

Hipercolesterolemia:

Una llamada a la acción

Una revisión integral del impacto de la hipercolesterolemia





Hipercolesterolemia:

Una llamada a la acción

Una revisión integral del impacto de
la hipercolesterolemia



Autoría:

Maider Urtaran Laresgoiti, Roberto Nuño Solinís y el Grupo de Expertos colaborador.

Grupo de Expertos:

Dr. Leopoldo Pérez de Isla, Sociedad Española de Cardiología;

Dr. Pedro Mata, Fundación Hipercolesterolemia Familiar;

Idoya Leguina, Sanofi España.

Bilbao, Noviembre 2017

Este informe ha contado con el patrocinio no condicionante de Sanofi España.

Listado de acrónimos

AE: Atención Especializada

AP: Atención Primaria

AVAD: Años de Vida Ajustados por Discapacidad

CI: Cardiopatía Isquémica

c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja intensidad

CT: Colesterol Total

DDD: Dosis media diaria

DHD: Dosis diaria por 1.000 habitantes

DM II: Diabetes Mellitus tipo 2

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

FHF: Fundación de Hipercolesterolemia Familiar

FR: Factores de Riesgo

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular

GPC: Guías de Práctica Clínica

HC: Hipercolesterolemia

HCE: Historia Clínica Electrónica

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HF: Hipercolesterolemia Familiar

HFHe: Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica

HFHo: Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica

HTA: Hipertensión Arterial

IMC: Índice de Masa Corporal

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

PA: Presión Arterial

RCV: Riesgo Cardiovascular

Contenido

Listado de acrónimos	1
Resumen ejecutivo	3
Introducción	5
Carga de la enfermedad	8
2.1. Hipercolesterolemia	8
2.1.1. Prevalencia de la hipercolesterolemia en España	10
2.2. Hipercolesterolemia Familiar: una enfermedad genética	11
2.3. Las enfermedades cardiovasculares	14
Impacto de la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular	17
3.1. El riesgo cardiovascular y los grupos en riesgo	18
3.1.1. Hipercolesterolemia Familiar	23
3.2. Factores asociados a la hipercolesterolemia	24
La multimorbilidad entre pacientes con ECV	26
Impacto económico	28
5.1. Hipercolesterolemia	28
5.2. Hipercolesterolemia familiar	29
5.3. Enfermedades cardiovasculares	29
5.3.1. Costes sanitarios	29
5.3.2. Costes no sanitarios	30
Adecuación del sistema sanitario	33
6.1. Hipercolesterolemia Familiar	36
6.2. Tratamiento farmacológico	37
Respuesta política y abordaje en planes y estrategias	39
7.1. Respuesta política en España	44
7.1.1. Hipercolesterolemia Familiar	46
Referencias	49

Resumen ejecutivo

Estado de situación...

Las enfermedades cardiovasculares suponen la **principal causa de muerte** en todo el mundo, con más de 3,9 millones de muertes atribuibles a las ECV cada año en Europa.

Según la OMS, el colesterol elevado es el **cuarto problema de salud en términos de coste** en Europa.

La Hipercolesterolemia (HC) es uno de los **principales factores de riesgo cardiovascular**, asociándose especialmente al desarrollo de cardiopatía isquémica.

El **31% de las muertes** en España son debidas a las ECV, de las cuales el **24,6% en hombres** y **22,5% en mujeres** son atribuibles a la HC.

En España, la **prevalencia** de la HC en la población adulta es **de un 50% (CT>200mg/dl)**, de los cuales solo el **23,7% estaría tratado** y el **13,2% controlado**. La **prevalencia de pacientes con CT >240mg/dl está entre el 20-25%**.

La HC se suele presentar junto con otros factores de riesgo cardiovasculares, **multiplicando el riesgo cardiovascular total**.

La Hipercolesterolemia Familiar tiene un origen genético **y se calcula que al menos 100.000 personas la padecen en España**. La mayoría no sabe que la tiene.

Los individuos con HF, sin diagnóstico ni tratamiento, presentan una **pérdida potencial de 20-30 años de vida**.

Afortunadamente...

Las principales causas de la HC y los principales FRCV son **modificables**.

Existen **tratamientos eficaces** para el control adecuado de los niveles de colesterol en sangre.

Un **tratamiento adecuado puede reducir** de manera efectiva el **riesgo coronario entre los pacientes con HF**.

Se constata un descenso de la **mortalidad por ECV** desde principios de siglo.

En España, las cifras de **riesgo de mortalidad cardiovascular** son de las **más bajas** de Europa.

Sin embargo existen oportunidades de mejora...

Frente al infradiagnóstico, así como los **bajos niveles de adherencia y seguimiento en el control de la medicación, se pueden poner en marcha soluciones para lograr un correcto control de los pacientes.**

El presente documento es una llamada a la acción para:

Promover un **abordaje integral y poblacional** de la HC.

Incorporar una **visión holística**, con énfasis en iniciativas de salud comunitaria, reorganización de los sistemas de salud, educación para el autocuidado y acceso a la innovación terapéutica para mejorar el control de la HC.

Contribuir, por parte de todos los agentes involucrados, a través de la **búsqueda de soluciones** que permitan **la mejora de resultados en salud y la generación de valor; aportando a la sostenibilidad** del sistema.

1 Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad y de años de vida perdidos por muerte prematura en el mundo, siendo la tendencia mundial de muertes totales ascendente entre los años 1990 a 2010 [1], con unas previsiones epidemiológicas y económicas que requieren tomar decisiones y actuar en consecuencia.

En España, el envejecimiento de la población y un incremento de la incidencia de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), suponen un incremento en el número absoluto de episodios coronarios y otros eventos cardiovasculares. Lo que acarrea una estimación del incremento del gasto en costes médicos directos; en gran parte a expensas de la estancia hospitalaria [2]. Sin embargo, la tasa de mortalidad ajustada por edad asociada a enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares parece estar en descenso desde principios del siglo XXI [3].

La mayoría de las ECV pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo (FR) ligados a estilos de vida y determinantes sociales, como el consumo de tabaco, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física o el consumo nocivo de alcohol, empleando estrategias que abarquen a toda la población.

Uno de los principales FR para padecer ECV es la Hipercolesterolemia (HC), definida como la presencia de colesterol en sangre situada por encima de los niveles considerados normales.

Los niveles de colesterol normales se sitúan en CT < 200 mg/dl, considerando que CT entre 200 y 240 mg/dl es un nivel normal-alto y por encima de 240 mg/dl alto [4]. Se considera hipercolesterolemia los niveles de colesterol total superiores a 200 mg/dl, y la mayoría de estudios epidemiológicos incluyen a pacientes con CT > 200 mg/dl dentro del grupo de personas con hipercolesterolemia que requieren de intervención terapéutica. En el caso de los menores de edad, las cifras de CT normal se sitúan en menos de 170 mg/dl; normal-alto entre 170 y 199 mg/dl; y alto por encima de 200 mg/dl.

En comparación con los criterios de diagnóstico, se recomienda que los niveles objetivos de control de colesterol en sangre se guíen por la intensidad de la estrategia terapéutica, distribuida en 4 niveles de Riesgo Cardiovascular (RCV). Aun así, la tabla de recomendaciones del control de lípidos simplifica los niveles de riesgo a 3: muy alto riesgo, alto riesgo, y moderado-bajo [5]. Se aconsejan unos objetivos terapéuticos de colesterol de 70 mg/dl en pacientes con RCV muy alto; 100 mg/dl y < 115 mg/dl, en pacientes con riesgo alto y moderado-bajo, respectivamente. Cuando no se alcanzan los objetivos con el máximo tratamiento farmacológico tolerado, una reducción de c-LDL \geq 50% puede ser aceptable [5].

Sin embargo, debido a que los pacientes no pueden sentirlo físicamente, a veces la repercusión para la salud de los altos niveles de colesterol pasa desapercibida. Además, la HC suele asociarse con otras condiciones crónicas, como la diabetes o la hipertensión. A su vez, también aumenta otros FRCV.

A pesar de todo, el colesterol es indispensable en el organismo de las personas para fabricar hormonas, ácidos biliares, vitamina D y otras sustancias, y una parte importante del colesterol se produce en el hígado. Sin embargo, el resto es aportado a través de la

dieta, lo que a veces provoca un aumento del colesterol en sangre, que se deposita en las arterias y puede producir aterosclerosis. Por ello, la promoción de hábitos dietéticos saludables, junto con la promoción de otros hábitos de vida saludables es clave en la prevención y control de la HC, así como de las ECV. Sin embargo, en muchos pacientes estas medidas no son suficientes y debe iniciarse el tratamiento farmacológico para alcanzar los niveles objetivo recomendados.

Asimismo, no todas las HC son ocasionadas por causas modificables. En esta línea, es necesario considerar la existencia de otro tipo de HC ocasionadas por razones genéticas, como la Hipercolesterolemia Familiar (HF). La HF, trastorno genético que se transmite de padres a hijos, se caracteriza por una concentración elevada del colesterol, principalmente del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL).

Las personas afectadas tienen niveles de colesterol alto, debido habitualmente a que el colesterol no es eliminado correctamente en el hígado por una escasez de receptores. Esto ocasiona un aumento del riesgo de desarrollar ECV prematura, especialmente a nivel coronario [6]. Aun así, está demostrado como proporcionar el tratamiento adecuado puede reducir de manera efectiva el riesgo coronario entre los pacientes con HF [7].

Los criterios de sospecha y diagnóstico HF incluyen a pacientes con niveles de c-LDL >220 mg/dl, historia familiar de HC, o presencia de enfermedades coronarias prematuras (ECP), y depósitos de colesterol en forma de xantomas y/o arco corneal. Los pacientes sin antecedentes familiares pero que presenten niveles de c-LDL > 300 mg/dl también han de ser tenidos en cuenta dentro de este grupo de pacientes para una confirmación genética.

Frente a este escenario, los tratamientos hipolipemiantes han demostrado ser eficaces en la disminución del RCV tanto en prevención primaria como en pacientes con elevado RCV [8,9,10]. Asimismo, en varios ensayos clínicos de gran escala, se corrobora que las estatinas permiten reducir significativamente la morbimortalidad cardiovascular en prevención primaria como secundaria [11,12,13].

El arsenal terapéutico disponible hoy día en el mercado para el control y tratamiento de los niveles de colesterol es variado. En cuanto a los principales fármacos hipolipemiantes, destacan: 1) las resinas ligadoras de ácidos biliares; 2) al ácido nicotínico o niacina; 3) los bloqueadores de la absorción del colesterol (Ezetimiba); 4) los inhibidores de HMG-CoA reductasa (Estatinas); y 5) los derivados del ácido fibríco o fibratos. Estos fármacos actúan en las diferentes fases del metabolismo de los lípidos [14].

Además, existe una creencia mayor de nivel de intolerancia a las estatinas de la que se haya probado a través de estudios doble-ciego que no han demostrado diferencias significativas de efectos adversos entre pacientes en tratamiento con estatinas y placebo [15].

Sin embargo, algunos pacientes con HF, los pacientes con intolerancia a las estatinas o los pacientes de alto RCV no alcanzan los niveles objetivo de c-LDL recomendados con el tratamiento estándar actual. Es aquí donde nuevas opciones terapéuticas como los anticuerpos contra el PCSK9¹ tienen su espacio. Ensayos clínicos recientes han demostrado su eficacia en la reducción de los niveles de colesterol LDL en pacientes tratados con estatinas, así como, en la disminución del riesgo de sufrir un evento cardiovascular

1 El PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) es una proteína segregada por los hepatocitos, que participa en la regulación de los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). El PCSK9 y su función en el metabolismo de las LDL se describieron por primera vez en el 2003, y actualmente existen principios activos que usan PCSK9 como punto de partida terapéutico para reducir niveles elevados de c-LDL.

adverso en pacientes de alto RCV [16,17,18,19]. Su uso se ha mostrado eficaz y seguro en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida [16].

A pesar de la evidencia sobre la efectividad de los tratamientos hipolipemiantes, y más los tratamientos más novedosos para el control de los niveles de colesterol, la mayoría de las personas con HC y HF están sin detectar, y por lo tanto sin tratar y sin poder controlar sus niveles de colesterol. Esto supone una barrera en el abordaje de la HC entre la población.

En la actualidad, a pesar de que el tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia sea moderadamente alto (tres de cada cuatro pacientes reciben tratamiento), solo uno de cada tres sujetos con hipercolesterolemia diagnosticados y tratados está controlado adecuadamente.

Por ello, es necesario enfatizar en las políticas y estrategias de salud, abordajes integrales que vayan desde la promoción de hábitos de vida saludables, prevención del riesgo cardiovascular, detección, tratamiento y seguimiento de los pacientes con HC. El objetivo final es mejorar los actuales niveles de identificación, tratamiento, adherencia y control de la población con HC, y lograr un impacto positivo en la prevalencia, morbimortalidad y calidad de vida asociada a la HC y ECV, además de reducir los costes derivados de un inadecuado control y manejo de las mismas.

Diversos estudios muestran las oportunidades de mejora existentes. Por ejemplo, el grado de control es muy bajo de los pacientes en prevención secundaria que son atendidos en atención primaria (AP). De estos, sólo se alcanzan objetivos de control (LDL < 100 mg/dl) en el 20% de los pacientes. Este grado de control aumenta hasta el 42,5% en las consultas de cardiología [20]. Son estos pacientes con ECV establecida uno de los grupos de mayor RCV, y por lo tanto, según la evidencia clínica disponible, los que más se benefician de las intervenciones sanitarias de prevención secundaria [21]. Por ello, es necesario establecer prioridades en la prevención cardiovascular [20], poniendo el foco en reforzar la detección y clasificación de colectivos con alto y muy alto riesgo cardiovascular (entre los que se encuentran aquellos con ECV documentadas, pacientes con DM, u otros factores de riesgo individuales muy elevados, entre otros) para iniciar medidas preventivas más intensas y optimizar la relación coste-efectividad. La aplicación de tratamientos generalizados a nivel poblacional no se recomienda por su alto impacto económico, los efectos secundarios asociados al uso de fármacos y la falta de adherencia al tratamiento [22].

2

Carga de la enfermedad

2.1. Hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia, definida como la presencia de niveles elevados de c-LDL en sangre, es un grupo de enfermedades dentro de las dislipidemias². La HC, a su vez, puede tener origen en diversas causas, algunas de las cuales son modificables, como dieta, ejercicio físico o consumo de tabaco.

A pesar de la dificultad de establecer los límites a partir de los cuales se considere que existe una elevación de concentración de colesterol en sangre, los criterios clínicos y epidemiológicos tratan de fijar niveles de normalidad. Siguiendo las recomendaciones del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), en prevención primaria, los niveles de normocolesterolemia se establecen en CT < 200 mg/dl y c-LDL < 130 mg/dl [23]. Asimismo, se considera HC definida a partir de cifras iguales o superiores a 250mg/dl.

Los estudios más recientes a nivel mundial muestran un incremento de la carga total de colesterol pasando de los 2,7 millones de muertes en el año 2010 a un total de 4 millones de muertes en el 2015. Los niveles elevados de colesterol se sitúan entre los cuatro primeros factores de riesgo [24].

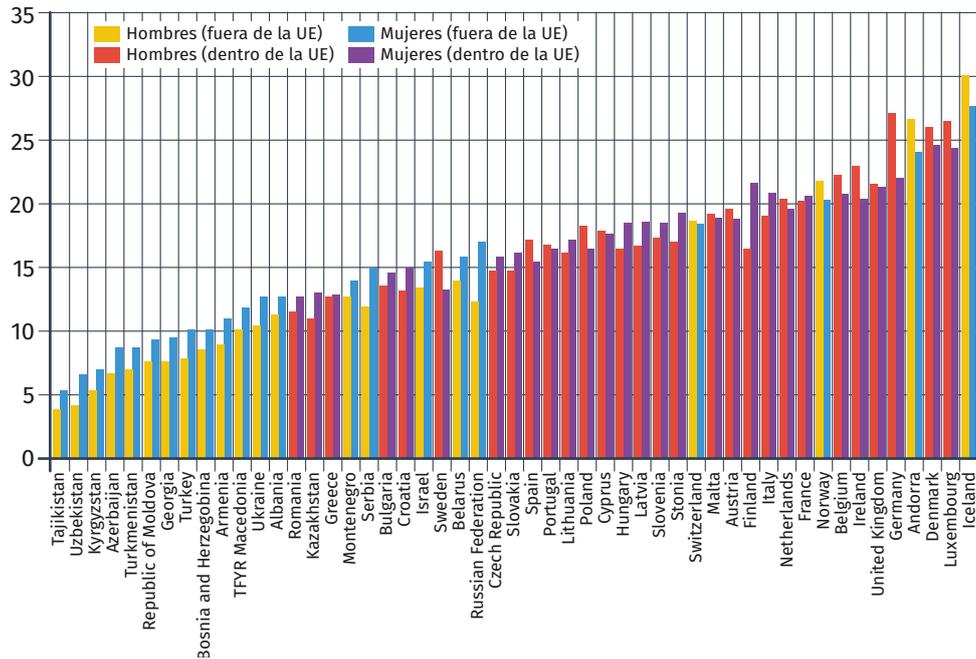
A su vez, la prevalencia del CT (Colesterol Total) elevado parece tener una relación directa con el nivel de ingresos del país. En los países de ingresos bajos, alrededor de una cuarta parte de los adultos tienen un nivel de CT alto. En los países de ingresos medio-bajos, alrededor de un tercio de la población de ambos sexos sufre un nivel elevado de CT. Mientras que en los países de ingresos más altos, más del 50% de los adultos tienen niveles de colesterol por encima de lo recomendable, esto es, más del doble que en los países de ingresos bajos.

Estos datos se complementan con los que se presentan en la Figura 1. En ella se muestran los datos relativos al año 2008 que presentan unos niveles de prevalencia superiores de HC en adultos mayores de 25 años en los países europeos del noreste, seguidos de los países del este de Europa y los países del este asiático.

² Las dislipidemias se refieren al conjunto de trastornos ocasionados por la alteración del metabolismo lipídico.

