

FACULTAD
DE
FARMACIA

LA HIPERCOLESTEROLEMIA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Departamento de Farmacología | **Laura Ruiz Rivera**



Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

Trabajo Fin de Grado

La Hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular

Tutorizado por:

María Dolores Herrera González

Departamento de Farmacología

Facultad de Farmacia

Alumna:

Laura Ruiz Rivera

Trabajo de carácter bibliográfico

Grado en Farmacia

- Facultad de Farmacia, 4 Julio 2016 -

AGRADECIMIENTOS

El presente proyecto de fin de grado ha sido realizado bajo la supervisión de María Dolores Herrera González profesora de la Facultad de Farmacia y Catedrática de la Universidad de Sevilla, a quien me gustaría agradecer su tiempo, ayuda y dedicación para hacer posible la realización de este trabajo.

A la Farmacia Los Ángeles de Montequinto y todos sus componentes, por permitirme realizar la encuesta a sus pacientes, a su vez, agradeciéndoles a todos ellos su participación activa.

A los diferentes profesionales sanitarios, a los que he recurrido para resolver dudas y aumentar mis nociones, principalmente, en el análisis estadístico.

A mis padres por ser una referencia en mi vida, y a mi madre, por su paciencia infinita.

RESUMEN

La elevada incidencia de enfermedades cardiovasculares y la prevalencia de la hipercolesterolemia como su principal factor de riesgo han sido las causas determinantes para realizar esta revisión.

Se ha analizado una muestra poblacional de pacientes, con edades comprendidas entre 35 y 74 años, que estaban en tratamiento con hipolipemiantes, con el objetivo de evaluar la prevalencia de los diferentes factores de riesgo. Los pacientes fueron entrevistados por medio de una encuesta. Para la valoración del riesgo cardiovascular, la entrevista ha sido acompañada de la presentación de las Tablas de Framingham, con el fin de mentalizar al paciente sobre la importancia de dichos factores sobre su salud cardiovascular.

Entre los factores de riesgo no modificables, la diferencia entre ambos sexos no ha sido significativa y más de la mitad de los mismos tenían antecedentes familiares de hipercolesterolemia. Entre los factores modificables (diabetes, hipertensión, tabaquismo, actividad física, etc.), el más frecuente ha sido la hipertensión. Por otra parte, se ha evaluado el tratamiento farmacológico de los pacientes, siendo la polimedicación un rasgo a resaltar en la mayoría de los mismos. La presencia de fármacos hipotensores, antiagregantes, antisecretor-antiulcerosos y antidiabéticos, suelen acompañar al tratamiento hipolipemiante, siendo las estatinas el fármaco más utilizado por norma general. Sin embargo, en el caso concreto de pacientes hipertensos ha destacado de forma significativa la atorvastatina.

Por tanto, el origen multifactorial de la enfermedad cardiovascular hace necesaria la intervención sobre todos los factores de riesgo modificables para la prevención y mejora de la salud, acompañada de unos correctos hábitos nutricionales.

PALABRAS CLAVE

Hipercolesterolemia, Estatinas, Factores de riesgo, Enfermedad cardiovascular

ÍNDICE

| | <u>Págs.</u> |
|--|--------------|
| 1. Introducción | 1 |
| 1.1. Clasificación de los factores de riesgo | 2 |
| 1.2. Tratamiento de la hipercolesterolemia | 5 |
| 2. Objetivos | 8 |
| 3. Material y métodos | 9 |
| 4. Resultados y discusión | 11 |
| 5. Conclusiones | 26 |
| 6. Bibliografía | 27 |
| 7. Anexos | 31 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | <u>Págs.</u> |
|--|--------------|
| Tabla 1. Criterios diagnósticos de hipercolesterolemia | 2 |
| Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo coronario según la posibilidad de intervención | 3 |
| Tabla 3. Principales fármacos hipolipemiantes para tratar la dislipemia aterogénica | 6 |
| Tabla 4. Principales combinaciones de fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de la dislipemia aterogénica | 7 |
| Tabla 5. Efecto de las estatinas sobre las concentraciones de lípidos | 21 |
| Figura 1. Datos más trascendentes sobre la prevalencia de los factores de riesgo causales en la población española | 3 |
| Figura 2. Clasificación según presenten o no factores de riesgo asociados a la hipercolesterolemia y clasificación por sexo | 11 |
| Figura 3. Porcentaje de hipertensos y clasificación por sexo | 12 |
| Figura 4. Actividad física realizada (horas/semana) y clasificación por sexo | 13 |
| Figura 5. Hábito tabáquico poblacional y clasificación por sexo | 15 |
| Figura 6. Antecedentes familiares de hipercolesterolemia y clasificación por sexo | 16 |
| Figura 7. Nº de medicamentos totales con los que el paciente está siendo tratado | 17 |
| Figura 8. Tipos de medicamentos presentes en el tratamiento de los pacientes, agrupados por acción farmacológica | 18 |
| Figura 9. Fármacos hipolipemiantes utilizados en el tratamiento de la hipercolesterolemia | 20 |
| Figura 10. Fármacos hipolipemiantes utilizados en hipertensos y no hipertensos | 23 |

1. INTRODUCCIÓN

La dislipemia es uno de los principales factores de riesgo para la cardiopatía isquémica, primera causa de mortalidad en el mundo. Se define factor de riesgo vascular como aquella situación o circunstancia que se asocia, estadísticamente, con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares.

La asociación de las alteraciones del metabolismo lipídico y las enfermedades cardiovasculares (ECV) está ampliamente demostrada por diversos estudios epidemiológicos (Banegas y cols., 2006; Medrano y cols., 2005). Son elementos claves la detección temprana y una intervención terapéutica precoz. A pesar de las numerosas evidencias sobre su manejo clínico, la tasa de pacientes que alcanzan un control adecuado de sus niveles lipídicos, sobre todo en pacientes con alto y muy alto riesgo cardiovascular (RCV) es muy baja (Pallarés-Carratalá y cols., 2015).

La hiperlipemia (HPL) está definida como un aumento de las lipoproteínas circulantes y se traduce por un aumento de colesterol o triglicéridos plasmáticos o de ambos. Esto puede deberse a una producción excesiva, o a una catabolización insuficiente o defectuosa de una o más lipoproteínas. En los países desarrollados, las enfermedades cardiovasculares ocupan un lugar predominante entre las causas de morbimortalidad, aunque existen variaciones entre los diferentes países, el nexo de unión es la aterosclerosis. Se trata de un trastorno vascular crónico que afecta arterias de mediano y gran calibre, con desarrollo de placas ateromatosas y reducción de la luz vascular (Barahona, 2005).

La importancia que tiene el conocimiento de la concentración de los diferentes niveles de colesterol (tabla 1) radica en el hecho de que, si bien la hipercolesterolemia y las alteraciones del metabolismo lipídico son uno de los principales factores de riesgo de ECV, también es cierto que es uno de los factores modificables que nos permite una fácil intervención, junto a la presión arterial y al consumo de tabaco. El beneficio que comportaría la normalización de las alteraciones del metabolismo lipídico y la reducción en la prevalencia de hipercolesterolemia podría contribuir a modificar la

estabilidad de las tasas de mortalidad cardioisquémica, disminuyéndola de forma sustancial (Álvarez y cols., 2012).

| | | Colesterol total | Colesterol- LDL** |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Normocolesterolemia | < 200 mg/dl < 5,18 mmol/l | < 130 mg/dl < 3,37 mmol/l |
| | PREVENCIÓN PRIMARIA | | |
| | Hipercolesterolemia límite | < 200-249 mg/dl < 5,18-6,45mmol/l | < 130-159 mg/dl < 3,37-4,12mmol/l |
| | Hipercolesterolemia definida* | > 250 mg/dl ≥ 6,48 mmol/l | ≥ 160 mg/dl ≥ 4,15 mmol/l |
| PREVENCIÓN SECUNDARIA | Hipercolesterolemia definida | > 200 mg/dl ≥ 5,18 mmol/l | ≥ 130 mg/dl ≥ 3,37 mmol/l |

Tabla 1. Criterios diagnósticos de hipercolesterolemia.

*En pacientes con diabetes, la hipercolesterolemia definida se considera para valores superiores a los 200 mg/dl (5,18 mmol/l) de colesterol total o de c-LDL >70 mg/dl (1,81 mmol/l)

** Dentro del colesterol total, la fracción ligada a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) es la que, de una manera más clara, se relaciona con la enfermedad cardiovascular (Millán y cols., 2011).

1.1. Clasificación de los factores de riesgo

La enfermedad vascular tiene un origen multifactorial y los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) se potencian entre sí y se presentan frecuentemente asociados (Lapetra y cols., 2003).

El modo de vida ejerce una fuerte influencia sobre las tasas de enfermedad cardiovascular. La modificación de la dieta es la piedra angular del tratamiento de la dislipemia y muchos casos de trastornos lipídicos se pueden manejar con medidas que modifican los hábitos de vida, como dieta, control de peso, actividad física regular y abandono del hábito tabáquico (Gotto y cols., 1998).

La clasificación de los factores de riesgo puede realizarse desde diferentes puntos de vista. Uno de los más empleados es la separación entre modificables y no modificables, en función de las posibilidades del tratamiento. Esta clasificación es útil

para evaluar las posibilidades de actuación y la influencia para decidir el tipo de intervención sobre el paciente (tabla 2).

| Modificables | No modificables |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Hipertensión arterial- Hipercolesterolemia- Valores bajos de cHDL- Tabaquismo- Obesidad- Diabetes- Hipertrigliceridemia- Factores trombogénicos | <ul style="list-style-type: none">- Edad- Sexo- Antecedentes familiares |

Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo coronario según la posibilidad de intervención (Maiques y cols., 2000).

Una de las premisas básicas para evaluar la importancia del problema asistencial que supone la prevención cardiovascular es conocer la prevalencia de los tres principales factores de riesgo o factores causales: hipercolesterolemia, hipertensión arterial y consumo de cigarrillos.

