

Título: MANEJO DE LA DISLIPEMIA ATEROGÉNICA EN ATENCIÓN PRIMARIA. DESCRIPCIÓN DE LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (ESTUDIO AVANZA)

Nombre: Capón Álvarez, Jessica

Universidad: Universidad de León

Departamento: Enfermería y fisioterapia

Fecha de lectura: 28/01/2021

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Salud, Discapacidad, Dependencia y Bienestar por la Universidad de A Coruña; la Universidad de León; la Universidad de Murcia y la Universidad de Salamanca

Dirección:

> **Director:** JESÚS ÁNGEL SECO CALVO

Tribunal:

> **presidente:** JOSÉ LUIS MAURIZ GUTIERREZ

> **secretario:** Vicente Rodríguez Pérez

> **vocal:** LUIS ALBERTO RODRÍGUEZ ARROYO

Descriptor:

> LIPIDOS

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 514539_1299226.pdf

Localización: BIBLIOTECA UNIVERSITARIA DE SAN ISIDORO

Resumen: Introducción:

La dislipemia aterogénica se define como una alteración del metabolismo lipídico y lipoproteico que se caracteriza por niveles bajos de cHDL, aumento de triglicéridos (TG) y aumento de proporción de partículas LDL pequeñas y densas.

Su importancia radica en su elevada prevalencia en España afectando a un 3% de la población general, un 6% de la población laboral (ICARIA) y un 14% de las consultas de Atención Primaria. Sabemos que está infradiagnosticada, infratratada e infracontrolada de tal forma, que el 50% se encuentran sin diagnosticar y hasta un 55% sin tratar. Confiere alto riesgo cardiovascular a quien la presente y es responsable del riesgo residual de origen lipídico una vez controlado el cLDL.

El fenotipo lipoproteico de la DA está presente en la mayoría de los pacientes con síndrome metabólico, insulinorresistencia, diabetes mellitus (34%), obesos, pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular de cualquier localización (21-34%), insuficiencia renal crónica e hiperlipemia familiar combinada. Para su detección y diagnóstico, las Guías de práctica clínica y Consensos recomiendan su detección oportunista especialmente en aquellos fenotipos asociados a la DA y en cualquier analítica solicitada desde Atención Primaria por otros motivos que nos sugieran la presencia de DA. Se solicitará analítica con perfil

lipídico completo. Si en esta primera determinación observamos aumento de TG y descenso de cHDL, debemos confirmar la presencia de DA, con una segunda analítica en la que repetiremos todo el perfil lipídico y además calcularemos el colesterol-no HDL (c-no HDL) y los índices TG/cHDL y CT/cHDL. Si se cumplen los siguientes criterios (TG > 150 mg/dl, cHDL < 40 en hombres y < 45 en mujeres, cLDL > 100 mg/dl, CT > 200 mg/dl, c-no HDL > 130 mg/dl, TG/cHDL > 2) confirmamos el diagnóstico de DA.

El uso de los índices aterogénicos en el diagnóstico de DA son de utilidad en dos circunstancias. Por un lado, los cocientes CT/cHDL y cLDL/cHDL nos ayudan mejorar la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular para clasificar y tratar mejor a estos pacientes. Por otro, el cociente TG/cHDL > 2 indica la presencia de LDL pequeñas y densas, siendo muy útil para el diagnóstico de DA.

El objetivo principal de control en la hipercolesterolemia es el cLDL, cuando éste se encuentre en objetivos, en presencia TG elevados y cHDL bajo (Dislipemia Aterogénica) el objetivo de control primario el c-no HDL y la apolipoproteína B (Apo-B), siendo TG y cHDL objetivos de control secundario.

En cuanto a tratamiento, son fundamentales las modificaciones en el estilo de vida y la valoración de tratamiento farmacológico. En pacientes de riesgo cardiovascular moderado y alto, además de las modificaciones en el estilo de vida, se inicia tratamiento con estatinas y si no se cumplen objetivos, añadiríamos un fibrato. En pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, diabéticos o ECV se recomienda tratamiento farmacológico combinado con estatinas y fibratos desde el principio.

Justificación:

El estudio se justifica por la alta prevalencia de la DA en España, el infradiagnóstico, infratratamiento e infracontrol de la DA por lo que los médicos de Atención Primaria, por el empleo de criterios muy heterogéneos para su manejo en la práctica clínica habitual. Su tratamiento correcto contribuye a una disminución del RCV y de la morbimortalidad cardiovascular, por lo que se hace necesario homogenizar las actuaciones frente a esta enfermedad por los médicos de familia.

Aunque las Guías de Práctica clínica ofrecen recomendaciones claras y la mayoría de los médicos las conocen, en la práctica clínica no las aplican, por lo que el grado de control es escaso. Por tanto, conocer el manejo en la práctica clínica habitual por los médicos de atención primaria, puede proporcionar información clave para la detección, diagnóstico y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico de estos pacientes y disminuir la incidencia de ECV.

Por tanto, la pregunta motivo del estudio fue la siguiente: ¿Cuál es el grado de conocimiento de las guías de dislipemia aterogénica y su implementación en la práctica clínica de los médicos de atención primaria en España?.

Hipótesis de trabajo:

Este estudio fue diseñado para evaluar la hipótesis del grado de conocimiento que los médicos de atención primaria españoles tienen sobre las guías de práctica clínica de dislipemias y si es aplicado de la misma forma para la detección, diagnóstico y tratamiento de la dislipemia aterogénica en el ámbito de la atención primaria en España. Partimos de una hipótesis nula (H₀) en la no existen diferencias entre la aplicación de las guías de práctica clínica de la dislipemia en general, ni en la aplicación de las guías de dislipemia aterogénica para la detección, diagnóstico y tratamiento, y una hipótesis alternativa (H₁) donde sí hay diferencias.

Objetivos:

El objetivo general fue estimar el manejo del paciente con dislipemia aterogénica en la práctica clínica habitual por los médicos de familia en el ámbito de la Atención Primaria en España. Los objetivos secundarios fueron definir los conceptos de riesgo residual cardiovascular y de dislipemia aterogénica, detallar las variables utilizadas diagnosticar a los pacientes con dislipemia aterogénica, mencionar los diferentes tratamientos utilizados y determinar las características sociodemográficas de los médicos de Atención Primaria que puedan decidir en el tipo de tratamiento utilizado en los pacientes con dislipemia aterogénica.

Material y Métodos:

Para alcanzar los objetivos de conocimientos planteados, se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, multicéntrico, no controlado, realizado en una muestra de médicos de atención primaria con experiencia en el manejo de la DA. Se realizó en todo el ámbito de la Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud Español y el trabajo de campo se realizó entre el 21 de abril y el 29 julio de 2016.

Para el tamaño muestral se asumió un nivel de confianza del 99%, un error alfa de 0,01%, error beta del 20%, potencia del 80%, precisión del 4%, tamaño del efecto que se desea detectar ($r=0,25\%$) y una pérdida de casos por recogida de datos del 5% se estimó una muestra de 1009 médicos de Atención primaria.

Se realizó un muestreo por conglomerados en los que las unidades primarias fueron las Comunidades Autónomas, las unidades secundarias las áreas de salud y las terciarias los médicos de atención primaria, eligiendo a los médicos de forma aleatoria simple.

Se utilizaron como criterios de inclusión el ejercicio profesional al menos 5 años, práctica clínica habitual en el Sistema Nacional de Salud, no haber recibido formación previa relacionada con la DA y firmar consentimiento informado. Y fueron criterios de exclusión médicos con menos de 5 años de ejercicio profesional, que no trabajasen en el SNS, que no han dado su consentimiento informado y que hubiesen recibido formación previa de DA.

Para las variables a estudio e instrumentos de medida se estudiaron a médicos con al menos 5 años de ejercicio profesional y que trabajasen en SNS y en ellos se valoraron las variables edad, sexo, años de profesión, historia personal de DA, ámbito de ejercicio profesional (por región autónoma y área de salud: rural, semiurbana y urbana), el concepto que manejaban de riesgo residual y dislipemia aterogénica, cómo realizaban el diagnóstico, seguimiento y que tratamiento prescribieron en prevención primaria y secundaria.

Se desarrolló un cuestionario estructurado electrónico específico para la recopilación de datos. cuyo contenido se basó en la información recopilada mediante una revisión de la literatura sobre el diagnóstico de la DA en la práctica clínica habitual. El cuestionario fue validado por 3 expertos de investigación clínica, y en el manejo de DA de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Constaba de 23 ítems divididos en 4 secciones: 1) riesgo cardiovascular residual (3 ítems); 2) aspectos generales de DA (4 ítems); 3) diagnóstico de DA (5 ítems); y 4) tratamiento de DA (11 ítems). Las preguntas fueron formuladas con respuestas politómicas cerradas o categorizadas. Siete preguntas requirieron respuestas a través de una escala Likert con valores de 1 a 4 (no útil- muy útil) o 1 a 5 (completamente en desacuerdo-totalmente de acuerdo).

En el análisis estadístico y explotación de datos, las variables cuantitativas se expresan como media± desviación típica, las variables cualitativas como porcentajes, la comparación de medias se hizo con T de Student, la comparación múltiple de medias con ANOVA, la valoración de la diferencia entre proporciones para las variables categóricas se realizó con el Chi-cuadrado, la comparación de variables cualitativas

independientes de distintas categorías con variables ordinales entre subgrupos que sigan una distribución no normal se llevó a cabo con el test de Kruskal-Wallis. Con respecto a las preguntas cuyas respuestas se puntuaron mediante una escala Likert se calcularon las frecuencias relativas, absolutas. Se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14 proporcionada por la CRO Outcomes¹⁰. El nivel de significación estadística mínimo se fijó en todos los casos como $p < 0,05$. Los resultados se expresan con sus IC al 95,5%.

Para la búsqueda bibliográfica Publicaciones en fuentes primarias y secundarias últimos 15 años se realizó búsqueda manual y en bases de datos Internet: Medline a través del portal de PubMed, TESEUS, EMBASE, TRIPDATABASE, PASCAL BIOMED, IME, SIS WORK, SCI y otras bases de datos utilizando palabras claves, términos MeSH: dislipemia aterogénica, médico de atención primaria, estatinas, fibratos, diagnóstico y tratamiento, adecuadamente combinados. Las revisiones sistemáticas se realizaron con Cochrane Library y las Guías de Práctica Clínica empleadas fueron National Guidelines Clearinghouse y Guía Salud en castellano. En los aspectos ético-legales se siguieron las directrices de los principios de la Declaración de Helsinki, el Código Deontológico de la Asociación de Colegios de médicos de España, de la Comunidad Europea y de la Agencia Española del Medicamento, de acuerdo con el Real Decreto 711/2002. En cumplimiento de las normativas de AEDEMO (Asociación Española De Estudios de Mercado y Opinión) y de ESOMAR (European Society Of Market Research) todas las respuestas fueron tratadas de forma anónima y global.

Durante todas las fases del estudio se ha mantenido la confidencialidad de la información de las personas incluidas según la legislación vigente dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de carácter personal (LOPD).

El protocolo fue aprobado por el Comité¹ de Ética en Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro (Majadahonda, Madrid), Acta No 04.16, el 7 de Marzo de 2016.

Resultados y discusión:

Se expondrán los resultados más relevantes del estudio en cada apartado en primer lugar, seguidamente se realizará la discusión de cada apartado, comparando los resultados con las directrices de las Guías de Práctica clínica de DA, al ser el primer estudio de estas características y no existir otros estudios similares para su comparación, finalizando cada apartado con las aportaciones del estudio, para su mejor comprensión.

Características sociodemográficas

Se incluyó una muestra de 1029 médicos, con una edad media de 53 años, la mayoría varones (67%). El 56% trabajaban en medio urbano y semiurbano y un 86% afirmó no tener historia personal de DA. Participaron todas las Comunidades Autónomas, las mas representadas fueron Andalucía, Comunidad Valenciana y Madrid, las menos Baleares o Ceuta y Melilla.

El estudio se ha centrado en los médicos de Atención primaria (MAP) porque representan la puerta de entrada al sistema sanitario, son el primer nivel asistencial y están familiarizados con el manejo de pacientes con dislipemia aterogénica por su gran experiencia.

En mi estudio se utilizó una muestra de MAP españoles, la mayoría hombres (67%) con experiencia media de 25 años, que trabajan mayoritariamente en el medio urbano y semiurbano de todas las CCAA.

Aportaciones: se trata del primer estudio de estas características que nos permite asomarnos a la realidad en el manejo de la DA en España, para sensibilizar al colectivo médico de la importancia del diagnóstico, tratamiento y control precoz de esta enfermedad.

Riesgo residual

El 60% de los médicos encuestados afirmó valorar de forma habitual riesgo residual aunque sólo un 27% lo hizo en prevención secundaria, por lo que el 87% de participantes valoraron de forma habitual riesgo residual. El 97% afirmó conocer en qué consiste riesgo residual y un 96% lo atribuyó a la dislipemia aterogénica.

El riesgo Residual es aquel que persiste después de tratar a los pacientes con estatinas y lograr el objetivo de cLDL. Se atribuye a la DA y se debe valorar a todos los pacientes con dislipemia en prevención primaria y especialmente en prevención secundaria.

En mi estudio, el 97% MAP reconoció el concepto de R. Residual, el 88% evaluó riesgo residual aunque solamente el 28% en prevención secundaria. El 99% afirmó que el RR se debió a la DA.

El estudio pone de manifiesto que el grado de conocimiento por los médicos españoles es alto, aunque sólo lo evalúan en el 28% en prevención secundaria, cuando debería evaluarse en todos estos pacientes.

Conocimiento de la dislipemia aterogénica

El 77% de los encuestados afirmó conocer las características de la dislipemia aterogénica, un 93% reconoció los fenotipos que se asocian a ella, el 97% afirmó que la DA es un factor determinante de RCV incluso si los niveles de cLDL son correcto, y el 87% relacionó DA con riesgo cardiovascular aumentado.

En la dislipemia Aterogénica existe un aumento de TG, descenso de cHDL y aumento de LDL pequeñas y densas. Está presente en el síndrome metabólico, obesidad, diabetes tipo 2, ECV establecida, insuficiencia renal crónica y dislipemia familiar combinada. Es un determinante del RCV y confiere alto RCV y/o muy alto RCV cuando se asocia a ECV.

En mi estudio, el 77 % MAP identificaron las características de la DA, el 93% reconoció los fenotipos asociados a la DA, el 97% supo que la DA es un determinante del RCV, incluso si el cLDL está en objetivos y para el 87% la DA implicó en sus pacientes un RCV aumentado.

El estudio reveló que el grado de conocimiento de la DA por los médicos españoles es muy alto, pero queda por ver si estos conocimientos son aplicados en la práctica clínica siguiendo las recomendaciones de las Guías.

Diagnóstico de dislipemia aterogénica

El 82% de los encuestados reconocieron el perfil lipídico esencial para evaluar la DA, un 55% se centró el cLDL como objetivo de control lipídico y un 94% afirmó solicitarlo de forma rutinaria y sin restricciones.

