiovascular disease among Canadians: is the treatment of hypertension or dyslipidemia cost-effective? *Can J Cardiol*. 2008;24:891–8.
69. García del Pozo J, Ramos Sevillano E, Abajo FJ, Mateos Campos R. Utilización de antihipertensivos en España (1992-2006). *Rev Española Cardiol*. 2004;57:241–9.
70. Rausell VJ, Tobaruela M, Sanz Moreno J a, López-picazo J, Sánchez JF, Abellán J. Utilización de antihipertensivos en Atención Primaria. *Hipertensión*. 2003;20:96–104.

71. Vara L, Sangrador A, Muñoz P, Sanz S. Uso de antihipertensivos en Cantabria (1995-2002): el desfase con las evidencias. *Gac Sanit.* 2004;18:406–8.
72. Martín Escudero JC, Melgosa IG, Casado JB, Blanco FS, Mouronte DA, Martín FJM, et al. Consumo declarado de fármacos antihipertensivos en población general. Estudio Hortega. *Hipertensión.* 2002;19:60–4.
73. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R. Coste de la hipertensión arterial según grados de morbilidad en atención primaria. *Med Clin (Barc).* 2009;133:290–5.
74. Sicras-Mainar A, Velasco-Velasco S, Llopart-López JR, Guix NGR, Clemente-Igeño C, Navarro-Artieda R. Asociación entre el grado de control de la hipertensión arterial, la comorbilidad y los costes en personas de más de 30 años durante el año 2006. *Rev Esp Salud Publica.* 2008;82:315–22.
75. Heidenreich P a., Davis BR, Cutler J a., Furberg CD, Lairson DR, Shlipak MG, et al. Cost-effectiveness of chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril as first-step treatment for patients with hypertension: An analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Gen Intern Med.* 2008;23:509–16.
76. Moran A, Odden M, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D, et al. Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines. *N Engl J Med.* 2015;447–55.
77. Ferro-Rey MB, Roca-Cusachs A, Sicras-Mainar A, Álvarez-Martín C, De Salas-Cansado M. Las combinaciones fijas en hipertensión: análisis de impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud Español de la comercialización de la combinación fija de olmesartan/amlodipino. *Aten Primaria.* 2011;43:345–55.
78. Ruiz García A, Gordillo López FJ, Arranz Martínez E, Hermosa Hernán JC. Optimización fármaco-económica del tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas. *Med Clin (Barc).* 2011;137:119–25.
79. Mitchell AP, Simpson RJ. Statin cost effectiveness in primary prevention: A systematic review of the recent cost-effectiveness literature in the United States. *BMC Res Notes.* 2012;5:373.
80. Albert Fàbregas L, González-Clemente JM. Primary prevention of cardiovascular disease with statin in type 2 diabetes mellitus: Is it time to change our strategy? *Med Clin (Barc).* 2014;142:358–9.
81. Morrison A, Glassberg H. Determinants of the cost-effectiveness of statins. *JMCP.* 2003;9:544–51.
82. Fernández de Bobadilla J, López de SA E, Alonso Troncoso I, Moreno Gómez R, Rubio-Terrés C, Soto Álvarez J. Análisis coste-efectividad del uso de atorvastatina en pacientes diabéticos de tipo 2: modelo farmacoeconómico del estudio CARDS. *An Med Interna.* 2006;23:213–9.
83. Grover SA, Coupal L, Zowall H, Alexander CM, Weiss TW, Gomes DR. How cost-effective is the treatment of dyslipidemia in patients with diabetes but without cardiovascular disease? *Diabetes Care.* 2001;24:1306–7.
84. Ito MK, Nanchen D, Rodondi N, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, et al. Statins for cardiovascular prevention according to different strategies: a cost analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11:33–44.