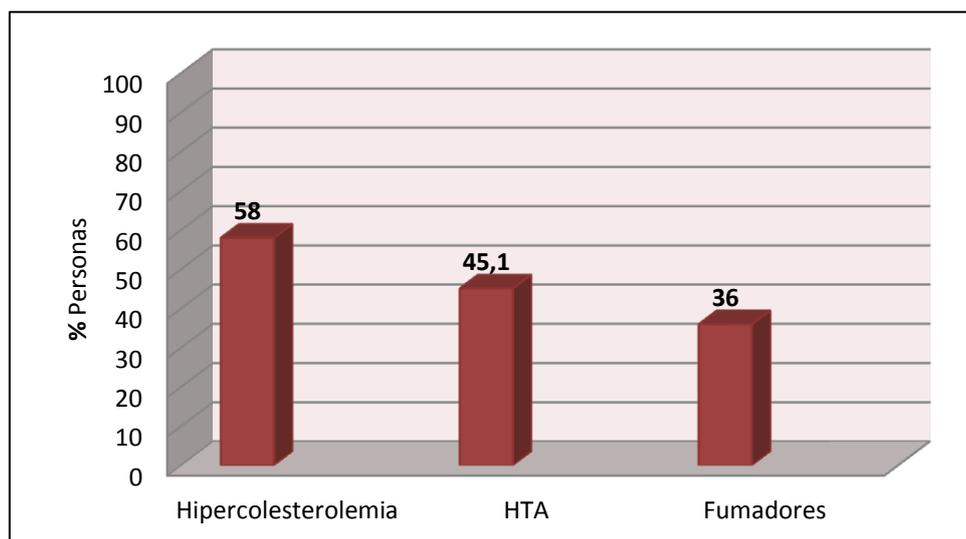


Figura 1. Datos más trascendentes sobre la prevalencia de los factores de riesgo causales en la población española (Maiques y cols., 2000).

Como se observa en la figura anterior (figura 1), la hipercolesterolemia encabeza a los factores de riesgo. Según varios estudios de población española mayor de 20 años,

alrededor de un 20% tienen cifras de colesterol total (CT) por encima de 250 mg/dl (6,5 mmol/l), y, aproximadamente, un 50-69% cifras de CT por encima de 200 mg/dl (5,2 mmol/l), más en hombres (54%) que en mujeres (46%). En menores de 20 años el porcentaje de población con cifras superiores a 200 mg/dl (5,2 mmol/l) de CT varía entre un 19-27%, según los diversos estudios, llegando al 41,5% por encima de 180 mg/dl (4,66 mmol/l), y parece que estos valores están aumentando en los últimos años, sobre todo entre los más jóvenes, lo cual se atribuye, al menos en parte, al cambio en los hábitos dietéticos históricamente saludables del español (dieta mediterránea) hacia modelos menos saludables (dieta occidentalizada) (Arós y Estruch, 2013).

La presencia de HTA y dislipemia en un paciente multiplica exponencialmente su RCV. Existe una mayor prevalencia de dislipemias en pacientes hipertensos que en normotensos. En España se calcula que, aproximadamente, el 30% de la población adulta con HTA tienen un colesterol superior a 240 mg/dl (6,22 mmol/l). En el paciente hipertenso es preciso estudiar las fracciones lipídicas para una adecuada evaluación del riesgo coronario.

El tabaquismo es un FRCV de primer orden, que potencia el riesgo atribuible a la hipercolesterolemia. En un estudio de seguimiento a 12,3 años, se encontró que el riesgo relativo de los fumadores respecto a los no fumadores para el desarrollo de un infarto de miocardio es 2,24 en mujeres y 1,57 en hombres. En fumadores se observan concentraciones plasmáticas significativamente superiores de CT, triglicéridos, c-VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y c-LDL, combinados con concentraciones séricas más bajas de c-HDL. La nicotina es, además, un potente vasoconstrictor coronario y tiene efecto estimulador de la agregación plaquetaria (Álvarez y cols., 2012).

Muchos de los factores de riesgo anteriormente mencionados se incluyen en diferentes tipos de tablas para estimar el RCV, que son utilizadas en nuestro entorno: la tabla de REGICOR (Registre Gironí del Cor), la tabla de SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (García y Martínez, 2009) y la tabla de Framingham. Dichas tablas diferencian el cálculo por sexo y edad como factores de riesgo no modificables y, adicionalmente, consideran las cifras de presión arterial y colesterol, el estado de

fumador o no y, en el caso de Framingham, la presencia de diabetes. Relacionan las cifras elevadas de c-LDL con un aumento de la incidencia de complicaciones cardiovasculares, especialmente de enfermedad coronaria (cardiopatía isquémica), calculando el riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años (Millán y cols., 2011; Álvarez y cols., 2012).

1.2. Tratamiento de la hipercolesterolemia

Considerando la amplia evidencia disponible basada en ensayos controlados aleatorizados que muestra que la reducción de CT y del c-LDL puede prevenir la ECV, los principales objetivos de la terapia siguen siendo el control de dichos niveles lipídicos. En el abordaje multifactorial de la ECV es la cifra de c-LDL la que determinará el tipo de tratamiento que deba utilizarse en cada caso (dietético y/o farmacológico) (Estruch y cols., 2014).

Por tanto, el primer paso en cualquier plan terapéutico de un paciente con hiperlipidemia es reducir los niveles de lípidos, especialmente el colesterol, modificando los hábitos dietéticos, fundamentalmente disminuyendo el consumo de grasas saturadas y colesterol, así como restablecer el equilibrio calórico adecuado que permita acercarse al peso ideal y, cuando sea necesario, usar fármacos. (Estruch y cols., 2014; Álvarez y cols., 2012).

En relación a los fármacos que reducen la hipercolesterolemia, pueden prevenir la formación de las lesiones arterioscleróticas, enlentecer su progresión e incluso hacerlas regresar. En prevención secundaria (cardiopatía isquémica activa, antecedentes de infarto de miocardio u otra arteriopatía arteriosclerótica) las modificaciones lipídicas secundarias al tratamiento con hipolipemiantes han demostrado que pueden disminuir la incidencia de nuevas enfermedades cardiovasculares. Es decir, el principal objetivo en el tratamiento de la dislipemia aterogénica es disminuir el colesterol VLDL (c-VLDL) y el colesterol LDL (c-LDL), ya que esta medida se relaciona de forma directa con la prevención de la morbimortalidad cardiovascular (Pintó y Meco, 2004).

Los agentes hipolipemiantes actualmente disponibles en el mercado disminuyen el colesterol LDL de forma significativa. Las estatinas son los fármacos hipolipemiantes por excelencia, han demostrado una disminución sustancial del riesgo cardiovascular en una amplia gama de pacientes tanto libres de enfermedad (prevención primaria) como con episodios previos (prevención secundaria) (Baigent y cols., 2010). Disminuyen la morbimortalidad coronaria y cardiovascular, incluso la mortalidad total en pacientes de alto riesgo (Mazón, 2015). Reducen la necesidad de *stents* y cirugías de revascularización coronaria y han logrado demostrar regresión de las placas coronarias y carotídeas.

Otros fármacos que disminuyen el colesterol LDL de forma sustancial son la ezetimiba, las resinas de intercambio iónico y la niacina, aunque las reducciones (en torno al 20%) son mucho menores que las producidas por las estatinas. No obstante, la dificultad para conseguir los objetivos de control del LDL, en especial en los pacientes de elevado riesgo, hace que en muchas ocasiones se combinen varios fármacos, habitualmente añadiendo un segundo fármaco a una estatina.

El tratamiento en función del tipo de dislipemia sobre la que queremos actuar se muestran en las Tablas 3 y 4 (García y Martínez, 2009; Alcocer y cols., 2013).

| | |
|---|---|
| Disminución del c-LDL y c-VLDL: | <p><u>1ªelección:</u> Estatinas</p> <p><u>2ªelección:</u> Ezetimiba, ácido nicotínico</p> <p><u>3ªelección:</u> Resinas, fibratos, esteroides vegetales</p> |
| Disminución de los triglicéridos, c-VLDL y la lipemia postprandial | <p><u>1ªelección:</u> Fibratos</p> <p><u>2ªelección:</u> Ácido nicotínico o AG omega-3</p> <p><u>3ªelección:</u> Estatinas</p> |
| Aumento c-HDL | <p><u>1ªelección:</u> Ácido nicotínico</p> <p><u>2ªelección:</u> Fibratos</p> <p><u>3ªelección:</u> Estatinas</p> |

Tabla 3. Principales fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de la dislipemia aterogénica.

| | |
|--|--|
| <p>Disminución del c-LDL y c-VLDL</p> | <p><u>1ªelección</u>: Estatinas +ezetimiba <u>2ªelección</u>: Ezetimiba + ácido nicotínico o estatinas + fibratos <u>3ªelección</u>: Fibratos con ezetimiba, estatinas + resinas o estatinas+ esteroides vegetales</p> |
| <p>Disminución de los triglicéidos, c-VLDL y la lipemia postprandrial</p> | <p><u>1ªelección</u>: Fibratos + AG omega-3 o fibratos + ácido nicotínico <u>2ªelección</u>: Ácido nicotínico + AG omega-3 <u>3ªelección</u>: Estatinas + fibratos, AG omega-3 o ácido nicotínico</p> |
| <p>Aumento c-HDL</p> | <p><u>1ªelección</u>: Ácido nicotínico + fibratos <u>2ªelección</u>: Fibratos + estatinas o ácido nicotínico + estatinas</p> |

Tabla 4. Principales combinaciones de fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de la dislipemia aterogénica.

2. OBJETIVOS

Debido a la gran incidencia de enfermedades cardiovasculares en la población española, en este trabajo se pretende valorar la influencia de los diferentes factores de riesgo y la prevalencia de los mismos en un grupo poblacional con hipercolesterolemia, así como la valoración del tipo de tratamiento farmacológico que llevan a cabo estos pacientes.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha diseñado un estudio descriptivo transversal por medio de un muestreo consecutivo por conveniencia sobre una muestra de 100 personas, que acudían a retirar su medicación hipolipemiente en una Oficina de Farmacia. La muestra se corresponde con una población de hombres y mujeres en un intervalo de edad de 35 a 74 años. Se han distribuido los pacientes por sexo y factores de riesgo para conocer la prevalencia de dichos factores en la población estudiada.