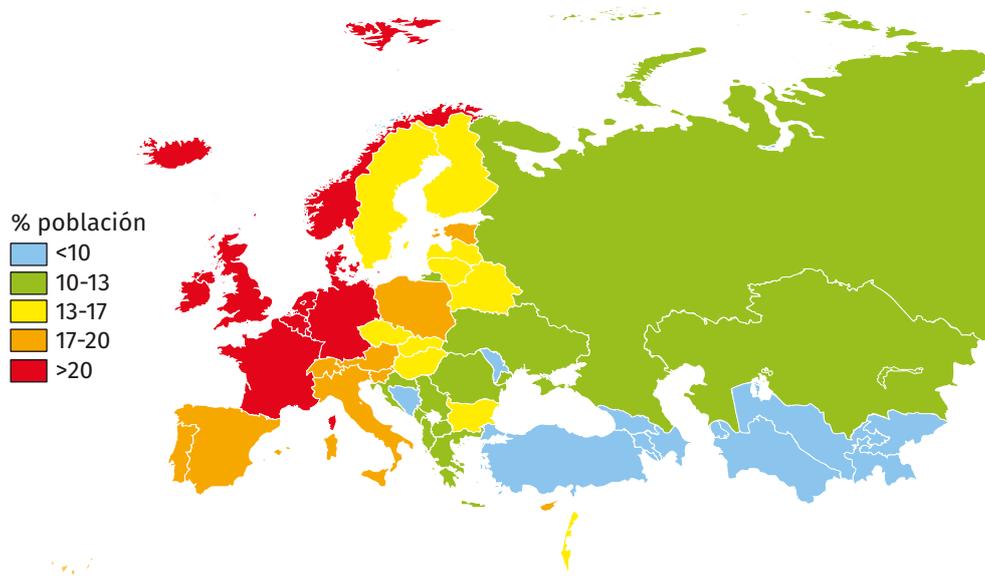
Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

▼ Figura 1: Prevalencia de colesterol elevado en distintos países por sexo



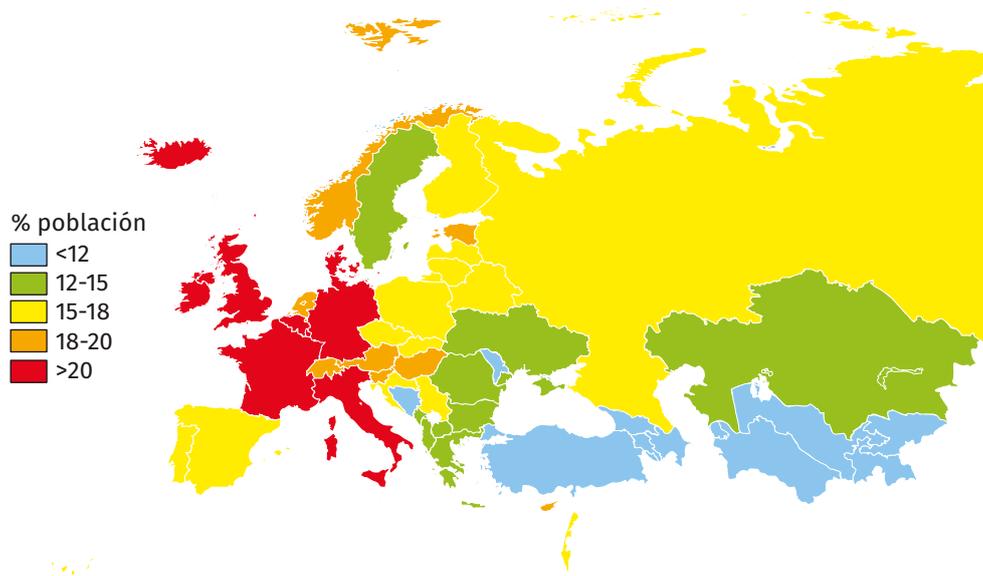
Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017.

▼ Figura 2: Prevalencia de colesterol elevado en hombres



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017.

▼ Figura 3: Prevalencia de colesterol elevado en mujeres



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017.

Asimismo, de acuerdo a un informe de 2011 del Grupo de Recursos Cardiovasculares (Cardiovascular Resource Group), 133,3 millones de personas en los cinco países más grandes de la UE (Alemania, Francia, Italia, España y Reino Unido) tienen los niveles de colesterol LDL demasiado elevados; a su vez, en los Estados Unidos el número de afectados es de 135,1 millones de personas. Las estadísticas en el informe muestran que estas cifras han crecido constantemente en los últimos años. El informe estima que 25 millones de personas en los Estados Unidos no son conscientes de que su nivel de colesterol LDL es demasiado alto [25]. Además, el colesterol alto es cada vez más común con la edad. En los Estados Unidos, el 62% de las personas mayores de 50 años tienen niveles altos de colesterol [26].

Más del 50% de la población de los cinco países más grandes de Europa presenta altos niveles de colesterol en sangre.

Un estudio reciente [27] ofrece datos de prevalencia de niveles de colesterol alto del año 2008 de países europeos. Acorde a esta fuente, más de la mitad de la población de los cuatro países más poblados de Europa presenta altos niveles de colesterol en sangre.

▼ Tabla 1: Prevalencia de hipercolesterolemia en cuatro de los países más poblados de Europa

	Europa	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido
Prevalencia (%) de CT \geq 5mmol/L	54%	65,6%	62%	62,2%	63,4%

Fuente: Elaboración propia en base a WHO, Global Health Observatory (GHO). "Raised cholesterol. Situation and trends", y European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017.

2.1.1. Prevalencia de la hipercolesterolemia en España

Los datos ofrecidos por la OMS (para el año 2010), muestran que la prevalencia de CT alto en España es del 57,6% en ambos sexos (59,4% en hombres y 56% en mujeres) [28].

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

Un estudio más reciente como el ENRICA publicado en 2012 y uno de los pocos estudios que han reportado datos nacionales de base poblacional sobre el impacto de la HC, muestra lo siguiente [29]:

- El 50,5% de la población adulta, presenta valores de CT por encima de 200 mg/dl. La prevalencia de pacientes con hipercolesterolemia definida (>240mg/dl) se sitúa en el 21,9%.
- En los hombres, existe un claro aumento de la prevalencia de niveles de CT y c-LDL elevados a partir de la franja de edad de 30-44 años (CT=46,9%; c-LDL=44,9%) y se mantiene alto hasta después de los 65 años.
- En mujeres, dicho aumento de HC se produce especialmente entre los 45-64 años (CT=70,2%; c-LDL=59,8%) y se mantiene alto hasta después de los 65 años.

▼ Tabla 2: Prevalencia de colesterol total y en España por rangos de edad y sexo

	Pacientes (n)	CT ≥ 200 mg/dl	CT ≥ 240 mg/dl
Total	11.554	50,5 (0,6)	21,9 (0,4)
Hombres Total	5.699	48,4 (0,8)	20,6 (0,7)
Años 18-29	1.164	15,3 (1,6)	1,9 (0,5)
Años 30-44	1.828	46,9 (1,4)	15,2 (0,9)
Años 45-64	1.700	67,2 (1,3)	32,9 (1,3)
Años ≥ 65	1.007	57,5 (2)	31,1 (1,8)
Mujeres Total	5.855	52,5 (0,8)	23,1 (0,7)
Años 18-29	1.049	22,7 (1,7)	3,8 (0,7)
Años 30-44	1.741	33,7 (1,3)	7,3 (0,7)
Años 45-64	1.736	70,2 (1,1)	33,3 (1,1)
Años ≥ 65	1.329	77,6 (1,3)	45,8 (1,7)

Fuente: Adaptado de FEDN, 2014. Manejo de la hipercolesterolemia, factor de riesgo de cardiopatía coronaria y P. Guallar-Castillón et al. 2012. Estudio ENRICA.

2.2. Hipercolesterolemia Familiar: una enfermedad genética

A diferencia de lo que ocurre con otros tipos de hipercolesterolemias motivadas principalmente por conductas no saludables y factores modificables, la HF es un trastorno genético que se caracteriza por una concentración elevada del c-LDL y un aumento del riesgo de desarrollar ECV prematura, especialmente a nivel coronario [6].

El defecto principal que sufren los pacientes con HF se produce por una mutación en el gen que codifica el receptor de las LDL (rLDL), que son los encargados de eliminar el colesterol de la sangre a nivel hepático. Al disponer de una menor cantidad de receptores, el c-LDL aumenta considerablemente en la sangre.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

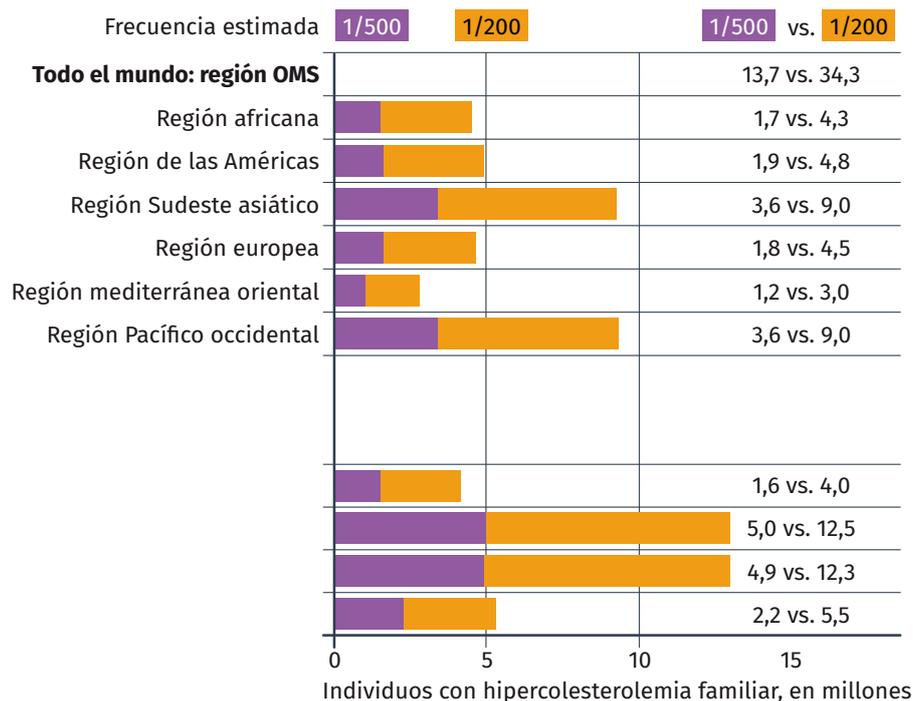
Se reconocen dos subtipos de HF, según el mecanismo de transmisión:

- **Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFHe):** en este caso, uno de los alelos tiene una mutación en el gen y el otro es normal. La HF es heredada solo por uno de los progenitores.
- **Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HFHo):** ambos alelos están defectuosos (el del padre y la madre), lo que produce una ausencia prácticamente total de receptores LDL. Esta última más severa y de aparición clínica en los primeros años de vida.

La HF es el trastorno genético más frecuente y representa un importante problema de salud pública por la elevada carga de morbilidad cardiovascular que conlleva [30]. La prevalencia estimada de HFHe a nivel mundial es de una de cada 200-500 personas en la población general [31,32,33] por lo que basándose en las extrapolaciones de estas estimaciones de 1/500 - 1/200 prevalencias, se calcula que hay entre 14 y 34 millones de personas con HF en todo el mundo [32]. En Europa, se cree que entre 1,8 y 4,5 millones de personas padecen HF [32], mientras que en España se estima que al menos 100.000 personas presentan este trastorno [31].

En el caso de la HFHo, históricamente la prevalencia es de uno por cada millón de personas [30].

▼ Figura 4: Prevalencia estimada de HF en el mundo



Fuente: Nordestgaard B G, Chapman M J, Humphries S E, et al. [32].

Estas prevalencias probablemente representan subestimaciones al tratarse de extrapolaciones de datos de subgrupos específicos a la población general teniendo en cuenta la dificultad de obtener datos fiables sobre la población afectada y la heterogeneidad a la hora de clasificar la HF.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

Diversos estudios han demostrado que la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con HF es la enfermedad cardiovascular (ECV) [34,35,36]. Algunos estudios indican que la HF acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de una a cuatro décadas [37], que los individuos con HF tienen un riesgo 13 veces superior de enfermedad coronaria que la población general [32], o que las personas entre 20 y 39 años de edad que sufren de HF tienen una mortalidad por patologías coronarias 100 veces mayor que las que no tienen HF. Sin un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, la esperanza de vida de estos pacientes se reduce entre 20-30 años [38].

Las personas con HFHe alcanzan una carga suficientemente alta de c-LDL como para desarrollar una enfermedad coronaria a los 35 años si no son tratados, a los 48 años si son tratados desde los 18 años y a los 53 años si son tratados desde los 10 años. Los individuos no tratados con HFHo, alcanzarán este nivel a los 12,5 años [32]. En España, los datos del registro español de HF mostraron que el 55% de los varones y el 24% de las mujeres con HF en la década de los 50 años ya habían presentado manifestaciones de enfermedad coronaria [37].

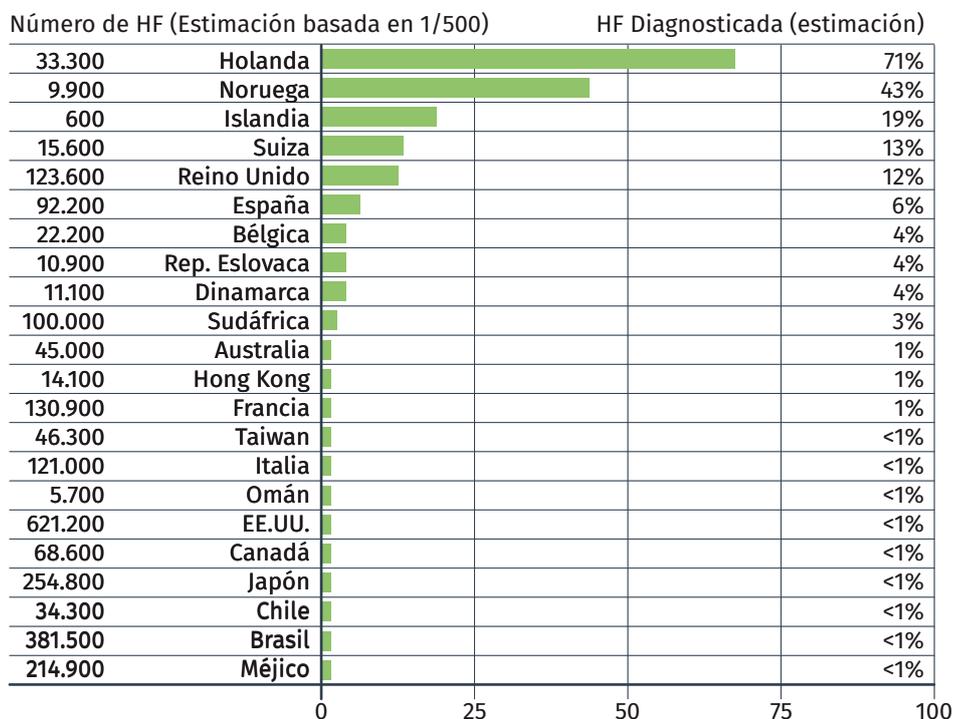
A pesar de ser una enfermedad que cuenta con un diagnóstico y un tratamiento relativamente sencillos y coste-eficaces, en la mayoría de los países menos del 1% de las personas que padecen este trastorno están diagnosticadas [32] y solo el 5% de estas están adecuadamente tratadas [33]. Las pocas excepciones son países como los Países Bajos, Noruega, Islandia, Suiza, Reino Unido y España donde el porcentaje de diagnóstico se eleva hasta incluso el 70% (ver Figura 5). En España, de los 92.200 pacientes que se estima sufren de HF, solo el 6% estarían diagnosticados [32].

La HF acelera la enfermedad aterosclerótica coronaria de una a cuatro décadas.

Pero solo el 1% de los pacientes está diagnosticado en Europa.

En España al menos 100.000 personas presentan HF. Y solo el 6% estarían diagnosticadas.

▼ **Figura 5: Porcentaje estimado de personas diagnosticadas con HF en diferentes países**



Fuente: Nordestgaard B G, Chapman M J, Humphries S E, et al. [32].

En este sentido, el infra-diagnóstico se presenta como una de las principales barreras para el inicio del tratamiento efectivo que impacte de manera positiva en la mejora de los resultados clínicos de estos pacientes [39].

La detección e iniciación del tratamiento a través del cribado en cascada familiar se presenta como una de las estrategias con mayor potencial para el control del nivel de colesterol de la HF [40]. Experiencias internacionales han demostrado el coste-efectividad de programas que combinan la identificación de los casos índice (CI) y posterior detección en cascada familiar utilizando los niveles de c-LDL y la detección genética, junto con un tratamiento intensivo de estatinas [31,40].

Por otro lado, el conseguir el objetivo en c-LDL supone un reto para muchos pacientes y sus médicos. Un estudio demostró que solo el 21% de los pacientes en terapias intensivas con HF alcanza un c-LDL < 100 mg/dL. A esto hay que sumarle que solo una minoría recibía las dosis más altas de atorvastatina o rosuvastatina en combinación con ezetimiba [41,42].

La prevención de las ECV en estos pacientes, por su parte, requiere de un manejo integral en el control de los FRCV, siendo las actuaciones sobre el estilo de vida la piedra angular del tratamiento y de la prevención de las ECV. Se debe recomendar una dieta baja en grasas saturadas, grasas trans y colesterol, así como las medidas de actividad física encaminadas a controlar el peso corporal. Tanto en niños como en adultos, se pueden utilizar alimentos enriquecidos en estanoles/esteroles vegetales. Se debe prevenir el inicio del consumo de tabaco en niños y adolescentes y facilitar la deshabituación en el fumador [6].

Las ECV causaron **17,5 millones de muertes** en el año 2012.

Y ocasionan **3,9 millones de muertes** cada año **en Europa**.

2.3. Las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2015 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, con un incremento del 12,5% de muertes por ECV entre 2005 y 2015. A pesar de ello la tasa estandarizada por edad de muertes por ECV habría descendido en un 15,6%, principalmente por una bajada de tasas de mortalidad por enfermedades cerebrovasculares desde 2005. Las muertes a nivel mundial por accidente cerebrovascular isquémico y enfermedad cardíaca isquémica supusieron un total de 15,2 millones de muertes, siendo estas el 85% de todas las muertes por ECV [43]. La prevalencia de estas patologías aumenta con la edad [44,45,46] y por lo tanto se espera que aumente considerablemente en las próximas décadas [47].

El incremento de tasas de obesidad y diabetes, a su vez, elevan la necesidad de poner medidas para la prevención de ECV a nivel poblacional, principalmente en los países más desarrollados [48].

En Europa, las ECV también son la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres y constituyen un problema de salud prioritario [49]. Esto significa que las ECV son responsables de casi la mitad de las muertes en Europa, causando más de 4,35 millones de muertes al año en los 52 estados miembros de la Región Europea de la OMS y más de 1,9 millones de muertes en la Unión Europea [50,51].

Aunque en el conjunto de la Unión Europea la tasa de mortalidad por ECV disminuye, hay un número creciente de hombres y mujeres que conviven con una ECV. Esta paradoja está relacionada con el aumento de la longevidad y la mayor supervivencia de las personas con ECV. Si bien en los países del norte, sur y oeste de Europa la incidencia y la

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

mortalidad por una ECV están disminuyendo, en los países centroeuropeos y de Europa del Este no solo no disminuyen sino que están aumentando [52].

