

This is the peer reviewed version of the following article:

Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense

José María Lobos Bejarano<sup>a,b</sup>, Enrique Galve<sup>c</sup>, Miguel Ángel Royo-Bordonada<sup>a,d</sup>, Eduardo Alegría Ezquerro<sup>c</sup>, Pedro Armario<sup>a,e</sup>, Carlos Brotons Cuixart<sup>a,b</sup>, Miguel Camafort Babkowski<sup>a,f</sup>, Alberto Cordero Fort<sup>c</sup>, Antonio Maiques Galán<sup>a,g</sup>, Teresa Mantilla Morató<sup>b</sup>, Antonio Pérez Pérez<sup>a,h</sup>, Juan Pedro-Botet<sup>i</sup>, Fernando Villar Álvarez<sup>a,i</sup>, José Ramón González-Juanatey<sup>j</sup>, en nombre del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y de la Sociedad Española de Cardiología *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Nov;67(11):913-9.

which has been published in final form at : <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2014.05.008>

**Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europeas y americanas**

**Statement of the Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Prevention and the Spanish Society of Cardiology Over the Divergences Between the American and European Guidelines on Dyslipidemia Management**

**José María Lobos Bejarano<sup>a</sup>, Enrique Galve<sup>b</sup>, Miguel Angel Royo-Bordonada<sup>c</sup>, Eduardo Alegría Ezquerro<sup>b</sup>, Pedro Armario<sup>d</sup>, Carlos Brotons Cuixart<sup>a</sup>, Miguel Camafort Babkowski<sup>e</sup>, Alberto Cordero Fort<sup>b</sup>, Antonio Maiques Galán<sup>f</sup>, Teresa Mantilla Morató<sup>a</sup>, Antonio Pérez Pérez<sup>g</sup>, Juan Carlos Pedro-Botet<sup>h</sup>, Fernando Villar Alvarez<sup>h</sup>, José Ramón González-Juanatey<sup>i</sup>, en nombre del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular y de la Sociedad Española de Cardiología**

<sup>a</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, España.

<sup>b</sup>Sección de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardíaca, Sociedad Española de Cardiología, España.

<sup>c</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular e Instituto de Salud Carlos III, España.

<sup>d</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha Contra la Hipertensión Arterial, España.

<sup>e</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Sociedad Española de Medicina Interna, España.

<sup>f</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), España.

<sup>g</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Sociedad Española de Diabetes, España.

<sup>h</sup>Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y Sociedad Española de Arteriosclerosis, España.



¡Sociedad Española de Cardiología, España.

**\* Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119, 08035  
Barcelona, España.

Correo electrónico: [egalve@vhebron.net](mailto:egalve@vhebron.net) (E. Galve)

## RESUMEN

La publicación de las guías de 2013 del *American College of Cardiology / American Heart Association* para el tratamiento del colesterol elevado en Estados Unidos, ha tenido un gran impacto por el cambio de paradigma que suponen. El Comité Español Interdisciplinar para la Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología han revisado estas guías, en comparación con las vigentes guías europeas de prevención cardiovascular y de dislipemias. El aspecto más destacable de las guías americanas es el abandono de los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, de modo que proponen el tratamiento con estatinas en 4 grupos de riesgo aumentado. En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, ambas guías conducen a una estrategia terapéutica similar (estatinas potentes, dosis altas). Sin embargo, en prevención primaria, la aplicación de las guías americanas supondría tratar con estatinas a un excesivo número de personas, particularmente de edades avanzadas. Abandonar la estrategia según objetivos de colesterol, fuertemente arraigada en la comunidad científica, podría tener un impacto negativo en la práctica clínica, creando cierta confusión e inseguridad entre los profesionales y quizás un menor seguimiento y adherencia en los pacientes. Por todo ello, el presente documento reafirma las recomendaciones de las guías europeas. Ambas guías tienen aspectos positivos pero, globalmente y mientras no se resuelvan las dudas planteadas, las guías europeas, además de utilizar tablas basadas en la población autóctona, ofrecen mensajes más apropiados para nuestro entorno y previenen del posible riesgo de sobretreatmento con estatinas en prevención primaria.

**Palabras clave:** Prevención cardiovascular. Guías clínicas. Dislipemias.

## ABSTRACT

As the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the treatment of high cholesterol levels represent a paradigm shift, their publication made a great impact in the scientific community. Consequently, the Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Prevention and the Spanish Society of

Cardiology joined forces to review and compare these new guidelines to the current European guidelines for cardiovascular prevention and dyslipidaemias management.

The most noteworthy aspect of the American guidelines is that the objectives of cholesterol have been abandoned and, thus, treatment with statins is proposed in four well-defined groups at increased risk. In patients with established cardiovascular disease, the application of either set of guidelines results in similar treatment strategies, i.e., potent statins, high doses. However, in primary prevention the differences become significant as the American Guidelines call for the treatment of substantially larger numbers of people than the European ones, especially among the elderly.

The paradigm shift resulting from ignoring strategies based on cholesterol related objectives, the current prevailing paradigm, may have a negative impact on clinical practice by increasing confusion and uncertainty among clinicians and, potentially, decreasing patient follow-up and adherence. Therefore, the current report reaffirms the European guidelines. Both guidelines have their advantages but overall, and until issues raised here are clarified, European guidelines are recommended in Spain because they are based on local populations and are also more contextually appropriate, thus preventing overtreatment with statins in primary prevention.

**Keywords:** Cardiovascular prevention. Guidelines. Dyslipidaemias.

### **Abreviaturas**

cHDL: colesterol unido a proteínas de alta densidad. cLDL: colesterol unido a proteínas de baja densidad.

ECA: ensayos clínicos aleatorizados.

ECV: enfermedad cardiovascular.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

ACC/AHA: American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA).

ESC/EAS: European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society.

SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.

**Abbreviations**

cHDL: cholesterol high-density lipoproteins

cLDL: cholesterol low-density lipoproteins

RCT: randomized clinical trials

CVD: cardiovascular disease

CVRF: cardiovascular risk factors

ACC/AHA: American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)

ESC/EAS: European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society<sup>3</sup>

SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.

## INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia afecta a una de cada dos personas adultas en España<sup>1</sup> y es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad vascular arteriosclerótica. Sus complicaciones aterotrombóticas mayores generan una elevada morbilidad y son la primera causa de muerte en el mundo<sup>2</sup>. Por tanto, la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia en el contexto del manejo del riesgo cardiovascular global es un aspecto crucial para los médicos y otros profesionales de la salud, de modo que diversas entidades científicas elaboran guías de práctica clínica, en las que se analizan y resumen las evidencias científicas disponibles y se emiten recomendaciones y directrices de actuación en función de las mismas. Las guías europeas para el manejo de la dislipemia y la prevención cardiovascular, publicadas en 2011 y 2012 respectivamente por un comité conjunto European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society<sup>3,4</sup>, han tenido una buena acogida en nuestro país, con diversas iniciativas para fomentar su aplicación<sup>5,6</sup>. A finales de 2013, se publicaron las guías del *American College of Cardiology / American Heart Association* (ACC/AHA)<sup>7</sup>, que inmediatamente han generado polémica a ambos lados del Atlántico. Aunque las guías europeas y americanas coinciden en muchos aspectos, hay otros puntos importantes en los que difieren, incluyendo un cambio drástico en el enfoque para la aplicación inicial del tratamiento con hipolipemiantes y en los objetivos terapéuticos, hecho que ha causado cierta confusión e inseguridad en muchos profesionales, que se cuestionan cuál es el enfoque más apropiado a seguir. En respuesta a esta controversia, se presenta este documento, elaborado por un grupo de médicos de diferentes especialidades y ámbitos de trabajo, a iniciativa del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) (Anexo 1) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC).

## COMENTARIO A LA METODOLOGÍA DE AMBAS GUÍAS

El sistema de gradación de la evidencia y el formato de las recomendaciones es similar en las guías europeas y americanas. Ambas utilizan el sistema *Class of Recommendation/Level of Evidence* (COR/LOE); la *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society* en combinación con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*)<sup>3,4</sup>, pudiendo ser la recomendación fuerte o débil, y el ACC/AHA aplicando

una gradación propia del *National Heart and Blood Institute*, que va desde la clase A (recomendación fuerte) a la clase E (opinión de expertos)<sup>7</sup>.

Mientras que las guías europeas presentan un amplio compendio de información clínica que abarca todo el espectro de la prevención cardiovascular, las guías americanas revisan de forma sucinta aquellos aspectos que los expertos han considerado críticos. Así, las guías europeas tratan el proceso de detección, manejo y tratamiento del paciente con dislipemia de forma integral, abordando el cálculo del riesgo cardiovascular, la evaluación de los parámetros de laboratorio, los objetivos terapéuticos, las modificaciones de estilo de vida recomendadas, los fármacos que han mostrado su utilidad en el tratamiento de la dislipemia, incluyendo los niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la hipertrigliceridemia, el tratamiento de las dislipemias en situaciones especiales, la monitorización en el paciente con tratamiento farmacológico y, finalmente, las medidas para mejorar la adherencia en estos pacientes. Frente a este planteamiento, las guías del ACC/AHA responden a cuestiones clínicas muy seleccionadas, identificadas como relevantes, relativas a la evidencia sobre el uso de objetivos terapéuticos y la eficacia y seguridad de los fármacos hipolipemiantes, y de las estatinas en particular, en prevención cardiovascular.

Una limitación importante de las guías del ACC/AHA es que solo incluyen datos provenientes de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), basándose en las recomendaciones del Institute of Medicine<sup>8</sup>. Esto complica la generalización de sus resultados a la población general, ya que los participantes en los ensayos son habitualmente individuos de alto riesgo, por lo que, siendo estrictos, las recomendaciones de las guías americanas tan solo serían aplicables a sujetos de características similares. Además, los tratamientos farmacológicos son más susceptibles de ser evaluados mediante ECA que las intervenciones dirigidas a modificar estilos de vida, por lo que la exclusión de otro tipo de evidencia, proveniente de estudios observacionales (cohortes y casos y controles), encuestas y registros, puede resultar en unas guías que promuevan un uso excesivo de medicamentos, en detrimento de la promoción de una alimentación saludable, la práctica de actividad física y el abandono del consumo de tabaco.

Las personas asintomáticas o con enfermedad subclínica perciben el riesgo de distinta forma y la aceptación y adherencia a largo plazo del tratamiento farmacológico resulta más complicada que en los pacientes que precisan atención médica tras sufrir un episodio cardiovascular agudo<sup>9</sup>. Además, el balance neto beneficio-riesgo del tratamiento con estatinas se va diluyendo cuanto menor es el riesgo cardiovascular<sup>10</sup>. Por lo tanto, en prevención primaria, la decisión de tratar o no con estatinas debería tomarse considerando las preferencias de las personas susceptibles de intervención, tras valorar seriamente las medidas no farmacológicas (dieta, actividad física y cese del consumo de tabaco) y discutir en profundidad con el paciente el balance entre los posibles beneficios y riesgos de la intervención. Sin embargo, las guías americanas, pese a su pretendido enfoque centrado en el paciente, al que se haría partícipe de las decisiones, hacen una recomendación firme de tratamiento con estatinas en personas con riesgo cardiovascular  $\geq 7,5\%$  (*race- and sex-specific pooled cohort equations*). Aunque no sean directamente comparables, esto equivaldría a un riesgo intermedio de la escala de Framingham tradicional. Por el contrario, las guías europeas, en personas con riesgo moderado (SCORE  $>1\%$  y  $<5\%$ ), recomiendan considerar el tratamiento farmacológico únicamente cuando con el resto de medidas no se ha alcanzado el objetivo de control de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL).

## **PUNTOS DE CONSENSO**

Aunque habitualmente son más llamativas las discrepancias existentes, las guías europeas y las nuevas guías americanas tienen una serie de puntos en común (que son mayoría) que merece la pena resaltar:

1. Ambas destacan la preponderancia del cLDL como factor de riesgo principal y la importancia de su reducción para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular (ECV).
2. Ambas enfatizan la importancia de la estratificación del riesgo en prevención cardiovascular y recomiendan la estimación del riesgo global de ECV, no solo coronario, como elemento esencial en la decisión de iniciar tratamiento hipolipemiente.
3. Ambas consideran que las modificaciones del estilo de vida constituyen la piedra angular en la promoción de la salud y la reducción del riesgo de la ECV.

4. En individuos con riesgo moderado y en los que el juicio clínico sugiere que el riesgo puede ser infraestimado, las guías europeas resaltan la importancia de la historia familiar de ECV prematura, e indican la posibilidad de determinar la proteína C-reactiva de alta sensibilidad, el fibrinógeno, la homocisteína, el índice tobillo-brazo, el grosor de la íntima-media carotídea, el calcio intracoronario e incluso la prueba de esfuerzo. Aunque las guías americanas son más conservadoras en lo concerniente a los posibles marcadores de riesgo/técnicas de imagen, coinciden con las europeas en incluir la historia familiar de ECV prematura, la proteína C-reactiva de alta sensibilidad, el índice tobillo-brazo y el calcio intracoronario.
5. En pacientes de muy alto riesgo las guías europeas contemplan, como opcional, una reducción del 50% sobre el valor basal, si no se alcanza el objetivo terapéutico de cLDL <70 mg/dL (<1,8 mmol/L). Las guías americanas recomiendan utilizar directamente tratamiento con estatinas de alta intensidad, que reducen el cLDL por debajo del 50%.
6. En pacientes con intolerancia a las estatinas, ambas guías recomiendan reducir la dosis, considerar combinaciones u otras alternativas
7. En prevención primaria y pacientes con niveles de cLDL  $\geq 190$  mg/dL ( $>4,9$  mmol/L), las guías americanas recomiendan tratamiento con estatinas de alta intensidad o, si no se toleran, de intensidad moderada, solas o en combinación con terapias alternativas cuando no hay respuesta suficiente a la dosis máxima tolerada de estatina. Las guías europeas señalan como objetivo cLDL <100 mg/dL y, si no se alcanza con estatinas, se contempla la asociación de un segundo fármaco.
8. En pacientes con diabetes y otros factores de riesgo o lesión de órgano diana, ambas guías recomiendan el tratamiento más intensivo (objetivo de cLDL <70 mg/dl [ $<1,8$  mmol/L] para la *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*, y tratamiento de alta intensidad para la ACC/AHA); mientras que para los pacientes con diabetes de riesgo bajo, ambas guías recomiendan un tratamiento menos intensivo (objetivo de cLDL <100 mg/dl ó <2,5 mmol/L para la *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society* y tratamiento de moderada intensidad para ACC/AHA).
9. Por último, ambas guías recomiendan una actitud más conservadora en pacientes mayores de 75 años, si bien las guías americanas incluyen esta edad como determinante para la intensidad del tratamiento de forma explícita.

## ASPECTOS DIFERENCIALES

Las funciones propuestas para la estimación del riesgo cardiovascular global en prevención primaria en ambas guías presentan diferencias notables:

1. El rango de edad es más amplio en la función americana (35-64 años en SCORE y 35-79 años en *race- and sex-specific pooled cohort equations*).
2. Los acontecimientos cardiovasculares de interés sólo incluyen los episodios mortales en SCORE (riesgo de un primer episodio mortal cardiovascular aterosclerótico, incluyendo todos los diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades relacionados con la arteriosclerosis), mientras que en la función americana se incluyen también los no mortales (riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular, que incluye enfermedad coronaria, ictus y enfermedad arterial periférica). No obstante, las guías europeas hacen una aproximación al riesgo cardiovascular global incluyendo la morbilidad, siendo el riesgo aproximadamente 3 veces superior al riesgo observado en las tablas, aunque este factor varía con la edad y el sexo.
3. Las guías americanas incluyen la diabetes y el tratamiento de la hipertensión arterial entre las variables predictivas, además de las incluidas en las europeas: edad, colesterol total y cHDL, presión arterial sistólica y consumo de tabaco.
4. Para la evaluación y comunicación del riesgo en personas jóvenes, las guías europeas proponen el cálculo del riesgo relativo o la edad vascular, mientras que las guías americanas proponen la estimación del riesgo cardiovascular a 30 años.

5. Finalmente, las guías europeas incluyen de forma explícita los factores psicosociales en la evaluación del riesgo, a los que se concede un apartado específico.

Las diferencias son más importantes en las recomendaciones del tratamiento de la hipercolesterolemia, especialmente en la definición de las categorías de riesgo y objetivos terapéuticos (tabla 1). Las guías europeas definen cuatro categorías de riesgo y objetivos terapéuticos en función de las mismas; mientras que las americanas, en lugar de categorías de riesgo, establecen 4 grupos de pacientes en los que está indicado el tratamiento con estatinas y las dosis que se deberían utilizar en cada caso. La estrategia de las guías americanas se basa en que los ECA para reducir la morbi-mortalidad cardiovascular han utilizado dosis fijas de estatina (frente a placebo, frente a otra estatina y/u otras dosis); mientras que no se ha evaluado el uso de estatinas con dosis ajustada al cumplimiento de objetivos terapéuticos. Este razonamiento está alineado con el actual borrador de la guía británica del *National Institute for Health and Care Excellence* sobre la evaluación del riesgo cardiovascular y la modificación de los lípidos para la prevención cardiovascular<sup>11</sup>.

Por último, las guías americanas centran sus recomendaciones en la utilización de estatinas, definiendo tres niveles de tratamiento: intensidad alta, moderada y baja, según las diferentes estatinas y su dosificación. El uso de otros hipolipemiantes (fibratos, ácido nicotínico, resinas de intercambio iónico, inhibidores de la absorción de colesterol y ácidos grasos omega-3), sobre los que no hay evidencia que demuestre su eficacia en la disminución de episodios cardiovasculares como tratamiento aislado o asociado a estatina, se considera una opción solo para aquellos individuos de riesgo alto con intolerancia definitiva a estatinas, tras reducción de dosis e incluso cambio de estatina. El fenofibrato se puede considerar junto a una estatina de intensidad baja o moderada solo si los beneficios de la reducción del riesgo cardiovascular, o de la disminución de triglicéridos cuando estos son  $>500$  mg/dL, se considera que superan el riesgo potencial de efectos adversos (clase IIb). Sin embargo, en las guías europeas se incluyen estos grupos farmacológicos en 3 situaciones clínicas: a) en caso de intolerancia a las estatinas: resinas de intercambio (clase IIa/B), ezetimiba sola o en asociación a resinas (clase IIb/C); b) si no se alcanzan los objetivos de control de cLDL con la máxima dosis tolerada de estatinas: estatina + ezetimiba o resinas de intercambio (clase IIb/C), y c) en pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia: fibratos (clase I/B) o bien la asociación fibratos (no gemfibrocilo) + estatina (clase IIa/C). Se destaca también la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis, incluso desde concentraciones en rango 450-900 mg/dL y la importancia del tratamiento no farmacológico (reducción calórica, abstinencia de alcohol, control de la diabetes, etc.) y farmacológico (fibratos).

*repiSálud*  
Repositorio Institucional en Salud

## IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

En prevención secundaria, las guías europeas marcan un objetivo terapéutico de cLDL <70 mg/dL o reducción  $\geq 50\%$  del cLDL, en tanto que la estrategia de las guías americanas se aparta claramente de los objetivos de control, lo que supone un drástico cambio de paradigma de cara a la práctica clínica seguida durante años por los profesionales. Alcanzar niveles de cLDL <70 mg/dl en la mayoría de los individuos requiere una estrategia de estatinas de “alta intensidad” como proponen las guías americanas, por lo que, en la práctica, la diferencia entre ambas estrategias se reduce. Además, aunque se abandonen los objetivos lipídicos absolutos, de forma implícita se asume que el objetivo terapéutico es una determinada reducción porcentual de cLDL en cada uno de los grupos definidos. La ausencia de objetivos lipídicos en la guía americana hace innecesario su control, que sin embargo se recomienda para evaluar posibles efectos adversos (p. ej., miopatía), sobre todo si hay síntomas o factores de riesgo, y para ayudar a mejorar el cumplimiento. Efectivamente, esta nueva estrategia conlleva la desaparición del concepto de control asociado a un objetivo terapéutico e implica perder una herramienta útil para optimizar la adherencia<sup>12</sup>. Aunque esta recomendación supondría simplificar el tratamiento y el seguimiento, las guías no especifican durante cuánto tiempo debe mantenerse este tratamiento.

La clasificación americana de las estatinas según la potencia es una aportación positiva porque indica qué estatinas utilizar de forma preferente y a qué dosis, en función del riesgo individual<sup>12</sup>. De los 3 grupos definidos en prevención primaria, la recomendación de tratar a los sujetos  $\geq 21$  años con cLDL  $> 190$  mg/dL con estatinas de alta intensidad (consideran que son la mayoría hiperlipemias genéticas) obligaría a tratar a más pacientes y con dosis más altas. En el grupo de diabetes con edades 40-75 años, con cLDL 70-189 mg/dL y sin ECV establecida, la recomendación es similar a la europea, aunque queda la duda de qué hacer con los pacientes  $< 40$  años. En el tercer grupo de personas con cLDL 70-189 mg/dL y estimación de riesgo cardiovascular a 10 años  $\geq 7,5\%$ , la controversia es máxima, pues se emplea una calculadora de riesgo basada en cohortes estadounidenses de raza blanca y afroamericana, que ha sido criticada por sobrestimar el riesgo, estableciendo un umbral arbitrario del 7,5% y aplicando modificadores de riesgo si está entre 5 y 7,5%. Por el contrario, la guía europea recomienda las tablas SCORE (población europea, incluida población española) y tanto las guías de la *International Atherosclerosis Society* 2013<sup>13</sup> como las del *National Institute for Health and Care Excellence* 2014<sup>11</sup> recomiendan utilizar tablas basadas en la población autóctona, por lo que no resulta aconsejable el empleo de tablas basadas en poblaciones con riesgos muy diferentes, como en el caso que nos ocupa.

La utilización de los fármacos hipolipemiantes alternativos a las estatinas (fibratos, ezetimiba, resinas de intercambio, etc.) que no cuentan con evidencia científica de su beneficio sobre el pronóstico cardiovascular en prevención secundaria, queda relegado a un segundo plano en la guía americana; mientras se recomienda en la guía europea, especialmente cuando una estatina potente no logra el control lipídico recomendado. Las combinaciones serían acordes a una estrategia dirigida a alcanzar unos niveles objetivo exigentes.

Finalmente, la guía americana define bien los factores de riesgo para efectos adversos de estatinas y señala que la determinación de creatina fosfoquinasa no debe ser rutinaria, sino solo en caso de síntomas o previo al tratamiento en situaciones de riesgo de miotoxicidad, lo que evitaría controles innecesarios y, muy posiblemente, suspensiones incorrectas del tratamiento farmacológico<sup>12</sup>. En comparación con las europeas, quizás porque las americanas implican un mayor uso de estatinas, de mayor potencia y a más dosis, se insiste en la prudencia ante los posibles efectos adversos, cuando en la práctica, con una amplísima evidencia en cuanto a seguridad y experiencia de uso, sabemos que su incidencia, con repercusiones clínicas relevantes, es muy baja.

## **IMPLICACIONES SOCIOECONÓMICAS EN NUESTRO ENTORNO**

La evaluación económica de intervenciones sanitarias se considera un elemento de gran utilidad en la toma de decisiones sobre la incorporación de innovaciones sanitarias y el buen uso de los recursos. En la situación de crisis económica actual, la necesidad de aplicar criterios de eficiencia en la asignación de unos recursos limitados se ha exacerbado. En las evaluaciones económicas, las estatinas son coste-efectivas respecto a los tratamientos no activos en prevención secundaria de la ECV y en prevención primaria en pacientes de alto riesgo, pero su relación coste-efectividad se va haciendo más incierta conforme disminuye este riesgo<sup>14</sup>. En este contexto, es importante determinar la repercusión económica que conllevaría el drástico cambio que representan las nuevas guías americanas con su nueva estrategia de tratamiento.

Las evaluaciones económicas disponibles no aportan evidencias en cuanto a que unas estatinas sean más coste-efectivas que otras en dosis equipotentes, en prevención primaria o secundaria. El consumo de hipolipemiantes en España se ha incrementado entre el año 2000 y 2012 un 442% (de 18,9 dosis diarias definidas en el año 2000 a 102,6 en el año 2012) y las estatinas representaron el 89,3% del uso de hipolipemiantes en 2012 (atorvastatina y simvastatina representaron el 78,2% de ese consumo)<sup>15</sup>. Sin embargo, el aumento de un 26,4% en el uso de las estatinas en el trienio 2009-2011, se acompañó de un descenso en los costes de 622 a 360 millones, lo que se explica porque casi todas las estatinas están ya disponibles como genéricos, minimizando el impacto económico de una mayor utilización y a dosis más elevadas<sup>16</sup>.

El coste del tratamiento hipolipemiante recomendado en las guías depende de la población diana que cumple los criterios y de la intensidad del tratamiento. Esta última, proviene de los objetivos de cLDL marcados, como en las guías europeas, o de una terapia de moderada o alta intensidad en función de las dosis de estatinas, como en las americanas. Respecto a la población diana subsidiaria de tratamiento farmacológico, las guías europeas incluyen de forma específica el subgrupo de pacientes con insuficiencia renal. Faltaría por conocer qué población incluye cada uno de los umbrales establecidos con las respectivas tablas de riesgo. En Estados Unidos, con la aplicación de las nuevas guías, se estima que un 32,8% de la población de 40 a 79 años (44,3% de los hombres y 22,5% de las mujeres) superaría el nivel de riesgo del 7,5%<sup>17</sup>; si bien las tablas podrían sobreestimar ese riesgo entre un 75% y un 150%<sup>18</sup>.

Aplicando las nuevas guías, con el perfil de factores de riesgo de la cohorte del *National Health and Nutrition Examination Survey-III (NHANES-III)*, 2005-2010 (3.773 participantes), extrapolado a toda la población estadounidense entre 40 y 75 años de edad (115,4 millones de personas), el número de sujetos susceptibles de tratamiento con estatinas aumentaría de 43,2 millones (37,5%) a 56 millones (48,6%), correspondiendo la mayor parte de esta diferencia (10,4 de 12,8 millones) a personas sin ECV<sup>19</sup>. En el subgrupo de 60 y 75 años (prevención primaria) el porcentaje aumentaría del 30,4 al 87,4% en los hombres y del 21,2 al 53,6% en las mujeres. Usando datos del *Swiss CoLaus Study*, sobre una muestra de 3.297 personas entre 50 y 75 años, se estima que el uso de las nuevas tablas americanas, en comparación con las europeas, multiplicaría por más de dos el número de sujetos susceptibles de tratamiento hipolipemiante, siendo esta diferencia mucho mayor en el grupo de 50 a 60 años<sup>20</sup>. Extrapolando los datos a la población suiza, la aplicación de las guías americanas supondría un incremento de los costes anuales del tratamiento en prevención cardiovascular de 333,7 millones de euros.

Finalmente, las guías americanas no aconsejan o son muy restrictivas en lo que concierne al uso de otros tratamientos hipolipemiantes como la ezetimiba o los fibratos asociados a estatinas; mientras que las europeas admiten su uso, aún con un nivel de evidencia subóptimo, para alcanzar los objetivos terapéuticos. Esta circunstancia repercutiría en un mayor coste económico directo del tratamiento.

## **ANÁLISIS FINAL Y RECOMENDACIONES CEIPC-SEC**

La nueva estrategia del ACC/AHA, basada en el tratamiento con estatinas de alta o moderada intensidad en 4 grupos de pacientes bien identificados, representa un cambio sustancial respecto de las recomendaciones de las guías europeas y del anterior *Adult Treatment Panel-III* (centradas en los objetivos específicos de cLDL, en función de los niveles lipídicos basales y del riesgo cardiovascular), basadas también en los resultados de los grandes ECA y meta-análisis realizados en los últimos 20 años<sup>21-23</sup>. No obstante, conviene remarcar que la citada propuesta no implica grandes diferencias en las recomendaciones para pacientes de alto y muy alto riesgo. Sin embargo, parece claro que su aplicación en la práctica clínica llevaría a un sobretratamiento en prevención primaria, particularmente en personas de edad avanzada, dentro de la categoría de riesgo moderado a alto, tanto por la recomendación sistemática de tratamiento farmacológico como por la predominancia de la estrategia de alta intensidad sobre la de moderada intensidad<sup>24</sup>. Paradójicamente, se desestiman opciones de tratamiento disponibles y actualmente utilizadas que ayudan a alcanzar los objetivos de control.

Este cambio de paradigma, que induce a abandonar los controles analíticos, podría tener un impacto negativo sobre los pacientes (percepción de un menor seguimiento y control, pérdida de adherencia) y sobre los médicos, poco habituados a tratar de forma “ciega” y habituados a una metodología de trabajo, fuertemente arraigada, en base al conocimiento y aplicación de las guías de práctica clínica y sus objetivos de control, ampliamente difundidos y aceptados en la comunidad científica durante años<sup>24</sup>. Quizás uno de los puntos fuertes de las guías europeas, que más ha contribuido a su implementación en nuestro ámbito, sea la definición de objetivos claros en función del riesgo cardiovascular, priorizando a los pacientes de mayor riesgo para concentrar en ellos la intensidad de las intervenciones preventivas. Los indicadores basados en la consecución de objetivos han permitido conocer el grado de aplicación de las guías en distintos contextos, a través de amplios estudios de evaluación, y, subsiguientemente, establecer las estrategias de mejora de la calidad de la atención clínica en

pacientes y poblaciones concretas<sup>25</sup>. Adicionalmente, en el paciente individual, la medición de los niveles lipídicos puede servir como indicador de la respuesta terapéutica, mejorar la adherencia al tratamiento, ayudar a insistir en los cambios de estilos de vida e identificar situaciones en las que el tratamiento combinado estaría indicado.

El posicionamiento conjunto actual del CEIPC-SEC (**tabla 2**) se reafirma en las recomendaciones de las guías europeas de dislipemias y de prevención cardiovascular en la práctica clínica actualmente vigentes, sobre las cuales ambas entidades realizaron en su momento sus puntualizaciones y comentarios<sup>5,6</sup>. Las guías deben ser un instrumento dinámico, abierto a nuevas evidencias y aportaciones, y flexible en su aplicación según los distintos entornos sanitarios. Es positivo analizar los cambios de enfoque que se producen en otros entornos, pero esto no debe desviarnos de una línea de trabajo basada en las mejores evidencias científicas disponibles con criterios de coste-efectividad (lo que no se reduce a los grandes ECA) así como en una consolidada estrategia de educación, formación, conocimiento y aplicación de las guías, que persigue mantener y mejorar los resultados en salud en nuestros pacientes y la población general.

## CONCLUSIONES

La publicación de las guías de 2013 del ACC/AHA pone de relieve que existen algunos aspectos por aclarar respecto al tratamiento de la dislipemia y muchos otros puntos de total consenso. El papel central cLDL para el diagnóstico y tratamiento, así como el tratamiento con estatinas, son los dos elementos de acuerdo indiscutible de ambas guías. Sin embargo, las guías europeas de 2011 ofrecen unas pautas de estratificación del riesgo mucho mejor validadas que las propuestas por las guías americanas que, además, supondrían el aumento de personas que deberían recibir tratamiento hipolipemiante, con el riesgo evidente de tratamiento farmacológico innecesario en prevención primaria, particularmente en personas mayores. El objetivo de tratamiento de las guías americanas es que los pacientes reciban la intensidad de tratamiento con estatinas de acuerdo a su riesgo individual; mientras que las guías europeas proponen objetivos concretos de cLDL para cada categoría de riesgo. Esta

diferencia en el paradigma podría confundir a los médicos, levantando una nueva barrera a la aplicación de la guías, y tener repercusiones sobre los pacientes, que podrían traducirse en la percepción de un menor seguimiento y control y la pérdida de adherencia al tratamiento. Por tanto, ambas guías tienen aspectos positivos pero, globalmente y mientras no se resuelvan las dudas planteadas, las guías europeas proporcionan mensajes más apropiados para nuestro entorno y previenen del posible sobretratamiento en prevención primaria

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551-8.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2095-128.
3. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:1635-701.

5. Anguita M, Alegría E, Barrios V, Casasnovas JA, Escobar C, León M, y cols. Comentarios a las guías de práctica clínica sobre manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis 2011. Un informe del Grupo de Trabajo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1090-5.
6. Royo-Bordonada MA, Lobos Bejarano JM, Villar Alvarez F, Sans S, Pérez A, Pedro-Botet J, y cols. Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87:103-20.
7. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013. [Epub ahead of print].
8. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington DC: The National Academies Press, 2011.
9. Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ*. 2002;167:363-4.
10. Reiner  $\square$ . Statins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10:453-64.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Lipid Modification. Cardiovascular risk assessment and the modifications of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. NICE guideline. Draft for consultation, February 2014. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13637/66552/66552.pdf> (consultado el 25 de marzo de 2014).
12. Civeira F, Ascaso J, Masana L. Should we forget about LDL cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1228-9.
13. International Atherosclerosis Society. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global Recommendation for the Management of Dyslipemia. Disponible en:

[http://www.athero.org/download/IASGuidelines\\_FullText\\_SPANISH\\_20140107.pdf](http://www.athero.org/download/IASGuidelines_FullText_SPANISH_20140107.pdf) (consultado el 25 de marzo de 2014).

14. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-160.

15. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/HLP/V1/17012014. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. Publicado el 27/01/2014. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/hipolipemiantes-2000-2012.pdf> (consultado el 25 de marzo de 2014).

16. Huerta A, Molina R, Molina JJ. Consumo de estatinas en España (2009 / 2011). *Farmacéuticos Comunitarios.* 2012;4(Suplemento 1). Disponible en: <http://www.farmaceticoscomunitarios.org/journal-article/consumo-estatinas-espana-2009-2011> (consultado el 25 de marzo de 2014).

17. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013. [Epub ahead of print].

18. Ridker PM, Cook NR. Refining the American guidelines for prevention of cardiovascular disease - Authors' reply. *Lancet.* 2014;383:600.

19. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of New Cholesterol Guidelines to a Population-Based Sample. *N Engl J Med.* 2014 Mar 19. doi: 10.1056/NEJMoa1315665. [Epub ahead of print]

20. Vaucher J, Marques-Vidal P, Preisig M, et al. Population and economic impact of the 2013 ACC/AHA guidelines compared with European guidelines to prevent cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;35:958-9.
21. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
22. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–504.
23. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.
24. Ray KK<sup>1</sup>, Kastelein JJ, Matthijs Boekholdt S, Nicholls SJ, Khaw KT, Ballantyne CM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J*. 2014;35:960-8.
25. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:121-37.

**Tabla 1. Estimación del riesgo y clasificación en las Guías Europeas y Americanas**

Guías ESC/EAS 2011 <sup>a</sup>	Guías AHA/ACC 2013 <sup>b</sup>
<p><b>Muy alto riesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad cardiovascular documentada</li> <li>- Diabetes (tipo 1 o tipo 2) con 1 FRCV ó más y/o daño de órgano diana</li> <li>- ERC severa (eFG &lt; 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</li> <li>- Riesgo SCORE ≥ 10%</li> </ul>	<p><b>Elevado(Estatinas- alta intensidad):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad cardiovascular documentada</li> <li>- cLDL &gt; 190 mg/dL y edad ≤ 75 años</li> <li>- Diabetes con cLDL 70 a 189 mg/dL, edad 40-74 años y Riesgo PCEF ≥7,5%</li> </ul>
<p><b>Alto riesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un solo factor de riesgo muy elevado (dislipemia familiar, hipertensión severa)</li> <li>- Diabetes (tipo 1 o tipo 2) sin otros FRCV ni lesión de órgano diana</li> <li>- ERC moderada (eFG 30-60 ml/min)</li> <li>- Riesgo SCORE ≥5% y &lt; 10%</li> </ul>	<p><b>Moderado (Estatinas - moderada intensidad)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cLDL &gt; 190 mg/dL y edad &gt; 75 años</li> <li>- Diabetes con cLDL 70 a 189 mg/dL , 40-74 años y Riesgo PCEF &lt;7.5%</li> <li>- Riesgo PCEF ≥7,5%</li> </ul>
<p><b>Riesgo moderado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo SCORE ≥ 1 y &lt; 5%</li> </ul>	<p><b>Bajo Riesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resto de la población.</li> </ul>
<p><b>Bajo riesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo SCORE &lt; 1%</li> </ul>	

(a) Claramente definidos en las Guías Europeas.

(b) Niveles de riesgo basados en los 4 grupos identificados de mayor beneficio documentado en ensayos clínicos con estatinas.