85. Vaucher J, Marques-Vidal P, Preisig M, Waeber G, Vollenweider P. Population and economic impact of the 2013 ACC/AHA guidelines compared with European guidelines to prevent cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014;35:958–9.
86. Brotons C, Calvo-bonacho E, Moral I, García Margallo MT, Cortes-Arcas MV, Puig M, et al. Impact of the New American and British Guidelines on the Management and Treatment of Dyslipidemia in a Spanish Working Population. *Rev Esp Salud Publica*. 2014;67:906–11.
87. Tárraga López PJ, Celada Rodríguez Á, Cerdán Oliver M, Solera Alvero J, Ocaña López JM, López Cara MA, et al. A Pharmacoeconomic Evaluation of Statins in the Treatment of Hypercholesterolaemia in the Primary Care Setting in Spain. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:275–87.
88. Badia X, Russo P, Attanasio E. A comparative economic analysis of simvastatin versus atorvastatin: Results of the surrogate marker cost-efficacy (SMaC) study. *Clin Ther*. 1999;21:1788–96.
89. Ohsfeldt RL, Gandhi SK, Fox KM, McKenney JM. Statin cost-effectiveness comparisons using real-world effectiveness data: Formulary implications. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*; 2008;11:1061–9.
90. Benner JS, Smith TW, Klingman D, Tierce JC, Mullins CD, Pethick N, et al. Cost-effectiveness of rosuvastatin compared with other statins from a managed care perspective. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*; 2005;8:618–28.
91. Clearfield MB, Amerena J, Bassand J-P, Hernández García HR, Miller SS, Sosef FFM, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia-Pro prospective study to evaluate the Use of Low doses of the Statins Atorvastatin and Rosuvastatin (PULSAR). *Trials*. 2006;7:35.
92. Miller PSJ, Smith DG, Jones P. Cost effectiveness of rosuvastatin in treating patients to low-density lipoprotein cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin (a US analysis of the STELLAR Trial). *Am J Cardiol*. 2005;95:1314–9.
93. Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, Ridao M, Peiró S. When Are Statins Cost-Effective in Cardiovascular Prevention? A Systematic Review of Sponsorship Bias and Conclusions in Economic Evaluations of Statins. *PLoS One*. 2013;8:1–8.
94. Krumholz HM. The new cholesterol and blood pressure guidelines: perspective on the path forward. *JAMA*. 2014;311:1403–5.
95. Laubscher T, Regier L, Stone S. Hypertension in the elderly: New blood pressure targets and prescribing tips. *Can Fam physician*. 2014;60:453–6.
96. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, Mourad J-J. Updated National and International Hypertension Guidelines : A Review of Current Recommendations. *Drugs*. 2014;74:2033–51.
97. James P, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *Jama*. 2013;1097:1–14.
98. Thomas G, Shishehbor M, Brill D, Nally J V. New hypertension guidelines: One size fits most? *Cleve Clin J Med*. 2014;81:178–88.

99. Wright J, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G. Evidence Supporting a Systolic Blood Pressure Goal of Less Than 150 mmHg in Patients Aged 60 Years or Older : The Minority View. *Ann Intern Med.* 2014;499–504.
100. Makridakis S, DiNicolantonio JJ. Hypertension: empirical evidence and implications in 2014. *Open Hear.* 2014;1:e000048–e000048.
101. Peterson E, Gaziano JM, Greenland P. Recommendations for Treating Hypertension. What Are the Right Goals and Purposes? *JAMA.* 2014;311:1–3.
102. Vázquez-Kunze S, Málaga G. Las nuevas guías de hipertensión y dislipemia, más allá de la controversia, ¿son guías confiables? *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014;31:143–50.
103. McCarthy M. New guidelines relax blood pressure goals. *BMJ.* 2013;347:f7621.
104. Knoll GA, Lam NN, Garg AX, Li S. Guidelines for Managing High Blood Pressure. *JAMA.* 2014;312:293–6.
105. Jin J. New Guideline for Treatment of High Blood Pressure in Adults. *Jama.* 2014;311:2014.
106. Zhang P. Review of new hypertension guidelines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:312–5.
107. Navar-Boggan AM, Pencina MJ, Williams K, Sniderman AD, Peterson ED. Proportion of US adults potentially affected by the 2014 hypertension guideline. *JAMA.* 2014;311:1424–9.
108. Margolis KL. Patients Affected by Changes to Hypertension Guideline. *JAMA.* 2014;312:846–7.
109. Borden WB, Maddox TM, Tang F, Rumsfeld JS, Oetgen WJ, Mullen JB, et al. Impact of the 2014 Expert Panel Recommendations for Management of High Blood Pressure on Contemporary Cardiovascular Practice. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2196–203.
110. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013;31:1281–357.
111. Prieto-Díaz MÁ. Guías en el manejo de la hipertensión. *Semergen.* 2014;40(Supl 4):2–10.
112. Liakos CI, Grassos C a., Babalis DK. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: What Has Changed in Daily Clinical Practice? *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2014;22:43–53.
113. NICE. Clinical management of primary Hypertension in adults. 2011.
114. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2889–934.

