

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

TÍTULO: Valoración de la dislipemia aterogénica en población hipertensa y en población dislipémica en prevención primaria cardiovascular.

AUTOR: Fernández Luque, Javier.

TUTOR: Gil Guillen, Vicente Francisco.

COTUTORES: López Pineda, Adriana.

DEPARTAMENTO Y ÁREA: Medicina Clínica.

Curso académico 2022 – 2023.

Convocatoria: Mayo 2023.

Índice

Índice	2
Resumen	3
Abstract:	5
Introducción:	7
Hipótesis y objetivos:	9
Material y métodos:	10
Resultados:	12
Discusión:	20
Conclusiones:	23
Bibliografía:	24



Resumen

Introducción:

La dislipemia aterogénica es aquella alteración lipídica caracterizada principalmente por altos niveles de TG y bajos de cHDL. También es característico la elevación de lipoproteínas ricas en TG y con Apo B además de aumento de partículas densas y pequeñas de cLDL. Se quiere conocer la prevalencia de DA en población con HTA y/o DLP, al ser estas dos entidades muy prevalentes en la población española y estando asociadas a un alto nivel de riesgo CV. Diversos estudios hablan de la importancia de una actitud terapéutica distinta y perseguir distintos objetivos en pacientes con HTA y DLP al presentar DA.

En estudios de prevalencia realizados en España, concluyen que existe un infradiagnóstico e infratratamiento de las DLP. En el caso de la DA, su diagnóstico por laboratorio muchas veces está limitado a centros con unidad de lípidos especializados, poco accesibles en atención primaria, por ello el uso del índice TG/cHDL hace más accesible el diagnóstico de esta en la práctica clínica.

Material y métodos:

Se estudiaron pacientes con hipertensión y dislipemia en prevención primaria cardiovascular que acuden a control por su médico de atención primaria en sus centros de salud de la comunidad valenciana y que son reclutados para el estudio ESCARVAL-RIESGO. El Excel que se utiliza para analizar el estudio se corresponde con los datos de la historia clínica de la visita basal del estudio. Los pacientes han sido seleccionados por muestreo consecutivo por sus médicos de atención primaria y la muestra obtenida fue de N=33225.

Para el diagnóstico de DA se basó en los siguientes criterios: (triglicéridos ≥ 150 mg/dl, CHDL < 40 mg/dl en varones y < 45 mg/dl en mujeres e índice aterogénico (triglicéridos / CHDL) > 2). Por tanto la variable dependiente fue si presentaron DA o no y como variables independientes: sexo, edad, antecedentes de DM, HTA y DLP e IMC. El análisis multivariante se realizó por regresión

logística binaria. Como medida de asociación la odd ratio (OR) y su IC al 95% y para valorar la capacidad discriminativa curva ROC, ABC e IC95%.

Resultados:

La prevalencia de DA en la población estudio fue de 13,25% (IC 12,89 – 13,61). La prevalencia de DA fue mayor en hombres (17,1% IC95%; (16,52 – 17,68), $p<0,001$) que en mujeres (9,7% IC95%; (9,26 – 10,14), $p<0,001$) y en el grupo con DM (20,3% IC95%; (19,39 – 21,21), $p<0,001$) que en los no DM (11,2% IC95%; (10,82 – 11,58), $p<0,001$). Siendo mayor la prevalencia de DA en el grupo HTA+DLP respecto al grupo de DLP y al grupo HTA (15,4% IC95%; (14,71 – 16,09), 13,7% IC95%; (13,13 – 14,27) y 9,9% IC95%; (9,25 – 10,55) respectivamente con $p<0,001$).

Los factores que se asocian a DA en el análisis multivariante fueron: DM (OR=2,141 IC95%; (1,977 – 2,318), $p<0,001$), el sexo que se asoció a menor DA (OR=0,557 IC95%; (0,518 – 0,6001), $p<0,001$), la DLP (OR=1,486 IC95%; (1,344 – 1,644), $p<0,001$) y la DLP+HTA (OR=1,663 IC95%; (1,482 – 1,801), $p<0,001$), la edad (OR=0,971 IC95%; (0,968 – 0,974), $p<0,001$) y el IMC (OR=1,068 IC95%; (1,060 – 1,075), $p<0,001$). La curva ROC obtuvo un ABC de 0,693 (IC95%; (0,684 – 0,702) $p<0,001$).

Conclusiones:

En población DLP y/o HTA en prevención primaria CV aproximadamente 1 de cada 7-8 pacientes que acude al control al CS presenta DA. La mayor prevalencia de DA se obtuvo en la población en donde coexistían la DLP con la HTA, seguido del grupo donde solo estaba diagnosticado DLP. Se indica los factores que se asocian a DA y la capacidad discriminativa del modelo multivariante presento una exactitud moderada.

Palabras clave:

Dislipemia aterogénica, hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular.

Abstract:

Introduction:

Atherogenic dyslipidemia is a lipid alteration characterized mainly by high TG levels and low HDL-C. Elevation of lipoproteins rich in TG and with Apo B is also characteristic, in addition to an increase in dense and small LDL-C particles. We want to know the prevalence of DA in the population with HTA and/or DLP, as these two entities are highly prevalent in the Spanish population and are associated with a high level of CV risk. Various studies speak of the importance of a different therapeutic attitude and pursuing different objectives in patients with HTA and DLP when presenting with DA.

In prevalence studies carried out in Spain, they conclude that there is an underdiagnosis and undertreatment of DLP. In the case of DA, its laboratory diagnosis is often limited to centers with specialized lipid units, which are not very accessible in primary care. Therefore, the use of the TG/HDL-C ratio makes its diagnosis more accessible in clinical practice.

Material and methods:

Patients with hypertension and dyslipidemia in primary cardiovascular prevention who come for control by their primary care physician at their health centers in the Valencian community and who are recruited for the ESCARVAL-RISK study were studied. The Excel used to analyze the study corresponds to the data from the clinical history of the baseline visit of the ESCARVAL-RISK study. The patients have been selected by consecutive sampling by their primary care physicians and the sample obtained was N=33225.

The diagnosis of DA was based on the following criteria: (triglycerides ≥ 150 mg/dl, CHDL < 40 mg/dl in men and < 45 mg/dl in women and atherogenic index (triglycerides / CHDL) > 2). Therefore, the dependent variable was whether they presented DA or not and as independent variables: sex, age, history of DM, HTA and DLP, and IMC. Multivariate analysis was performed

by binary logistic regression. As a measure of association, the odds ratio (OR) and its 95% CI and to assess the discriminative capacity ROC curve, ABC and 95% IC.