A pesar de todo, España es uno de los 10 países que lideran el ranking de países en el mundo con una puntuación de 90 sobre 100 en un índice que mide el acceso y calidad del sistema sanitario, según un reciente artículo publicado en la revista Lancet [53]. Además, el sistema sanitario español obtenía una puntuación de 86 y 91 sobre 100 en un ratio de riesgo de mortalidad por enfermedades cardíacas isquémicas y enfermedades cerebrovasculares, respectivamente³.

La tasa de mortalidad ajustada por edad por cardiopatía isquémica y enfermedades cerebrovasculares, ha disminuido en España por término medio un 9,44% y 11,32%, respectivamente, entre los años 2012 y 2014 [54].

Aun así, la causa predominante de muerte entre las enfermedades cardiovasculares en España sigue siendo la enfermedad isquémica del corazón (ocasionando el 8,6% de los fallecimientos). Sin embargo, una vez más se demuestra que el riesgo de muerte por esta causa también ha disminuido en un 39,5% desde principios del siglo XXI. El riesgo de mortalidad por las enfermedades cerebrovasculares por su parte, habrían caído en un 48,7% [55].

En este sentido también se ha constatado avances en los últimos años en las tasas de prevalencia de factores de RCV; con unos porcentajes promedio que han descendido entre 2011-2014 en un 4,05, 17,5 y 2,5% para consumo de tabaco, sedentarismo y sobrepeso, respectivamente [54].

Entre los principales FRCV se encuentra también la HC. La Tabla 3 muestra una foto general de la carga epidemiológica de las ECV, en cinco de los principales países europeos:

▼ Tabla 3: Carga epidemiológica de las ECV

	Europa	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Enfermedades cardiovasculares (ECV)- Prevalencia (2015)	Más de 85 millones de personas con ECV. Una tasa de prevalencia del 7,1%.	Un 5,7% en hombres y 4,4% en mujeres.	Un 6,1% en hombres y 4,6% en mujeres.	Un 5,09% en hombres y 3,9% en mujeres.	Un 6,06% en hombres y 4,6% en mujeres.	Un 5,7% en hombres y 4,5% en mujeres.
Enfermedades cardiovasculares (ECV)- Incidencia (2015)	11,3 millones de nuevos casos.	1.083.841 de nuevos casos.	582.764 de nuevos casos.	731.757 de nuevos casos.	622.716 de nuevos casos.	431.575 de nuevos casos.

3 Siendo 100 el menor ratio de riesgo de mortalidad por causa ajustado por edad; y 0 el mayor ratio de riesgo de mortalidad por causa ajustado por edad.

Hipercolesterolemia:
Una llamada a la acción

	Europa	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Enfermedades cardiovasculares (ECV)- Mortalidad (2015)	3,9 millones de muertes cada año; el 45% del total de muertes.	Las enfermedades circulatorias causan 40,2% de las muertes (2012).	Las enfermedades circulatorias causan 26% de las muertes (2011).	Las ECV causan el 44% de las muertes (2014).	La CI es uno de las principales causas de muerte, con 74.000 personas muertas en el año 2014.	Un 31% de las muertes en 2014.
Enfermedades cardiovasculares (ECV)- Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) (2015)	Responsables del 23% de los AVAD.	Responsables de 3,4 AVAD perdidos por 100.000 en hombres; y 1,9/100.000 en mujeres.	Responsables de 2,6 AVAD perdidos por 100.000 en hombres; y 1,2/100.000 en mujeres.	Responsables de 2,7 AVAD perdidos por 100.000 en hombres; y 1,5/100.000 en mujeres.	Responsables de 3,1 AVAD perdidos por 100.000 en hombres; y 2,4/100.000 en mujeres.	Responsables de 2,5 AVAD perdidos por 100.000 en hombres; y 4,5/100.000 en mujeres.

Fuente: Elaboración propia en base a Cholesterol Factbook. Matching Product-related Messages with local political Objectives (2015)

3

Impacto de la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular

Acorde a lo que establece la Organización Mundial de la Salud (OMS), la HC no se considera “enfermedad” por sí misma, sino que se trata como uno de los mayores FR para desarrollar ECV, y las estrategias para lograr su control están entre las más eficaces.

El estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) ha sido una de las investigaciones que han demostrado una relación continua y gradual entre la HC y la mortalidad total y por cardiopatía isquémica [56]. Este estudio randomizado y multicéntrico evaluó el efecto de múltiples factores de riesgo de intervención sobre la mortalidad por enfermedad coronaria en pacientes de alto riesgo, entre los cuales se analizó el impacto del colesterol sérico.

Hoy día está demostrado como la reducción de la HC disminuye la incidencia y la mortalidad por CI y las ECV en general, tanto en prevención primaria como secundaria [57,58]. Pocos cuestionan los beneficios de reducir el colesterol plasmático elevado para disminuir el riesgo de ECV.

En España en el año 2015, la mortalidad de ECV atribuible a la HC fue del 27,6% en hombres y 25,7% en mujeres [27]. Sin embargo, en España el control de la hipercolesterolemia es bajo. Según el estudio ENRICA solo el 13,2% de los sujetos con c-LDL elevado están controlados [29].

A nivel mundial, un tercio de la CI es atribuible al colesterol alto. En general, se calcula que el colesterol elevado causa 2,6 millones de muertes (4,5% del total) y 29,7 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVADs), o el 2% de AVADs total. Sin embargo, la OMS afirma que una reducción del 10% en el colesterol sérico en hombres de 40 años daría como resultado una reducción del 50% de las ECV en 5 años. La misma reducción del colesterol sérico para hombres de 70 años puede resultar en una reducción promedio del 20% de padecer una ECV en los próximos 5 años. Por ejemplo en Irlanda, una reducción del 30% en la tasa de mortalidad por ECV ha sido atribuida a una reducción del 4,6% de la media poblacional de colesterol total. Asimismo en Finlandia, la mitad de la disminución de la mortalidad por cardiopatía isquémica se ha imputado a la reducción del nivel de colesterol en la población [59].

En este sentido la OMS identifica el control de los niveles de colesterol, como parte del enfoque del RCV total para la prevención de ECV, como una de las prioridades de salud pública [60].

La HC es uno de los **principales factores de riesgo cardiovascular**.

El colesterol elevado causa **2,6 millones de muertes al año y 29,7 millones de AVADs**.

La HC causó **más de un cuarto de las muertes por ECV** en España.

▼ Tabla 4: Impacto de la HC y DM II en los cinco principales países europeos

	Europa	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Mortalidad de ECV atribuible a colesterol (%) (2015)	El 30,5% en hombres y 30,4% en mujeres.	El 28,3% en hombres y 26,2% en mujeres.	El 26,2% en hombres y 22,8% en mujeres.	El 22,9% en hombres y 22% en mujeres.	El 27,6% en hombres y 25,7% en mujeres.	El 24,6% en hombres y 22,5% en mujeres.
Morbilidad: AVAD perdidos por ECV atribuibles a colesterol (2015)	El 34,1% en hombres y 30,5% en mujeres.	El 30,6% en hombres y 25,4% en mujeres.	El 28,5% en hombres y 21,6% en mujeres.	El 26,5% en hombres y 22% en mujeres.	El 31,9% en hombres y 25,9% en mujeres.	El 28,2% en hombres y 21,9% en mujeres.
Diabetes Mellitus tipo II (DM II)	Alrededor de 60 millones de personas. El 10,3% de hombres y 9,6% de mujeres mayores de 25 años [56].	6 millones de pacientes (más del 9% de la población adulta) (2013).	2,7 millones de pacientes (2010).	3,3 millones de personas (el 5,5% de la población) (2007). Es uno de los países con tasas más altas de prevalencia de diabéticos.	Prevalencia del 6,57% (2014). Se estima un incremento de la población con DM II de 3,1 a 3,8 millones de personas para 2020 (2014).	Prevalencia del 9,4% de la población (2016) [57].

Fuente: Elaboración propia en base a Cholesterol Factbook. Matching Product-related Messages with local political Objectives (2015).

Junto con los niveles altos de colesterol, el tabaco y la hipertensión arterial (HTA) son las causas más frecuentes de ECV [61]. Todos estos factores están directamente relacionados con el estilo de vida personal, los hábitos de alimentación y el nivel de actividad física. Otros factores asociados a las ECV incluyen el sobrepeso o la obesidad, la diabetes mellitus, una ingestión excesiva de alcohol y el estrés psicosocial [52].

3.1. El riesgo cardiovascular y los grupos en riesgo

El origen y motivos de las ECV han de entenderse como un conjunto, siendo deficitario el control de cada uno de los FR a nivel individual [62]. La prevención de las enfermedades cardiovasculares debe ser multifactorial y pasa por la detección y control de los diferentes factores asociados de forma integral y en su conjunto. Considerando que el RCV se asocia con todos estos FRCV (como la mencionada HTA, el tabaquismo, DM II y así como la HC), las tablas de predicción del riesgo propuestas para nuestro país se siguen basando en estos [63].

El RCV expresa la probabilidad de padecer una ECV en un determinado período de tiempo, generalmente 5 ó 10 años. Dentro del concepto de RCV se incluye la probabilidad de padecer las enfermedades ateroscleróticas más importantes: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica.

En esta línea, las guías actuales sobre prevención de las ECV en la práctica clínica reco-

miendan la evaluación del riesgo total de EC o ECV porque, en la mayoría de las personas, la ECV aterosclerótica es el producto de una serie de FR. Por ello, el cálculo del RCV total permite valorar de manera más eficiente y adecuar el tratamiento farmacológico hipolipemiente en los pacientes de alto riesgo [64].

Existen distintas tablas para el cálculo del RCV y la estratificación de pacientes, como el SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) o el REGICOR en el ámbito español. En la mayoría de las GPC se utilizan sistemas de estimación de riesgo basados en el sistema Framingham o el SCORE.

El VI Documento Conjunto de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular y la Adaptación Española del CEIP 2008 [5], recomiendan las tablas SCORE para el cálculo del RCV. El PAPPs 2016 también recomienda el cálculo del RCV a todos los adultos de 40 años o mayores que no tengan una ECV o que por sus características no sean de alto riesgo, mediante la tabla del SCORE o REGICOR.

Además, el grupo de prevención cardiovascular de PAPPs [65], también recomienda la realización de un análisis de sangre a los pacientes, con una periodicidad mínima de 4 años y a partir de los 18 años, siendo la prueba recomendada para el cribado la determinación del colesterol total. El establecimiento de los objetivos de tratamiento y control, así como las intervenciones de seguimiento de los pacientes se determinan en base a los niveles de c-LDL.

Es relevante considerar que el valor del CT es solo una guía general para calificar el RCV. Los niveles de los componentes del CT, en especial el c-LDL y el colesterol de las HDL, son más importantes. El riesgo aumenta cuando la concentración de c-LDL es alta. De la misma forma, una concentración baja de colesterol HDL (definida como menos de 40 mg/dL) también incrementa este riesgo.

Aun así, por ahora el CT y el c-LDL siguen siendo los objetivos fundamentales recomendados, ya que en numerosos ensayos clínicos han establecido más allá de cualquier duda razonable que, al menos en personas de alto riesgo, la reducción del CT y el c-LDL se asocia a una reducción clínica y estadísticamente significativa de la mortalidad CV.

Sin embargo, para una estimación adecuada del riesgo, se debe analizar el cHDL y el c-LDL, debido a que en casos particulares el CT puede generar confusión. Esto ocurre especialmente en mujeres, que frecuentemente presentan valores altos de cHDL, y en personas con diabetes mellitus o síndrome metabólico, que suelen tener cifras bajas de cHDL.

Recientemente, ha sido publicada una herramienta que permite el cálculo del riesgo aterosclerótico de los pacientes con HF. A través de una ecuación para el cálculo del riesgo (que incluye variables tanto clínicas como de laboratorio: edad, sexo, historia previa de ECV, presión arterial, nivel de colesterol en sangre y IMC, entre otros) se llega a estimar el riesgo de los pacientes con HF de padecer un accidente cardiovascular de arteriosclerosis. Esta herramienta pretende ser aplicable en el ámbito de atención primaria y atención especializada [66]. Además, podría contribuir a la estratificación de pacientes y optimización de uso de recursos sanitarios.

La estratificación de los pacientes según el RCV clasifica a los pacientes en cuatro grupos: pacientes con RCV muy alto, RCV alto, RCV moderado y RCV bajo. Esta estratificación se basa en valorar la presencia de determinadas características clínicas, como la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica o la diabetes, las tablas de riesgo, las elevaciones más acusadas de los factores de riesgo y la presencia o ausencia de estos factores.

La combinación de **distintos factores de riesgo multiplican el riesgo** de sufrir accidentes cardiovasculares.

Los FRCV han de entenderse como un conjunto.

El **control** de cada uno de los factores de riesgo **a nivel individual es deficitario**.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

La Tabla 5 muestra los criterios y grupos de pacientes que presentan distintos niveles de RCV y sobre los que se debería actuar con mayor o menor intensidad y prioridad a la hora de diseñar estrategias de cribado.

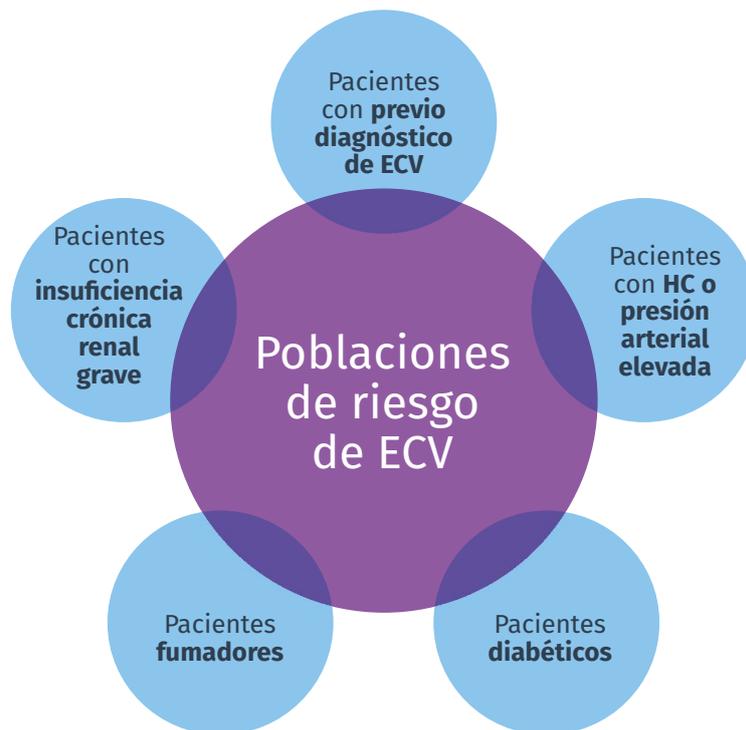
▼ Tabla 5: Niveles de estratificación del RCV

Pacientes con RCV muy alto	Pacientes con una ECV establecida, DM II con lesión de órgano diana o con FR grave asociado (como tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, insuficiencia renal crónica grave o RCV a 10 años $\geq 10\%$).
Pacientes con RCV alto	Pacientes con FR elevado (como HC o HTA), DM II no incluida en grupo de muy alto riesgo, insuficiencia renal crónica moderada o RCV a 10 años entre $\geq 5\%$ y $< 10\%$.
Pacientes con RCV moderado/bajo	Pacientes con RCV a 10 años $< 5\%$

Fuente: Adaptado de Guía Europea Dislipidemia EAS/ESC 2016.

De la Tabla 5 se concluye que las poblaciones susceptibles y prioritarias para una detección precoz y seguimiento son las que se presentan en la Figura 6.

▼ Figura 6: Grupos de pacientes susceptibles a cribado y seguimiento



Fuente: Elaboración propia a partir de Guía Europea Dislipidemia EAS/ESC 2016.

Las guías europeas de manejo de la hipercolesterolemia establecen las recomendaciones de objetivos para el tratamiento de los pacientes con distintos niveles de riesgo.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

▼ Tabla 6: Recomendaciones para los objetivos del tratamiento para el c-LDL

Recomendaciones de la guía de ESC y EAS sobre manejo de las dislipidemias	
Nivel de riesgo del paciente	Objetivo para el c-LDL
En pacientes con RCV muy alto	<70 mg/dl y/o reducción del >=50% del c-LDL, si c-LDL entre 70 y 135 mg/dl.
En pacientes con RCV alto	<100 mg/dl y/o reducción del >50% del c-LDL, si c-LDL entre 100 y 200 mg/dl.
En pacientes con RCV moderado o bajo	<115 mg/dl

Fuente: Adaptado de Guía Europea Dislipidemia EAS/ESC 2016.

La presencia de varios FR en una misma persona aumenta el RCV con un efecto multiplicador. En el estudio MRFIT las personas con valores elevados de CT, además de HTA, multiplicaban por once el riesgo de muerte por ECV [56]. Asimismo, la presencia de DM II o de niveles altos de triglicéridos, o de niveles bajos de c-HDL agrava los efectos del CT aunque sus niveles estén tan sólo ligeramente elevados. Este motivo es fundamental para la estimación global del RCV.

El colesterol, además de actuar como una causa principal de ECV en sí mismo, aumenta otros FR tales como la DM II y la HTA [56,67]. La prevalencia de hipercolesterolemia oscila entre el 50 y el 84% en los diabéticos, el 30-60% en los pacientes con DM o el riesgo SCORE elevado. Asimismo, entre el 35 y 80% de los pacientes con algún evento de ECV claro tienen HC. La prevalencia es del 64-74% en pacientes con enfermedad coronaria, el 40-70% en los pacientes con accidente cerebrovascular y el 60-80% en personas con enfermedad arterial periférica [68]. Las personas de 35-45 años con colesterol elevado tienen un riesgo 2,5 veces superior de desarrollar Alzheimer.

La aparición de FRCV, en general, no se da de forma aislada. En el estudio INTERHEART se demostró que más del 90% de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio tenía uno o más FRCV modificables [69].

A pesar de todo, en España según diferentes estudios, el control de los FRCV no es todo lo óptimo que cabría esperar [69, 70].

Los grupos con mayor riesgo de sufrir HC son: los pacientes con **previo diagnóstico de ECV, HC o presión arterial elevada, diabéticos y/o fumadores.**

▼ Tabla 7: Factores de riesgo cardiovascular y sus objetivos de control

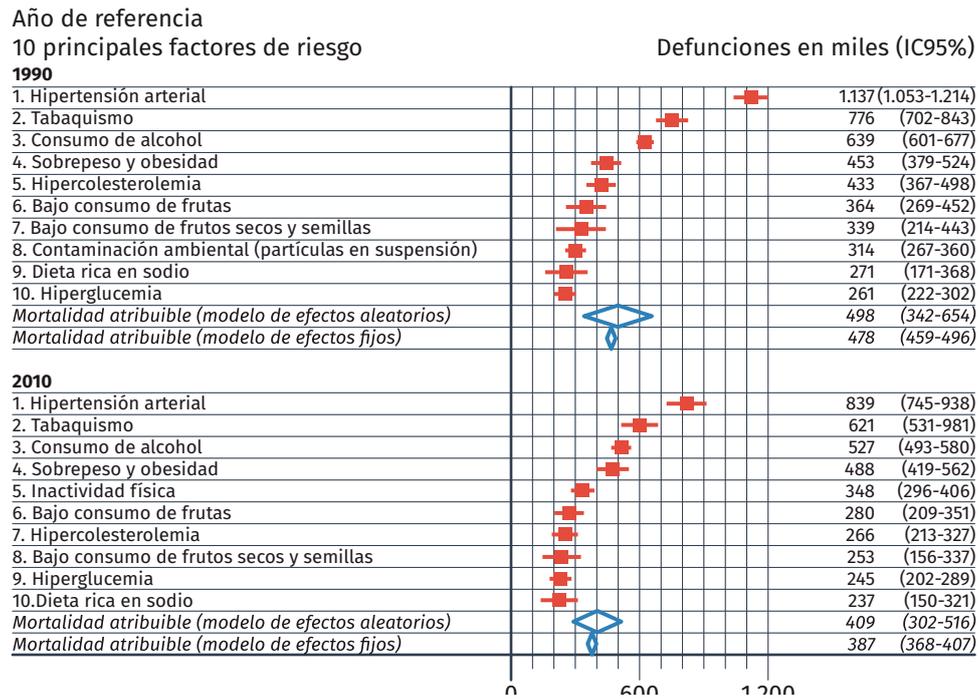
Factor de riesgo	Objetivos de control
Hipercolesterolemia	· Colesterol total < 200 mg/dl. · Colesterol total < 170 mg/dl. (niños)
Hipertensión arterial (HTA)	· PA ≤ 130/80 mm Hg.
Diabetes mellitus tipo 2 (DM II)	· HbA1C ≤ 7%. · PA ≤ 130/80 mm Hg. · c-LDL < 100 mg/dl
Tabaco	· Nulo consumo de tabaco.
Obesidad y sobrepeso	· IMC < 25
Alcohol	· Consumo moderado de alcohol

Fuentes: Elaboración propia en base a Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPs. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPs 2016.; FEDN, 2014. Manejo de la hipercolesterolemia, factor de riesgo de cardiopatía coronaria y OMS, 2015. Factsheet Cardiovascular Disease (acceso 8 de febrero de 2017).

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

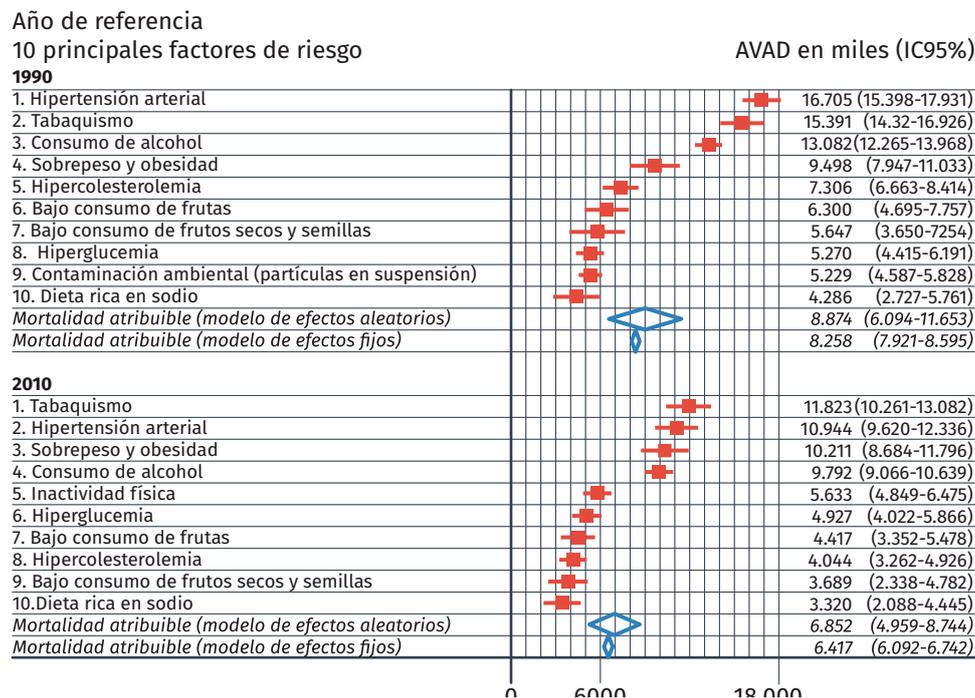
La comparación transversal del impacto poblacional entre 1990 y 2010 (figuras 7 y 8) muestra que FR como la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la hipercolesterolemia, si bien parece que se han reducido en términos absolutos, siguen siendo los principales contribuyentes a la carga de mortalidad y discapacidad en la región europea. Sin embargo, y a pesar de la reducción del impacto en mortalidad de los mencionados FR, las potenciales mejoras se han visto mermadas por los aumentos en la carga de enfermedad atribuibles al sobrepeso, la obesidad y la inactividad física.

▼ Figura 7: Mortalidad asociada a los principales factores de riesgo



Fuente: Catalá y Génova, 2013. La carga de enfermedad atribuible a los principales factores de riesgo en los países de Europa occidental

▼ **Figura 8: Años de vida ajustados por discapacidad de los principales factores de riesgo**



Fuente: Catalá y Génova, 2013. La carga de enfermedad atribuible a los principales factores de riesgo en los países de Europa occidental

3.1.1. Hipercolesterolemia Familiar

A diferencia de la hipercolesterolemia ocasionada por motivos modificables, los criterios de sospecha y diagnóstico de HF incluyen a pacientes con niveles elevados de c-LDL (generalmente >220 mg/dl), historia familiar de hipercolesterolemia o presencia de enfermedades coronarias prematuras (ECP), y depósitos de colesterol en forma de xantomas y/o arco corneal. A su vez, se considera relevante incluir a los pacientes que aunque no tengan antecedentes familiares presenten niveles de c-LDL > 300 mg/dl. Por lo tanto, estos pacientes con HF, se consideran siempre pacientes con un nivel alto de riesgo CV y deben recibir atención especial [68].

▼ **Tabla 8: Criterios de sospecha clínica de hipercolesterolemia familiar**

1.	Individuos con c-LDL > 220 mg/dl y al menos uno de los siguientes criterios:
a)	Familiar < 18 años con c-LDL > 150 mg/dl
b)	Familiar > 18 años con c-LDL > 190 mg/dl
c)	Presencia de enfermedad coronaria prematura en el caso índice y/o en familiar de primer grado
d)	Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado
2.	Si no se dispone de datos familiares se debe sospechar una hipercolesterolemia familiar en personas con c-LDL > 300 mg/dl

Fuente: Mata P, Alonso R, Ruiz A, Gonzalez-Juanatey J R, Badimón L, Díaz-Díaz JL, Muñoz MT, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: ~ documento de consenso. Aten Primaria. 2015;47(1):56---65.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

En el caso de los niños, los niveles establecidos para realizar el diagnóstico son inferiores. Así, están entre los grupos con mayor riesgo de presentar HF aquellos con presencia de niveles de c-LDL > 190 mg/dl o bien con c-LDL > 150 mg/dl o los que tienen la confirmación genética de HF o al menos la evidencia de transmisión vertical de la hipercolesterolemia y/o ECP en uno de los progenitores [31].

En general, las poblaciones de riesgo de presentar HF, y sobre las cuales se deberían de centrar las intervenciones de cribado se presentan en la Figura 9. La detección y cribado en cascada se presenta como una de las estrategias más coste-efectivas en el abordaje de la HF a través de la detección de nuevos casos de HF [31].

Se deberían **priorizar estrategias de detección y seguimiento** en pacientes que presentan estos factores.

▼ Figura 9: Grupos de pacientes con mayores niveles de riesgo de HF



Fuentes: Elaboración propia a partir de Royo Bordonada MA, Lobos Bejarano JM, Millán Núñez-Cortés J, et al. [64]

3.2. Factores asociados a la hipercolesterolemia

Al igual que el colesterol elevado es una de las principales causas del aumento del RCV, son varias las causas que pueden elevar los niveles de colesterol.

Por un lado, los factores modificables como la dieta y el peso son considerados factores por los que se puede dar un aumento de los niveles de colesterol en sangre. En cuanto a la dieta se refiere, los patrones dietéticos con demasiada grasa saturada, ácidos grasos “trans” y colesterol son las principales causas de aumento de colesterol en sangre. Estos contribuyen de manera determinante en el elevado número de infartos de miocardio. El exceso de peso, también tiende a aumentar el c-LDL así como los triglicéridos, mientras que tiende a bajar el c-HDL [71,72].

Hipercolesterolemia:

Una llamada a la acción

Algunos estudios han encontrado una asociación entre el consumo de ácidos grasos saturados de la dieta, la elevación del colesterol sérico y, posteriormente, la mortalidad coronaria [73]. Sin embargo, una revisión más reciente de estudios epidemiológicos prospectivos concluye que no hay suficiente evidencia para relacionar la cantidad de grasa saturada de la dieta con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular [74]. Por otro lado, en estudios de intervención dietética se observó que es más importante una reducción de las grasas, reduciendo la saturada y sustituyéndola por insaturada, que disminuir la cantidad total, tal como se expone en un reciente meta-análisis [75].

Por otro lado, se encuentran aquellas causas que por su naturaleza no pueden ser modificadas: los factores hereditarios, el sexo y la edad. Los factores hereditarios pueden determinar la cantidad de c-LDL que fabrica el cuerpo y la rapidez con que se elimina. A pesar de que los altos niveles de colesterol puedan afectar a familias enteras, existen medidas para bajarlo. Este es el caso de la HF, cuyo origen se encuentra en una alteración genética, afectando en cascada a personas de una misma familia.

A su vez, el aumento de la edad tendría un impacto negativo, considerando que el colesterol empieza a elevarse hacia los 20 años y continúa subiendo hasta los 60 o 65 años.

En cuanto al sexo se refiere, el colesterol en los hombres tiende a ser más alto antes de los 50 años que el de las mujeres con esa misma edad. Pero después de los 50 ocurre lo contrario, ya que los niveles de c-LDL en las mujeres tienden a subir con la menopausia [71].

4

La multimorbilidad entre pacientes con ECV

Además de la carga que suponen las ECV por sí solas, están categorizadas por ser una de las más prevalentes entre los pacientes con multimorbilidad. Estudios recientes en España han mostrado una mayor prevalencia de ECV en pacientes con multimorbilidad frente a los que no presentan multimorbilidad. Más del 50% de los pacientes con multimorbilidad asociada presentaban ECV [76].

Esta situación de comorbilidad complica la gestión de enfermedades crónicas y altera su pronóstico. Los pacientes que la sufren son especialmente vulnerables a la mala coordinación de la asistencia médica, la fragmentación de sus cuidados y la aparición de posibles efectos adversos por los múltiples medicamentos que generalmente precisan para el control de todas sus enfermedades.

Otro aspecto importante es la actitud del propio paciente. Aspectos dependientes del paciente, como la polimedicación ocasionada por las distintas comorbilidades que presentan con frecuencia y sobre todo la falta de adherencia al tratamiento del paciente, hacen que en última instancia no se consigan los objetivos terapéuticos marcados por el médico. A pesar de las evidencias existentes sobre el beneficio de controlar los factores de riesgo, los resultados de los estudios que evalúan el grado de control de cada uno de ellos en estos pacientes no han sido muy ilusionantes, tanto en prevención primaria como secundaria.

Asimismo, cuando evaluamos dichos procesos, encontramos que están muy lejos de alcanzar los objetivos de tratamiento, como se demuestra en estudios realizados con pacientes obesos, enfermedad arterial obstructiva periférica y alto riesgo cardiovascular [77,78,79]. Además, solo el 15% de los pacientes (con previo accidente CV) y entre el 40-50% de los pacientes (sin previo accidente CV confirmado) lograban mantenerse entre los niveles adecuados de colesterol en sangre [80].

En este sentido, es importante prestar atención a la presencia de DM II en los pacientes con HC o alguna de las ECV. La diabetes es una de las principales comorbilidades de las personas que sufren ECV. Así, el 20% de los pacientes coronarios habían sido diagnosticados previamente con diabetes [52]. Diversos estudios en España muestran una prevalencia de 11,4% y 6,5% aproximada, de cardiopatía isquémica y enfermedades cerebrovasculares respectivamente, en pacientes con DM II [81,82,83].

Las características de la hipercolesterolemia del paciente diabético que adquieren importancia como factor de RCV asociado, son la presencia de una concentración aumentada de triglicéridos, una excesiva proporción de partículas LDL pequeñas y densas, y una disminución de la concentración de colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), que cuando se asocian se conoce como triada lipídica o dislipidemia aterogénica [84]. Por ello, la diabetes de por sí configura un RCV alto. De hecho, la presencia de diabetes en términos de RCV se equipara a la del postinfartado [85].

El estudio LIPEDIA [84], que analiza cómo controlar la hipercolesterolemia en pacientes

diabéticos, afirma que para lograr el control de la dislipidemia aterogénica es necesario optimizar el tratamiento de la DM II, promover una dieta saludable como la dieta mediterránea, el ejercicio regular y el abandono del hábito tabáquico. Además, en personas diabéticas el tratamiento debe ir encaminado al control del colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) como objetivo terapéutico principal, pero sin olvidarse de estrategias que modifiquen las concentraciones de triglicéridos y cHDL, cuando estén alteradas, ya que son componentes esenciales de esta dislipidemia y protagonistas destacados del riesgo residual presente en estos sujetos.

En el estudio EUROASPIRE II, que hace referencia al grado de control en pacientes con enfermedad coronaria recogidos durante los años 1999 y 2000 en diferentes países europeos, incluido España, se constata que el 58 % de los pacientes diabéticos no tenían sus cifras de colesterol controladas, el 21 % eran fumadores activos y el 31 % eran obesos.

En el estudio EUROASPIRE IV, por otro lado, se hace referencia al grado de control de factores de riesgo en pacientes con enfermedad coronaria recogidos en las historias médicas en 24 diferentes países europeos, incluido España. En este informe se constata que una mayoría de pacientes con enfermedad coronaria no logra niveles de control definidos en las GPC en prevención secundaria, mostrando un inadecuado control de los factores de RCV. Un 37,6% de los pacientes eran obesos, un 42,7% presentaba niveles de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, un 80,5% tenía niveles de colesterol LDL por encima de límites de buen control, y un 26,8% presentaba DMII [81].

Ante los bajos datos de control, la complejidad de las ECV y la necesidad de controlar los FR con un nivel de exigencia elevado se aconseja que los pacientes con CI y otras ECV sean tratados en el marco de programas de prevención secundaria y rehabilitación que han sido recomendados por la Sociedad Española de Cardiología. La promoción de un estilo de vida saludable es la base sobre la que se sustentan estos programas y sus tres pilares fundamentales son: el control de los FR, el entrenamiento físico supervisado y el tratamiento psicológico.

5 Impacto económico

5.1. Hipercolesterolemia

No existen muchos estudios sobre el impacto económico específico de la HC pero, como uno de los principales factores de riesgo de las ECV, es una de las causas de los costes derivados de estas patologías.

Según la OMS, el colesterol elevado es la cuarta amenaza para la salud con más impacto medido en AVAD en Europa, después de la HTA, el consumo de tabaco y el de alcohol, representando el 8,7% de la carga total de Europa [86].

La HC es el quinto factor que más contribuye a los costes sanitarios en la UE y el sexto en términos de costes de productividad (ver tabla 9). Según el estudio SHARE realizado en 2004 en 10 países europeos, el 10,5% de los hombres y el 13,3% de las mujeres entre 50 y 65 años con colesterol elevado afirmaban tener una limitación laboral [87]. En España, cada año se producen unas 23.000 bajas laborales por enfermedades del sistema cardiovascular y los infartos. Los derrames cerebrales y otras patologías no traumáticas suponen el 37% de las muertes laborales, siendo estas las primeras causas de muerte laboral. Hasta el 35,3% de los trabajadores españoles tiene un riesgo cardiovascular alto, con tres o más factores de riesgo cardiovascular [88].

▼ Tabla 9: Principales causas de costes sanitarios y de productividad

Clasificación	Coste sanitario	Coste de productividad	Coste total
1	Otros canceres	Fatiga	Dolor crónico de espalda/ cuello
2	Dolor crónico de espalda/ cuello	Depresión	Depresión
3	Enfermedad cardiaca coronaria	Dolor crónico de espalda/ cuello	Fatiga
4	Otros dolores crónicos	Problemas de sueño	Otros dolores crónicos
5	Hipercolesterolemia	Otros dolores crónicos	Problemas de sueño
6	Reflujo gastroesofágico crónico	Artritis	Hipercolesterolemia
7	Diabetes	Hipertensión	Artritis
8	Problemas de sueño	Obesidad	Hipertensión
9	Hipertensión	Hipercolesterolemia	Obesidad
10	Artritis	Ansiedad	Ansiedad

Fuente: Adaptado de Marin Gemmil, London School of Economics and Political Science, study conducted for the European Commission, 2008. "Research note : Chronic disease management in Europe".

5.2. Hipercolesterolemia familiar

Según la Sociedad Europea de Aterosclerosis, la terapia de alta intensidad con estatinas reductoras de lípidos supondría una reducción de 101 muertes cardiovasculares por cada 1.000 pacientes con HF tratados. Al extrapolar a la población de la UE, es decir, 500 millones de ciudadanos con una estimación de 1.000.000 de personas sufriendo este trastorno, si la HF fuese diagnosticada y tratada óptimamente se podrían ahorrar unos 4.700 millones de euros en un período de 55 años en eventos cardiovasculares evitados, lo que equivale a unos 80 millones de euros al año [32].

Según la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar (FHF), la puesta en marcha de un plan nacional para la detección de la HF en España supondría, considerando sólo los costes directos, ahorrar al Sistema Nacional de Salud (SNS) 6.900.000 € en el manejo de eventos cardiovasculares, aunque aumentaría el coste en 24.937.000 €, debido al coste del diagnóstico genético el primer año y al tratamiento adecuado de la HF en 10 años. Por otro lado, teniendo en cuenta sólo los costes indirectos (pérdida de productividad laboral) se evitaría un coste laboral de 17.937.000 €, por lo que considerando los costes directos e indirectos (perspectiva social), el coste social neto de implantar el plan es de 7.000.579 € en 10 años [71].

5.3. Enfermedades cardiovasculares

Las estadísticas de la European Heart Network (EHN) en su edición de 2017 [27] estiman que las ECV cuestan a la economía de la UE 210.000 millones de euros al año. Del coste total de las ECV en la UE, alrededor del 53% (111.000 millones de euros) se debe a los costes sanitarios, el 26% (54.000 millones de euros) a las pérdidas de productividad y el 21% (45.000 millones de euros) a los cuidados informales de las personas con alguna de estas patologías (ver tabla 10).

▼ Tabla 10: Costes totales de las enfermedades cardiovasculares en Europa

	Importe (en miles)	% sobre total
Costes sanitarios directos	110.809.465 €	53%
Pérdidas de productividad por mortalidad	31.631.317 €	15%
Pérdidas de productividad por morbilidad	22.635.461 €	11%
Costes de cuidados informales	45.088.142 €	21%
Total	210.164.385 €	

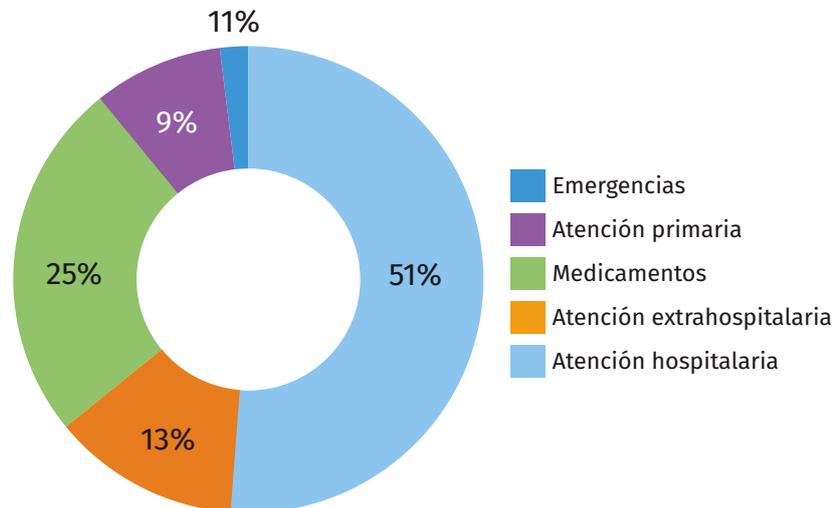
Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

5.3.1. Costes sanitarios

Las ECV tuvieron un coste para los sistemas sanitarios de la UE de unos 111.000 millones de euros en 2015, lo que representa un coste per cápita de 218 euros anuales, lo que supone el 8% del gasto sanitario total en la UE. El coste de la atención hospitalaria para pacientes con ECV representó más del 50% (57.000 millones de euros) de estos costes, y el de los medicamentos supuso el 25% (28.000 millones de euros).

La cantidad dedicada a la prestación sanitaria de las personas con ECV varía ampliamente entre los países de la UE. Así, el coste per cápita en 2015 de Bulgaria fue de 48 € frente a los 365 € de Finlandia, mientras que el porcentaje del gasto sanitario total gastado en ECV varió del 3% en Suecia al 19% en Hungría [27].

▼ Figura 10: Distribución de costes sanitarios por ECV en Europa



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

5.3.2. Costes no sanitarios

Considerando únicamente el coste de las enfermedades cardiovasculares en los sistemas de atención sanitaria de la UE, se subestima en gran medida el coste real de las ECV. Las pérdidas de producción por muerte y enfermedad de las personas en edad de trabajar y por el cuidado informal de las personas que sufren alguna de estas enfermedades, contribuyen en gran medida a la carga financiera global. En total, estos costes no relacionados con la atención sanitaria supusieron casi 100.000 millones de euros en 2015.

Los costes de los cuidados informales equivalen al coste de oportunidad de la prestación no remunerada. Este coste de oportunidad mide la cantidad de dinero que los cuidadores dejan de percibir por cuidados a sus cónyuges, amigos o familiares que sufren de ECV sin contraprestación monetaria alguna. En 2015, el coste total de esta prestación asistencial fue de 45.000 millones de euros.

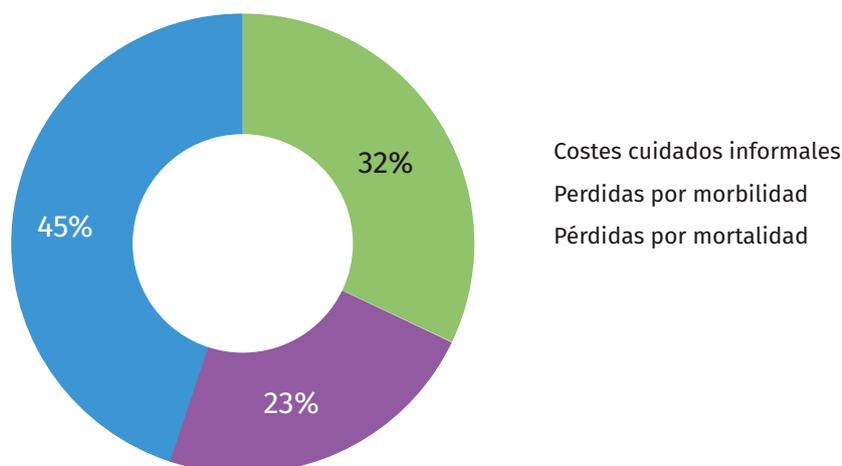
Por otro lado, las pérdidas de producción debidas a la mortalidad y la morbilidad asociadas con las enfermedades cardiovasculares costaron a la UE 54.000 millones de euros, de los cuales el 58% correspondieron a la muerte (32.000 millones de euros) y el 42% a las bajas por enfermedad de personas en edad de trabajar (23.000 millones de euros).

El coste sanitario **solo supone una parte de la carga económica** de las ECV.

En España el **45%** de los costes son **no sanitarios**.

Los costes no relacionados con la atención sanitaria supusieron casi **100.000 millones de euros en 2015**.

▼ Figura 11: Distribución de costes no sanitarios por ECV en Europa



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

Si centramos la atención sobre lo que supone los costes de las enfermedades cardiovasculares en las cinco principales economías de la UE (Francia, Alemania, España, Italia y Reino Unido), Alemania es, con gran diferencia, el país con una mayor carga económica debido a las ECV, mientras que en España el impacto es el menor (ver tabla 11). En cuanto al peso de los costes sanitarios y no sanitarios en estas economías (ver figura 13), Francia es el país con una mayor proporción de costes sanitarios (64%), mientras que en Reino Unido (RU) es donde los costes no sanitarios tienen un mayor peso (54%).

Se estima que las ECV cuestan a la UE **210.000 millones de euros al año.**

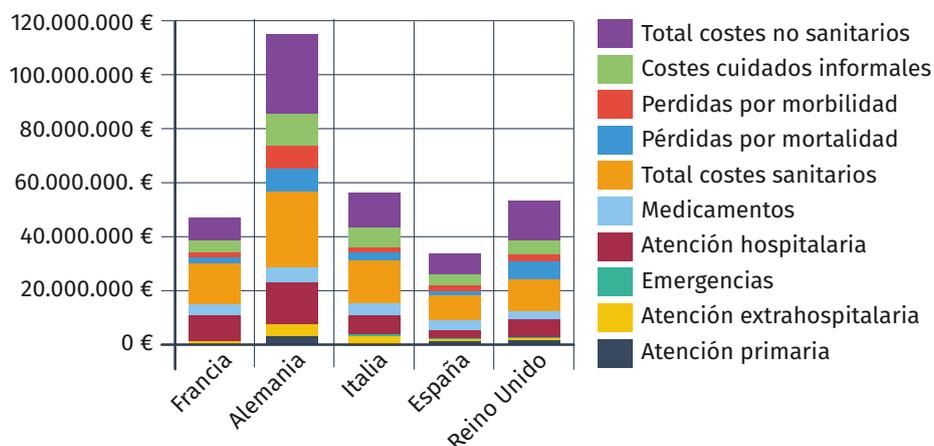
▼ Tabla 11: Costes de las enfermedades cardiovasculares (en miles)

	Francia	Alemania	Italia	España	UK
Atención primaria	647.039 €	3.215.531 €	823.533 €	1.318.339 €	1.638.492 €
Atención extrahospitalaria	1.020.418 €	4.730.257 €	2.695.056 €	1.033.283 €	1.073.695 €
Emergencias	135.235 €	115.223 €	728.191 €	431.310 €	398.661 €
Atención hospitalaria	9.569.704 €	14.965.129 €	7.067.848 €	2.970.554 €	6.505.414 €
Medicamentos	3.822.884 €	5.279.912 €	4.393.500 €	3.489.974 €	2.732.144 €
Total costes sanitarios	15.195.280 €	28.306.052 €	15.708.128 €	9.243.460 €	12.348.406 €
Pérdidas por mortalidad	2.396.912 €	8.556.221 €	2.850.082 €	1.441.759 €	6.203.014 €
Pérdidas por morbilidad	1.566.029 €	8.495.837 €	1.629.205 €	1.990.041 €	2.548.365 €
Costes cuidados informales	4.444.011 €	12.149.160 €	8.027.415 €	4.175.536 €	5.566.934 €
Total costes no sanitarios	8.406.952 €	29.201.218 €	12.506.702 €	7.607.336 €	14.318.313 €
Costes totales	23.602.232 €	57.507.270 €	28.214.830 €	16.850.796 €	26.666.719 €

Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

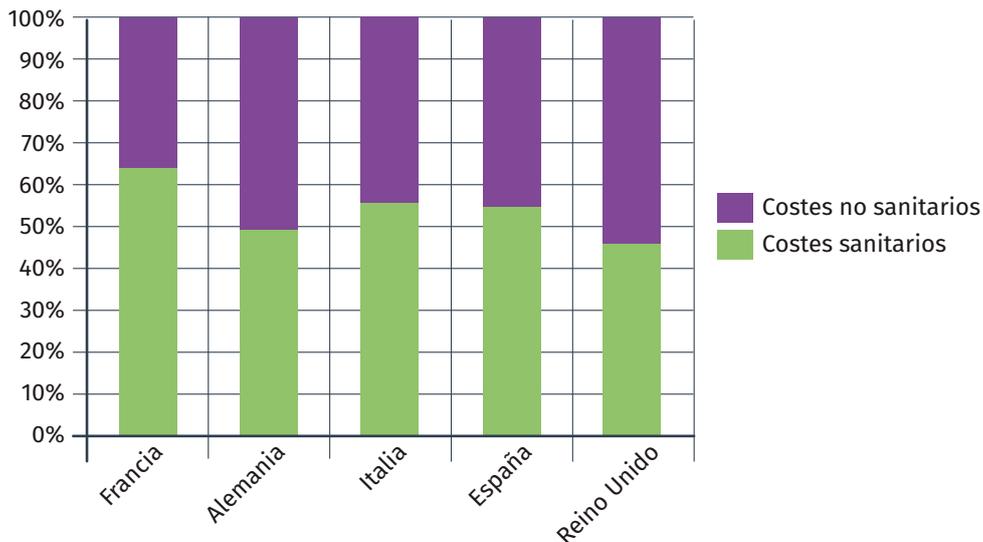
Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

▼ Figura 12: Costes de las enfermedades cardiovasculares (en miles de euros)



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

▼ Figura 13: Costes sanitarios vs. no sanitarios



Fuente: European Heart Network, 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017

6

Adecuación del sistema sanitario

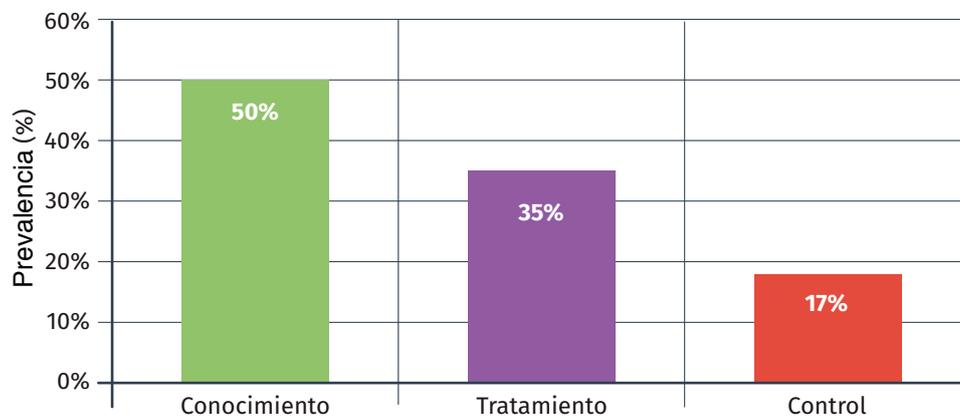
El problema de salud que suponen las ECV y sus factores de riesgo (entre los que se encuentra la HC) no han sido hasta el momento abordados eficazmente. Existen barreras de distinto ámbito y naturaleza que lo provocan.

En primer lugar, la HC no presenta síntomas ni signos físicos, así que su diagnóstico sólo puede hacerse mediante un análisis de sangre que determine los niveles de colesterol y también de los triglicéridos. Es conveniente que las personas con riesgo de padecer hipercolesterolemia, los que tengan familiares con cardiopatía isquémica y otras enfermedades cardiovasculares, se sometan a esta prueba desde edades tempranas. Sin embargo, los datos revelan un margen de mejora en las actividades de cribado y detección de pacientes con HC, y HF en particular [89].

A pesar de considerarse el factor de riesgo más prevalente, su detección, diagnóstico, tratamiento y control suponen una barrera en su abordaje.

La siguiente imagen muestra los porcentajes de conocimiento, tratamiento y control de pacientes con CT >200mg/dl. Estas tasas se reducen al 20-25% de prevalencia en caso de hipercolesterolemia definida (CT>250mg/dl).

▼ Figura 14: Situación de prevalencia, tratamiento y control de la HC en España



Fuente: Adaptado de Méndez Rodríguez E, Peleteiro Cobo B, Cuadra San Miguel R, et al. Capón Álvarez J, Lumbreras González V, Martínez de Mandojana Hernández J, Ruiz Larrea V E, Díaz Rodríguez A, Mahmoud Atoui O, Morán Bayón A. Prevalencia de la hipercolesterolemia en España. *Semergen*. 2016;42 (Espec Congr 15):1

A su vez, a pesar de la idoneidad y adecuación de los tratamientos, el porcentaje de pacientes que consiguen mantener un buen control de los niveles de colesterol es bajo entre la población española. Los estudios arrojan cifras de pacientes controlados de entre el 13 y 17% [29,90].

Además, a nivel nacional se ha revelado una falta de unanimidad en los criterios utilizados para el diagnóstico de la HC. Según se extrae de un estudio realizado a los propios profesionales de AP en España, a pesar de que la práctica totalidad de los médicos de AP diagnostican, tratan y controlan a los pacientes con hipercolesterolemia, no hay consenso en la utilización de los criterios diagnósticos ni en los motivos de derivación de pacientes a la AE. Sin embargo, la utilización de las GPC parece ser alta siendo esto un hecho relevante debido a la importancia y efectividad en la reducción del riesgo coronario y la mortalidad que ha demostrado la implementación de estas guías con pacientes hipertensos. Aun así, existen divergencias en cuanto a las guías que se aplican, con preferencia de las españolas en AP, las europeas en AE y las norteamericanas en las Unidades de Lípidos [91].

Por lo tanto, en vista de la heterogeneidad que hay en los criterios diagnósticos usados por los profesionales, se cree interesante el desarrollo de una estrategia de detección precoz común para todo el territorio español. Lo que podría desencadenar una mayor equidad en todo en el sistema de salud, además de elevar el número de pacientes diagnosticados.

Asimismo, los datos apuntan a la ausencia de un protocolo de actuación consensuado entre los médicos de ambos niveles asistenciales [91]. El hecho entorpece la coordinación entre AP y AE, lo que resulta fundamental para un adecuado manejo de estos pacientes con patología crónica o riesgo de padecerlo.

En segundo lugar, son destacables los obstáculos que hay para modificar la práctica clínica. A día de hoy, existen diversas GPC, las cuales recomiendan prácticas clínicas avaladas por estudios en la prevención de ECV. Pese a ello, algunos estudios han determinado los obstáculos que generan un bajo grado de adherencia a las recomendaciones en cada nivel de responsabilidad [65], lo que impide la mejora de los resultados en la salud cardiovascular de la población y su calidad de vida.

A nivel de sistema de salud, los procesos poco estandarizados, la falta de tiempo de los profesionales y la dotación escasa de recursos, la dificultad en los procesos de cambio debido a los poderes ya establecidos en las organizaciones, así como la rotación de profesionales y la falta de trabajo en equipo se presentan como los factores que dificultan la implementación de las recomendaciones clínicas.

Las barreras a nivel de profesionales sanitarios se asocian con la falta de acuerdos con las recomendaciones, unido a las preferencias personales y experiencias percibidas como más efectivas y la escasa formación en habilidades para aplicarlas. Asimismo, los propios profesionales indican una falta de formación en objetivos y uso de indicadores [92].

En lo relativo a nivel del paciente, destacan la falta de sensibilización acerca de la importancia de prevenir el colesterol elevado. A dos de cada tres españoles (67 %) no les preocupa el colesterol, el 52 % desconoce su nivel, y el 60 % cree que es culpa del sobrepeso. Además, el 41% cree que el colesterol alto conlleva asociado algún tipo de síntoma [93]. Esto acarrea una falta de adherencia al tratamiento, control y seguimiento por parte de los pacientes.

Los bajos niveles de utilización de los tratamientos disponibles podrían estar en parte justificados por la falta de conocimiento y formación acerca de los riesgos de una sub-óptima utilización de estos, la inquietud sobre la seguridad de las terapias o la falta de guías o estándares de cuidados definidos que apoyen las decisiones terapéuticas de los profesionales [39].

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

En esta línea, al tratarse en la mayoría de los casos de un FR modificable es obligatorio recalcar la importancia de la educación en la prevención y la concienciación del paciente para modificar el estilo de vida y mantener la adherencia a los tratamientos, intensificando a su vez el control de estos pacientes. Por lo tanto, un aspecto que es sin duda susceptible de mejora es la baja proporción de pacientes que reciben educación sobre su alteración lipídica y la escasa concienciación que existe entre la población sobre las implicaciones de la HC. Se ha descrito que la tolerancia a largo plazo mejora si se concientia a los pacientes de la importancia y el beneficio del tratamiento con estatinas [91].

Asimismo, teniendo en cuenta el beneficio de acciones en promoción de hábitos saludables y prevención de la HC, se presentan como aspectos clave la participación e involucración de salud pública y otros agentes de la comunidad para el abordaje de la HC desde una perspectiva poblacional.