115. Montori VM, Brito JP, Ting HH, Clinic M. Patient-Centered and Practical Application of New High Cholesterol Guidelines to Prevent Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2014;311:465–6.
116. Finkel JB, Duffy D. 2013 ACC / AHA cholesterol treatment guideline : Paradigm shifts in managing atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Trends Cardiovasc Med*. 2014;1–8.
117. Jackevicius C a. How do the 2013 cholesterol guidelines compare with previous cholesterol guideline reports? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7:306–10.
118. Keaney JF, Curfman GD, Jarcho JA. A Pragmatic View of the New Cholesterol Treatment Guidelines. *N Engl J Med*. 2013;1–4.
119. Seth B, Williams JS. Recent AHA/ACC cholesterol guidelines: Vice or virtue? *Metabolism*. 2014;63:605–6.
120. Ioannidis JP. More Than a Billion People Taking Statins ? Potential Implications of the New Cardiovascular Guidelines. *Jama*. 2013;94305:E1.
121. Breslow JL. Perspective on the 2013 american heart association/american college of cardiology guideline for the use of statins in primary prevention of low-risk individuals. *Circ Res*. 2014;114:758–60.
122. Lloyd-Jones DM, Goff D, Stone NJ. Statins, risk assessment, and the new American prevention guidelines. *Lancet*. 2014;383:600–2.
123. Pencina E. Application of the New Cholesterol Guidelines. *N Engl J Med*. 2014;371:77–9.
124. Ridker PM, Cook NR. Statins: New American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2013;382:1762–5.
125. McCormack J, Banh HL, Allan GM. Refining the American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;383:598–9.
126. Ray KK, Kastelein JJP, Matthijs Boekholdt S, Nicholls SJ, Khaw KT, Ballantyne CM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: The good the bad and the uncertain: A comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J*. 2014;35:960–8.
127. Muntner P, Colantonio L, Cushman M. ACC / AHA Pooled Cohort Risk Equations predicted 5-y risk for CV events in adults considered for statin initiation. 2015;161:2015.
128. Maddox TM, Borden WB, Tang F, Virani SS, Oetgen WJ, Mullen JB, et al. Implications of the 2013 ACC/AHA Cholesterol Guidelines for Adults in Contemporary Cardiovascular Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2183–92.
129. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *NEJM*. 2014;370:1422–31.
130. Yeboah J, Sillau S, Delaney JC, Blaha MJ, Michos ED, Young R, et al. Implications of the new American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guidelines for primary atherosclerotic cardiovascular disease event prevention in a multi ethnic cohort: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J*.

- 2015;169:387–95.e3.
131. Miedema M, Lopez F, Blaha M, Virani S, Coresh J, Ballantyne C, et al. Eligibility for Statin Therapy According to New Cholesterol Guidelines and Prevalent Use of Medication to Lower Lipid Levels in an Older US Cohort: The Atherosclerosis Risk in Communities Study Cohort. *Jama*. 2015;175:138–40.
  132. Kavousi M, Leening MJG, Nanchen D, Greenland P, Graham IM, Steyerberg EW, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *JAMA*. 2014;311:1416–23.
  133. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769–818.
  134. Díaz Rodríguez Á. Guías en el manejo de la dislipemia. *Semergen*. 2014;40:19–25.
  135. Anguita M, Alegría E, Barrios V, Casasnovas J a, Escobar C, León M, et al. Comments on the ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. A report of the Task Force of the Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. *Rev española Cardiol*. 2011;64:1090–5.
  136. Luengo-Fernández E. Tratamiento lipídico en la guía europea de dislipemias. *Rev Española Cardiol Supl*. 2012;12(C):19–25.
  137. Amor AJ, Masana L, Soriguer F, Goday A, Calle-pascual A, Valde S, et al. Estimating Cardiovascular Risk in Spain by the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Rev Española Cardiol*. 2014;1–9.
  138. Lobos Bejarano J, Galve E, Royo-Bardonada M, Alegría Ezquerra E, Armario P, Brotons C, et al. Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense. *Rev Española Cardiol*. 2015;67:913–9.
  139. Robson J. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Heart*. 2008;94:1331–2.
  140. Greenland P. British and American prevention guidelines: different committees, same science, considerable agreement. *Heart*. 2014;100:678–9.
  141. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006.
  142. D'Agostino RB. 2013 Report on the Assessment of Cardiovascular Risk: Full work Group Report Supplement. *Natl Hear Lung Blood Inst*. 2013;1–184.
  143. Mary E, Charlson P. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies. *Journal of Chronic Diseases*. 1987; 373–83.
  144. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499–502.

145. Portela Romero M, Pombo Romero J, Bugarín González R, Tasende Souto M. Hipercolesterolemia familiar heterocigota: estudio de utilización de estatinas en condiciones de práctica clínica. *Atención Primaria*. 2006;38:333–8.

## 8. ABREVIATURAS

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

AMPA: Automedición de presión arterial

ARAI: Antagonistas de los receptores de la aldosterona II

ATP III: Adult Treatment Panel III

c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

c-HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

DDD: Dosis diaria

EAS: Sociedad Europea de Aterosclerosis

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

ESH: Sociedad Europea de Hipertensión

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina)

JNC: Joint National Committee

MAPA: Monitorización ambulatoria de presión arterial

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

NYHA: New York Heart Association

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica%