



Original/Otros

Intervención activa en la hipercolesterolemia de pacientes con riesgo cardiovascular alto de Atención Primaria; estudio ESPROCOL

Pedro J. Tárraga López¹, F. J. García-Norro Herrerros², Loreto Tárraga Marcos³, Juan Solera Albero⁴, Esteban González López⁵, Antonio Ruiz García⁶, Vicente Pallarés Carratalá⁷, José Luis Castro Navarro⁸, Josep Alins Presas⁹ y Josefa María Panisello Royo¹⁰

¹Profesor Asociado de Medicina. Universidad Castilla la Mancha. ²Centro de Salud Condasa. Sacyl, León. ³DUE Residencia Geriátrica Los Álamos de Albacete. ⁴Coordinador Médico Centro Salud Zona 7. Albacete. ⁵Centro de Salud. Villanueva de la Cañada, Madrid. ⁶Centro de Salud Pinto, Madrid. ⁷Centro de Salud Vilarreal. ⁸Centro de Salud Munera, Albacete. ⁹Especialista Medicina Familiar y Comunitaria Area Básica de Salud Abreva. ¹⁰Jefe Medicina Interna Hospital Igualada. España.

Resumen

Introducción: La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular (ECV). Su reducción disminuye la morbimortalidad por cardiopatía isquémica y ECV en general, en prevención primaria y en prevención secundaria especialmente.

Objetivo: Comprobar si una práctica clínica protocolizada e intensiva permite vencer la inercia y alcanzar el objetivo terapéutico (OT) de c-LDL < 100 mg/dL en pacientes de alto riesgo asistidos en Atención Primaria (AP) de nuestro país.

Metodología: Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico, realizado en Centros de AP de diferentes CC.AA. Mediante muestreo consecutivo se incluyeron 310 pacientes de alto riesgo cardiovascular (diabéticos o con ECV establecida), tratados previamente con estatinas, que no alcanzaban el OT de c-LDL.

Resultados: Los sujetos del estudio tenían una edad media de 65,2 años, de los que el 60,32% eran varones. El 41,64% presentaba un EVC previo, infarto agudo de miocardio (20,33%), angina (16,07%), ictus/AIT (9,19%), artropatía (5,25%), diabetes (70,87%), hipertensión (71,01%), y obesidad abdominal (69,62%). El 43,57% (IC95%: 37,21; 50,08) de los pacientes que realizaron la 2a visita (241) consiguieron el OT. El 62,50% (IC95%: 55,68; 68,98) de los que realizaron la 3a (216) consiguieron el OT. Finalmente, el 77,56% (IC95%: 72,13; 83,08) de los pacientes que realizaron la última visita (205) consiguieron el OT. A lo largo del estudio hubo una reducción de los niveles de c-LDL desde los 135,6 mg/dL en la visita basal, 107,4 mg/dL en la 2a visita, 97,3 mg/dL en la 3a visita, hasta los 90,7 mg/dL en la visita final ($p < 0,0001$) El incremento de c-HDL entre la visita basal (50,9 mg/dL) y la final (53,6 mg/dL) también fue significativo ($p = 0,013$).

ACTIVE INTERVENTIONS IN HYPERCHOLESTEROLEMIA PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK IN PRIMARY CARE

Abstract

Introduction: Hypercholesterolemia is a major modifiable risk factors for cardiovascular disease (CVD). Its reduction reduces morbidity and mortality from ischemic heart disease and CVD in general, primary prevention and secondary prevention especially.

Objective: To determine whether a notarized and intensive clinical practice can overcome inertia and achieve the therapeutic goal (OT) LDL-C <100 mg / dL in high-risk patients attended in Primary Care (PC) in our country.

Methodology: epidemiological, prospective, multicenter study conducted in centers of different ACs By AP consecutive sampling 310 patients at high cardiovascular risk (diabetic or established CVD) previously treated with statins, which did not reach the OT included c-LDL.

Results: The study subjects had a mean age of 65.2 years, of which 60.32% were male. The 41.64% had a previous EVC, acute myocardial infarction (20.33%), angina (16.07%), stroke / TIA (9.19%), arthropathy (5.25%), diabetes (70 , 87%), hypertension (71.01%), and abdominal obesity (69.62%). The 43.57% (95% CI: 37.21; 50.08) of patients who performed the 2nd visit (241) got the OT. 62.50% (95% CI: 55.68, 68.98) of those who took the 3rd (216) got the OT. Finally, 77.56% (95% CI: 72.13, 83.08) patients who performed the last visit (205) got the OT. Throughout the study there was a reduction in LDL-C levels from 135.6 mg / dL at baseline, 107.4 mg / dL in the 2nd visit, 97.3 mg / dL in the 3rd visit, up to 90.7 mg / dL at the final visit ($p < 0.0001$) The increase in HDL-C from baseline (50.9 mg / dL) and final (53.6 mg / dL) was also significant ($p = 0.013$).