Además, existen algunos aspectos relacionados con las propias GPC que dificultan su aplicación. La falta de rigor metodológico y su baja calidad podrían restar credibilidad entre los clínicos. Además, estas guías se presentan a veces como poco prácticas, rígidas, con recomendaciones complejas y elevado coste en su implementación, lo que origina dificultades para su aplicación [94].

▼ Tabla 12: Barreras identificadas en la literatura para una mayor adherencia a las GPC

Niveles de responsabilidad	Barreras
Sistema de salud	Procesos poco estandarizados, dificultando la implementación de las recomendaciones.
	Falta de recursos: de tiempo, sobrecargas, recursos mal distribuidos.
	Resistencia al cambio: poderes y autoridades establecidas que lo entorpecen los procesos de cambio.
	La rotación profesional y el personal sustituto para la sostenibilidad del cambio en el tiempo.
Profesionales sanitarios	Falta de trabajo en equipo.
	Falta de acuerdo con las recomendaciones.
	Falta de formación y habilidades para seguir las recomendaciones.
Pacientes y entorno	Preferencias personales y percepción de experiencias individuales más efectivas.
	Falta de adherencia y control sobre su tratamiento.
Aspectos relacionados con las GPC	Demandas para un determinado tratamiento o prueba.
	Poco rigor metodológico y credibilidad, baja calidad.
	Rigidez y escasa practicidad.
	Complejidad y elevado coste para la implementación de las recomendaciones.

Fuente: Adaptado de Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico.

Adicionalmente, la subestimación de la prevalencia de la HF ha ocasionado una falta de políticas y medidas concretas que aborden el problema de la HF, además de una escasez de concienciación y formación entre profesionales sanitarios para tratar la HF [39].

En tercer lugar, es mencionable el potencial y oportunidad que ofrecen las nuevas TICs. La informatización de la Historia Clínica Electrónica (HCE) en AP ha facilitado la disposición de una gran cantidad de datos que se recogen regularmente desde este nivel de atención, que han sido empleados entre otros, en estudios epidemiológicos. Además, la integración de sistemas para la toma de decisiones clínicas en la HCE debería contribuir a la mejora de los resultados clínicos y la seguridad del paciente, principalmente de aquellos con patologías crónicas. Esta herramienta ayudará a su vez a evitar duplicidades en las pruebas diagnósticas, monitorizar y evaluar la efectividad de los cuidados aplicados, así como contribuir a proveer información útil en los estudios [95]. En este sentido, parece relevante continuar con la potenciación de esta herramienta.

Sin embargo, en el área de las tecnologías hay margen de mejora. La disponibilidad de la hoja de tratamiento crónico es todavía baja, pese a que facilitaría al paciente y al médico el trámite de la prescripción, y a este último la evaluación más precisa de la adherencia al tratamiento y el mejor seguimiento del historial farmacológico del paciente [91].

Frente a la baja adherencia a la medicación de los individuos en alto riesgo y los pacientes con ECV, se recomienda simplificar el régimen terapéutico y adoptar una estrategia de evaluación de la adherencia al tratamiento, donde los médicos identifiquen las causas de la falta de adherencia para adaptar mejor las intervenciones futuras [5].

6.1. Hipercolesterolemia Familiar

Por su parte, además de algunas de las ya mencionadas barreras en la prevención de las ECV, el abordaje de la HF presenta una serie de trabas adicionales por su propia naturaleza genética y enfermedad crónica. Los actuales Sistemas de Salud no están adecuadamente preparados para dar respuesta al reto de la detección y correcto tratamiento de la HF. Entre las barreras detectadas se encuentran las siguientes:

- La **falta de concienciación** de los sistemas de salud y profesionales sanitarios, además de la escasa formación de estos para tratar la HF [67].

Se suele pasar por alto a numerosas personas y familias con HF entre las personas con Enfermedad Coronaria (EC) causada por los factores de riesgo más comunes, por lo que no están diagnosticadas de una hipercolesterolemia genética [67].

- La **falta de un programa de detección**.

A pesar de que las últimas publicaciones de guías destaquen el elevado RCV que presentan los pacientes con HF y de que este trastorno cumpla los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para ser considerada como una enfermedad susceptible de ser diagnosticada mediante un programa de cribado sistemático, la mayoría de los pacientes continúan sin ser diagnosticados, y por lo tanto, tampoco reciben tratamiento [96].

Desde un punto de vista de salud pública, la mejor estrategia para mejorar este vacío en el diagnóstico y el tratamiento de la HF es implementar un programa de detección precoz en cascada familiar. Este proceso consiste en diagnosticar la HF en los familiares de una persona identificada de HF, que se conoce como caso índice.

A su vez, los estudios económicos claramente apoyan el cribado sistemático de la HF. La realización del diagnóstico genético a los familiares de los pacientes con mutaciones identificadas combinado con un análisis de colesterol es coste-efectiva.

Un reciente estudio demuestra el coste efectividad de implementar un programa a nivel nacional de HF para la detección en cascada y manejo de los pacientes, el cual permita prevenir CI en pacientes con HF en España [97].

■ **Escasa involucración del primer nivel de atención.**

Aunque la mayoría de los pacientes con HF sin enfermedad cardiovascular están en el **primer nivel asistencial y la participación del médico de primaria** en la detección es crucial; sin embargo, la detección de los pacientes con HF más grave se suele realizar en la atención especializada (AE) o las clínicas de lípidos.

La mayoría de las personas con HF son pacientes jóvenes y asintomáticos, es por ello que se necesita la implicación y formación del médico de atención primaria para asegurar un adecuado cuidado de las familias con HF.

Estas personas con HF deberían ser tratadas en el primer nivel de atención, preferiblemente en un contexto familiar, mientras que se debería controlar en centros especializados o clínicas de lípidos los casos más complejos, incluidos los niños.

Por su parte, los sistemas de alerta y las nuevas tecnologías, podrían contribuir a la detección de pacientes con HF, permitiendo también un mejor seguimiento de estos pacientes y sus familiares.

■ La **falta de registros que ayuden a conocer la evolución y tratamiento** de la HF [71].

■ La **inadecuación de los tratamientos**. La mayoría de los pacientes tienen dosis de estatinas insuficientes o un escaso tratamiento combinado. Esto se une al hecho de que se da un comienzo tardío del tratamiento, cuando ya han desarrollado ECV debido a las altas exposiciones de colesterol a lo largo de toda la vida [96].

6.2. Tratamiento farmacológico

A día de hoy, existen en el mercado tratamientos farmacológicos que permiten el control lipídico de los pacientes, y ayudan en la prevención de ECV. Los hipolipemiantes son un grupo de fármacos que contribuyen a mejorar el perfil lipídico disminuyendo el riesgo de sufrir accidentes cardiovasculares, bien en prevención primaria como secundaria [8,9,10]. Asimismo, en varios ensayos clínicos a gran escala, se corrobora que las estatinas permiten reducir significativamente la morbilidad CV en prevención tanto primaria como secundaria [11,12,13, 98,99].

El arsenal terapéutico disponible en el mercado para el control y tratamiento de los niveles de colesterol es variado. Aun así, hay que destacar que su empleo va siempre acompañado por la mejora de los estilos de vida saludables así como la valoración y tratamiento, si procede, de otros FRCV.

En cuanto a los principales fármacos hipolipemiantes, destacan: las resinas ligadoras de ácidos biliares; los bloqueadores de la absorción del colesterol (Ezetimiba); y los inhibidores de HMG-CoA reductasa (Estatinas), entre otros. Estos fármacos actúan en las diferentes fases del metabolismo de los lípidos [14].

El uso de los hipolipemiantes en España ha incrementado en los últimos años, pasando de 18,9 DHD en el año 2000 a 102,6 DHD en 2012, lo que supone un incremento del 442%. Las estatinas constituyen el grupo más consumido de hipolipemiantes [100].

Sin embargo, con frecuencia, los pacientes con HF, los pacientes con intolerancia a las

Hipercolesterolemia:

Una llamada a la acción

estatinas o los pacientes de alto RCV no alcanzan los niveles objetivo de c-LDL recomendados para ellos con el tratamiento estándar actual. Es aquí donde nuevas opciones terapéuticas como son los anticuerpos contra el PCSK9 están teniendo cabida. Además, estos presentan un efecto positivo en la eficacia de las estatinas. Existe evidencia positiva acerca de la reducción de sufrir un evento cardiovascular adverso entre los pacientes.

El estudio FOURIER, recientemente presentado en el Congreso del *American College of Cardiology*, confirma la teoría lipídica. El estudio llevado a cabo en 27.564 pacientes con CI y alto RCV demuestra el beneficio que supone la reducción del c-LDL por debajo de los niveles objetivo actuales en los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y se demuestra la efectividad de añadir nuevos fármacos inhibidores del PCSK9 al tratamiento de pacientes con estatinas [16].

Los resultados dejan entrever como a las 48 semanas, los pacientes a cuya terapia se añadió este fármaco redujeron los niveles de LDL un 59% de media comparado con placebo. Además, en términos de eventos cardiovasculares, los pacientes tratados con el inhibidor PCSK9 sufrieron menos infartos de miocardio e ictus y requirieron menos hospitalizaciones por angina inestable o revascularización coronaria.

A partir de estos resultados, se espera una modificación de los objetivos lipídicos en la siguiente edición de las guías de control. Actualmente, en el paciente con cardiopatía isquémica el objetivo es alcanzar un colesterol LDL <70 mg/dl, pero después del estudio FOURIER, cabe esperar que esta cifra se volverá más estricta.

Aun así, por el momento, la indicación de los anti-PCSK9 es de segunda línea, para aquellos pacientes que no logran alcanzar el objetivo lipídico solo con los fármacos clásicos (Estatinas).

7

Respuesta política y abordaje en planes y estrategias

A pesar de la prevalencia y el impacto en morbilidad y mortalidad en las enfermedades cardiovasculares y los costes sanitarios que les supone la HC a los distintos sistemas de salud europeos, la HC no se aborda de forma directa en las políticas de salud.

En este sentido, entendiendo que las ECV tienen origen multifactorial y que la presencia de varios factores de riesgo en un mismo individuo suele aumentar el RCV, el abordaje de los FR debe efectuarse de forma global o integral. Por lo que el abordaje de la HC debería realizarse en un contexto más amplio, mediante acciones encaminadas a reducir el RCV global [65].

La OMS tiene desarrollado el programa sobre enfermedades cardiovasculares, a través del cual desarrolla su labor en las esferas de la prevención, el tratamiento y la vigilancia en todo el mundo de estas patologías. Esta organización pone el foco en la elaboración de estrategias mundiales para reducir la incidencia, la morbilidad y la mortalidad de estas enfermedades mediante la reducción efectiva de los factores de riesgo y sus determinantes, el desarrollo de innovaciones de atención de la salud costo-eficaces y equitativas en la esfera del tratamiento, y el seguimiento de las tendencias de las enfermedades cardiovasculares y de sus factores de riesgo.

Entre las publicaciones sobre temas cardiovasculares destaca la “Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular” [101]. Este documento recoge las recomendaciones y directrices para la modificación de los factores de riesgo, con el fin de reducir los episodios cardiovasculares y la muerte prematura tanto en las personas con enfermedad cardiovascular establecida como en aquellas con alto riesgo cardiovascular debido a uno o más factores de riesgo. Estas directrices pretenden ayudar a la población a disminuir los niveles de colesterol total y colesterol LDL en sangre.

Asimismo, en cuanto a acciones dirigidas al abordaje de los altos niveles de colesterol entre la población, esta organización prioriza en “El Plan de acción para la implementación de la estrategia europea para la prevención y control de enfermedades crónicas 2012-2016” [102], junto con actividades para la sustitución de grasas trans de los alimentos, entendiendo que este tipo de grasas contribuyen a la aparición de enfermedades del corazón a través del incremento de los niveles de colesterol LDL o reducción del colesterol HDL.

En la mayoría de países europeos, debido al hecho de que se considere FRCV, la HC suele ser abordada en general en las políticas de prevención cardiovascular, junto con otros FRCV. Sin embargo, a pesar de que la reducción y el control de la HC deberían de contar con la similar priorización y consideración que el resto de factores de riesgo en las políticas de salud (entre otros la promoción de hábitos de vida saludables o el abandono del tabaco) la realidad no parece ser esta, tal y como queda demostrado en la Figura 15. Asimismo, su gestión y abordaje deberían contar con el respaldo y la movilización de sociedades médicas y gestores macro con el fin de mejorar la salud cardiovascular de las personas. Pero, aunque otros FRCV tienen políticas o planes de acción para su abordaje, en el caso de la HC se carece de este tipo de iniciativas.

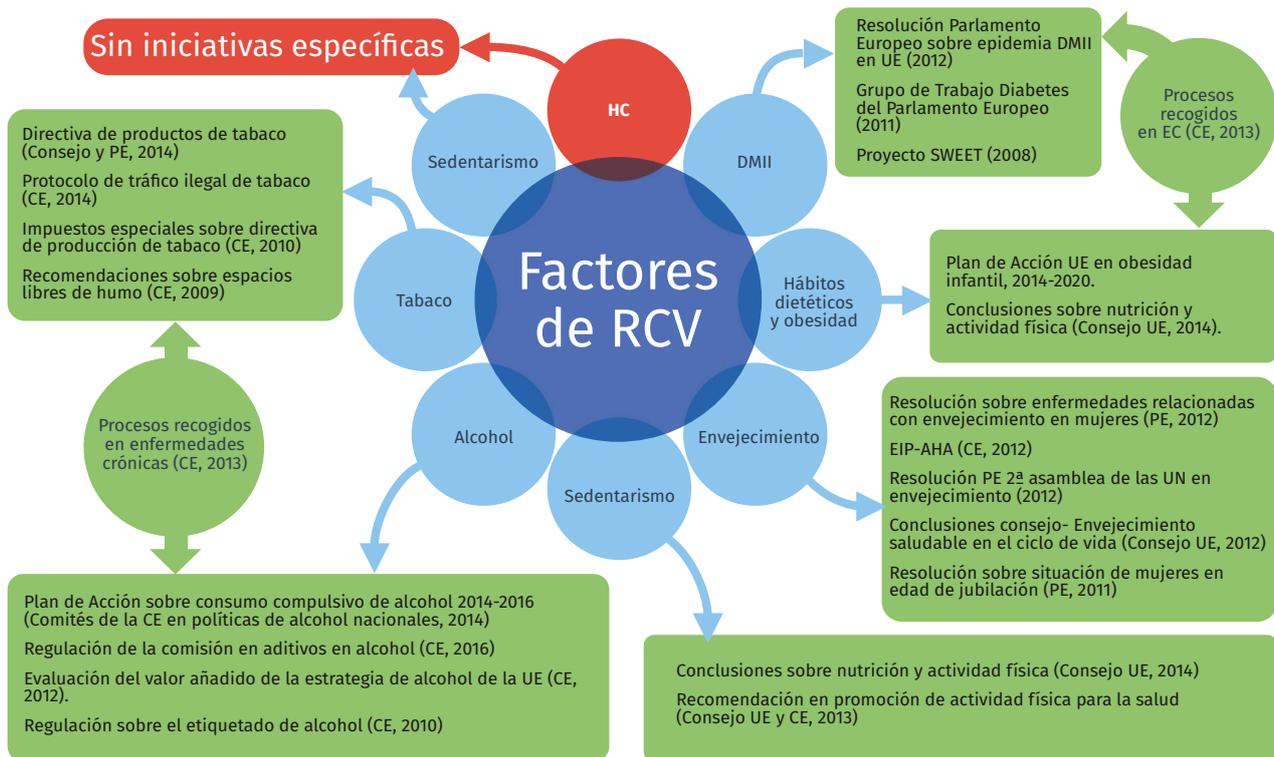
La reducción y el control de la HC **no cuentan con la misma priorización y consideración** que el resto de factores de riesgo en las políticas de salud.

La HC se diluye como FR en políticas de mayor alcance, como las de diabetes y ECV.

Es necesario el desarrollo e implementación de estrategias especialmente dirigidas al abordaje de la HC, con objetivos, medidas e indicadores concretos.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

▼ Figura 15: Iniciativas políticas en factores de riesgo cardiovascular en la UE



Fuente: Adaptado de Cholesterol factbook. Matching Product-related Messages with local political Objectives.

Conviene destacar que aunque a la HC se le otorgue carácter de FRCV, existen casos en los que la patología deriva de causas genéticas no modificables (como es el caso de la HF), por lo que una respuesta adecuada de la HC debería de reconocer estas características con el fin de adaptar las medidas de actuación hacia un abordaje eficaz.

Debido al hecho de considerar principalmente la HC como una consecuencia de hábitos de vida no saludables, la mayoría de políticas de salud dirigidas al control del colesterol se centran en la promoción de hábitos saludables (dieta, actividad física y consumo de tabaco, principalmente) para reducir la probabilidad de desarrollar ECV, quedando limitada la atención al tratamiento de la HC.

A nivel europeo, ha habido esfuerzos por desarrollar estrategias comunes para el abordaje de las ECV entre países. Ello se ha traducido en la puesta en marcha de diversas iniciativas, entre las que cabe destacar la Declaración de Luxemburgo sobre la promoción de la salud cardiovascular, la Carta Europea de Salud Cardiovascular y la Estrategia Europea de Salud Cardiovascular (EuroHeart).

En 2005, La Declaración de Luxemburgo estableció un acuerdo entre los Ministros de Salud de los distintos países miembro y los representantes de la Sociedad Europea de Cardiología, así como de las Sociedades y Fundaciones del Corazón nacionales, con el fin de iniciar o potenciar planes de prevención, y asegurar la implementación de políticas y medidas de actuación para abordar las ECV en todos los países europeos.

Por su parte, la Carta Europea de Salud Cardiovascular plantea objetivos en tasas de tabaquismo, actividad física, dieta, sobrepeso, tensión arterial, colesterol en sangre, metabolismo de glucosa y estrés, entre otros; y fue elaborada por representantes de

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

nueve sociedades científicas de ámbito europeo y expertos invitados, bajo el liderazgo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés). Esta iniciativa proporciona un documento de prevención cardiovascular único y consensuado, y adaptado a las realidades de los países europeos [52].