El estudio se ha llevado a cabo en la Farmacia Los Ángeles (Montequinto, Dos Hermanas), en un periodo comprendido desde Febrero hasta Mayo de 2016, durante la estancia en Prácticas Tuteladas.

Los pacientes fueron entrevistados por medio de una encuesta (Anexo 1). Las características estudiadas abarcan los diferentes factores de riesgo cardiovascular, que están directamente relacionados con la hipercolesterolemia, así como el tipo de tratamiento hipolipemiente y otros medicamentos para otras patologías, si presenta.

Para una elección adecuada del tratamiento hipolipemiente es necesaria la evaluación previa del RCV, motivo por el cual la intervención del paciente ha sido acompañada con la presentación y explicación al mismo de las Tablas de Framingham (Anexo 2), con la idea de dar a conocer al paciente y mentalizar sobre la influencia de los factores de riesgo a la hora de presentar una enfermedad coronaria en 10 años. El motivo por el que he escogido este tipo de tabla es su representatividad, ya que permite contemplar mayor número de factores de riesgo y facilita una mejor comprensión por parte del paciente.

Análisis estadístico

El análisis de los resultados obtenidos ha sido realizado a través del software R (R commander) versión 3.2.2. Para el análisis de las variables cualitativas estudiadas se han utilizado la Prueba Chi-cuadrado (X^2) y el Test exacto de Fisher (Prueba F). Y para el

La Hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular

análisis de la única variable cuantitativa (nº horas de actividad física) se ha utilizado la Prueba t de Student (Prueba T).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se procede a la descripción de los resultados obtenidos tras el análisis de los 100 pacientes de nuestra muestra poblacional.

4.1. Factores de riesgo modificables

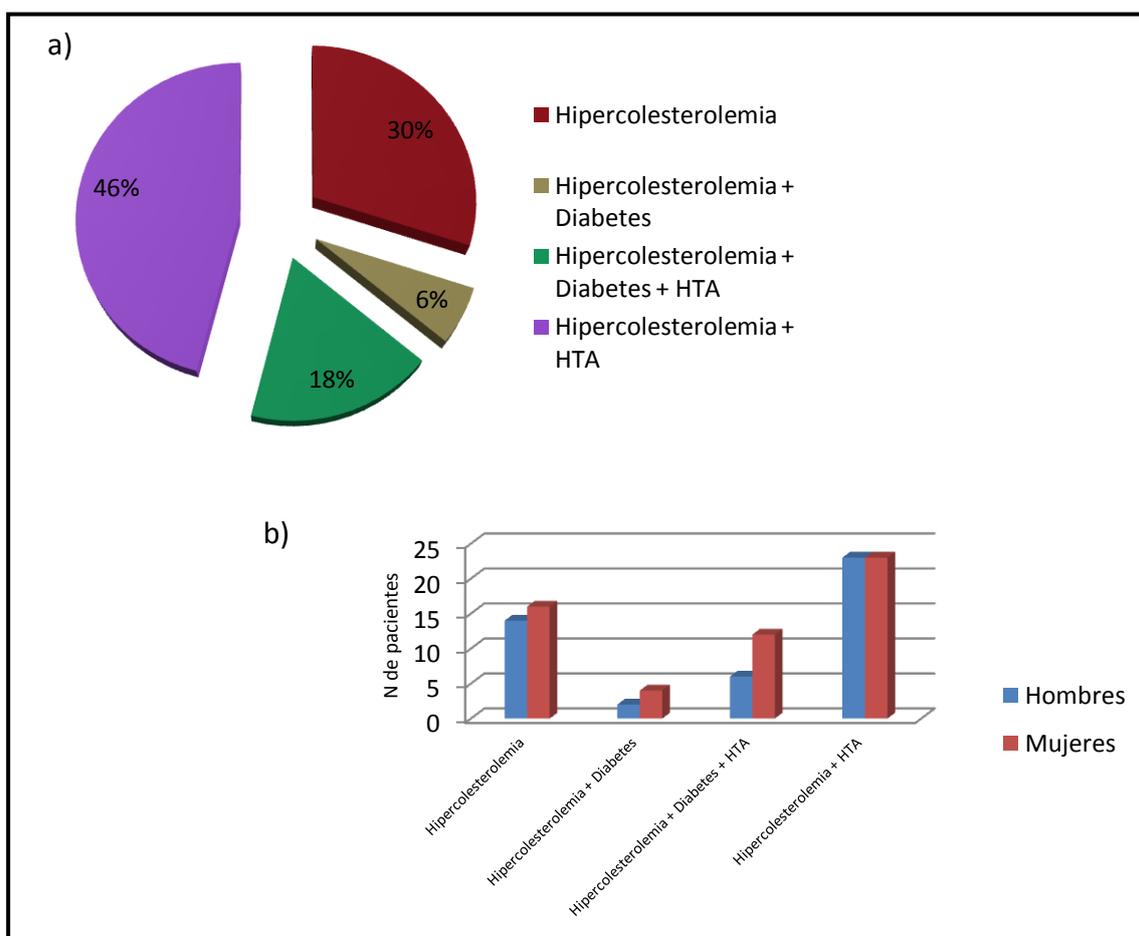


Figura 2. Clasificación según presenten o no factores de riesgo asociados a la hipercolesterolemia (a) y clasificación por sexo (b) (Grupo Colesterol+Diabetes: $X^2=0.1876$; Prueba F= 0.2414. Grupo Colesterol+Diabetes+HTA: $X^2=0.1978$; Prueba F= 0.2307. En ambos casos $p>0.05$).

Es observable (figura 2) que la diferencia con respecto al sexo en pacientes con sólo hipercolesterolemia y en aquellos con Colesterol+HTA no es significativa. Además, se ha calculado dicha diferencia entre hombres y mujeres en los dos grupos restantes, y ha resultado no ser significativa tampoco en estos casos. En resumen, no hay diferencia significativa entre sexos entre las diferentes patologías agrupadas.

Si analizamos a nivel global, sin tener en cuenta el sexo, prevalece con un 46% el grupo de personas que presentan colesterol e HTA. Existen evidencias que muestran cómo su asociación no es un hallazgo epidemiológico casual, sino fruto de la existencia de múltiples conexiones etiopatogénicas comunes entre ambos factores de riesgo cardiovascular, contribuyendo así la hipercolesterolemia al mantenimiento de la HTA y viceversa. Son dos factores de riesgo cardiovascular con una elevada prevalencia (en torno el 25 % y 20 %, respectivamente) en nuestro país (Aranda y cols., 2000).

Los pacientes que presentan diabetes (6%) y los que presentan el síndrome metabólico (18%) componen los grupos minoritarios, no por ello, de menor importancia, puesto que la diabetes conlleva un importante riesgo de ECV tanto por sí sola como combinada con dichos factores de riesgo. Los diabéticos tienen un RCV de tres a cinco veces superior al observado en la población general según evidencias científicas (Cosmea y cols., 2012), por sí sola es un factor independiente de RCV y, además se asocia a mayor riesgo especialmente en mujeres (Reiner y cols., 2011). Entre un 50-80% de las personas con diabetes fallecen por ECV, siendo la mayor causa de morbilidad en diabéticos (Valdés y cols., 2007).

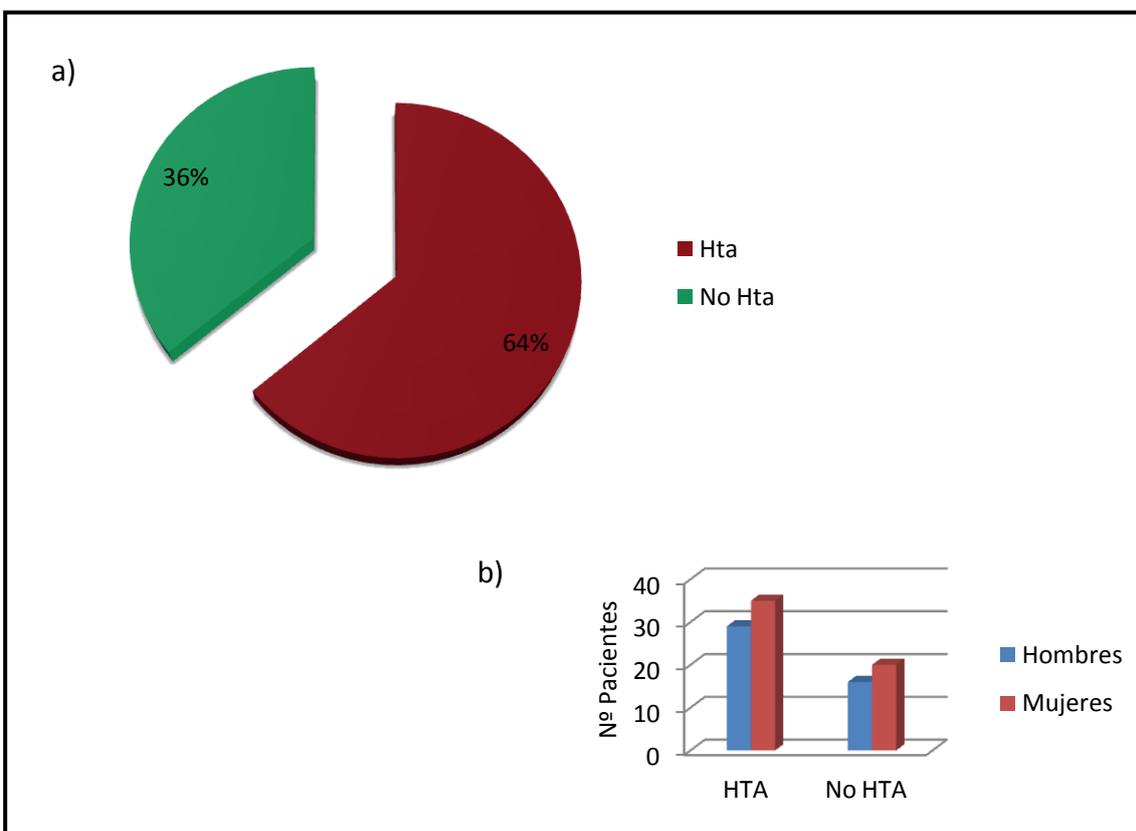


Figura 3. Porcentaje de hipertensos (a) y clasificación por sexo (b).