Correspondencia: Pedro J. Tárraga López.
C/Angel 53.1E.
02002 Albacete. España.
E-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Recibido: 1-II-2015.
Aceptado: 10-II-2015.

Conclusiones: La reevaluación e intensificación del tratamiento en pacientes de alto riesgo cardiovascular atendidos en Atención Primaria, aplicando las indicaciones de las guías, permite alcanzar el OT en más de las tres cuartas partes de los previamente no controlados en el plazo de medio año. Estos resultados nos deben estimular a superar la inercia terapéutica en el control de la ECV mediante una actuación precoz y enérgica ante la hipercolesterolemia.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:2261-2268)

DOI:10.3305/nh.2015.31.5.8795

Palabras clave: *Prevención secundaria. Control de la hipercolesterolemia. Inercia terapéutica.*

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa más frecuente de mortalidad en los países desarrollados, tanto la patología de las coronarias como de las cerebrales, son origen de una gran morbimortalidad. La prevalencia de estos procesos aumenta con la edad¹⁻³ y se espera que aumente considerablemente en las próximas décadas⁴. El proceso responsable de la enfermedad es común (arteriosclerosis), pero sus factores de riesgo son múltiples y sus manifestaciones clínicas, diferentes, dependiendo del territorio vascular afecto.

Los factores de riesgo cardiovascular modificables mejor caracterizados hasta la actualidad son la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), el tabaquismo, la obesidad, la dislipemia y el sedentarismo.

Tanto en su prevención primaria como en la secundaria, esta enfermedad ocupa una gran parte de la actividad diaria del médico de atención primaria y especializada, y consume una importante proporción de tiempo y recursos. El objetivo principal en la atención de este tipo de pacientes consiste en identificar e intervenir sobre todos los factores de riesgo para intentar controlarlos, dado el indudable beneficio de ello, tanto mayor cuanto mayor sea el riesgo absoluto del paciente.

La asociación entre niveles de colesterol y ECV está asimismo influida por la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares asociados a la dislipidemia. La presencia de diabetes o de niveles altos de triglicéridos, o de niveles bajos de colesterol HDL agrava los efectos del colesterol total aunque sus niveles estén tan sólo ligeramente elevados. Este motivo es fundamental para la estimación global del riesgo CV. La presencia de unos niveles de triglicéridos > 1,7 mmol/l (150 mg/dl) es uno de los criterios utilizados en la definición de síndrome metabólico.

Existen multitud de estudios sobre los beneficios en la reducción del cLDL en la prevención secundaria al igual que la intervención sobre el cHDL por tanto las guías de prevención van encaminadas a la reducción del primero y el aumento del segundo combinadas así con el control de otros factores de riesgo CV.

Conclusions: The reassessment and intensification of treatment in patients at high cardiovascular risk treated in primary care, applying the indications of the guides, achieves the OT in more than three quarters of the previously uncontrolled within half a year. These results should encourage us to overcome the therapeutic inertia in the control of CVD by early and energetic performance against hypercholesterolemia.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:2261-2268)

DOI:10.3305/nh.2015.31.5.8795

Key words: *Secondary prevention. Control of hypercholesterolemia. Therapeutic inertia.*

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 han sido decepcionantes, tanto en prevención primaria como secundaria. A pesar de que tanto la hipertensión arterial (HTA) y/o la diabetes mellitus (DM) están presentes en la génesis de la mayor parte de las ECV^{5,6}, cuando evaluamos dichos procesos, encontramos que están muy lejos^{7,8} de alcanzar los objetivos de tratamiento⁹, si bien últimamente están en discusión los objetivos establecidos tan estrictos en el caso de la HTA¹⁰⁻¹³. Sin embargo está fuera de discusión que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar un nuevo evento CV son los que ya lo han padecido previamente, sobre todo si además son pacientes diabéticos¹⁴ por lo que serían éstos los que deberían ser objeto de nuestro mayor esfuerzo (prevención secundaria) en el trabajo cotidiano. 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 grado de control de la HTA era tan sólo del 50%, el 72% de los diabéticos no estaban controlados, el 58% no tenían sus cifras de colesterol controladas, el 21% eran fumadores activos y el 31% eran obesos. Los datos existentes se refieren al grado de control de cada uno de los factores de riesgo por separado; sin embargo, no existen datos sobre el porcentaje de pacientes que tienen controlados simultáneamente todos sus factores de riesgo, es decir, los pacientes que presentan un control integral, que, en definitiva, es el objetivo terapéutico real. Es esperable que, ya que el análisis individual sobre el grado de control de cada factor de riesgo en España ha demostrado ser pobre, aún lo sea más el control simultáneo de todos ellos. Esto ocurriría incluso en los pacientes de riesgo más elevado, en quienes es indudable el beneficio de la intervención. Los factores implicados en la falta de control son múltiples e incluyen desde deficiencias en la adherencia al tratamiento a actitudes por parte del médico poco intervencionistas o la falta de coordinación entre niveles asistenciales. Desgraciadamente, esta situación se da a pesar de un aparente consumo elevado de recursos.

Este trabajo pretende confirmar el porcentaje de los pacientes dislipémicos confirmados diabéticos y/o con enfermedad CV que alcanzan el objetivo terapéutico de c-LDL < 100 mg/dl (OT-cLDL) al aplicar recomendaciones clínicas seleccionadas de las Guías de Práctica Clínica.

Material y métodos:

Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico, realizado en el ámbito de Atención Primaria (AP). La duración del estudio fue de 24 ± 2 semanas, con 4 visitas bimestrales.

Población de estudio: pacientes de alto riesgo cardiovascular [diabéticos o con enfermedad cardiovascular (ECV)] que no alcanzaban el objetivo terapéutico (OT) de c-LDL < 100 mg/dL. Mediante muestreo consecutivo se incluyeron en el estudio 321 pacientes, de los cuales, 11 no cumplían criterios de inclusión (Figura 1). Los sujetos de estudio tenían una edad media de $65,2 \pm 11,1$ (DT) años, de los que el 60,32 % eran varones. Los FRCVs y enfermedades asociadas de la población estudiada se describen en las tablas I y II. El 99,34% de la población estaba en tratamiento basal hipolipemiante con estatinas, el 3,93% con inhi-

bidor de la absorción intestinal de colesterol, el 3,40% con resinas, fibratos o ácido nicotínico, y el 9,03% con fitoterapia.

El objetivo principal fue conocer el porcentaje de pacientes diabéticos o con ECV que alcanzan el OT de c-LDL < 100 mg/dL al aplicar en la práctica clínica las recomendaciones de la Adaptación Española de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular.

Resultados

La edad media de la población de estudio fue de $65,2 \pm 11,1$ (DT) años. La visita basal (VB) la realizaron 310 pacientes, 249 realizaron la visita 1 (V1), 227 realizaron la visita 2 (V2) y 213 realizaron la visita final (VF).

El 43,57 % (IC95%: 37,21; 50,08) de los pacientes que realizaron la V2 (241) consiguieron el OT. El 62,50 % (IC95%: 55,68; 68,98) de los pacientes que realizaron la V3 (216) consiguieron el OT. Finalmente, el 77,56 % (IC95%: 72,13; 83,08) de los pacientes que realizaron la VF (205) consiguieron el OT.

A lo largo del estudio, todas las diferencias de los porcentajes de cumplimiento del OT en las V2, V3 y VF con respecto a las visitas previas fueron estadísti-