EAS: European Atherosclerosis Society; ESC: European Society of Cardiology; AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiologist

FRCV: factor de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica; PCEF: Pooled Cohort Equations Function

eFG: filtrado glomerular estimado; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; cLDL: colesterol unido a proteínas de baja densidad

**Tabla 2. Posicionamiento y recomendaciones del Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología sobre manejo y tratamiento de las dislipemias.**

	<b>Posicionamiento/ Recomendaciones</b>	<b>Comentario</b>	
<p><b>Pacientes con enfermedad cardiovascular clínica</b> (Prevención secundaria)</p> <p>Otros pacientes <b>de muy alto riesgo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes (tipo 1 ó 2) con 1 ó más FRCV y/o daño de órgano diana</li> <li>- Enfermedad renal crónica severa (eFG &lt; 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).</li> <li>- SCORE ≥10%.</li> </ul>	<p>Se sigue recomendando el objetivo de cLDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;70 mg/dL (&lt;1,8 mmol/L)</li> <li>-o una reducción de ≥50% sobre el valor inicial</li> </ul> <p>La mayoría de pacientes necesitarán dosis altas de estatinas potentes, en la práctica ello minimiza las diferencias entre guías.</p>	<p>Supone una disminución del coste económico y de los efectos adversos de los fármacos en sujetos con niveles iniciales de cLDL poco elevados (hecho no tan infrecuente en población mediterránea como la española)</p>	
<p>Prevención Primaria</p>	<p><b>Riesgo alto:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un solo factor de riesgo muy elevado (p. ej, dislipemias familiares, hipertensión arterial severa)</li> <li>- Diabetes (tipo 1 ó 2) sin otros FRCV ni daño de órgano diana</li> <li>- Enfermedad renal crónica moderada (eFG 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).</li> <li>- SCORE ≥5% y &lt;10%</li> </ul>	<p>El objetivo terapéutico recomendado es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-cLDL &lt; 100 mg/dL (&lt;2,5 mmol/L).</li> </ul>	<p>Respecto a las guías americanas supone una disminución del coste económico y de los efectos adversos de los fármacos.</p> <p>Las recomendaciones de las guías americanas se basan solo en ensayos clínicos sin una integración global de toda la evidencia científica disponible.</p>
	<p><b>Riesgo moderado:</b></p>	<p>El objetivo terapéutico</p>	<p>No existe una sólida evidencia que apoye los</p>

	<p>SCORE <math>\geq 1</math> y <math>&lt; 5\%</math></p> <p>ó bien:</p> <p><b>Riesgo bajo:</b></p> <p>SCORE <math>&lt; 1\%</math></p>	<p>recomendado es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colesterol total <math>&lt; 190</math> mg/dL (<math>&lt; 5</math> mmol/L)</li> <li>- cLDL <math>&lt; 115</math> mg/dL (<math>&lt; 3</math> mmol/L).</li> </ul>	<p>umbrales o puntos de corte para definir las categorías de riesgo.</p> <p>El balance riesgo-beneficio y el coste-efectividad del tratamiento con estatinas es menos claro cuanto menor es el riesgo cardiovascular basal.</p>
	<p><b>Calculadoras</b> para la estimación del riesgo cardiovascular</p>	<p>En España se sigue recomendado el uso de las tablas Europeas SCORE para países de bajo riesgo</p>	<p>Las tablas deben estar basadas en población autóctona.</p> <p>Las guías americanas incluyen poblaciones de características muy diferentes a la nuestra.</p>
<p>Empleo de fármacos diferentes a estatinas</p>	<p>Inhibidores de la absorción como ezetimibe o resinas deberían considerarse, además de estatinas, como tratamiento combinado para lograr los objetivos de cLDL.</p> <p>La hipertrigliceridemia y/o cHDL bajo son factores de riesgo independientes que deben tenerse en cuenta.</p> <p>Requieren una modificación intensa del estilo de vida y considerar fármacos (fibratos) si persisten.</p> <p>Otra opción para reducir los triglicéridos son los ácidos grasos Omega-3.</p>	<p>La hipertrigliceridemia moderada se asocia con mayor riesgo cardiovascular que la más grave (triglicéridos <math>&gt; 900</math> mg/dl) que es un factor de riesgo de pancreatitis que requiere tratamiento <i>per se</i> (fibratos).</p> <p>Los resultados del estudio IMPROVE IT ayudarán a precisar el papel de la terapia combinada.</p>	

cHDL: colesterol unido a proteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a proteínas de baja densidad; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; ECV: enfermedad cardiovascular; FRCV: factores de

riesgo cardiovascular; eFG: filtrado glomerular estimado; ERC: enfermedad renal crónica; IMPROVE  
IT: IMProved Reduction of Outcomes Vytorin Efficacy International Trial; SCORE: *Systematic Coronary  
Risk Evaluation*.

**Anexo 1. Sociedades Científicas e Instituciones Integrantes del Comité Español Interdisciplinar de Prevención Cardiovascular**

1. Instituto de Salud Carlos III
2. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
3. Sociedad Española de Arteriosclerosis
4. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria
5. Sociedad Española de Diabetes
6. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular
7. Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
9. Sociedad Española de Neurología
10. Sociedad Española de Medicina y Seguridad en el Trabajo
11. Sociedad Española de Epidemiología
12. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria-Semergen
13. Sociedad Española de Cardiología
14. Sociedad Española de Nefrología
15. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
16. Sociedad Española de Medicina Interna
17. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha contra la Hipertensión Arterial

*repiSálud*  
Repositorio Institucional en Salud