Results:

The prevalence of AD in the study population was 13.25% (IC 12.89 - 13.61). The prevalence of DA was higher in men (17.1% IC95%; (16.52 - 17.68), $p < 0.001$) than in women (9.7% IC95%; (9.26 - 10.14) , $p < 0.001$) and in the group with DM (20.3% IC95%; (19.39 - 21.21), $p < 0.001$) than in the non-DM group (11.2% IC95%; (10.82 - 11.58), $p < 0.001$). The prevalence of DA being higher in the HTA+DLP group compared to the DLP group and the HTA group (15.4% IC95%; (14.71 - 16.09), 13.7% IC95%; (13.13 - 14.27) and 9.9% IC95%; (9.25 - 10.55) respectively with $p < 0.001$).

The factors associated with DA in the multivariate analysis were: DM (OR=2.141 IC95%; (1.977 - 2.318), $p < 0.001$), sex that was associated with lower DA (OR=0.557 IC95%; (0.518 - 0.6001), $p < 0.001$), DLP (OR=1.486 IC95%; (1.344 - 1.644), $p < 0.001$) and DLP+HTN (OR=1.663 IC95%; (1.482 - 1.801), $p < 0.001$), age (OR=0.971 IC95%; (0.968 - 0.974), $p < 0.001$) and IMC (OR=1.068 IC95%; (1.060 - 1.075), $p < 0.001$). The ROC curve obtained an ABC of 0.693 (IC95%; (0.684 - 0.702) $p < 0.001$).

Conclusions:

In the DLP and/or HTA population in primary CV prevention, approximately 1 out of every 7-8 patients who go to the CS for control presents DA. The highest prevalence of DA was obtained in the population where DLP and AHT coexisted, followed by the group where only DLP was diagnosed.

The factors associated with DA are indicated and the discriminative capacity of the multivariate model presented a moderate accuracy.

Keywords:

Atherogenic dyslipidemia, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular disease.

Introducción:

La dislipemia aterogénica (DA) se define como aquella alteración lipídica caracterizada principalmente por altos niveles de triglicéridos (TG) totales y bajos niveles del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Unido a estos dos fenómenos definitorios de la DA, encontramos elevación de lipoproteínas ricas en TG y con apolipoproteína B (ApoB) como apoproteína y frecuentemente también encontramos un ligero aumento del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), mayormente partículas de cLDL densas y pequeñas ¹.

Es conveniente conocer el concepto de DA ya que esta se asocia a diferentes enfermedades/factores, prevalentes en la población, que constituyen un alto riesgo cardiovascular (RCV). Recordemos que las enfermedades del sistema circulatorio son la primera causa de muerte en España, constituyendo un 26,4% del total y diferenciando por sexo, la primera causa de muerte en varones y la segunda en mujeres ².

La HTA al igual que la DLP, son dos de los principales y más prevalentes factores de RCV considerándose mayores, causales de mortalidad total y vascular y de enfermedad cardiovascular (CV). Siendo la HTA prevalente en España en un 43% y la DLP un 50% en la población adulta ³. La DA en aquellas personas diagnosticadas de hipertensión arterial, se asocia a lesión orgánica (reducción del filtrado glomerular, microalbuminuria e hipertrofia del ventrículo izquierdo), a otros factores de riesgo y peor control en las cifras de presión arterial, haciendo necesario un mayor esfuerzo terapéutico en este perfil de pacientes ⁴. Diversos estudios prueban que aún en pacientes con DLP ya tratados con estatinas (aun alcanzando el objetivo en los niveles de cLDL) se observan otras fracciones lipídicas alteradas, siendo aproximadamente un 40% la prevalencia de dislipemias mixtas, suponiendo una elevación del RCV, haciendo necesario considerar como objetivo terapéutico secundario los TG y el cHDL, haciendo distinta nuestra actitud a la hora de tratar. Por ello, conocer el estado de DA en pacientes con HTA y DLP es importante ⁵.

Sobre el 50 % de la población tiene cifras de colesterol total elevadas, considerándose cifras de colesterol total > 200 mg/dL. Alrededor del 45% tienen niveles de cLDL > 130 mg/dL. Un 23% de varones y el 12% de mujeres, tienen TG > 150 mg/dL. Por último, el 25% y 26% de varones y mujeres respectivamente cursan con cHDL bajo. Observándose que de los pacientes con cLDL alto, el 53% son conocedores de ello, siendo solo el 44% de ellos con tratamiento. De los que reciben tratamiento, únicamente el 55% están bajo control. Con ello nos encontramos en el contexto de que solo el 13% de los hipercolesterolémicos son controlados, afirmando que la DLP en nuestro país es un proceso infracontrolado, infratratado e infradiagnosticado⁶.

Se aconseja detectar oportunamente, en aquellos donde la DA sea más común desde un punto de vista fenotípico. (enfermedad CV precoz, casos de insulinoresistencia, síndrome metabólico, diabetes, hiperlipemia familiar combinada u obesidad). En el diagnóstico y la valoración de la DA hay que conocer el perfil lipídico básico, (colesterol total, cHDL, cLDL y TG), con la ayuda de la analítica. Necesitando un mínimo de dos determinaciones diferentes antes de poder diagnosticar de DLP, que estén distanciadas entre una semana y tres meses, siendo necesario otra determinación si la diferencia de las dos determinaciones es > 25% para el colesterol total o > 65% para los TG.

Otros datos que orientan al diagnóstico de DA es el análisis de la apolipoproteína A-I (ApoAI) y de la ApoB (las apolipoproteínas solo se determinan en las unidades de lípidos, de difícil disponibilidad en los laboratorios de atención primaria) siendo esta última apolipoproteína ApoB la que forma la mayor parte en las c-LDL y la ApoAI la mayoritaria del cHDL. En los centros de salud de atención primaria, se puede usar el Índice de Mayurama para conocer las partículas de cLDL densas y pequeñas, siendo este muy útil y accesible cuando nos encontremos con altos niveles de TG y bajos de cHDL ($TG/cHDL > 2$)⁵.

En esta TFG se plantea el diagnóstico de la DA utilizando los criterios de TG \geq 150 mg/dL y cHDL $<$ 40 mg/dL en varones y $<$ 45 mg/dL en mujeres y sustituyendo las partículas densas y pequeñas cLDL por el índice Mayurama (TG/cHDL $>$ 2).

Hipótesis y objetivos:

Al ser un estudio observacional, descriptivo y transversal, en donde se valora a pacientes hipertensos y dislipémicos en prevención primaria cardiovascular y que acuden a control de su centro de salud (CS), se plantea cuantificar el porcentaje de DA en estos pacientes y por tanto los objetivos del estudio son:

Objetivo primario: Cuantificar la prevalencia de dislipemia aterogénica en pacientes con HTA y/o DLP en prevención primaria cardiovascular que acuden a los centros de salud de la Comunidad Valenciana.

Objetivo secundario: Primer objetivo secundario sería conocer la prevalencia de DA en pacientes con HTA y/o DLP por sexo y por grupos de edad y por categorías de riesgo CV como segundo objetivo valorar qué factores se asocian a presentar DA en pacientes hipertensos y dislipémicos que acuden a su centro de salud y que no han tenido un evento CV.

Material y métodos:

Se estudiaron pacientes con HTA y/o DLP en prevención primaria cardiovascular que acuden a control por su médico de atención primaria en sus centros de salud de la comunidad valenciana y que son reclutados para el estudio ESCARVAL-RIESGO.

Criterios de selección: Pacientes con HTA y/o DLP que acuden a su centro de salud en prevención primaria cardiovascular, como criterios de exclusión: estar en prevención secundaria CV y no tener registrados los TG ni los cHDL.

Fuentes de información: Se seleccionan las historias clínicas en Abucasis.

Calculo y tamaño muestral: El Excel que se utiliza para analizar el estudio se corresponde con los datos de la historia clínica de la visita basal del estudio ESCARVAL-RIESGO. Los pacientes han sido seleccionados por muestreo consecutivo por sus médicos de atención primaria y la muestra obtenida N= 33225, se corresponde, asumiendo la variabilidad mas desfavorable ($p \times q = 0,25$ y un nivel de confianza del 95% con una precisión <1%).

Definición de variables: La variable dependiente es si presenta o no dislipemia aterogénica. Siendo los criterios diagnósticos de dislipemia aterogénica (triglicéridos ≥ 150 mg/dl, CHDL <40 mg/dl en varones y <45 mg/dl en mujeres e índice aterogénico (triglicéridos / CHDL) > 2). Como variables independientes: sexo, edad, antecedentes de DM, HTA y DLP e IMC.

Análisis estadístico: Para describir las variables se calcula proporciones, media y desviación estándar según la variable es cualitativa o cuantitativa respectivamente. En la cuantificación de la prevalencia se calculan los límites de confianza al 95%. Para comparar proporciones se realiza Chi-2 y para comparar medias t-student. Son pruebas paramétricas por que se ha comprobado la normalidad de dichas variables. Para realizar análisis multivariante se realiza regresión logística binaria. Como medida de asociación la odd ratio (OR) y su IC al 95% y para valorar la capacidad

discriminativa del modelo multivariante curva ROC, ABC e IC95%. Programa estadístico utilizado es el SPSS v.28 y el programa R v.4.2.2.

Estrategia de búsqueda: Se realizó la búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE y Google Academics usando las siguientes palabras clave como descriptores y términos libres: atherogenic dyslipidemia, hypertension, dyslipemia y cardiovascular disease.

Aspectos éticos: El estudio ESCARVAL ha sido aprobado por el comité de ética de la dirección general de salud pública y por la oficina de Investigación Responsable de la UMH. El análisis se realiza según los datos de buena práctica clínica y la legislación vigente. No habrá ningún dato identificativo del paciente.



Resultados:

En la tabla 1 se observa el análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas de la población estudiada. La proporción de mujeres fue de 52,17%. El mayor porcentaje se obtuvo de la población que presentaba DLP en solitario (43,13%), seguido de la combinación de DLP e HTA (25,21%) y un 25,21 % solo HTA. El 22,53% de la población estaba diagnosticada de DM. La media de edad de la población fue de 59,44 años, con un valor medio de IMC de 29,43 kg/m², una media de índice aterogénico de 3,18, una media de cHDL de 53 y una media de TG de 147,15.

Tabla 1: Variables cualitativas y cuantitativas de la población estudio.

Variables cualitativas		N	n (%)	IC 95%
Sexo	Hombre	33225	15893 (47,83%)	(47,29 – 48,37)
	Mujer		17332 (52,17%)	(51,63 – 52,71)
DM	SI	33225	7487 (22,53%)	(22,08 – 22,98)
	NO		25738 (77,47%)	(77,02 – 77,92)
EDAD	<60 años	33225	16888 (50,83%)	(50,29 – 51,37)
	≥60 años		16337 (49,17%)	(48,63 – 49,71)
HTA_DLP	HTA	33225	8376 (25,21%)	(24,74 – 25,68)
	DLP		14329 (43,13%)	(42,60 – 43,66)
	HTA+DLP		10520 (31,66%)	(31,16 – 32,16)
Variables cuantitativas		N	X±σ	IC95% X
TG		27303	147,15 ± 0.511	(146,08 – 148,12)
cHDL			53 ± 0.085	(52,83 – 53,16)
TG/cHDL			3,18 ± 0.015	(3,14 – 3,2)
EDAD			59,44 ± 0.076	(59,3 – 59,61)
IMC			29,43 ± 0.029	(29,37 – 29,49)

DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia; TG: Triglicéridos; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; IMC: Índice masa corporal; N: Población; X: Media; σ: Desviación típica; IC: Intervalo confianza.

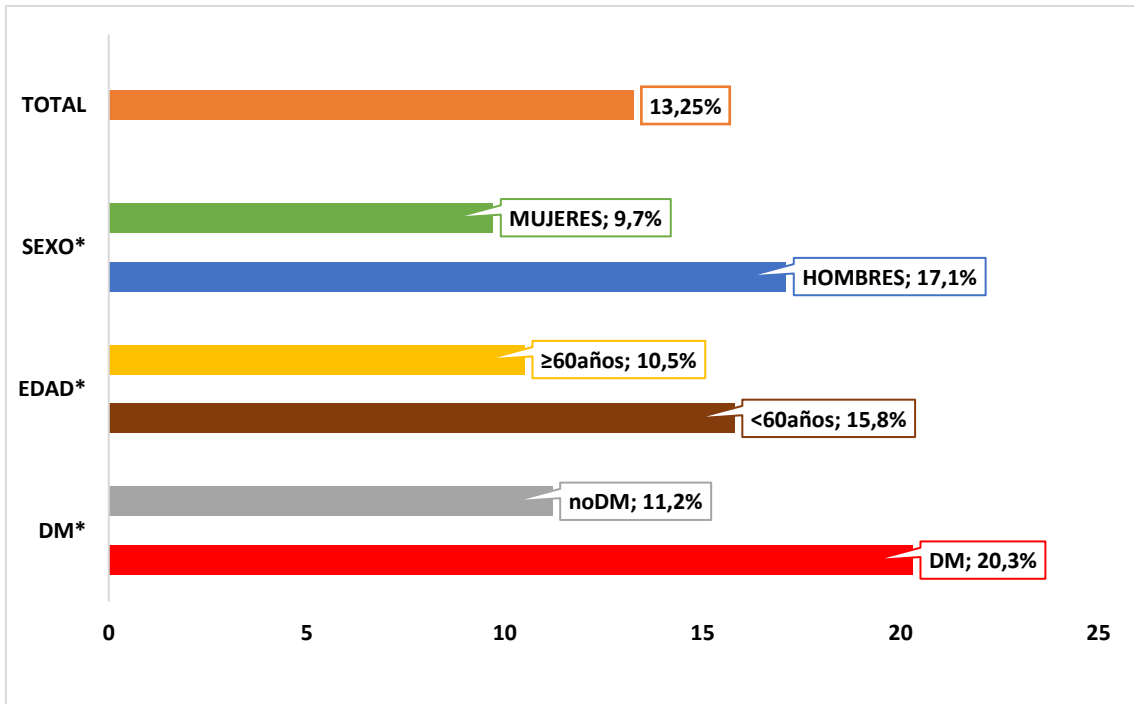
En la tabla 2 se observa el análisis bivalente de la DA con las variables cualitativas y los límites de confianza de las prevalencias al 95%. En todos los análisis se obtuvieron significación estadística, de tal forma que las mayores prevalencias de DA fue en la categoría HTA+DLP cuando se compara con HTA sola y con DLP sola (figura 2) ($p < 0,001$), mayores prevalencias de DA en los pacientes que presentaban DM ($p < 0,001$) y mayor prevalencia de DA en los hombres ($p < 0,001$) como se muestra en la figura 1.

Tabla 2: Análisis bivalente de las variables cualitativas

		N	n (%) DA	IC 95%	p
FRCV	HTA	8376	830 (9,9 %)	(9,25 – 10,55)	<0,000
	DLP	14329	1956 (13,7 %)	(13,13 – 14,27)	
	HTA+DLP	10520	1616 (15,4 %)	(14,71 – 16,09)	
	Total	33225	4402 (13,25 %)	(12,89 – 13,61)	
DM	NO	25738	2882 (11,2 %)	(10,82 – 11,58)	<0,000
	SI	7487	1520 (20,3 %)	(19,39 – 21,21)	
SEXO	Varón	15893	2725 (17,14 %)	(16,52 – 17,68)	<0,000
	Mujer	17332	1677 (9,67 %)	(9,26 – 10,14)	

FRCV: Factor riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia; DM; Diabetes Mellitus;
N: Población; DA: Dislipemia aterogénica; IC: Intervalo confianza; p: Valor prueba estadística

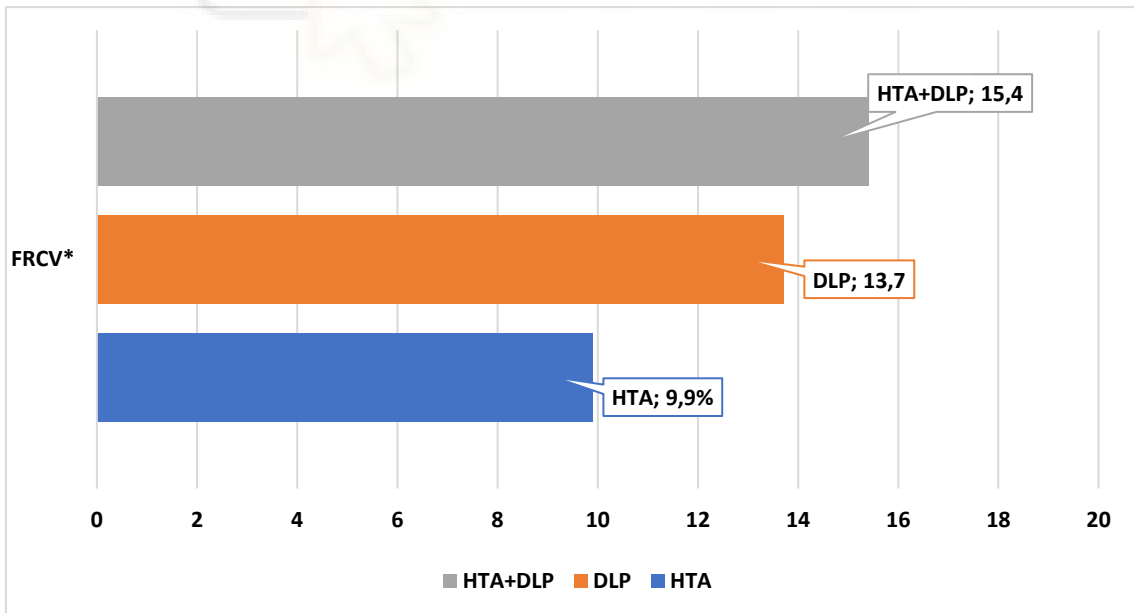
Figura 1: Prevalencia DA por grupos de DM, EDAD, SEXO y TOTAL POBLACIÓN ESTUDIO



* $p < 0,001$. DM; Diabetes Mellitus



Figura 2: Prevalencia DA por FRCV



*IC95%, $p < 0,05$. FRCV: Factor riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia

En la tabla 3 se observa el análisis bivariante de la DA en hombres y mujeres, por categorías de FRCV (figura 3). La mayor prevalencia de forma significativa se encontró tanto en las categorías DLP como en HTA+DLP, para los hombres, y en la categoría HTA+DLP en mujeres (19% en hombres, $p < 0,001$ y 12,2% en mujeres, $p < 0,001$).

El análisis por límites de confianza obtuvo significación estadística ($p < 0,05$) en hombres cuando se comparaba el grupo HTA con los grupos DLP y HTA+DLP, siendo la menor prevalencia de forma significativa en el grupo HTA, no habiendo diferencia significativa entre los grupos DLP y HTA+DLP al compartir valores en los intervalos de confianza al 95%. En las mujeres, los intervalos de confianza al 95% compartieron valores en los grupos de HTA y DLP, así la mayor prevalencia de forma significativa fue en el grupo de HTA+DLP, no habiendo diferencias significativas en los grupos que presentaban solo HTA y DLP.