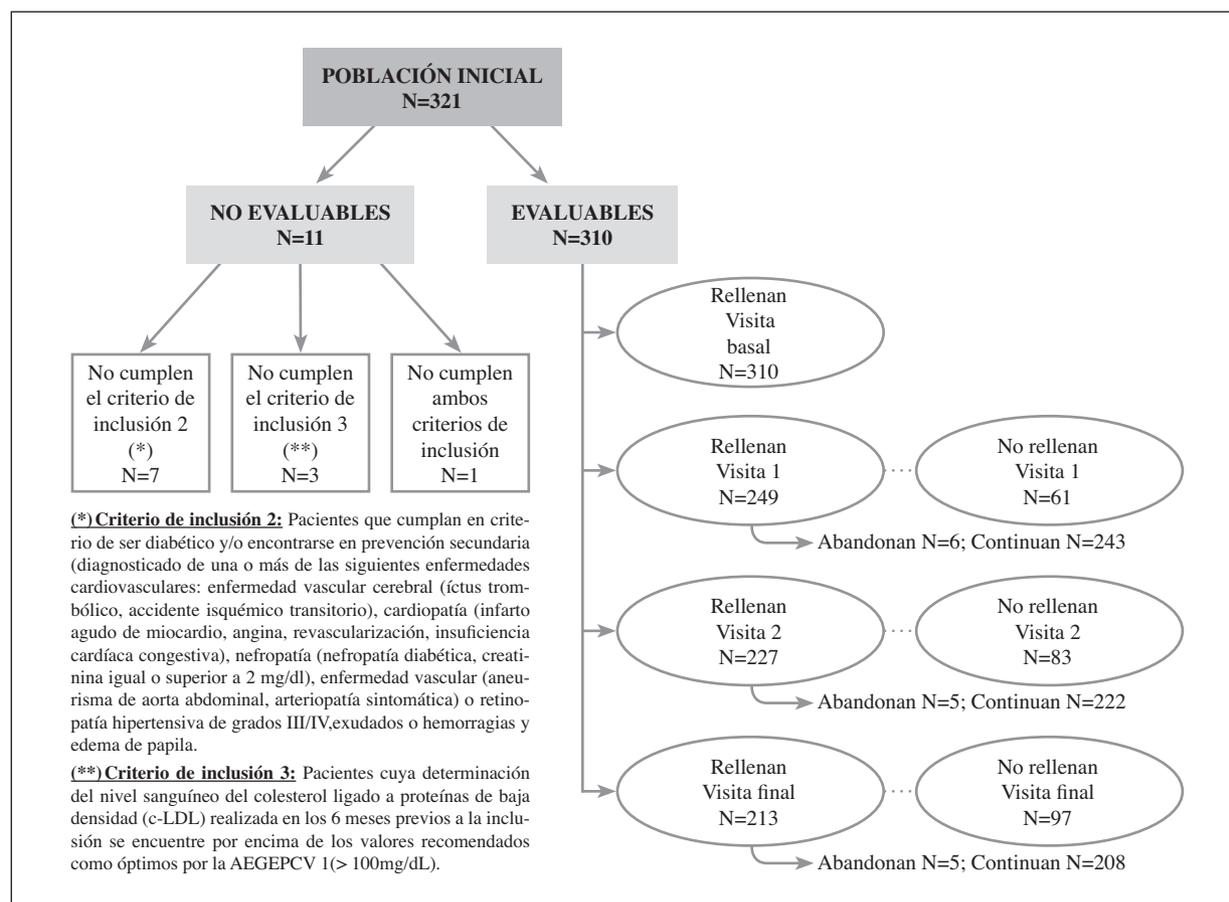


Fig. 1.—

Tabla I			
FRCVs	N	n	%
Hipertensión arterial	307	218	71,01
Diabetes	309	219	70,87
Obesidad abdominal	293	204	69,62
ECV previa	305	127	41,64
Tabaquismo	307	65	21,17
Hª fam. 1º grado ECV	295	62	21,02
Consumo alcohol	302	46	15,23
Sedentarismo	307	161	52,44

Tabla II			
Enfermedades asociadas	N	n	%
Infarto agudo de miocardio	305	62	20,33
Angina	305	49	16,07
Revascularización coronaria	306	26	8,50
Fibrilación auricular	304	19	6,25
Insuficiencia cardiaca congestiva	304	13	4,28
Ictus trombótico / infarto lacunar	306	26	8,50
Accidente isquémico transitorio	291	2	0,69
Arteriopatía sintomática	305	16	5,25
Aneurisma aorta abdominal	304	5	1,64
Nefropatía diabética	306	12	3,92
Proteinuria	305	11	3,61
Insuficiencia renal	305	9	2,95
Retinopatía hipertensiva (III/IV)	296	16	5,41
Exudados o hemorragias	295	7	2,37
Retinopatía avanzada	290	5	1,72

camente significativas ($p < 0,0001$): 43,57% (IC95%: 37,31; 49,83) en V2 vs VB; 18,93% (IC95%: 9,94; 27,92) en V3 vs V2; 15,06% (IC95%: 6,44; 23,68) en VF vs V3.

El perfil lipídico mejoró significativamente en cada visita realizada (figura 2 y tabla III). Todas las disminuciones de los niveles medios de colesterol total, triglicéridos y c-LDL en las V2, V3 y VF con respecto a las determinaciones de las anteriores visitas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). El incremento de c-HDL también fue significativo ($p = 0,013$).

A lo largo del estudio, no hubo variaciones significativas en la evolución del resto de los parámetros analizados excepto en la disminución de la glucemia (-15,8 mg/dL) ($p < 0,0001$) y en la del perímetro abdominal (-2,5 cm) ($p = 0,011$) (Figura 3).

Las medias (mg/dL) de los niveles de c-LDL en aquellos que consiguieron el OT fueron $83,0 \pm 13,4$ en la V2; $83,2 \pm 13,0$ en la V3; y $82,7 \pm 14,1$ en la VF. Los porcentajes de reducciones necesarios para conseguir el OT en las distintas visitas se especifican en el figura 4.

Discusión

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de morbimortalidad en los países socioeconómicamente avanzados.