La prevalencia de HTA con respecto al sexo fue similar a la encontrada en otros estudios realizados (Trindade y cols., 2014), no observando diferencia estadísticamente significativa entre sexos. Uno de los estudios más importantes realizados a este respecto es el de Framingham, que tuvo un seguimiento de 20 años, incluyendo a 5.209 pacientes de ambos géneros entre los 30 y 62 años, observando además que, antes de los 60 años de edad, hay un menor número de eventos cardiovasculares en la mujer (10,1%) con respecto al hombre (27,5%). Pero, a partir de la menopausia, en la mujer se incrementan los porcentajes, pasando a ser similares en ambos sexos (Lomelí y cols., 2008).

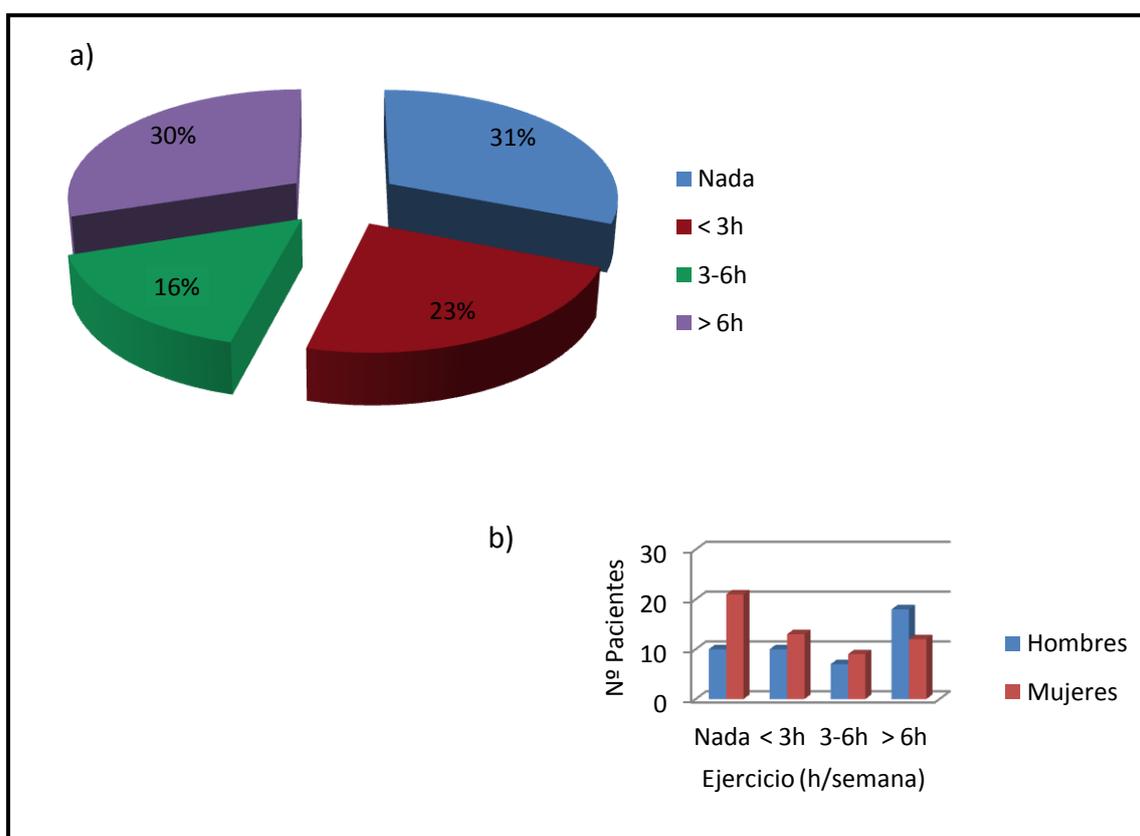


Figura 4. Actividad física realizada (horas/semana) (a) y clasificación por sexo (b) (Prueba T=0.07801. $p>0.05$).

En este caso (figura 4) la diferencia entre hombres y mujeres, aunque no es significativa, está más cerca de la significación. Por lo que, si se aumentara la muestra, podría aumentar el grado de significación, es decir, que las mujeres realizarían

notablemente menor nº de horas, a la semana, de actividad física con respecto a los hombres.

Cabe resaltar que la actividad física, acompañada de unos correctos hábitos nutricionales, tiene efectos beneficiosos aumentando los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), disminuyendo las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL), actuando también sobre la mejora de los niveles de presión arterial (Soca y cols., 2012).

Cada kilogramo que se pierde se traduce en un aumento del c-HDL de 0,01 mmol/l (-0,4 mg/dl). El ejercicio aeróbico correspondiente a un gasto energético de 1.500-2.200 kcal/ semana, como caminar a paso rápido unos 25-30 km a la semana (u otro ejercicio equivalente), puede aumentar las concentraciones de c-HDL en 0,08-0,15 mmol/l (3,1-6 mg/dl). Por tanto, debe recomendarse la actividad física con el objetivo de que el paciente realice ejercicio físico al menos durante 30 min al día todos los días de la semana. En la muestra (figura 4), más de la mitad de nuestros pacientes (31%+23%) no cumplen la actividad física recomendada, mientras el 46% (30%+16%) sí la cumplen.

La reducción moderada de peso y el ejercicio físico regular y moderado son también muy efectivos en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 y en el control de los trastornos metabólicos y los factores de riesgo CV asociados a la resistencia a la insulina, que normalmente tienen relación con la adiposidad abdominal (Reiner y cols., 2011).

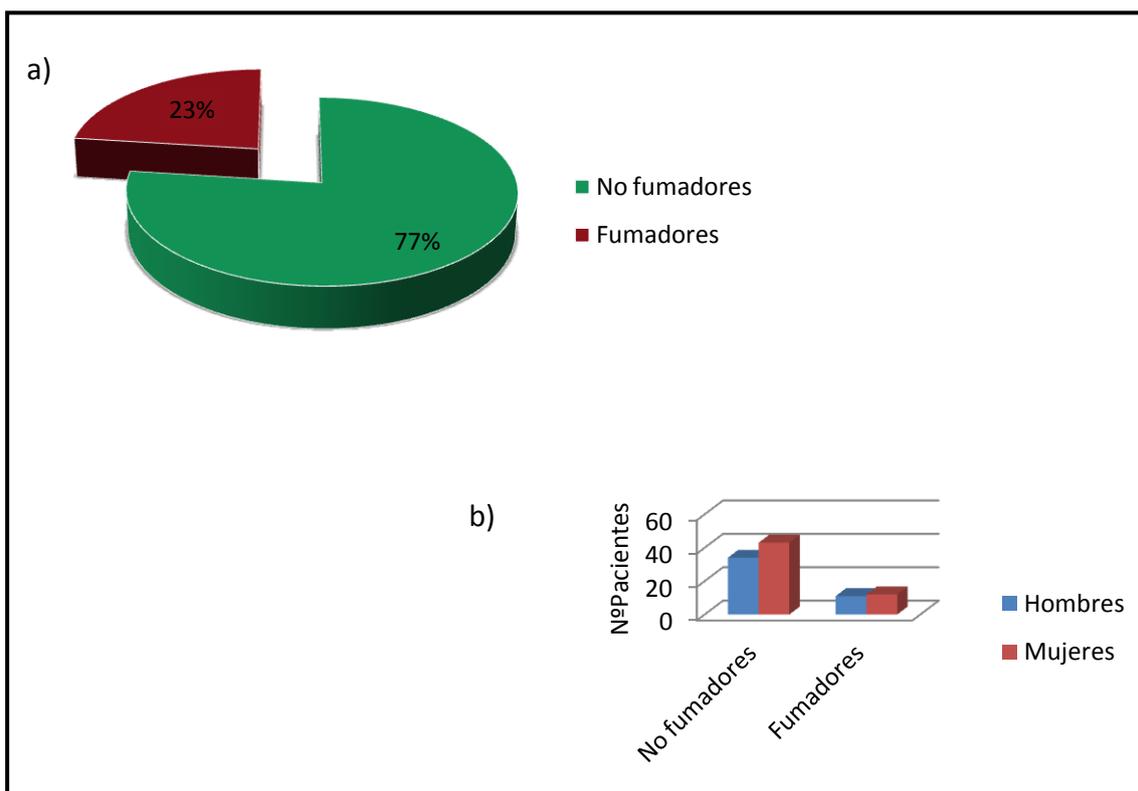


Figura 5. Hábito tabáquico (a) y clasificación por sexo (b) ($\chi^2=0.7562$. Prueba F= 0.8138. $p>0.05$).

Como se puede observar en el gráfico anterior (figura 5), tan sólo el 23% de los encuestados son fumadores. Coincidiendo con los resultado de un estudio sobre la población española, que afirma que el número de fumadores ha disminuido significativamente, con discreto aumento de la prevalencia de fumadores en el sexo femenino frente al masculino (Grau y cols., 2007). Esta disminución, probablemente esté relacionada con las políticas antitabaco que se han desarrollado en los últimos años, lo cual es un dato bastante relevante. Dejar de fumar es una de las medidas más eficientes para prevenir tanto la primera aparición como, especialmente la reaparición de cardiopatía isquémica (Cosmea y cols., 2012).

Entre los factores de riesgo no modificables, además de la edad y el sexo, se encuentran los antecedentes familiares, motivo por el cual se ha evaluado dicha variable en el siguiente gráfico.