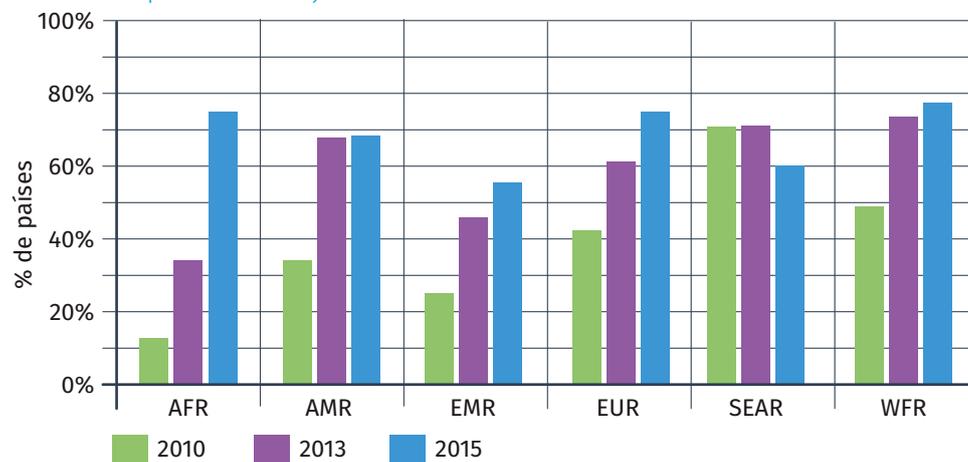
La Red Europea del Corazón (EHN, por sus siglas en inglés), también junto con la colaboración de la ESC, lanzó la denominada “EuroHeart: European Heart Health Strategy” en el año 2007 [103]. Los objetivos que perseguía el proyecto eran lograr el apoyo para una prevención de las ECV y la promoción de la salud cardiovascular, analizar los planes y medidas a nivel nacional que impactaran sobre la salud cardiovascular y las ECV para identificar las deficiencias, investigar las cuestiones de las ECV desde la perspectiva de las mujeres, mejorar la prevención en Atención Primaria, así como adaptar las guías de prevención de las ECV europeas para facilitar su despliegue y uso al resto de comunidades médicas en los distintos países.

Con respecto a las guías para el tratamiento del colesterol a nivel europeo, actualmente están vigentes la Guía Europea para la prevención de ECV [97] y el abordaje de las dislipidemias [104] elaborados por la Sociedad Europea de Cardiología.

Esta sociedad, además de contribuir con la publicación de guías clínicas y liderazgo de iniciativas a nivel europeo entre distintos stakeholders, aborda el tema de las ECV a través de la divulgación de material formativo, la revista en cardiología y la organización de congresos sobre temas de actualidad [67].

A nivel local, aproximadamente el 75% de los países tiene planes de acción, estrategias o políticas para afrontar el manejo de las enfermedades cardiovasculares. A nivel mundial, esta cifra se ha duplicado en los últimos 5 años, pasando de un 36 a un 69% [105].

▼ Figura 16: Porcentaje de países con planes operativos, políticas o estrategias para el abordaje de ECV



Fuente: World Health Organization. *Assessing national capacity for the prevention and control of non-communicable diseases: report of the 2015 global survey.*

La Tabla 13 muestra una foto general del abordaje de las ECV y HC en los principales países europeos [67].

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

▼ Tabla 13: Políticas y abordaje de las ECV y HC en los principales países europeos

	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Presencia y protagonismo en las políticas	Se le otorga carácter de FRCV. No tratado como tema de salud prioritario.	Se le otorga carácter de FRCV.	Rutas clínicas y farmacológicas del control de la HC bien definidas y afinadas. Pero bajos niveles de diagnóstico. Se requiere mayor reconocimiento de la HC.	Una de las prioridades sanitarias en el país. La HF se trata como un tema de salud independiente (reconocido como una de las enfermedades genéticas más comunes en el RU). A la HC se le otorga carácter de FRCV.	A pesar de que partidos políticos insistan en abordar este tema, no hay propuestas de ley o iniciativas concretas para el abordaje de la HC. Las sociedades científicas lo consideran FRCV.
Políticas/iniciativas específicas de HC	NO se trata directamente, no es un tema de salud prioritario. En 2003, la sociedad alemana contra los desórdenes metabólicos de lípidos organiza el Día del Colesterol (<i>Day of the Cholesterol</i>). Lo apoyan distintas compañías, personas famosas y políticos.	NO hay política específica que aborde directamente la HC. Sí aparece dentro de: La Ley de Sanidad Pública (<i>Public Health Law 2013</i>), siendo uno de los objetivos reducir la colesterolemia en población adulta un 5% en 5 años.	NO hay estrategia nacional para el abordaje del colesterol. Sí aparece dentro de: El <i>Plan on Diabetes Disease (2012)</i> , el cual hace referencia numerosas veces a la relación entre colesterol y diabetes.	SI se reconoce en la Estrategia de Resultados en Enfermedades Cardiovasculares (2013), a través de la recomendación de la identificación de personas o familias con HF, y una valoración estandarizada de personas con enfermedades cardiovasculares incluyendo la HC.	NO hay estrategias específicas para abordar la HC. Sí se reconoce y se aborda en otras estrategias como FRCV.
Guías nacionales para el manejo clínico de dislipidemias y HC.	SI. Publicadas por el <i>German Medical Association</i> .	SI. Publicadas por el <i>National Medicines Agency (ANSM)</i> . No actualizado desde 2005.	SI. Publicadas por <i>Italian Society for the Study of Atherosclerosis (SISA)</i> , y the <i>Nutrition Foundation of Italy</i> .	SI. Específicas para la HF. Publicadas por el <i>National Health Service (NHS)</i> . " <i>Guidelines on the Identification and management of familial hypercholesterolemia</i> ".	SI. Se han desarrollado guías para el desarrollo de programas de prevención primaria de ECV, a partir de las recomendaciones en la literatura sobre el control del colesterol e hipertensión.

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Políticas/iniciativas sobre ECV	<p>SI.</p> <p>Las ECV se tratan dentro de los objetivos nacionales de salud, la guía de promoción y prevención de la salud del Ministerio de Salud.</p> <p>Hay un anteproyecto de ley para el fomento de la prevención.</p>	<p>SI.</p> <p>Se reconocen en la <i>National Programme Health and Nutrition</i>, y la <i>National Plan against stroke and heart attack</i> 2010-2014.</p> <p>Las ECV se consideran un tema de salud prioritario.</p>	<p>SI.</p> <p>Se tratan en la National Prevention Plan 2010-2012 para el abordaje de las ECV y sus FR.</p> <p>National Health Plan 2011-2013 contiene un apartado de ECV, haciendo referencia a la importancia del control del colesterol en la reducción de la mortalidad por ECV.</p>	<p>SI.</p> <p>Se tratan en la <i>Cardiovascular Diseases Outcomes Strategy</i> (2013).</p> <p>La NICE <i>Public Health Guidance on the Prevention of cardiovascular Disease</i> (2010) también reconoce los FRCV.</p>	<p>SI.</p> <p>Existe la estrategia integral para el abordaje de la cardiopatía isquémica del SNS: "Estrategia de Cardiopatía Isquémica del SNS".</p>
Financiación tratamientos hipolipemiantes; DDD (2013) y; % pacientes ingresados con enfermedades cardiacas (EC) recibiendo tratamiento de estatinas en 2013/2014 [17].	<p>SI, aunque políticas más estrictas que en los demás países.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DDD: 73 por 1.000 personas. • Pacientes EC tratados con estatinas: 83,2% 	<p>SI.</p> <p>Estatinas, fibratos y ezetimibe financiados al 65%.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DDD: 92 por 1.000 personas. • Pacientes EC tratados con estatinas: 94,2% 	<p>SI.</p> <p>Depende de los niveles de colesterol de los pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DDD: 83 por 1.000 personas (incluyendo prescripciones de pacientes ingresados). 	<p>SI.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DDD: 135 por 1.000 personas. • Pacientes EC tratados con estatinas: 91,9% 	<p>SI.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DDD: 96 por 1.000 personas (las cubiertas por la sanidad pública). • Pacientes EC tratados con estatinas: 84,1%

Hipercolesterolemia: Una llamada a la acción

	Alemania	Francia	Italia	Reino Unido	España
Organizaciones, asociaciones, fundaciones de pacientes con ECV	SI. <i>German Heart Foundation.</i> Y otras sociedades científicas, como la <i>German Sociesty for Atherosclerosis Research, German Association for Cardiology, German Society for Prevention and Rehabilitation of Cardiovascular Diseases.</i>	SI. <i>Heart Alliance.</i>	SI. <i>Societa Italiana per lo Studio de l’Aterosclerosi</i> (que organiza el <i>National Day of Cholesterol</i>). <i>Salutte Attiva</i> (realiza campañas contra el uso de estatinas y cuestiona el colesterol como FRCV). <i>Italian association for diseases affecting the heart and the vascular system, Italian association focusing on representing cardiovascular diseases’ patients, Italian association focusing on defending and representing patients having suffered from CAD, Italian medical association of cardiologists.</i>	SI. <i>British Heart Foundation.</i>	SI. Fundación Española del Corazón. Asociación de Pacientes Coronarios, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Aterosclerosis, Confederación Española de Pacientes Cardiovasculares.
Organizaciones, asociaciones, fundaciones de pacientes con HC	SI. Sociedad alemana contra los desórdenes metabólicos de lípidos.	N/D	NO hay asociaciones concretas que tratan únicamente el tema del colesterol.	N/D	NO.

Fuente: Elaboración propia en base a *Cholesterol Factbook. Matching Product-related Messages with local political Objectives* (2015).

7.1. Respuesta política en España

Actualmente, la mayoría de CC.AA. contemplan las ECV en sus Planes de Salud y Estrategias de cronicidad, pero pocas cuentan con planes específicos para controlar la HC. Estas políticas carecen muchas veces de objetivos e intervenciones directos y concretos dirigidos al manejo y atención de la HC, y menos todavía de la HF.

Pese a ello, distintas estrategias de prevención de ECV y otras estrategias integrales (en especial las de diabetes) consideran dentro de sus líneas de actuación algún tipo de medida para el abordaje de la HC. Por lo que, en general todas las CC.AA. contemplan algún tipo de medida que promueva el abordaje de esta, si bien es cierto que todavía hay recorrido de mejora en definir medidas comunes y lograr dar una respuesta homogénea en todas las CC.AA. a los altos niveles de colesterol en la población.

La HC suele ser abordada en general en las políticas de prevención cardiovascular, junto con otros FRCV. En España, entre las principales iniciativas y estrategias en prevención cardiovascular de administraciones sanitarias y sociedades científicas que tratan el tema de la HC están:

- El documento de consenso de *Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular* [57] que aborda la determinación y tratamiento de la HC en el marco del riesgo cardiovascular.
- La constitución del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) en el año 2000, integrado por catorce sociedades científicas españolas, así como por representantes de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Política Social y del Instituto de Salud Carlos III [106]. El CEIPC se plantea como objetivo mejorar la implantación de las recomendaciones sobre prevención cardiovascular en el conjunto del Sistema Nacional de Salud, para lo que realiza diferentes actividades centradas en revisar la evidencia científica y transmitir a los profesionales sanitarios españoles unos criterios conjuntos, homogéneos y adaptados a la evidencia disponible, para una toma de decisiones orientada a la prevención cardiovascular en la práctica clínica.
- La Estrategia en Cardiopatía Isquémica, aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS [107] en el año 2006 y actualizada en el 2009. En ella se abordan acciones encaminadas a la detección y control de FRCV, y en particular la HC.
- El Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) [65], puesto en marcha por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFFYC), recomienda en el ámbito cardiovascular acciones integradas en el marco de un programa de examen periódico de salud que incluye vigilancia sobre HC, entre otros FRCV.

Por su parte, existen numerosas sociedades científicas en España que trabajan en el ámbito del riesgo y enfermedades cardiovasculares. Las principales sociedades científicas españolas ligadas al mundo de los lípidos son la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Diabetes (SED), la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Recientemente, estas sociedades científicas han impulsado el proyecto "Ak9demia". El proyecto se centra en la creación de una plataforma para promover el estudio, la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia y el riesgo cardiovascular de los pacientes en España.

A su vez, responden a la demanda entorno a la salud cardiovascular entidades como la Fundación Española del Corazón, u otras asociaciones de pacientes como la Confederación Española de Pacientes Cardiovasculares o la Asociación de Pacientes Coronarios (APACOR). Esta última fue responsable de la organización de la semana del corazón en Septiembre de 2014 junto con la Sociedad Española del Corazón y otras asociaciones. Aun así, no existe una organización a nivel nacional que trabaje el tema del colesterol en particular.

En general, tanto las sociedades científicas como las organizaciones de pacientes trabajan en el ámbito de la prevención a través de la educación sanitaria de la población, la investigación cardiovascular, el desarrollo de campañas y actividades de comunicación y marketing junto con otras empresas públicas y privadas con interés en el campo de las enfermedades cardiovasculares, la celebración de foros y reuniones que fomenten la extensión del conocimiento y mantenimiento de la excelencia profesional en el abor-

daje de patologías cardiovasculares y sus factores de riesgo, así como la publicación de revistas de interés científico. Las organizaciones de pacientes, por su parte, también desempeñan tareas de apoyo a pacientes y familiares con dolencias cardiovasculares.

A nivel regional, frente a la variabilidad en las políticas de prevención cardiovascular e hipercolesterolemia entre las CC.AA. convendría extender la implantación de una guía consensuada de prevención cardiovascular, la valoración del RCV en la Historia Clínica Electrónica, haciendo especial énfasis en los estilos de vida, y la incorporación de la valoración y control del RCV entre los indicadores de calidad asistencial y los sistemas de incentiviación profesional [107].

A día de hoy, se han creado también estructuras y procesos funcionales para la atención de manera integral de FRCV a pacientes con altos niveles de RCV. Estas destacan por el enfoque multidisciplinar y de coordinación que promueven en la atención de estos pacientes. Sin embargo, existe controversia sobre hasta qué punto deberían ser atendidos y controlados la mayoría de pacientes por los niveles de atención primaria y estos equipos especializados.

Los sistemas de información, así como registros para el seguimiento y la vigilancia epidemiológica son otras de las acciones que hay implantadas en distintas regiones, si bien de manera heterogénea a nivel estatal. Lo mismo ocurre con campañas de sensibilización y educación para la salud de la ciudadanía llevadas a cabo en España.

En este sentido, cabe mencionar que a pesar de que desde los niveles macro se insiste en que la lucha contra la hipercolesterolemia debe ser una prioridad en la agenda, en estos momentos no existen propuestas legislativas concretas sobre “lucha contra el LDL” [108]. Por lo que conviene concienciar y pedir un mayor apoyo político que posibilite dar una respuesta contundente al problema de salud que presentan las ECV, la HC y la HF, en especial.

Asimismo, al tratar la HC como FRCV se diluye en otros planes de mayor alcance (como las estrategias de ECV o diabetes). Por ello, se cree necesario el desarrollo e implementación de estrategias especialmente dirigidas al abordaje de la HC, con objetivos, medidas e indicadores concretos para atacar el problema de la HC. El hecho de recoger distintas patologías crónicas y FRCV en un mismo plan de acción o estrategia (lo que ocurre a veces con las estrategias de ECV, planes de salud o estrategias de cronicidad), hace que se pierda relevancia de cada una de las patologías específicas. Ante una falta de control de la HC, la definición de un plan concreto para la HC, ayudaría a explicitar objetivos de creación de rutas asistenciales, definir roles y funciones de las distintas especialidades y profesionales, e incluir indicadores de control y calidad que permitan evaluar los resultados en salud, satisfacción y eficiencia en la atención a los pacientes y cuidadores de HC.

7.1.1. Hipercolesterolemia Familiar

En España, la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar trabaja desde el año 1997 principalmente en la concienciación y formación sobre la HF entre pacientes y profesionales sanitarios, así como en el desarrollo de servicios y proyectos que contribuyan al estudio de esta patología e intercambio de información para una adecuada detección, manejo y control de la patología y reducción del RCV [71].

Si bien es verdad que ha habido avances en el abordaje de esta patología crónica, todavía se estima un margen de mejora. Desde la obtención de la gratuidad para el tratamiento

crónico de la HF en 2004, se ha producido una mayor concienciación y un impulso en el diagnóstico de la HF. Aun así, en España se estima que hay diagnosticadas unas 20.000 personas, aproximadamente solo el 20% de la población con HF.

Desde un punto de vista de salud pública, la mejor estrategia para mejorar este vacío en el diagnóstico y el tratamiento de la HF es implementar un programa de detección precoz en cascada familiar. Este proceso consiste en diagnosticar la HF en los familiares de una persona identificada de HF, que se conoce como caso índice.

Sin embargo, la implementación de programas nacionales de detección genética mediante el cribado en cascada familiar se restringe a un pequeño número de países. El mejor establecido es el realizado en los Países Bajos, que comenzó en 1994 y ha identificado genéticamente a más de la mitad de su población con HF. En el caso de España, algunas comunidades autónomas han implementado diferentes estrategias de detección de la HF, incluido el diagnóstico genético. Ello ha permitido la identificación genética de unas 7.000 personas con HF, la mayor cantidad de personas con diagnóstico genético tras los Países Bajos [96].

Asimismo, desde 2004, la FHF ha puesto en marcha un programa nacional, en colaboración con centros hospitalarios especializados, de detección de la HF en cascada familiar en el contexto de un proyecto de investigación transnacional conocido como SAFEHEART [71]. Este estudio ha mostrado que pese a ser un trastorno hereditario, aproximadamente el 25% de los familiares detectados desconocía que tenían HF y el 20% no recibía tratamiento hipolipemiante. Este estudio también ha puesto de manifiesto la necesidad de nuevas estrategias para mejorar el control del colesterol entre los pacientes con HF.

Una de las principales oportunidades de la implementación de un programa nacional homogéneo y la detección en cascada familiar sería el aumento de identificaciones de niños y adolescentes con esta patología [96]. Actualmente la proposición no de ley para la aplicación de un Plan de Detección de la HF está pendiente de aprobación en el Senado. Una vez aprobado el Plan, las distintas comunidades autónomas tendrían que aplicarlo de forma progresiva. En ese sentido, desde la Fundación de HF que está siendo la promotora de esta propuesta se está tratando de mantener varias reuniones con las diferentes CC.AA, para proponer, entre otras cosas, compartir las bases de datos para el registro de pacientes detectados. El objetivo es saber cuántos pacientes están diagnosticados, por el método genético o por criterios clínicos [71].

La puesta en marcha de un Plan Nacional de Detección de la Hipercolesterolemia Familiar supondría un importante ahorro para el Sistema Nacional de Salud. Según la FHF, gracias a este plan se permitiría detectar en diez años a la mayoría de las personas en España con Hipercolesterolemia Familiar. La detección de 9.000 casos al año permitirá evitar en los próximos diez años: 705 episodios coronarios, 96 muertes, y la pérdida de producción laboral de más de 200.000 días laborables, siendo el coste social neto del plan de 7.000.579 euros en 10 años [71].