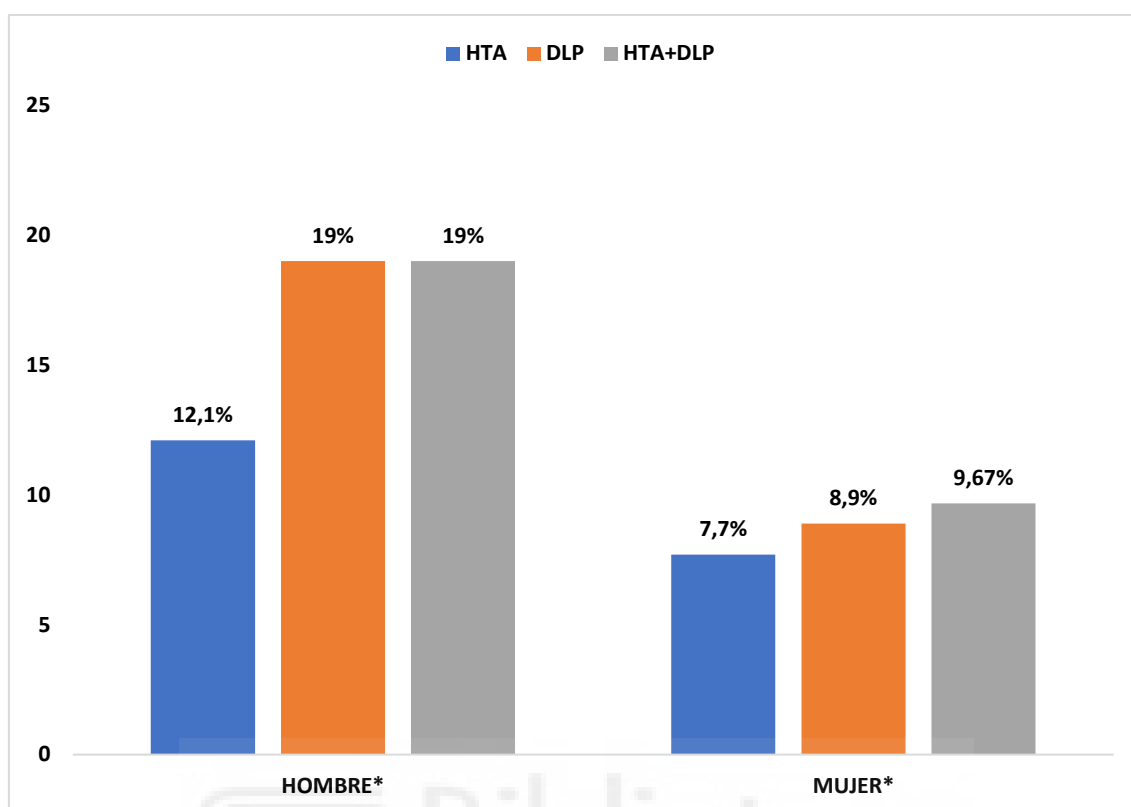
Como se puede observar en la tabla 2, el cociente de prevalencia de DA entre hombres y mujeres fue de 1,77, es decir la población masculina tiene 77% más prevalencia de DA que las mujeres.

Tabla 3: Análisis de la DA por sexo y categorías de FRCV

	FRCV	N	n (%) DA	IC 95%	p
Hombres	HTA	4221	510 (12,1%)	(11,12 – 13,08)	0,000
	DLP	6723	1276 (19,0%)	(18,06 – 19,94)	
	HTA+DLP	4949	939 (19,0%)	(17,91 – 20,09)	
	<i>Total</i>	<i>15893</i>	<i>2725 (17,14%)</i>	<i>(16,56 – 17,72)</i>	
Mujeres	HTA	4155	320 (7,7%)	(6,89 – 8,51)	<0,001
	DLP	7606	680 (8,9%)	(8,26 – 9,54)	
	HTA+DLP	5571	677 (12,2%)	(11,34 – 13,02)	
	<i>Total</i>	<i>17332</i>	<i>1677 (9,67%)</i>	<i>(9,23 – 10,11)</i>	

FRCV: Factor riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia; DM; N: Población; DA: Dislipemia aterogénica; IC: Intervalo confianza; p: Valor prueba estadística

Figura 3: Prevalencia DA por SEXO y categorías FRCV



* $p < 0,001$. HTA= Hipertensión; DLP: Dislipemia

En la tabla 4 se observa el análisis bivariante de la DA por categorías de FRCV en la población menor de 60 años y mayor o igual de 60 años (figura 4) y las prevalencias por grupos de edad en la figura 1. En ambos las mayores prevalencias de forma significativa se obtuvieron en las categorías HTA+DLP (20,4% en <60 años, $p < 0,001$ y 12,7% en el grupo ≥ 60 años, $p < 0,001$). El análisis por límites de confianza obtuvo significación estadística ($p < 0,05$) en la población < 60 años siendo la prevalencia de mayor a menor en el grupo HTA+DLP, seguido de DLP y seguido de HTA; no así en la población > 60 donde los intervalos de confianza al 95% compartieron valores en los grupos de HTA y DLP, con lo cual la prevalencia fue mayor de forma significativa en el grupo de HTA+DLP, no habiendo diferencias significativas en los grupos que presentaban solo HTA y DLP.

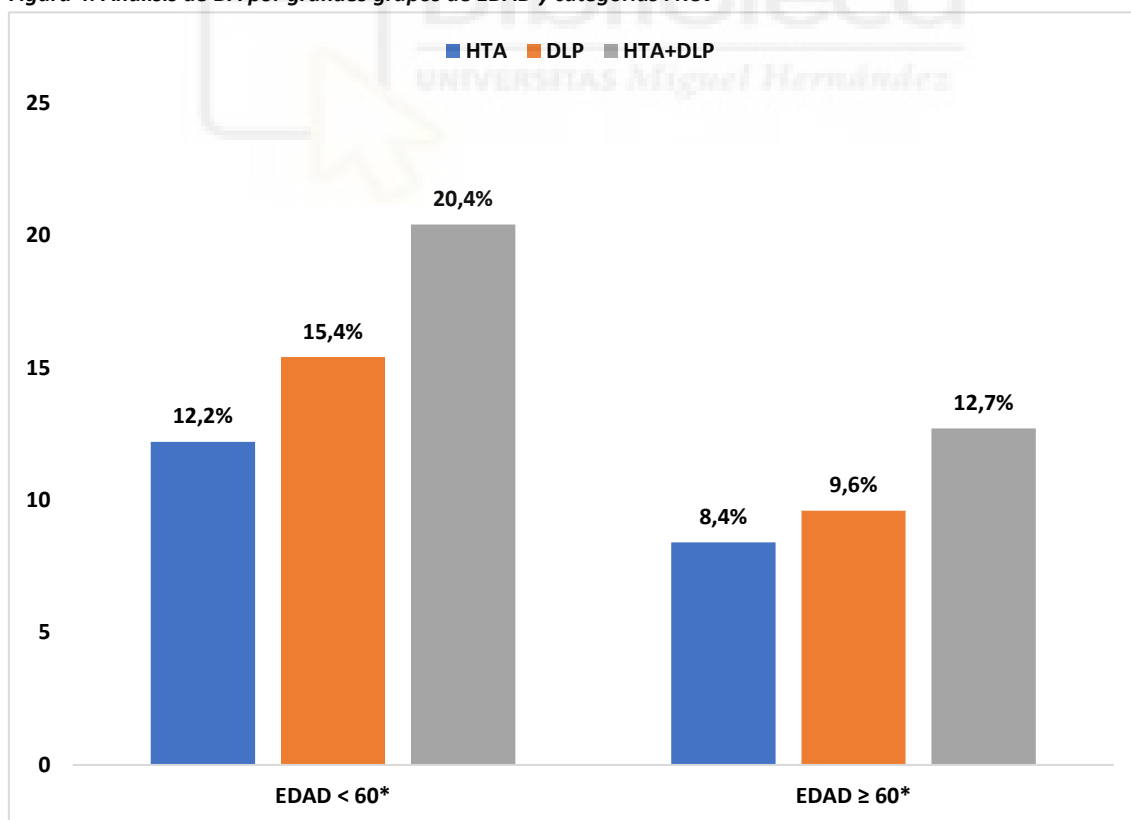
Si realizamos el cociente de las prevalencias de DA de <60 años entre la de ≥ 60 años da 1,55, con lo que la población más joven tiene un 55% más de prevalencia de DA que los ≥ 60 años.

Tabla 4: Análisis de DA por grandes grupos de EDAD y categorías de FRCV

	FRCV	N	n (%) DA	IC 95%	p
EDAD < 60	HTA	3387	412 (12,2 %)	(11,1 – 13,3)	<0,000
	DLP	9924	1533 (15,4 %)	(14,69 – 16,11)	
	HTA+DLP	3577	731 (20,4 %)	(19,08 – 21,72)	
	<i>Total</i>	<i>16888</i>	<i>2676 (15,84 %)</i>	<i>(15,29 – 16,39)</i>	
EDAD ≥ 60	HTA	4989	418 (8,4 %)	(7,63 – 9,17)	<0,001
	DLP	4405	423 (9,6 %)	(8,73 – 10,47)	
	HTA+DLP	6943	885 (12,7 %)	(11,9 – 13,48)	
	<i>Total</i>	<i>16337</i>	<i>1726 (10,56 %)</i>	<i>(10,09 – 11,03)</i>	

FRCV: Factor riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia; N: Población; DA: Dislipemia aterogénica; IC: Intervalo confianza; p: Valor prueba estadística

Figura 4: Análisis de DA por grandes grupos de EDAD y categorías FRCV



*p<0,001. HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia

En la tabla 5 se observa el análisis bivariante de las variables cuantitativas, en ambas obtuvieron diferencias significativamente estadísticas, así en el grupo de DA la media de edad fue inferior con respecto al grupo que no presento DA ($p < 0,001$). Y en el grupo de DA el IMC fue mayor respecto al grupo que no tenía DA ($p < 0,001$).

Tabla 5: Análisis bivariante de cualidades cuantitativas; EDAD e IMC

	DA	N	$X \pm \sigma$	IC95% X	p
EDAD (años)	NO	28823	$59,12 \pm 12,55$	(58,98 – 59,26)	< 0,001
	SI	4402	$55,68 \pm 12,71$	(55,31 – 56,05)	
IMC (m/kg^2)	NO	23647	$29,18 \pm 4,96$	(29,12 – 29,24)	< 0,001
	SI	3656	$31,01 \pm 4,77$	(30,85 - 31,17)	

IMC: Índice masa corporal; DA: Dislipemia aterogénica; N: Población; X: Media; σ : Desviación típica; IC: Intervalo confianza; p: Valor prueba estadística

El modelo multivariante obtenido se observa la tabla 6. Fue muy significativo ($p < 0,001$) y entraron en el modelo las categorías de los diferentes FRCV, la edad, la DM y el sexo. Las variables que fueron significativas son:

- La DM se asoció a mayor DA ($OR=2,141$ $p < 0,001$) cuando se compara con el grupo que no presentaba DM.
- El sexo femenino se asoció a menor DA ($OR=0,557$ $p < 0,001$) cuando se compara con el sexo masculino.
- La DLP ($OR=1,486$ $p < 0,001$) y la HTA+DLP ($OR=1,663$ $p < 0,001$) se asoció a mayor DA cuando se compara con el grupo HTA.
- Por cada año que aumente la edad multiplica la prevalencia de DA 0,971 vez ($OR=0,971$ $p < 0,001$).
- Por cada unidad de IMC aumenta la prevalencia de DA en un 6,8% ($OR=1,068$ $p < 0,001$).

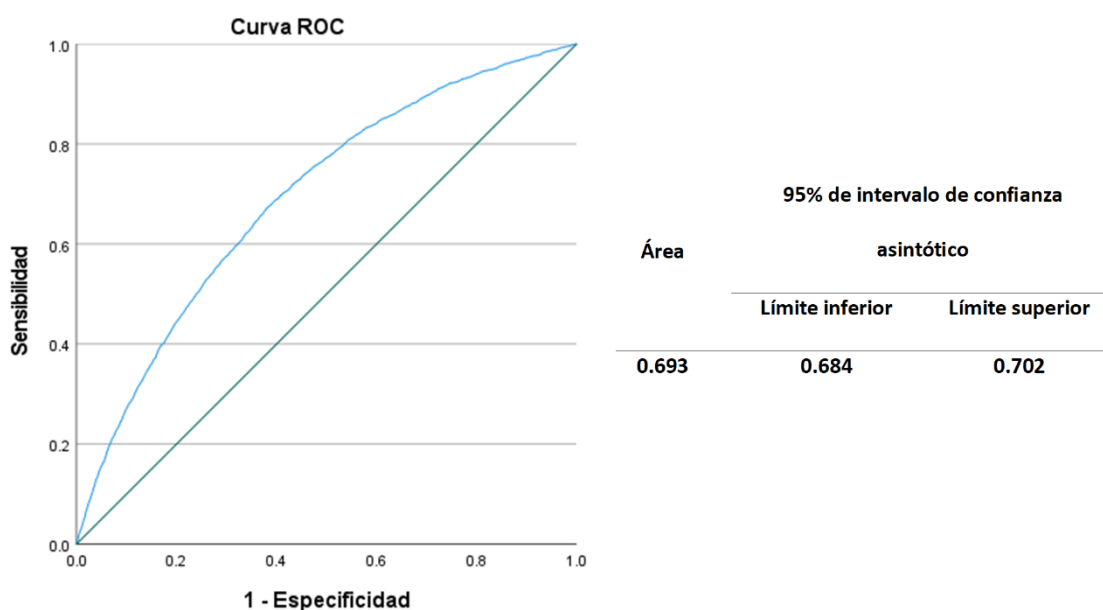
Tabla 6: análisis multivariante de Edad, IMC, DM, Sexo y FRCV

		p	Odds ratio	Intervalo Confianza 95%	
				Limit inf	Limit sup
Edad		< 0,001	0,971	0,968	0,974
IMC		< 0,001	1,068	1,060	1,075
DM	NO				
	SI	< 0,001	2,141	1,977	2,318
SEXO	Varón				
	Mujer	< 0,001	0,557	0,518	0,6001
FRCV	HTA				
	DLP	< 0,001	1,486	1,344	1,644
	HTA+DLP	< 0,001	1,663	1,482	1,801

p: Valor prueba estadística; IMC: Índice masa corporal; DM: Diabetes mellitus FRCV: Factor riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión; DLP: Dislipemia

En la figura 5 se observa la curva ROC con sus IC al 95%. El área bajo la curva fue de 0,693 (p<0,001) y esta osciló de 0,684 a 0,702.

Figura 5: Curva ROC. ABC con sus límites de confianza al 95%



Discusión:

Interpretación de los resultados:

En nuestra población estudiada, pacientes hipertensos y/o con dislipidemia en prevención secundaria cardiovascular, aproximadamente por cada 100 pacientes con HTA y/o DLP, 13 presentaban criterios diagnósticos de DA. Diferenciando por sexo y edad encontramos una mayor prevalencia en hombres que en mujeres y en aquellos pacientes menores de 60 años. Si comparamos la prevalencia de DA en los pacientes diagnosticados de diabetes con los no diagnosticados, observamos casi un doble de prevalencia en aquellos si diagnosticados de los que no.

A la hora de agrupar a los pacientes según factores de riesgo cardiovasculares, es decir, si presentaban solo dislipidemia, solo hipertensión o la combinación de ambas entidades, se observó que la mayor prevalencia estaba presente cuando los pacientes presentaban la combinación de hipertensión y dislipidemia seguido de la dislipidemia y presentando la menor prevalencia en los hipertensos. En las mujeres, se repitió este patrón de prevalencias, sin embargo, en los hombres, la combinación de HTA+DLP y la DLP en solitario, tuvieron parecida prevalencia siendo una vez más el grupo de hipertensos los de menor prevalencia. En el análisis por grupos de edad la distribución fue similar.

Los factores que se asociaron a DA en el análisis multivariante fueron: mayor unidad de IMC, menor años cumplidos, el ser varón, el ser diabético y presentar DLP o HTA+DLP, siendo la capacidad discriminativa del modelo multivariante moderada.

Comparación con otros estudios:

En la tabla 7 se muestran comparación de nuestros resultados con otros estudios encontrados en la bibliografía médica. En el documento SEA indica que la DA estaba presente en un 21% de pacientes con alto RCV con cifras de cLDL controladas y además en aquellos con antecedentes de evento CV, se hayo una prevalencia de DA entre 21%-34% y encontrándose un 21,3% de DA en los pacientes con DM ¹. El estudio EURIKA realizado en la población europea en prevención primaria CV y con un o más FRCV, se encontró un 9,9% de prevalencia de DA, estando esta más asociada a la DM, la HTA, el ser obeso y ser mujer ⁷. El estudio GALIPEMIAS llevado a cabo en gallegos, la DA se encontró en un 6,6%; relacionándose de nuevo con la presencia de DM y de HTA ⁸.

Dentro de los estudios que incluyeron a población HTA, encontramos un 11,1% de DA en estos pacientes, estando más presentes en hombres, jóvenes y con DM, estudio realizado por la Sociedad Española de Cardiología ⁴. Otro estudio realizado en Etiopía mostró una combinación de colesterol total, TG, cLDL y cHDL alterados en el 17,4% de la población estudiada siendo esto de un 20,3% en las mujeres y de un 14,9% en hombres ⁹.

Tomando ahora estudios con población diagnosticada de DLP y/o en tratamiento con estatinas, hasta en un 17,9% presentaron DA, estando asociado a un IMC>25, realizado en unidades de lípidos ¹⁰. En otro estudio llevado a cabo por la Sociedad Española de Cardiología, encontró un 13,1% de DA y seleccionando a aquellos con alto RCV, subió hasta un 14,7% la DA ¹¹.

Tal como se observa en la tabla 7, a la hora de comparar estos resultados, existen diferencias tanto en la metodología utilizada como en las diferentes poblaciones.

Tabla 7: comparación con otros estudios.