4.2. Factores de riesgo no modificables

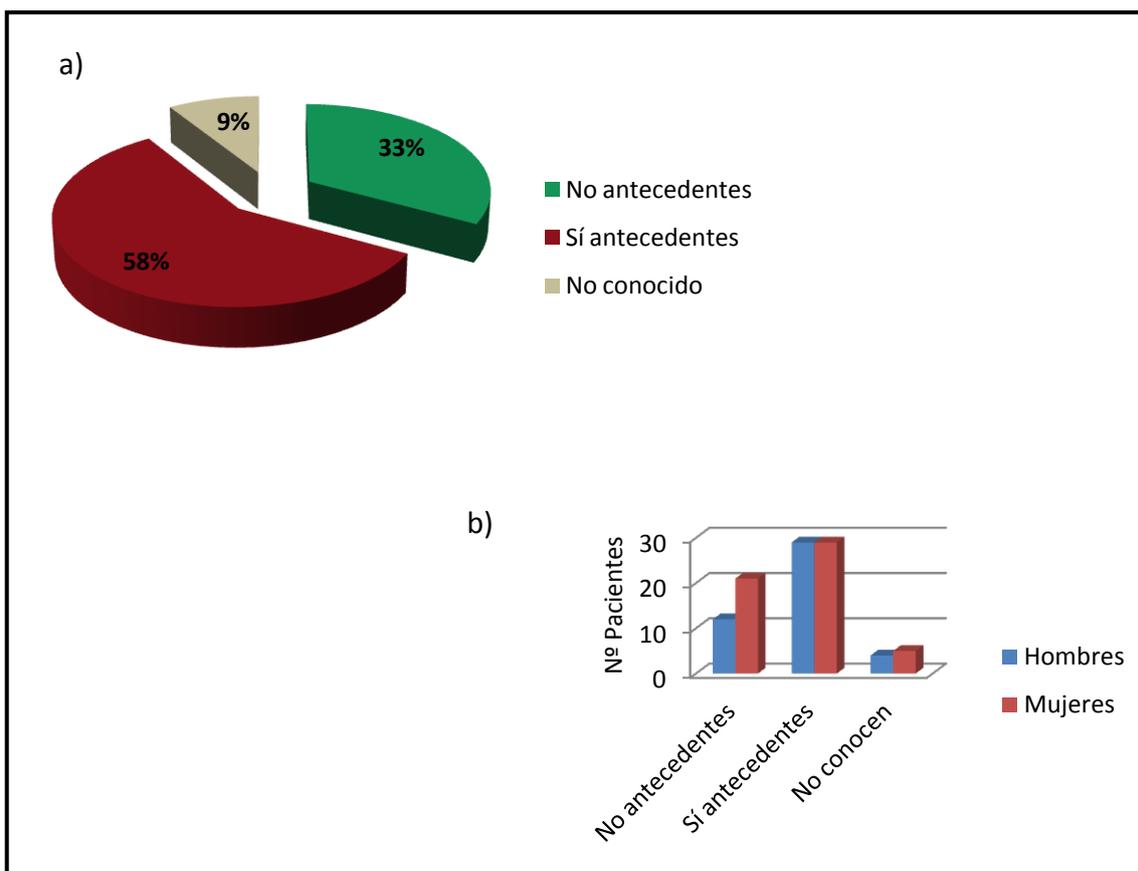


Figura 6. Antecedentes familiares de hipercolesterolemia (a) y clasificación por sexo (b) ($X^2=0.4535$. Prueba F= 0.5099. $p > 0.05$).

Como se puede observar en la figura 6, la dislipemia tiene una elevada predisposición genética, más de la mitad de los encuestados (58%) resultó tener antecedentes familiares de hipercolesterolemia. Las hiperlipemias poseen una marcada agregación familiar, con un mayor riesgo de desarrollar ECV prematuras de causa aterosclerótica, aunque no todas ellas presentan un elevado riesgo. Dicho riesgo es mayor en la hipercolesterolemia familiar heterocigota, en la hiperlipemia familiar combinada y en aquellos casos que cursan con una concentración de c-HDL bajo (García y Martínez, 2009).

4.3. Tratamiento farmacológico

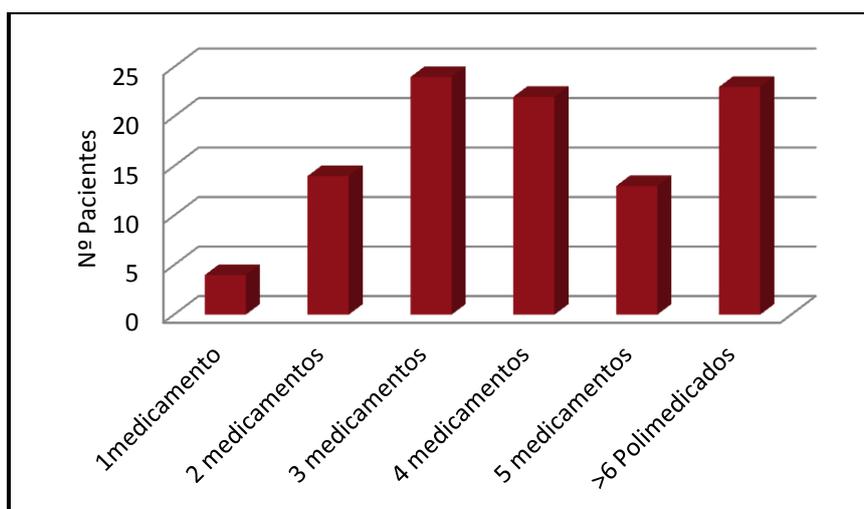


Figura 7. Nº de medicamentos totales con los que el paciente está siendo tratado.

La mayoría de personas toman 2 o más medicamentos. Destacan los pacientes que están siendo tratados con 3 o 4 medicamentos y los polimedicados (aquellos que toman más de 6 medicamentos).

La presencia de comorbilidad es habitual en los sujetos dislipémicos, por lo que debe considerarse en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad. En general, la presencia simultánea de patologías crónicas afecta a la progresión de las enfermedades e incrementa el riesgo de muerte. Por tanto, es importante considerar, en pacientes con hipercolesterolemia, su situación de riesgo cardiovascular como la presencia de otras enfermedades (Párraga y cols., 2011).

Es difícil encontrar un equilibrio entre el esfuerzo terapéutico (frecuentemente serán necesarios varios fármacos, en pacientes habitualmente polimedicados por su comorbilidad) y el beneficio obtenido en el paciente. Debido a que depende de factores como el cumplimiento terapéutico o la persistencia de estilos de vida desfavorables el beneficio obtenido nunca va a ser del 100%, principalmente en pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto (Baena-Díez y cols., 2011).

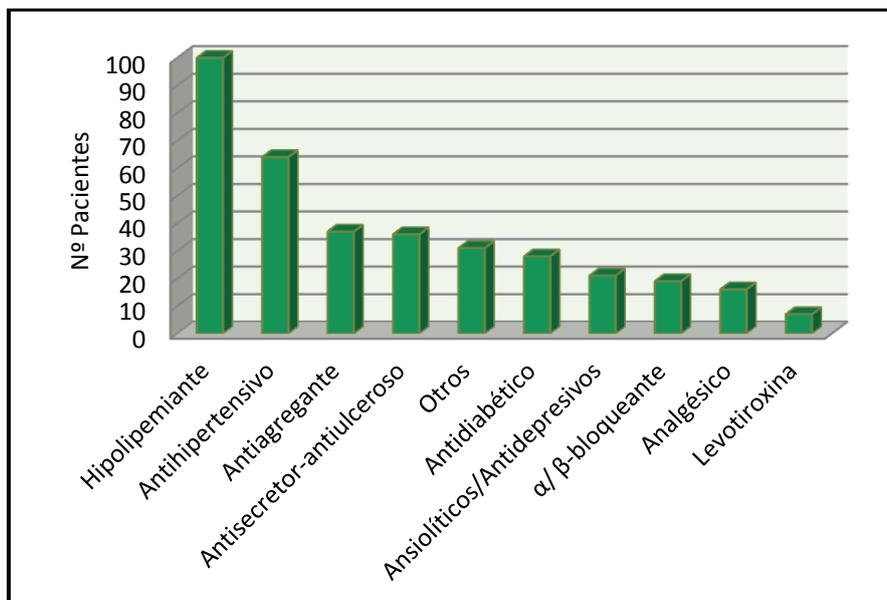


Figura 8. Tipos de medicamentos presentes en el tratamiento de los pacientes, agrupados por acción farmacológica.

La mayoría de los pacientes están en tratamiento con fármacos hipotensores (64%), seguido de antiagregantes (37%), antisecretor-antiulceroso (36%) y antidiabéticos (28%).

Como hemos mencionado anteriormente, obviando la hipercolesterolemia, el factor de RCV más frecuente es la HTA que es, con diferencia, el grupo farmacológico más utilizado. Las diferentes guías clínicas para el tratamiento de la HTA publicadas en los últimos años, así como otras dirigidas a la prevención de la enfermedad coronaria, enfatizan un tratamiento terapéutico multifactorial basado en el riesgo absoluto del individuo. Así, el tratamiento antihipertensivo debe ir encaminado a la reducción de dicho riesgo. Ello es especialmente importante debido al hecho de que los estudios de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con algunos tratamientos antihipertensivos (principalmente diuréticos y betabloqueantes) han puesto de manifiesto que la reducción en la incidencia de enfermedad coronaria ha sido claramente inferior a la esperable por la reducción de las cifras de PA (Coca y cols., 2003; Law y cols., 2009).

En el tercer grupo de medicamentos más utilizados encontramos los antisecretores-antiulcerosos (36%). Dichos fármacos constituyen el grupo

farmacológico más prescrito y utilizado en España en los últimos años (Avendaño-Reyes; Jaramillo-Ramírez, 2014), concretamente los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol, son los utilizados con más frecuencia. Y, se ha observado, además, una prescripción paralela entre AINE (antiinflamatorio no esteroideo) y antisecretores (Zambrana y cols. 2003). Dato a resaltar, debido a que más de la tercera parte de los pacientes encuestados se encuentra en tratamiento con antiagregantes (37%), entre los cuales destaca mayoritariamente el ácido acético salicílico.