Los pacientes con riesgo cardiovascular (RCV) alto son aquellos que presentan entre un 20 y un 40% de probabilidades de sufrir una complicación cardiovascular en los próximos 10 años. Suelen ser pacientes que acumulan varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV), o tienen diabetes o alguna lesión en sus órganos diana. La intervención sobre este tipo de pacientes debe ser más exhaustiva que sobre otros con menor riesgo. Así si nuestras exigencias de normocolésterolemia para la población general son de entre 120-130 mg de cLDL, en este caso debemos rebajarla

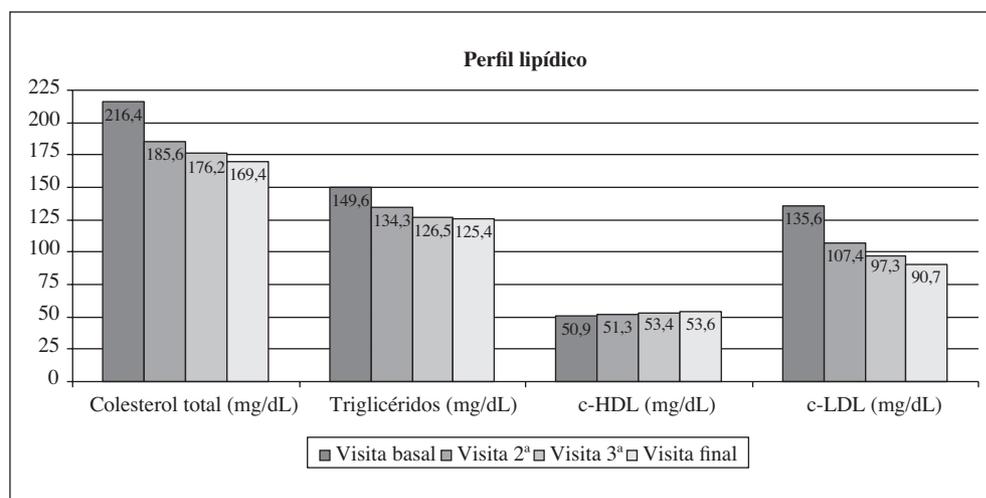


Fig. 2.—Perfil Lipídico

Tabla III
Evolución Perfil lipídico

<i>Evolución del perfil lipídico</i>	<i>VB</i>	<i>V2 - V1</i>	<i>V2</i>	<i>V3 - V2</i>	<i>V3</i>	<i>VF - V3</i>	<i>VF</i>	<i>VF - VB</i>
Colesterol total (mg/dL)	216,4	-30,8	185,6	-9,4	176,2	-6,8	169,4	-47,0
p-valor		<0,0001		<0,001		0,008		<0,0001
Triglicéridos (mg/dL)	149,6	-15,3	134,3	-7,8	126,5	-1,1	125,4	-24,2
p-valor		0,003		0,103		0,832		<0,0001
c-HDL (mg/dL)	50,9	0,4	51,3	2,1	53,4	0,2	53,6	2,7
p-valor		0,708		0,081		0,869		0,013
c-LDL (mg/dL)	135,6	-28,2	107,4	-10,1	97,3	-6,6	90,7	-44,9
p-valor		<0,0001		<0,0001		0,003		<0,0001

a menos de 100 mg. 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.

Cobra una importancia capital tratar de mantener un peso adecuado en estos pacientes con un programa específico de dieta y ejercicio y suprimir el consumo de tabaco. Debemos vigilar muy estrechamente la circulación en árbol coronario y arterias cerebrales de los diabéticos, ya que la lesión incipiente de arteriosclerosis se caracteriza por la disminución del calibre de estas y se asemeja a un daño vascular. Es muy importante el control metabólico de estos pacientes.

A pesar de la insistencia de los distintos consensos de la conveniencia de alcanzar los objetivos de control de la tensión arterial, diabetes y dislipemia, objetivos por otro lado cada vez más exigentes, en la práctica clínica diaria se observa que éstos están lejos de un nivel óptimo. Esta situación nos la encontramos tanto en la prevención primaria¹⁶ como, y eso es más grave, en la prevención secundaria. La media de edad de nuestros pacientes (65.2 años) como era presumible es alta²⁻³. En cuanto a las distintas variables evaluadas, encontramos que el tabaquismo si bien ha

ido descendiendo evolutivamente hasta el 8.5 % de los pacientes, consideramos que esta prevalencia es alta, máxime tratándose de pacientes en prevención secundaria.

Los resultados del presente estudio indican una mejora apreciable en el grado de consecución de los objetivos terapéuticos del colesterol LDL respecto a los estudios previos realizados en otros ámbitos asistenciales, así como un cambio significativo en la prescripción del tratamiento hipolipemiente, especialmente estatinas, en una población dislipidémica atendida en Atención Primaria.

El 43,57 % de los pacientes que realizaron la Visita 2 (241) consiguieron el objetivo terapéutico. El 62,50 % de los pacientes que realizaron la Visita 3 (216) consiguieron el OT. Finalmente, el 77,56 % de los pacientes que realizaron la Visita Final (205) consiguieron el OT.

Si bien son numerosos los estudios observacionales y transversales que han analizado el grado de consecución de los objetivos terapéuticos, los estudios longitudinales de ámbito nacional como el actual son mucho más escasos²⁰⁻²¹.

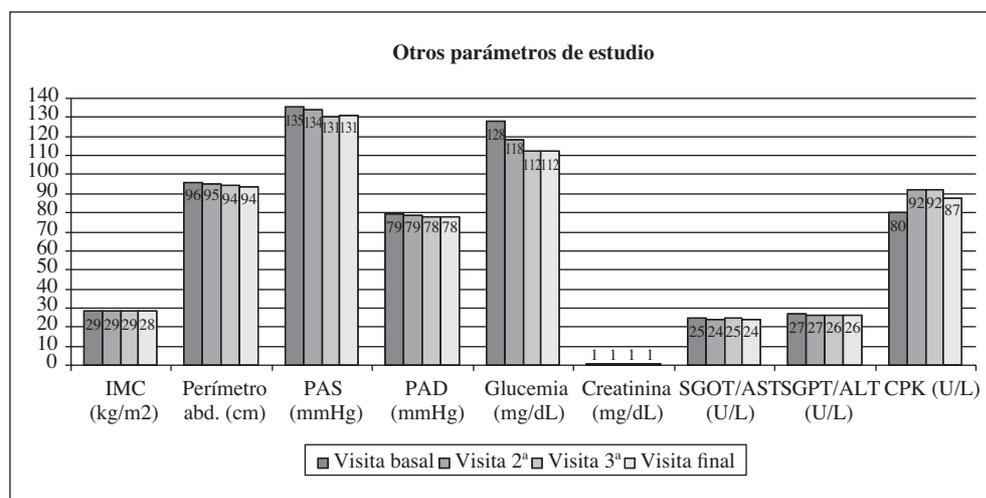


Fig. 3.—Otros parámetros de estudio.

Queda patente que casi el 50% de los pacientes analizados a pesar de tener RCV alto o diabetes no estaban en el objetivo de colesterol LDL, a pesar de que aproximadamente el 65% recibían fármacos hipolipemiantes, fundamentalmente estatinas, la mayoría a dosis bajas/moderadas. En la última visita hubo un incremento significativo de todos los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes.

Por lo que respecta a la estrategia farmacológica hipolipemiante, en la última visita hubo un claro predominio de la estrategia de moderada-alta potencia. En concreto, casi se dobló la prescripción de estatinas potentes a dosis elevadas (atorvastatina 80 mg), así como el tratamiento de coadministración de estatina más ezetimiba^{18,22}.

Este cambio de actitud terapéutica, comportó una reducción media en colesterol LDL del 33% con respecto al basal sin tratamiento, y del 16% comparado al basal en tratamiento.

Con respecto a ese último dato, hay que tener en cuenta que si bien las estatinas a las máximas dosis toleradas son el primer escalón en el tratamiento hipolipemiante, la duplicación de la dosis aporta una reducción media adicional del 6%²³⁻²⁶, y el cambio a una estatina más potente, dependiendo de la dosis, comporta un descenso suplementario del 9%²⁰. Por otra parte, estos resultados ponen de relieve de forma directa que el seguimiento activo de los pacientes con cLDL no controlada mejora significativamente.

Globalmente, el 65% de los pacientes alcanzaron los objetivos terapéuticos en colesterol LDL. Estos resultados muestran una discreta mejoría con respecto a los referidos en el Informe SEA 2007²⁷, y superponibles a los referidos para los pacientes españoles incluidos en el estudio L-TAP 2, pero netamente inferior a otros como los Países Bajos, Estados Unidos, Canadá y Corea²⁸. Esta situación de déficit terapéutico tiene gran relevancia clínica, ya que la falta de consecución de los objetivos de colesterol LDL se asocia a una elevada morbilidad cardiovascular, la cual se reduce tanto más cuanto menor es la concentración de colesterol LDL alcanzada²⁹⁻³¹.

A pesar de que estos resultados son, sin duda alguna, mejorables, indican un avance positivo en comparación con otros estudios longitudinales nacionales.

En este sentido, el estudio REALITY15, que analizó el patrón de uso y prescripción de fármacos hipolipemiantes a lo largo del tiempo y su relación con el grado de consecución de los objetivos terapéuticos en 619 pacientes con enfermedad cardíaca coronaria o riesgo equivalente, concluye que solo el 20,2% alcanzaron el objetivo en términos de colesterol LDL después de 3 años de seguimiento.