El diagnóstico de Dislipemia Aterogénica se hace por detección oportunista con perfil lipídico completo, se confirma con una nueva determinación de CT, TG, cHDL, cLDL, Colesterol no-HDL y cálculo de los índices CT/cHDL y TG/cHDL. En el Sistema Nacional de Salud no hay restricciones para solicitar estos parámetros lipídicos. El objetivo primario de control lipídico general es el cLDL, cuando este esté en objetivos, en presencia de DA el objetivo de control es el Colesterol No-HDL, siendo los TG y el cHDL objetivos de control secundarios¹⁻⁶.

En mi estudio, el 82 % MAP solicitaron perfil lipídico completo, el 94% lo solicitaron de forma rutinaria sin restricciones y el 55% creyeron que el objetivo de control de la DA es el cLDL, el 20% el Colesterol No-HDL y un 15% los TG.

El estudio evidenció que los médicos diagnostican bien la DA empleando perfiles lipídicos completos, mejorando los datos del estudio DAT-AP, en el que sólo se realizaba en un 74%, sin embargo, no tienen claro cuáles son los objetivos de control lipídico en la DA (Colesterol No-HDL).

En relación a los índices aterogénicos, los índices CT/cHDL y cLDL/cHDL nos ayudan a mejorar la predicción del RCV y el índice TG/cHDL > 2 indica presencia de partículas LDL pequeñas y densas y es el más importante

para el diagnóstico de DA.

En mi estudio, el 53% usó el I. CT/cHDL, 49% el cLDL/cHDL y el 28% el I. TG/cHDL, el 86% creyeron de utilidad el I. CT/cHDL, 85% el cLDL/cHDL y el 69% el índice TG/cHDL.

El estudio determinó que los médicos de Atención Primaria emplean poco los índices aterogénicos para mejorar la precisión del RCV en la DA de tal forma que menos de un tercio emplean para el diagnóstico el índice TG/cHDL cuando se debe de emplear siempre, aunque más de dos tercios los consideran de utilidad.

Tratamiento de la Dislipemia Aterogénica

El 96% consideró las modificaciones en el estilo de vida como el primer pilar de tratamiento, así como la valoración de tratamiento farmacológico si fuese necesario. Un 91% reconoció que el riesgo residual no se elimina con el empleo de estatinas frente a un 47% que afirmó que si se elimina si se consiguen niveles adecuados de cLDL.

En un paciente con dislipemia aterogénica en tratamiento con estatina sin conseguir objetivos de control, el 90% agregó un fibrato, el 30% dobló la dosis de estatinas y el 51% agregó ezetimiba.

Para el tratamiento de cHDL el 68% consideró a los fibratos como los más adecuados, el 64% a las estatinas y el 65% a los Omega-3.

El 82% consideró a los TG como factor de riesgo cardiovascular independiente, frente a un 69% que lo consideró factor de riesgo si se asocia a otros parámetros lipídicos alterados, en comparación con el 21% que no lo consideró factor de riesgo cardiovascular ¿per se ¿.

El 93% consideró al fenofibrato como el fibrato más apropiado para su combinación con estatinas frente al 19% que consideró adecuado al Genfibrocilo, lo que contrasta con un 81% que afirmó conocer que la combinación de éste con estatinas tiene un alto potencial de interacción.

En el tratamiento de pacientes con DA y RCV muy alto por ECV establecida, a tratamiento con estatinas, el 94% agregó un fibrato, y de hecho, un 69,97% iniciaría fibrato y estatinas desde el principio.

En el análisis de subgrupos entre variables primarias y secundaria no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se estableció una $p > 0,05$ de tal forma que se rechazó la hipótesis alternativa y se aceptó la hipótesis nula.

Según las recomendaciones de las Guías, las modificaciones en el estilo de vida (MEV) son el primer paso para el tratamiento de la DA. El tratamiento de primera elección son las estatinas, que no eliminan todo el riesgo, aún con el paciente en objetivo de cLDL, permaneciendo un riesgo residual atribuido a la DA, por lo que habrá que añadir fibratos a las estatinas y el fibrato de elección para asociar a las estatinas es el Fenofibrato, especialmente en pacientes de alto y muy alto RCV, estando contraindicado el Genfibrocilo.