Distintos estudios indican que el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular en los diabéticos tipo 2 puede disminuir en un 50% la aparición de complicaciones micro y macrovasculares y reducir el riesgo de mortalidad. Entre los antidiabéticos más comunes en el tratamiento de los pacientes encuestados se encuentra la metformina, perteneciente al grupo de biguanidas, es el antidiabético oral de primera elección, coincidiendo con diversos estudios, seguido de la combinación de metformina y otros antidiabéticos (Merino, 2007; Llave, 2008).

En relación al tratamiento con β - bloqueantes (19%), está descrita la asociación a un incremento de los niveles de TG y a una disminución del c-HDL, sin alteraciones en el c-LDL. A pesar de ello, la ratio beneficio está en favor del uso de estos fármacos en los pacientes que precisan su uso con independencia de las alteraciones en el perfil lipídico (Cosmea y cols., 2012).

Cabe destacar, aunque se encuentra en última posición, los pacientes con hipotiroidismo (7%) que, en muchos casos, es una patología que puede cursar de forma silente en adultos y, a veces, acompañarse de una modificación del perfil lipídico de carácter aterogénico, con aumento de c-LDL. La prevalencia de dislipemia en el hipotiroidismo es elevada (80-85%). Actualmente, a todo paciente que presenta dislipemia, es aconsejable una determinación de TSH, obligatoria en caso de diabetes (Cosmea y cols., 2012).

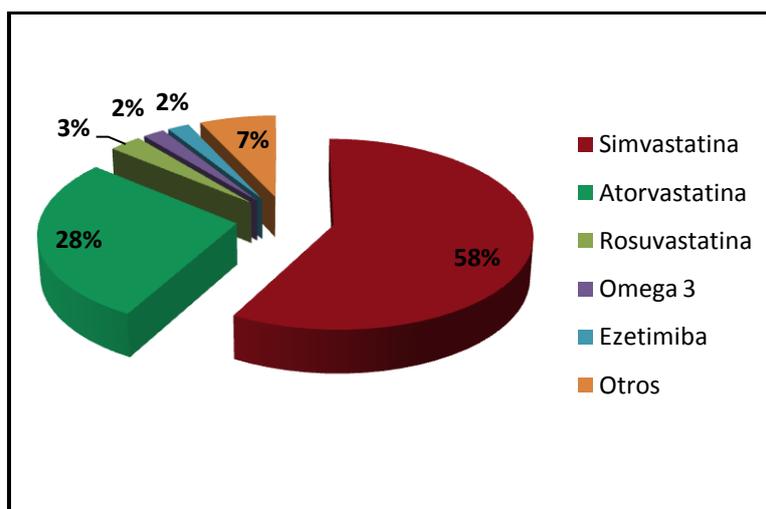


Figura 9. Fármacos hipolipemiantes utilizados en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

No se han hallado diferencias significativas entre ambos sexos en el tipo de tratamiento con estatinas de los pacientes con hipercolesterolemia definida, coincidiendo con otros trabajos (Bonet y cols., 1999). La simvastatina es el hipolipemiante más utilizado en los pacientes de la muestra (58%) coincidiendo con los indicadores de farmacia recomendados por la Consejería de Salud (Servicio Andaluz de Salud), siendo los fármacos de primera elección en atención primaria y la atorvastatina en caso de prevención secundaria (Subdirección de Farmacia y Prestaciones, 2016).

La alta prevalencia de hipercolesterolemia en la población ha dado lugar a que la prescripción de estatinas haya experimentado un aumento importante en los últimos años. Es por ello, y debido a su escaso riesgo en prevención primaria, ha motivado que se priorice su uso en los pacientes con hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular alto (RCVA) (Baena-Díez y cols., 2009). En una serie de ensayos clínicos a gran escala, se ha demostrado que las estatinas reducen significativamente la morbimortalidad CV en prevención tanto primaria como secundaria. Se ha demostrado también que las estatinas atenúan la progresión o incluso promueven la regresión de la aterosclerosis coronaria (Reiner y cols., 2011).

A diferencia del resto de medicamentos hipolipemiantes, el efecto beneficioso de las estatinas en la prevención cardiovascular parece ir más allá del mero descenso de la hipercolesterolemia (Motero y cols., 2002). Numerosos metaanálisis y distintos ensayos clínicos muestran que, entre las diversas medidas terapéuticas y quirúrgicas,

solamente las estatinas han demostrado una reducción significativa en la incidencia de ictus, principalmente en la prevención secundaria y en pacientes neurológicos con enfermedad cardíaca coronaria; lo que sugiere que o bien la hipercolesterolemia es un factor de riesgo de ictus o bien las estatinas poseen otras propiedades farmacológicas que las hacen especialmente útiles en la prevención del mismo. (Bowman y cols., 2003; Corvol y cols., 2003; Labiós y cols., 2006).

Las estatinas, mediante la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa, reducen la producción hepática de colesterol, lo que también causa un aumento de la expresión de receptores de LDL con mayor aclaramiento de colesterol del plasma y, por lo tanto, disminución del c-LDL plasmático. El descenso es de mayor magnitud si se emplean estatinas de alta potencia hipolipemiante, que son las que reducen el c-LDL al menos un 50% (Mazón, 2015).

Por tanto, para mejorar el objetivo de disminuir el riesgo cardiovascular deberemos utilizar la estatina más adecuada a las condiciones del paciente, es decir, aquella con la potencia suficiente para alcanzar o acercarnos al objetivo de c-LDL. Ya que no todas las estatinas tienen la misma potencia (Tabla 5) (Serrano, 2010).

| | Reducción c-LDL (%) | Incremento HDL (%) | Reducción TG (%) |
|----------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Atorvastatina | 26-60 | 5-13 | 17-53 |
| Fluvastatina | 22-36 | 3-11 | 12-25 |
| Lovastatina | 21-42 | 2-10 | 6-27 |
| Pravastatina | 22-34 | 2-12 | 15-24 |
| Rosuvastatina | 45-63 | 8-14 | 10-35 |
| Simvastatina | 26-47 | 8-16 | 12-34 |

Tabla 5. Efecto de las estatinas sobre las concentraciones de lípidos*

*El porcentaje de reducción del c-LDL que tengamos que conseguir nos indicará la estatina con la que hemos de inicial el tratamiento, además de la necesidad de valoración de otras características.

Hay situaciones en las que una dosis moderada de estatinas puede no ser suficiente para lograr los objetivos deseados en términos de la reducción de los niveles de c-LDL. Pero, en ocasiones, el uso de dosis altas de dichos fármacos es una estrategia no aceptable para un porcentaje considerable de enfermos por los efectos adversos asociados. Motivo por el cual se utiliza otro fármaco o la combinación de fármacos hipolipemiantes, que provocan una reducción más importante de los lípidos, respecto de cada agente utilizado en forma aislada.

Un trabajo reveló que la monoterapia con ezetimiba induce una reducción de los niveles de c-LDL de aproximadamente un 18%, el fármaco también ejerce efectos beneficiosos sobre el colesterol total, la apolipoproteína B y los triglicéridos. El tratamiento simultáneo con una estatina y ezetimiba se asocia con efectos hipolipemiantes complementarios, sin que se modifique el perfil de seguridad de cada uno los agentes. Diversos estudios han evaluado la eficacia de la combinación de una estatina más ezetimiba en los pacientes diabéticos, sin EC o con ésta. La administración simultánea de ambos fármacos permite que un porcentaje mayor de enfermos alcance las cifras deseadas de c-LDL, en comparación con la duplicación de la dosis de la estatina (Bardini y cols., 2010).

Los Omega-3, compone uno de los grupos minoritarios (2%), ya que han demostrado descensos de triglicéridos cuando se emplean, en los casos de hipertrigliceridemia, con el único inconveniente de sus efectos secundarios digestivos y que, asociado al tratamiento habitual en pacientes postinfartados a dosis de 1 g/día, podría disminuir la aparición de nuevos efectos cardiovasculares (García y Martínez, 2009; Serrano, 2010).

Entre otros hipolipemiantes de menor uso se encuentran los fibratos. La eficacia total de los mismos en los factores de riesgo CV es menor que la de las estatinas y los beneficios mayores se obtienen en pacientes con triglicéridos altos (Reiner y cols., 2011). La combinación de estatinas y fibratos puede potenciar el riesgo de miopatía. Este riesgo es mayor con el gemfibrozilo y, por lo tanto, se debe evitar la combinación de este fármaco con las estatinas. El aumento de riesgo de miopatía

cuando se combinan estatinas con otros fibratos, como el fenofibrato, el bezafibrato o el ciprofibrato, parece ser bajo (Reiner y cols., 2011).

Por otra parte, se ha analizado la relación entre el tipo de hipolipemiantes y el hecho de ser o no hipertensos (figura 10), observando significativamente que los hipertensos toman más atorvastatina que los no hipertensos.

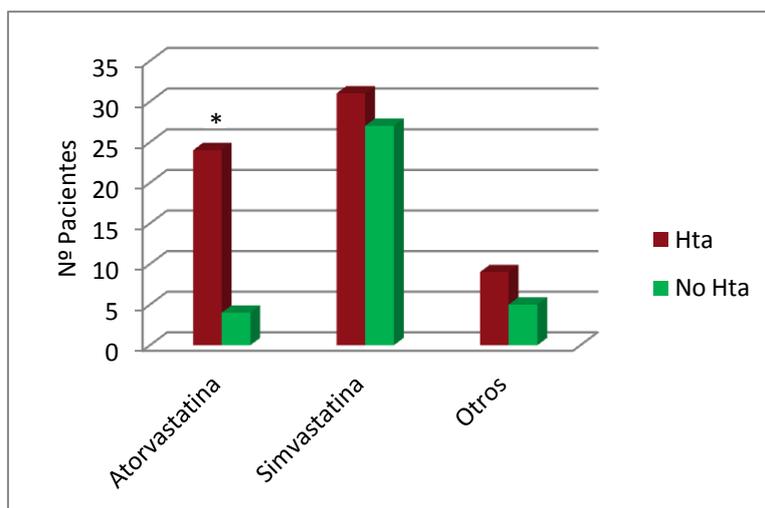


Figura 10. Fármacos hipolipemiantes utilizados en pacientes hipertensos y no hipertensos. ($\chi^2 = 0.01403^*$; Prueba F = 0.01081*. Valor $p < 0,05$).