El estudio Improve It incluye a pacientes muy sensibilizados tras síndrome coronario agudo con un seguimiento de 57 meses con tasas de seguimiento altas 91% y que pese a tener un cLDL de partida bajo 95 mg/dl se consiguió una reducción significativa a 54 mg/dl. Por tanto, IMPROVE IT ha acabado de corroborar la teoría lipídica: cuanto más se bajen los niveles de colesterol LDL, mayor mejoría pronostica se obtiene, independientemente de con qué se baje el colesterol LDL.³¹⁻³⁴

En la regresión logística multivariante los factores que mostraron una asociación significativa e independiente con el éxito terapéutico fueron los parámetros lipídicos, el perímetro de cintura abdominal y la diabetes. Es obvio decir que, por su carácter predictor, estos factores están presentes en la visita inicial. En estudios previos los determinantes de la consecución del objetivo terapéutico en colesterol LDL fueron mayor edad, diabetes, cardiopatía isquémica y estatinas.

En conclusión, los resultados del presente estudio demuestran que el grado de consecución de los objetivos terapéuticos del colesterol LDL ha mejorado, particularmente en los pacientes en prevención secundaria o con diabetes, a expensas de una mayor utilización de estrategias farmacológicas de moderada/alta potencia. Por tanto, este estudio avala la utilidad y la eficacia del seguimiento activo en Atención Primaria en el control de los pacientes de alto riesgo vascular como herramienta del proceso asistencial en

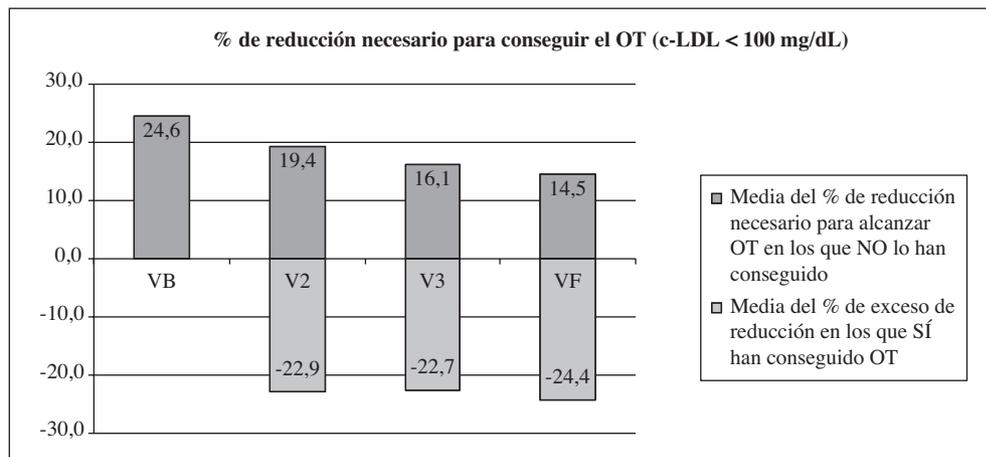


Fig. 4.—Reducción necesaria para conseguir objetivo terapéutico.

nuestro entorno. Sin embargo, también pone de manifiesto la necesidad de un control más eficaz de los pacientes dislipidémicos.