En línea con esto, debería considerarse la planificación de acciones para la implicación y la formación del médico de atención primaria que asegurase un adecuado cuidado de las familias con HF, promoción del seguimiento desde AP de las familias con HF y control en centros especializados o clínicas de lípidos los casos más complejos. Tanto del médico de atención primaria como los pediatras de primaria podrían tratar y seguir hasta la edad adulta a pacientes pediátricos con HF no complicada y bien controlada. Esto acarrea la necesidad de consejo y tratamiento por parte de los pediatras de atención primaria y con interés en enfermedades metabólicas [31]. El desarrollo de un modelo

integrado de diagnóstico y cuidado de la HF a escala nacional, que fuera claramente entendido por los profesionales médicos de atención primaria y especializada, reduciría de manera significativa el riesgo de EC y los costes sanitarios y, sobre todo, evitaría muertes prematuras [96].

Sin embargo, no hay un programa homogéneo y Castilla y León es la única comunidad que en su estrategia de detección ha incluido a los médicos de atención primaria. Esta comunidad, en colaboración con la FHF, viene desarrollando desde 2009 el Programa de detección de la HF, que incluye la formación de los médicos y la creación de un registro ad-hoc [96]. La Junta de Castilla y León aprobó un presupuesto para 2009 de 344.609,10 euros destinado a la contratación de un servicio para realizar 930 análisis clínicos, para la detección precoz de las mutaciones genéticas de la HF [107]. En 2011, el presupuesto ascendió a 345.000 euros para realizar los análisis clínicos de ese año.

La disponibilidad de un test genético para la detección de la hipercolesterolemia familiar ha permitido a la Junta de Castilla y León facilitar esta acción preventiva que posibilita el diagnóstico de esta enfermedad, cuya incidencia se estima que alcanza a una de entre 400/500 personas y cuya transmisión puede llegar al 50% de los miembros de una familia afectada. Desde 2009, la prevención precoz de la hipercolesterolemia familiar ha sido incorporada a la cartera de servicios del Sistema Regional de Salud y está accesible desde todas las áreas de salud de la región. En agosto de 2011, más de 900 personas, bien siendo casos índice o familiares de primer grado, habían sido evaluados [108].

En cuanto a recomendaciones o políticas sobre HF se refiere, a nivel nacional no hay nada establecido. Sin embargo, es posible encontrar guías y documentos de consenso sobre el manejo de la HF publicados por distintas sociedades. Entre estas, encontramos el documento de consenso firmado por un grupo de expertos de la Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA) [108] sobre la detección y manejo clínico de la HF y el documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la HF en España respaldado por la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) [31].

La consideración de una escasa presencia de la HC e HF en las políticas de salud hace considerar necesario un análisis más profundo de las prácticas y acciones desplegadas en la práctica diaria y estrategias regionales de organizaciones sanitarias y entidades en España. En vista de ello, un documento complementario a este informe recoge con más detalle la situación de abordaje de la HC en las distintas CCAA [109].

Referencias

- 1 Gómez-de la Cámara A, Pinilla-Domínguez P, Vázquez-Fernández del Pozo S, et al. Mortalidad prematura cardiovascular y sus costes: 20 años de seguimiento del estudio DRECE. *Rev Clin Esp* 2014;214:365-70.
- 2 Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 2005 y 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013
- 3 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Patrones de mortalidad en España, 2014. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
- 4 Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Disponible en: <https://www.colesterolfamiliar.org/> Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 5 Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, et al. en nombre del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Salud Pública*. 2016; Vol.90: 24 de noviembre: e1-e24.
- 6 Mata Pariente N. Enfermedad cardiovascular y calidad de vida en la hipercolesterolemia familiar. UAM. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y Microbiología. 2014.
- 7 Versmissen J, Oosterveer D M, Yazdanpanah M, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolemia: a long term cohort study. *BMJ* 2008; 337:a2423.
- 8 Serrano Cumplido A. Indicaciones de los hipolipemiantes. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2010; 34: 41-48.
- 9 Royo-Bordonada MA, Lobos Bejarano JM, Villar Álvarez F, et al. Statement of the Spanish Interdisciplinary Cardiovascular Prevention Committee (CEIPC) on the 2012 European Cardiovascular Prevention Guidelines. *Rev Esp Salud Pública* 2013;87(2):103-20.
- 10 Alonso Karlezi RA, Mata Pariente N, Mata López. Control de las hiperlipemias en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:24G-35G.
- 11 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;376:1670-81.
- 12 Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
- 13 Mills EJ, Rachlis B, Wu P, et al. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network metaanalysis involving more than 65,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;52: 1769-81.

- 14 Vindas Morera CA. Fármacos Hipolipemiantes. Revista Médica de Costa Rica y centro-america. 2013; LXX (607) 529 – 537. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133z.pdf> (consultado el 20 de marzo de 2017).
- 15 Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, et al. on behalf of the ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *The Lancet*. Published online May 2, 2017.
- 16 Sabatine M S, Giugliano R P, Keech A C, et al. for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376:1713-1722.
- 17 McKenney J M, Koren M J, Kereiakes D J, et al. Safety and efficacy of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease, SAR236553/REGN727, in patients with primary hypercholesterolemia receiving ongoing stable atorvastatin therapy. *J Am Coll Cardiol*, 59 (25) (2012), pp. 2344–2353.
- 18 Stein E A, Gipe D, Bergeron J, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9, REGN727/SAR236553, to reduce low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia on stable statin dose with or without ezetimibe therapy: a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet*, 380 (9836) (2012), pp. 29–36.
- 19 Robinson J G, Farnier M, Krempf M, et al. for the ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2015; 372:1489-1499.
- 20 Fierro González D. Prevención primaria y prevención secundaria. *SEMERGEN*. 2009;35 Supl 3:10-20.
- 21 Mostaza JM, Lahoz C, García-Iglesias F, et al. Uso de las estatinas en prevención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 46-56.
- 22 Sociedad Gallega de Cardiología. Recomendaciones de la sociedad gallega de cardiología en el uso de estatinas. Abril 2013.
- 23 Grupo de Trabajo de Dislipidemias de la semFYC. Manejo de las dislipidemias en Atención Primaria. 2012.
- 24 GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1659–724.
- 25 Euractiv. Cardiovascular disease: social and economic impact. Julio 2014. Disponible en: <http://www.euractiv.com/section/health-consumers/linksdossier/cardiovascular-disease-social-and-economic-impacts/#ea-accordion-background>. Consultado el 25 de Enero de 2017.
- 26 US National Heart, Lung, and Blood Institute. What is cholesterol?. Abril 2016. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hbc>. Consultado el 25 de Enero de 2017.
- 27 Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, Burns R, Rayner M, Townsend N (2017). *European Cardiovascular Disease Statistics 2017*. European Heart Network, Brussels.

- 28 World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf. Consultado el 26 de Enero de 2017.
- 29 Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551-558.
- 30 Merchán A, Ruiz AJ, Campo R, et al. Fe de errores de «Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión» *Revista Colombiana de Cardiología*, Volume 23, Issue 5, September–October 2016,Page e12.
- 31 Mata P, Alonso R, Ruiz A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Aten Primaria.* 2015;47(1):56---65.
- 32 Nordestgaard B G, Chapman M J, Humphries S E, et al. for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34 (45): 3478-3490.
- 33 Watts GF, Gidding S, Wierzbicki A, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol* 2014;171:309-25.
- 34 Scientific Steering Committee; Simon Broome Register Group. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ* 1991;303;893-6.
- 35 Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, et al. Familial hypercholesterolemia and coronary heart disease: a HuGE association review. *Am J Epidemiol* 2004;160:421-9.
- 36 Sijbrands E, Westendorp R, Lombardi MP, et al. Additional risk factors influence excess mortality in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2000;149:421-5.
- 37 Alonso R, Castillo S, Civeira F, et al. Grupo Español para el Estudio de la Hipercolesterolemia Familiar. Hipercolesterolemia familiar heterocigota en España. Estudio descriptivo de 819 casos no relacionados. *Med Clin (Barc)* 2002; 118:487-492.
- 38 World Health Organization. Familial Hypercholesterolaemia. Report of a WHO consultation. World Health Organization, Human Genetics Programme, Division of Non-communicable Diseases. WHO/HGN/FH/CONS/98.7. Paris, October 1997.
- 39 EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration, Vallejo-Vaz A J, Akram A, Rao Kondapally Seshasai S, et al. Pooling and expanding registries of familial hypercholesterolaemia to assess gaps in care and improve disease management and outcomes. *Atherosclerosis Supplements* 22 (2016) 1e32.
- 40 Knowles J W, O'Brien E C, Greendale K, et al. Reducing the burden of disease and death from familial hypercholesterolemia: A call to action. *Am Heart J.* 2014 December; 168(6): 807–811.
- 41 Pijlman AH, Huijgen R, Verhagen SN, et al. Evaluation of cholesterol lowering treatment of patients with familial hypercholesterolemia: A large cross-sectional study in The Netherlands. *Atherosclerosis.* 2010; 209: 189-94.

- 42 Mata N, Alonso R, Badimón L, et al. Clinical characteristics and evaluation of LDL-cholesterol treatment of the Spanish Familial Hypercholesterolemia Longitudinal Cohort Study (SAFEHEART). *Lipids Health Dis.* 2011; 10: 94.
- 43 GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1459–544.
- 44 Cruz I, Serna C, Real J, et al. Ischemic heart disease and primary care: identifying gender-related differences. An observational study. *BMC Family Practice* 2008, 9:60
- 45 Perez Rodrigo, C. Mapping de la obesidad actual. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 5):21-31.
- 46 García-Palmieri MR. Evidence based secondary prevention of coronary artery disease in the elderly—2006. *P R Health Sci J.* 2006 Sep;25(3):229-39.
- 47 Michael KM, Shaughnessy M. Stroke prevention and management in older adults. *J Cardiovasc Nurs.* 2006 Sep-Oct;21(5 Suppl 1):S21-6.
- 48 GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545–602.
- 49 Council of the European Union. 2733rd Council Meeting. Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs. Press Release. Luxembourg, 1-2 June 2006. 9658/06 (Presse 148). Disponible en: https://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lssa/89830.pdf. Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 50 Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. Disponible en: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf. Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 51 WHO. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals.
- 52 The European Heart Health Charter. Disponible en <http://www.heartcharter.org/read-charter/default.aspx>. Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 53 GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators, and others. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990–2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Articles*. Published online May 18, 2017.
- 54 Coduras Martínez A., E. del Llano Señarís J. La sanidad española en cifras 2016. Círculo de Sanidad.
- 55 Annual report on the national health system of Spain 2015. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. 2015.
- 56 Escribano Hernández A, Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, et al. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac Sanit.* 2010;24(4):282–287.

- 57 Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:815-37.
- 58 World Heart Federation Cholesterol Roadmap. World Heart Federation.
- 59 World Health Organization, Global Health Observatory (GHO). Raised cholesterol. Situation and trends. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. Consultado el 25 de Enero de 2017.
- 60 World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, 2007. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 61 Roth G A, Fihn S D, Mokdad A H, et al. High total serum cholesterol, medication coverage and therapeutic control: an analysis of national health examination survey data from eight countries. *Bulletin of the World Health Organization* 2011; 89:92-101.
- 62 De la Peña Fernández A, Suárez Fernández C, Cuende Melero I, et al. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin* 2005;124:44-9.
- 63 Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. *Aten Primaria.* 2011;43(8):426-434.
- 64 Royo Bordonada MA, Lobos Bejarano JM, Millán Núñez-Cortés J, et al. Dislipidemias: un reto pendiente en prevención cardiovascular. Documento de consenso CEIPC/SEA. *Med Clin (Barc).* 2011;137(1):30.e1-30.e13.
- 65 Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPS 2016. *Aten Primaria* 2016;48 Supl 1:4-26.
- 66 Perez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation.* 2017;135:2133-2144.
- 67 Cholesterol Factbook. Matching Product-related Messages with local political Objectives. Gap Analysis of Policy Opportunities.
- 68 Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias, revisores expertos para la guía ESC 2016 sobre tratamiento de las dislipemias y Comité de Guías de la SEC. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:72-7
- 69 Vernet Vernet M, Sender Palacios MJ, Jovell Fernández E, et al. Factores de riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en población no diabética. *Aten Primaria.* 2010;42(1):15-21.
- 70 Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, et al. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Madrid, 2007. Disponible en: <http://www.se-arteriosclerosis.org/assets/informe-sea-2007.pdf> Consultado el 9 de febrero de 2017.

- 71 LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation*. 1990;81:1721-33.
- 72 Keys A, Menotti A, Karvonen M J, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986;124:903-15.
- 73 Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:535-46.
- 74 Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:CD011737.
- 75 Violan C, Bejarano-Rivera N, Foguet-Boreu Q, et al. The burden of cardiovascular morbidity in a European Mediterranean population with multimorbidity: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract*. 2016; 17: 150.
- 76 Saposnik G, Goodman SG, Leiter LA, et al. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals?. *Stroke* 2009;40:1417-24.
- 77 Romero Moraleda B, Morencos E, Peinado A B, et al. Grupo de estudio PRONAF. ¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?. *Nutr Hosp* [online]. 2013, vol.28, n.3, pp. 607-617. ISSN 0212-1611.
- 78 Flu HC, Tamsma JT, Lindeman JH, et al. A systematic review of implementation of established recommended secondary prevention measures in patients with PAOD. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:70-86.
- 79 De la Sierra A, Pintó X, Guisjarro C, et al. Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain. *Adv Ther* (2015) 32:944-961
- 80 Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain) *Diabetes Care*. 2012;35:774-779.
- 81 Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Apr;23(6):636-48.
- 82 Alonso-Morán E, Orueta JF, Esteban JIF, et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC Public Health*. 2014;14:1059.
- 83 Pascual Fuster V, Ruiz Olivar E, Pintó Sala X. Control de la dislipidemia aterogénica en paciente diabético tipo 2: Procedimientos en la práctica clínica - Estudio LIPEDIA. *Clin Invest Arterioscl*. 2015;27(2):45-56.
- 84 Tárraga López P J, García-Norro Herreros F J, Tárraga Marcos L, et al. Intervención activa en la hipercolesterolemia de pacientes con riesgo cardiovascular alto de Atención Primaria; estudio ESPROCOL. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2261-2268.

- 85 World Health Organization. Regional office for Europe. Gaining health. The European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable diseases. 2006. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/gaining-health-the-european-strategy-for-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases> Consultado el 8 de Febrero de 2017.
- 86 Barnay T, Debrand T. L'état de santé comme facteur de cessation d'activité en Europe. Dossier Santé et Travail 2006 n°2, vol.5,pp.119-131.
- 87 Fundación Española del Corazón. Colesterol y riesgo cardiovascular. Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/> Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 88 Fundación Española del Corazón. "AMAT y FEC trabajando juntos por tu corazón", nota de prensa 6 de Julio, 2017. Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/3011-la-enfermedad-cardiovascular-causa-el-435-de-los-acidentes-laborales-mortales.html> Consultado el 16 de Septiembre de 2017.
- 89 Pedro-Botet P, Climent E, Giralt Martínez E, et al. Mapa de recursos y necesidades asistenciales del paciente dislipidémico en España: estudio MAD1. Clin Investig Arterioscler. 2016;28(6):257---264.
- 90 Instituto Flora. Estudio demoscópico sobre colesterol en España "¿Qué sabes de tu nivel de colesterol?". Instituto Flora, 2014. Disponible en: <http://www.alimentacion-cardiosaludable.com/> Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 91 Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I + CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I + CS N8 2007/02-02. Accesible en : http://portal.guiasalud.es/emanuales/implementacion/documentos/Manual_Implementacion.pdf. Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 92 Carratalá-Munuera C, Gil-Guillén VF, Orozco-Beltran D, et al. Barriers to improved dyslipidemia control: Delphi survey of a multidisciplinary panel. Family Practice, 2015. Vol. 32, No. 6, 672-680.
- 93 Catalán-Ramos A, Verdú J M, Grau M, et al. Population prevalence and control of cardiovascular risk factors: What electronic medical records tell us. Aten Primaria. 2014;46(1):15---24.
- 94 Mata P, Alonso R, Pérez-Jiménez F. Detección de la hipercolesterolemia familiar: un modelo de medicina preventiva. Rev Esp Cardiol. 2014;67(9):685-688.
- 95 Lázaro P, Pérez de Isla L, Watts G F, et al. Cost-effectiveness of a cascade screening program for the early detection of familial hypercholesterolemia. Journal of Clinical Lipidology (2017) 11, 260-271.
- 96 Ridker P M, on behalf of the worldwide investigators and participants in the Studies of PCSK9 Inhibition and the Reduction in vascular Events (SPIRE) Bococizumab Development Program. Lipid Lowering Efficacy of Bococizumab Among 4,449 High Risk Patients The SPIRE Lipid Lowering Trials. 2017.
- 97 Ridker P M, on behalf of the worldwide investigators and participants in the Studies of PCSK9 Inhibition and the Reduction in vascular Events (SPIRE) Bococizumab Development Program. Safety and Cardiovascular Efficacy of Bococizumab Among 27,438 High Risk Patients The SPIRE 1 and SPIRE 2 Cardiovascular Outcome Trials. 2017.

- 98 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos, 27/01/2014.
- 99 OMS, Prevención de las enfermedades cardiovasculares Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra 2008. Disponible en: http://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf?ua=1 (consultado el 20 de Marzo de 2017).
- 100 OMS. Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012-2016. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/170155/e96638.pdf?ua=1 (consultado el 20 de Marzo de 2017).
- 101 European Heart Network. Accesible en: <http://www.ehnheart.org/projects/euroheart/about.html> . Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 102 European Society of Cardiology. Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37 (39): 2999-3058. Accesible en: <http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of>. Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 103 World Health Organization. Assessing national capacity for the prevention and control of non-communicable diseases: report of the 2015 global survey. (2015). Accesible en: http://www.who.int/chp/ncd_capacity/en/ Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 104 Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Accesible en: <http://www.ceipc.info/> Consultado el 1 de Febrero de 2017.
- 105 Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 22 de octubre de 2009. (2011). Accesible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cardiopatiasquemica.htm>. Consultado el 9 de Febrero de 2017.
- 106 Royo-Bordonada MA, Lobos JM, Brotons C, et al. El estado de la prevención cardiovascular en España. Med Clin (Barc). 2014;142(1):7-14.
- 107 Portal de Salud de Castilla y León, publicado en Noviembre 2008. Accesible en: <http://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/noticias-1/castilla-leon-contara-2009-programa-deteccion-precoz-hiperc> Consultado el 9/05/2017.
- 108 Masana L , Civeira F , Pedro-Botet J , et al. Sociedad Española de Arteriosclerosis, España. Consenso de expertos sobre la detección y el manejo clínico de la hipercolesterolemia familiar. Clin Invest Arterioscl 2013;25:182-93.
- 109 Urtaran Laresgoiti M, Nuño Solinís R y Grupo de Expertos. El abordaje de la hipercolesterolemia en España. Mapeo de políticas y diagnóstico de situación por CCAA. Noviembre 2017.

Deusto
Business School
Health

SANOFI 