Ascaso JF et al ₁	Documento la sociedad española de arteriosclerosis	La DA está presente en el 21% de aquellos con alto riesgo CV con cLDL controlado, sobre el 21% - 34% de las personas con antecedentes de evento CV y en un 34% de las personas con DM.
Halcox, J.P. et al ₇	Este estudio observacional y transversal analizó la prevalencia de DA en la población de Europa, ausente de enfermedad CV, de ≥50 años y con un o más FRCV (N=7641).	El 9,9% presentaba DA. Estuvo más presente en mujeres que hombres (56,5% vs 43,5%). El cumplir año de edad OR 0,98. Tener DM2 OR 2,32. IMC>30 OR 1,94 (todos IC95%). El 54% de los DA tenían obesidad, el 40,2 DM2 y el 74,3% HTA.
Názara C et al ₈	Se realizó un estudio transversal en la población mayor de edad gallega (N=1000), por muestreo aleatorio por conglomerados, en donde se estudió la presencia de DA (ajustada sexo, edad y variables relacionadas)	Ajustando por edad y género se encontró una prevalencia de DA del 6,6%. Tanto la HTA, la alteración de glucemia basal, la DM2 y la enfermedad CV ateroesclerótica, estuvo más presente en la población con DA respecto a la que no presentaba DA.
de la Sierra A et al ₄	Se incluyeron a 24351 pacientes, del Registro Español de monitorización ambulatoria de la presión arterial de las 17 comunidades autónomas (N=24351). Sobre el 33,25% no recibía tratamiento antihipertensivo, el 66,75% restante si lo recibía.	La DA se encontró en el 11,1% de los pacientes y fue significativamente mayor en aquellos con tratamiento antihipertensivo respecto a los que no lo recibían (12,3% vs 8,8%). La DA estaba presente en pacientes más jóvenes, el 60,4% de aquellos con DA eran hombres y un 33% tenían DM.
Mohammed O et al ₉	Se trató de un estudio transversal que utilizó una técnica sistemática para el muestreo aleatorizado, donde se incluyó a 384 pacientes hipertensos. N=384	De los estudiados, nos quedamos que aquellos que presentaron alteración en CT+TG+cLDL+cHDL fueron un 20.3% de las mujeres totales, un 14,9% de los hombres totales y un 17,4% de todos.
Pedro-Botet J et al ₁₀	Se trata de un estudio de carácter retrospectivo, longitudinal y observacional que se realizó en 14 CA, donde se incluyeron consecutivamente a pacientes mayores de edad, que fueron remitidos por DLP y riesgo CV a 43 unidades de lípidos. Se conocía el perfil lipídico en la primera visita de 1649 pacientes. N=1649	17,9% presentaron DA. Un IMC≥25, no tomar hipolipemiantes y los antecedentes de insuficiencia cardiaca como de infarto miocárdico fueron los factores asociados a presentar DA.
González-Juanatey JR et al ₁₁	Se trata de un estudio observacional, que siguió a más de 3000 pacientes de ≥45 años, que han estado bajo tratamiento con estatinas, un mínimo de 3 meses, con perfil lipídico registrado al menos los 6 meses anteriores y que estuviesen en prevención secundaria o primaria (N=3225).	El 4,9% presentaba alteración de TG y cHDL y 8,2% alteración además de cLDL (13,1% DA). Se seleccionaron a aquellos con alto riesgo CV (n=2273), el 5,9% presentaba alteraciones en TG y cHDL y un 8,8% también cambios en cLDL (14,7% DA). En los pacientes con DM, el 21,3% tenían DA.
Nuestro Estudio	Se estudiarán pacientes con HTA y DLP en prevención primaria cardiovascular que acuden a control por su médico de atención primaria en sus centros de salud de la comunidad valenciana y que son reclutados para el estudio ESCARVAL. N=33225	DA en 13,25% del total. Mayor prevalencia población HTA+DLP, después DLP y último HTA (15,4%, 13,7% y 9,9% respectivamente). Mayor en hombres que en mujeres, DM que no DM, menor edad y mayor IMC.

Fortaleza y limitaciones

Fortalezas: la principal fortaleza del estudio es la idea clínica, ya que queremos conocer las prevalencias de DA en población HTA y/o DLP y valorar que factores se asocian a ella. Otra fortaleza del estudio es la gran precisión que obtenemos en la estimación por el gran tamaño de la muestra, así la precisión obtenida es menor del 1%. Por último, el análisis multivariante minimiza el sesgo de confusión. También la capacidad discriminativa del modelo multivariante presento una exactitud moderada.

Limitaciones: con respecto a las limitaciones al ser un estudio transversal no se puede establecer relación causa efecto. Otra limitación es que se ha utilizado como indicador de partículas densas el cociente TG/cHDL, indicador aceptado para la práctica clínica ⁵. Con respecto al sesgo de selección al ser un análisis de historias clínicas de fuente retrospectiva tenemos que asumir sesgo de infraregistro. Por último, al sesgo de selección nuestros resultados se pueden generalizar a población que acude a los CS pero no a la población general.

Conclusiones:

Objetivo primario:

En población DLP y/o HTA en prevención primaria CV aproximadamente 1 de cada 7-8 pacientes que acude al control al CS presenta DA.

Objetivo secundario:

Las prevalencias más altas de DA se obtuvieron en pacientes con HTA+DLP, en varones y en población menor de 60 años.

En el análisis multivariante, las variables que se asociaron a presentar DA fueron: presentar HTA+DLP y estar diagnosticado solo de DLP cuando se compara con el grupo de solo HTA, tener antecedentes de DM, ser varón, menor edad y mayor IMC. La capacidad discriminativa del modelo multivariante presento una exactitud moderada.

Bibliografía:

1. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, et al. Dislipidemia Aterogénica 2019. Documento de Consenso del Grupo de dislipidemia aterogénica de la sociedad española de arteriosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2020;32(3):120–5.
2. INE: Defunciones según la causa de muerte. Definitivos 2021 y provisionales semestre 1/2022.
3. Orozco-Beltrán D, Brotons C, Alemán JJ, Banegas JR, Cebrián-Cuenca AM, Gil VF, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2020. *Atención Primaria*. 2020;52:5–31.
4. de la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pintó X. Prevalencia de dislipemia aterogénica en hipertensos españoles y su relación con el control de la presión arterial y el daño orgánico silente. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(7):592–8.
5. Guía Clínica para la detección, diagnóstico y tratamiento de la Dislipemia Aterogénica en Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2013.

6. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, Banegas JR, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The Enrica Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012;65(6):551–8.
7. Halcox JP, Banegas JR, Roy C, Dallongeville J, De Backer G, Guallar E, et al. Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: Eurika, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1).
8. Názara C, Argüeso RM, Pedro-Botet J, Pintó X, Millán J, Pena M, Fernández PA, et al. Prevalencia de dislipemia Aterogénica, Factores Relacionados y Grado de Control Lipídico en la población general de Galicia. Estudio Galipemias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2023
9. Mohammed O, Alemayehu E, Ebrahim E, Fiseha M, Gedefie A, Ali A, et al. Atherogenic dyslipidemia and associated risk factors among hypertensive patients of five health facilities in northeast Ethiopia. *PLOS ONE*. 2023;18(2).

10. Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Mostaza JM, Pintó X, de la Cruz JJ, Banegas JR. Dislipemia Aterogénica: Prevalencia y control en las Unidades de Lípidos. *Revista Clínica Española*. 2014;214(9):491–8.

11. González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y Características de la dislipemia en Pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio Dysis-España. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(4):286–94.