Está descrito que la atorvastatina, que es el fármaco más efectivo para reducir los niveles de colesterol total y c-LDL, disminuye tempranamente la progresión de la aterosclerosis debido, probablemente, a su efecto protector contra la peroxidación lipídica de la membrana plaquetaria, lo que apoya la hipótesis de que la atorvastatina posee efectos pleiotrópicos añadidos a su poder hipolipemiante.

Esta disminución de la actividad plaquetaria es más precoz con atorvastatina que con otras estatinas, y parece estar más relacionada con su acción sobre la LDL oxidada plaquetaria que con los cambios de la concentración plasmática de c-LDL. Hay estudios que indican que en pacientes hipercolesterolémicos la terapia con atorvastatina normaliza la hiperfunción plaquetaria. Por lo que estos resultados sugieren que la atorvastatina puede ser una eficaz ayuda terapéutica al normalizar la activación plaquetaria, lo que disminuiría la trombogénesis en cualquier territorio del organismo (Labiós y cols., 2006).

En la actualidad, la utilización de las estatinas debe hacerse únicamente por su efecto hipolipemiante, y seleccionar las de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina a las dosis adecuadas) en la mayoría de los casos de prevención secundaria, y en prevención primaria cuando se necesita una reducción mayor del 50% para alcanzar el objetivo deseado (Mazón, 2015).

La reducción de un 10% de las cifras de colesterol se acompaña de una disminución durante 5 años del 25% del riesgo de cardiopatía isquémica; la reducción de 40 mg/dl del c-CLDL se acompaña de una disminución del 20% del riesgo de complicaciones coronarias, estas cifras dependen del riesgo inicial y de la edad de los pacientes (González-Juanate y cols., 2008).

Finalmente, debemos enfatizar al paciente sobre el origen multifactorial de la enfermedad cardiovascular, siendo la hipercolesterolemia uno de los FR más importantes, no olvidando el resto de los factores que potencian el RCV (HTA, diabetes, obesidad, tabaquismo, estilo de vida,...). Es más eficiente actuar controlando todos los factores coexistentes que sean modificables. Por ello, es necesaria la intervención sobre los mismos creando estrategias de salud pública como la educación en autocuidado (conocimiento del paciente y su percepción de la hipercolesterolemia) y las relaciones entre el paciente y los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeros,..) con el fin de mejorar las tasas de adherencia al tratamiento farmacológico y el estilo de vida del paciente.

Limitaciones del estudio

En primer lugar, la población evaluada no es una población del todo representativa con respecto a la población general, ya que no incluye a los pacientes que tienen limitaciones físicas para acudir a la farmacia que, posiblemente, tengan un peso importante en el grupo de mayor riesgo cardiovascular.

La proporción de mujeres fue ligeramente superior a la de varones. Por otra parte, el tiempo empleado para realizar el estudio fue durante el periodo de prácticas

tuteladas (4 meses), por lo que era una importante limitación, que influye sobre el número de muestra poblacional.

Con respecto a la obesidad, a pesar de ser otro factor importante de RCV, no se han obtenido los valores de índice de masa corporal (IMC), ya que no son datos que los pacientes conozcan con la mayor exactitud posible, por lo que no serían fiables.

5. CONCLUSIONES

En esta revisión se ha analizado la importancia de la intervención sobre los FRCV en una población de pacientes con hipercolesterolemia.

1. No se han encontrado diferencias significativas en los resultados obtenidos entre ambos sexos con respecto a los factores de riesgo estudiados en la muestra poblacional. Los antecedentes familiares de hipercolesterolemia estaban presente en más de la mitad de los encuestados.

2. El factor de riesgo con mayor prevalencia, asociado a la hipercolesterolemia, ha sido la HTA. Le siguen, en menor porcentaje, la asociación hipercolesterolemia, diabetes e HTA.

3. Solo el 46% de los pacientes realizan la actividad física recomendada a la semana para contribuir a la reducción de la hipercolesterolemia, realizando un mayor número de horas de ejercicio los varones con respecto a las mujeres.

4. El hábito tabáquico estaba presente sólo en el 23% de la población estudiada.

5. La polimedicación es un rasgo prevalente en los pacientes con hipercolesterolemia. Como consecuencia del elevado nº de pacientes con HTA asociada, el tratamiento con fármacos hipotensores destaca sobre el resto de medicamentos, seguido de los antiagregantes, antisecretor-antiulcerosos y antidiabéticos. Cabe resaltar, aunque menos frecuente, los β - bloqueantes y hormonas tiroideas (levoritoxina).

6. Las estatinas son los fármacos hipolipemiantes de elección, siempre que estén indicadas y sean bien toleradas. En nuestra muestra, la simvastatina es el fármaco más utilizado, aunque en pacientes hipertensos, la atorvastatina es el más prevalente.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Alcocer L, García de León A, López MJ, Kuri P, Durán LR, Velasco M. et al. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipemias. *Rev Mex Cardiol.* 2013; 24(3): 103-29.
2. Álvarez A, Blasco M, Ferreras JM, Lago F, Navarro E, Párraga I. et al. *Dislipemias: Manejo de las dislipemias en Atención Primaria.* 2ª ed. Barcelona: Semfyc; 2012.
3. Aranda P, Aranda FJ, Aranda P. y López de Novales E. Hipertensión e hipercolesterolemia en la población española. *Hipertensión.* 2000; 17(3): 77-9.
4. Arós F y Estruch R. Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(10): 771–74.
5. Avendaño-Reyes JM, Jaramillo-Ramírez H. Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014; 79(1): 50-5.
6. Baena-Díez JM, Félix FC, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(9): 766–73.
7. Baena-Díez JM, Grau M, Sánchez-Pérez R, Altes-Vaques E, Salas-Gaetjens LH y Hernández-Ibáñez MR. La función calibrada REGICOR mejora la clasificación de los pacientes de alto riesgo tratados con estatinas respecto a Framingham y SCORE en la población española. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(10): 1134-40.
8. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376(9753): 1670-81.
9. Banegas JR, Villar F, Graciani A y Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Esp Cardiol Supl.* 2006; 6(G): 3-12.
10. Barahona K. *Lipoproteínas sanguíneas: tipos e importancia.* Argentina : El Cid Editor; 2005.
11. Bardini G, Giorda C, Rotella C. Comparan dos estrategias de tratamiento hipolipemiante. *Cardiovascular Diabetology.* 2010; 9(20): 41-8.

12. Bonet S, García I, Santos PT, Tapia I, Gussinyé P, Mundet X. ¿Cuándo y cómo tratamos a nuestros pacientes hipercolesterolémicos? *Aten Primaria*. 1999; 24(7): 397-03.
13. Bowman TS, Sesso HD, Ma J. Cholesterol and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2003; 34(12): 2930-34.
14. Coca A, Ruilope LM, Calvo C, De la Sierra A, Aranda P, Luque M et al. Effect of anti-hypertensive therapy with irbesartan on the absolute cardiovascular risk. *Rev Clin Esp*. 2003; 203(4): 183-8.
15. Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sánchez P, Lechat P. Differential effect of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2003; 163(6): 669-76.
16. Estruch R, Ros E, Salas-Salvador J, Covas MI, Corella D, Arós F et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2014; 368(14): 1269-90.
17. García J, Martínez PL. Conceptos actuales en dislipemia y riesgo cardiovascular. Madrid: Farmalia Comunicación; 2009.
18. González-Juanate JR y Mazón P. Prevención primaria farmacológica en hipertensión arterial y dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(8): 861-79.
19. Gotto AM, MD Jr, Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández- Cruz A. et al. Manual ILIB sobre lípidos para la práctica clínica: Lípidos sanguíneos y enfermedad coronaria. Buenos Aires: Waverly Hispanica S.A. 1998; p.42.
20. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masia R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14(5): 653–9.
21. Labiós M, Martínez M y Gabriel F. Papel de la atorvastatina en la prevención del ictus. ¿Puede estar relacionado con su acción sobre la activación plaquetaria? Consideraciones basadas en nuestra propia experiencia. *Hipertensión*. 2006; 23(8): 260-5.
22. Lapetra J, Fernández I, López JM, López B, Maestre J, Marquez E. et al. Riesgo cardiovascular: proceso asistencial integrado. Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2003. p.14.

23. Law MR, Morris JK, Wald MD. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised clinical trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338(b1665): 1-19.
24. Llave FJ. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria. *Med fam Andal*. 2008; 8(2): 42-55.
25. Lomelí C, Rosas M, Mendoza-González C, Lorenzo JA, Pastelín G, Méndez A et al. Hipertensión arterial sistémica en la mujer. *Medigraphic Artemisa*. 2008; 78(2): 98-103.
26. Maiques A, Velasco JA. Dislipemias: Tratamiento compartido entre la atención primaria y la especializada. *Euromedice*; 2000.
27. Mazón P. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015; 15(A): 22-7.
28. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R y Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124 (16): 606-12.
29. Merino JF. Lo que el cardiólogo debe conocer sobre antidiabéticos orales e insulinas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007; 7(H): 49-57.
30. Millan Núñez-Cortés J, Alegría E, Álvarez-Sala Walther L, Ascaso Gimilio J, Lahoz Rallo C, Mantilla Morató T et al. Documento abordaje de la dislipemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte I). *Clin Invest Arterioscl*. 2011; 23(6):278-288.
31. Motero J, Aristegui R y Armada B. Estatinas en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Hipertensión*. 2002; 19(9): 400-405. Pallarés-Carratalá V, Pascual-Fuster C, Godoy-Rocatí D. Dislipidemia y riesgo vascular. Una revisión basada en nuevas evidencias. *Semergen*. 2015; 41(8): 435-445.
32. Párraga I, del Campo JM, Muñoz R, Villena A, Morena S, González N, López-Torres J. Comorbilidad y riesgo cardiovascular en sujetos con primer diagnóstico de hipercolesterolemia. *Rev Esp Salud Pública*. 2011; 85(3): 305-13.
33. Pintó X, Meco JF. Tratamiento de la dislipidemia diabética con fármacos hipolipemiantes. Nuevos conceptos. *Clin Invest Arterioscler*; 2004. 16(4): 160-9.