Referencias

1. Cruz I, Serna C, Real J, Galindo G, Gascó E, Galván L. Ischemic heart disease and primary care: identifying gender-relates differences. An observational study. *BMC Fam Prat* 2008;9:60.
2. García-Palmieri MR. Evidence based secondary prevention of coronary artery disease in the elderly—2006. *PR Health Sci J* 2006;25:229-39.
3. Michael KM, Shaughnessy M. Stroke prevention and management in older adults. *J Cardiovasc Nurs* 2006;21:S21-6.
4. Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al. Stroke outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. *Stroke* 2008; 39:2310-7.
5. Álvarez J, Quintana M, Hernández MA, Álvarez C, Chaves J, Ribo M. Therapeutic interventions and success in risk factor control for secondary prevention of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009;18:460-5.
6. Saposnik G, Goodman SG, Leiter LA, Yan RT, Fitchett DH, Bayer NH. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals?. *Stroke* 2009;40:1417-24.
7. Flu HC, Tamsma JT, Lindeman JH, Hamming JF, Lardenoye JH. A systematic review of implementation of established recommended secondary prevention measures in patients with PAOD. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:70-86.
8. Gitt AK, Jünger C, Smolka W, Bestehorn K. Prevalence and overlap of different lipid abnormalities in statin-treated patients at high cardiovascular risk in clinical practice in Germany. *Clin Res Cardiol* 2010;99:723-33.
9. Sacco RL, Adams R, Albers G. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409-e449.
10. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, Cutler JA et al. Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
11. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reevaluación de las directrices europeas sobre el tratamiento de la hipertensión: un documento del Grupo de Trabajo de la European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
12. Anderson RJ, Bahn GD, Moritz TE, Kaufman D, Abaira C, Duckworth W. Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes care* 2011;34:34-8.
13. Cooper-Dehoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304:61-8.
14. Bouhanick B, Cambou JP, Ferrieres J, Amelineau E, Guize L. Characteristics and six-month outcomes in a cohort of 8288 diabetic and non-diabetic patients with previous history of acute coronary syndrome or stroke: the French PREVENIR 3 survey. *Diabetes Metab* 2006;32:460-6.
15. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
16. Banegas JR, López E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143-52.
17. M. Ruano Gil1, V. Silvestre Teruel2, E. Aguirregoicoa García1, L. Criado Gómez1, Y. Duque López1 y G. García-Blanch. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011; 26(4):759-764.
18. H. Okuyama, Y. Ichikawa, Y. Sun, T. Hamazaki and WEM Lands. Prevention of coronary heart disease. From the cholesterol hypothesis to w6/w3 balance. *Nutr Hosp* v.22 n.4 Madrid jul.-ago. 2007.
19. De la Peña A, Roca B, Cuende I, Calabuig JR, Montes J, Muñoz M et al. Efecto de una intervención global sobre el control integral de múltiples factores de riesgo en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Estudio CIFARC2. *Rev Clin Esp* 2007; 207:112-20.
20. García Ruiz FJ, Marín Ibáñez A, Pérez-Jiménez F, Pintó X, Nocea G, humada C, et al., REALITY Study Group. Current lipid management and low cholesterol goal attainment in common daily practice in Spain. The REALITY Study. *Pharmacoeconomics* 2004;22 Suppl. 3: 12.
21. De la Peña Fernández A, Roca Villanueva B, Cuende Melero I, Calabuig Alborch JR, Montes Santiago J, Muñoz Rodríguez M, et al. Efecto de una intervención global sobre el control integral de múltiples factores de riesgo en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Estudio CIFARC 2. *Rev Clin Esp* 2007; 207:112-20.
22. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA, en nombre de los investigadores del estudio INERCIA. Inercia terapéutica en el manejo extrahospitalario de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica. Estudio INERCIA. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1428-37.
23. Carlos Guijarro-Herraiza, Luis Masana-Marinb, Enrique Galvez y Alberto Cordero-Fort. Control del colesterol LDL en pacientes de muy alto riesgo vascular. Algoritmo simplificado para alcanzar objetivos de colesterol LDL «en dos pasos». *Clin Invest Arterioscl* 2014;26(5):242-252
24. Kotseva K, Wood D, de Backer G, de Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: A comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009;373:929-40.
25. Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, Jiménez FJ, Dallongeville J, Halcox JP, et al. Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe - The EURIKA Study. *BMC Public Health* 2011;11:704.
26. García Ruiz FJ, Marín Ibáñez A, Pérez-Jiménez F, Pintó X, Nocea G, Ahumada C, et al. Current lipid management and low cholesterol goal attainment in common daily practice in Spain. The REALITY Study. *Pharmacoeconomics* 2004;22 Suppl 3:1-12.
27. Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC, González-Timón B, et al. Dislipemia en población diabética tratada con estatinas. Resultados del estudio DYSIS en España. *Med Clin (Barc)* 2013;141:430-6.
28. Emilia Arrebola Vivas, Bricia López Plaza, Thabata Koester Weber, Laura Bermejo López, Samara Palma Milla, Arturo Lisbona Catalán y Carmen Gómez-Candela. Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1530-1535.
29. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:766-73.
30. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA study. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65:551-8.
31. Pérez de Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, González Timón B, Torres do Rego A, Alvarez-Sala Walther LA. Pre-

- valencia de colesterol LDL inadecuado en pacientes con enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp* 2012;212:475---81.
32. Pedro-Botet J, Mostaza JM, Pintó X, Banegas JR, en nombre del Grupo de Investigadores EDICONDIS-ULISEA. Achievement of low-density lipoprotein cholesterol therapeutic goal in lipid and vascular risk units of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Clin Investig Arterioscler* 2013;25:155---63.
 33. Cannon CP, et al. IMPROVE IT. Sesiones Científicas de la AHA. Lunes 17.11.14, Chicago, USA.
 34. Sattar NA, Ginsberg H, Ray K, et al. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus: Evidence and guidance for clinical practice. *Atherosclerosis Supplements* 2014;15(1):1-15.