En mi estudio, el 96% consideró las MEV como el primer paso en el tratamiento de la DA, el 91% supo que el Riesgo Residual no se elimina con las estatinas y el 90% asoció un fibrato a las estatinas en presencia de DA. El 75% consideró al Fenofibrato como el fibrato más adecuado para combinar con estatinas pero un 19% consideró al Genfibrocilo.

Este estudio pone de manifiesto que los médicos de atención primaria tratan bien la DA en general; sin embargo, un 19% asocian estatinas con Genfibrocilo, aún estando contraindicado por su alta toxicidad.

Las limitaciones del estudio resultaron ser las siguientes: las inherentes al diseño observacional, incluidas la susceptibilidad la sesgo y la confusión; incapacidad para definir la causalidad; aunque se realizó un muestreo por conglomerados, debido a que uno de los criterios de inclusión era que los médicos tuvieran experiencia de más de 5 años, pudo inducir sesgos de selección, y a la representatividad por comunidades autónomas; se

podieron producir sesgos de información por malinterpretación en los cuestionarios electrónicos; la extrapolación de datos debe realizarse con precaución, ya que los participantes pueden no representar a todos los MAP en España.

Como fortalezas destacan las siguientes: los resultados nos permiten tener una aproximación a la realidad en el manejo de la DA por los MAP españoles; los resultados nos permiten generar hipótesis de trabajo para el futuro; pone de manifiesto la heterogeneidad de los médicos que contrasta con su alto grado de conocimiento de las Guías de Práctica Clínica que no han trasladado a su práctica clínica habitual; los resultados observados suponen una alerta y una llamada de atención para mejorar la práctica clínica habitual en relación con el abordaje global de la dislipemia aterogénica.

Los resultados obtenidos nos permiten aproximarnos a la realidad y proporcionan información clave para mejorar la detección precoz, valoración diagnóstica, abordaje terapéutico y seguimiento clínico de los pacientes con DA en el sistema asistencial sanitario español.

Conclusiones

1. Los médicos de Atención Primaria que ejercen su profesión en los centros sanitarios españoles informaron que la DA se caracteriza por cHDL bajo, TG elevados y partículas elevadas pequeñas y densas de LDL.
2. El síndrome metabólico, la enfermedad coronaria temprana y la Diabetes Mellitus tipo 2 son fenotipos asociados a la DA.
3. La DA es un factor determinante para el riesgo cardiovascular, incluso si los niveles de cLDL están en objetivos terapéuticos.
4. Los médicos evalúan la DA cuando aumenta el riesgo cardiovascular y la evaluación del riesgo cardiovascular se considera importante en su práctica clínica habitual.
5. Los Médicos de familia informaron que CT, TG, cHDL y c-no HDL son medidas esenciales cuando se evalúa la DA.
6. Los médicos de Atención Primaria usan a menudo las proporciones de CT/cHDL y LDL/cHDL, que consideran útiles o muy útiles en la práctica clínica, con escasa utilización de TG/cHDL.
7. Los médicos de Atención Primaria consideran que el primer paso en el tratamiento de la DA debe ser la dieta, el ejercicio regular, dejar de fumar junto con el tratamiento farmacéutico, si es necesario.
8. En cuanto al tratamiento farmacológico, la mayoría de los médicos afirmaron que debería comenzar con la combinación de una estatina y un fibrato (siendo el fenofibrato el más apropiado).
9. Los médicos de atención primaria tienen acceso a las pautas y recomendaciones de las guías asociadas con el manejo de la DA, sin embargo, es necesario continuar aumentando la conciencia sobre la importancia de la detección temprana y el control óptimo de la DA para reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes.