34. Reiner Z., Catapano AI, DeBacker G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(12): 1168.e1-e60.
35. Serrano A. Indicaciones de los hipolipemiantes. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2010; 34(2): 41-48.
36. Soca PE, Peña I, Niño S, Cruz W, Niño A, Ponce de León D. Randomised controlled trial: the role of diet and exercise in women with metabolic syndrome. *Aten Primaria.* 2012; 44(7): 387-393.
37. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Conserjería de Salud. Novedades indicadores de Farmacia Contrato Programa 2016. Servicio Andaluz de Salud. 2016. [Consultado en Mayo 2016]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/farmaciadesevilla/portalgcfarmaciassevill/images/docu/ContratoPrograma/2016/2016_01_CP2016_Novedades_CP2016_para_Farmaceuticos.pdf.
38. Trindade CA, Dos Santos LA, Dalva de Barros M, Silva S. Hipertensión arterial y otros factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares en adultos. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2014; 22(4): 547-53.
39. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolution of prevalence of type 2 diabetes in adult Spanish population. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(9): 352-5.
40. Zambrana JL, Martín-Escalante MD, Cruz-Caparrós G, Alcalá-Pedrajas J, Velasco MJ, Adarraga MD. Adecuación del uso de protectores gástricos en pacientes en tratamiento crónico con aspirina en bajas dosis. *Rev Calidad Asistencial.* 2003; 18(4): 225-8.

Anexo 1. Encuesta sobre la relación del tratamiento farmacológico con hipolipemiantes y factores de riesgo cardiovascular.

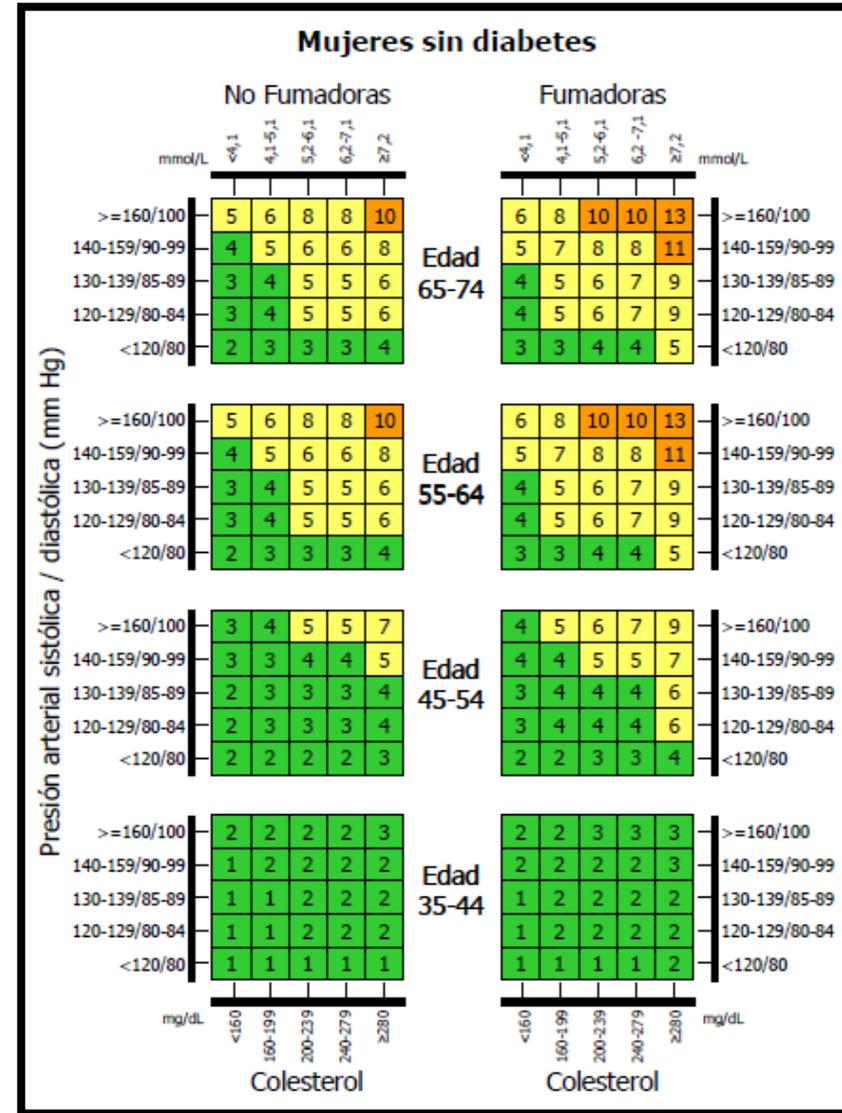
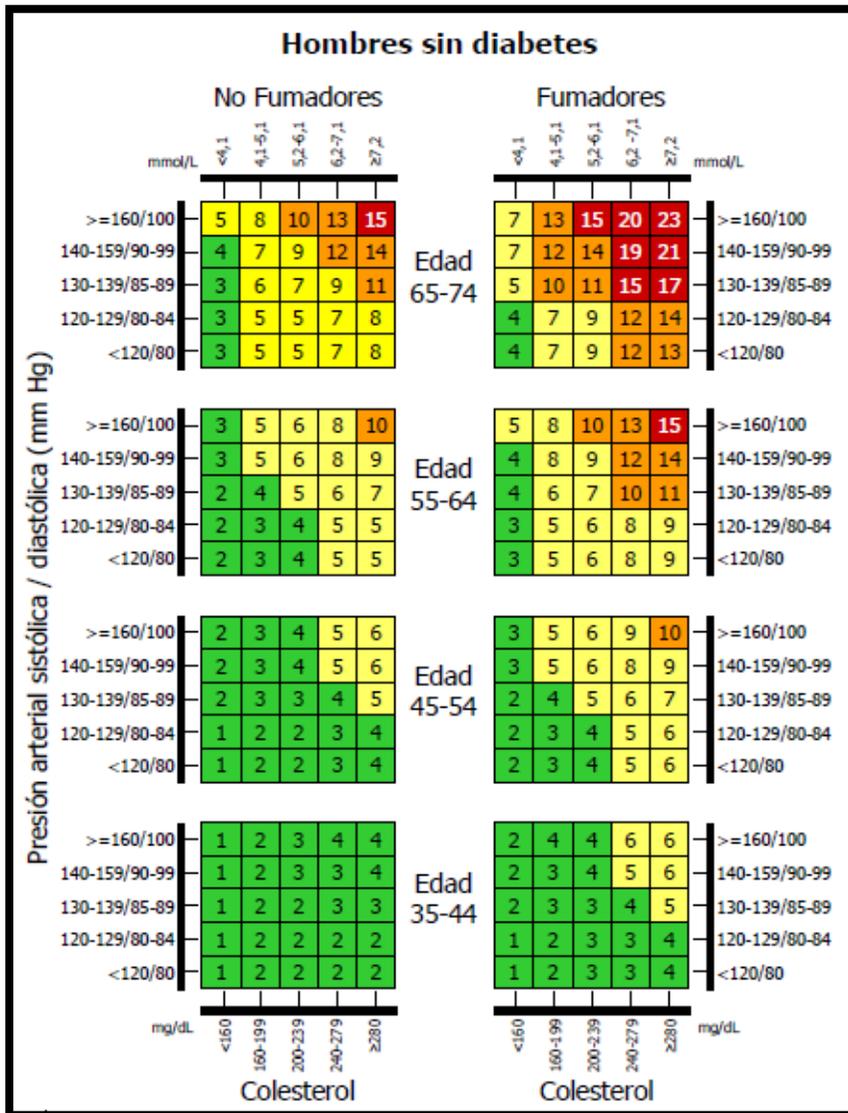
| | | |
|--|---------------------------------|--------------------------------|
| Nº Paciente: | | |
| Sexo: | Hombre <input type="checkbox"/> | Mujer <input type="checkbox"/> |
| | | Edad: |
| 1. ¿TIENE USTED la tensión arterial elevada o HIPERTENSIÓN? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí | | |
| 2. ¿TIENE ANTECEDENTES FAMILIARES (PADRES, HERMANOS/AS) CON COLESTEROL ALTO? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí | | |
| 3. ¿ES USTED FUMADOR/A? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí | | |
| 4. ¿ES DIABÉTICO? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí | | |
| 5. ¿REALIZA EJERCICIO FÍSICO CON FRECUENCIA (CAMINAR, BICICLETA, NADAR, BAILE, GIMNASIO,...)? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí → ¿Cuántas horas por semana? | | |
| 6. ¿TOMA USTED ALGUNA OTRA MEDICACIÓN? | | |
| <input type="checkbox"/> No | | |
| <input type="checkbox"/> Sí → ¿Qué medicamento/s? | | |
| TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE: | | |
| | | |

TABLAS DE FRAMINGHAM



| Riesgo a 10 años | |
|------------------|--------|
| Muy alto | ≥ 15% |
| Alto | 10-14% |
| Moderado | 5-9% |
| Bajo | <5% |

- Permiten estimar el riesgo de un acontecimiento coronario (angina, infarto de miocardio con o sin síntomas, mortal o no) a 10 años.
- Adaptadas a la población española
- Para determinar el riesgo se deben conocer: presencia o ausencia de diabetes, sexo, edad, fumador, y la intersección de presión arterial y colesterol



TABLAS DE FRAMINGHAM PARA DIABÉTICOS



| Riesgo a 10 años | |
|------------------|--------|
| Muy alto | ≥ 15% |
| Alto | 10-14% |
| Moderado | 5-9% |
| Bajo | <5% |

- Permiten estimar el riesgo de un acontecimiento coronario (angina, infarto de miocardio con o sin síntomas, mortal o no) a 10 años en personas con diabetes asociada
- Adaptadas a la población española
- Para determinar el riesgo se deben conocer: presencia o ausencia de diabetes, sexo, edad, fumador y la intersección de presión arterial y colesterol

