

USO DE ESTATINAS EN GALICIA DE 2013 A 2016.....	páxina 1
O LINFOMA NON HODGKIN EN GALICIA NO QUE VAI DE SÉCULO XXI.....	páxina 13

USO DE ESTATINAS EN GALICIA DE 2013 A 2016

Introdución. A prevalencia de alteracións lipídicas en España pódese aproximar a partir dos resultados de diferentes estudos, tendo en conta o problema asociado ao infradiagnóstico¹. En 2008 publicouse un estudo que analizou de forma agrupada os resultados de oito estudos epidemiolóxicos realizados en España co obxectivo de estimar a prevalencia de factores de risco cardiovasculares en poboación de 20 anos e máis². Neste traballo estimouse que a prevalencia de hipercolesterolemia, definida coma a porcentaxe de poboación que presenta valores de colesterol total por riba de 250 mg/dl, era do 17'1%. Estimacións derivadas do estudo ENRICA, realizado en 2010, fixan esta prevalencia no 21'9% nos maiores de 18 anos (20'6% en homes e 23'1% en mulleres) aínda que neste caso o punto de corte do valor de colesterol total descende a 240 mg/dl³. Os resultados da Enquisa Nacional de Saúde de España (ENSE) do ano 2011⁴ estimou que a prevalencia autodeclarada de hipercolesterolemia era, en España, no 16'4%.

En Galicia, comunidade cunha poboación moi envellecida (en 2015 a idade media da poboación española era de 42'4 anos e a de Galicia de 46'3), diferentes estudos, realizados en pacientes ou en poboación xeral, permiten coñecer a prevalencia de hipercolesterolemia. En 1985 estimouse a prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol \geq 250mg/ml) entre a poboación xeral de Lugo e Ourense de 30 a 60 anos no 17'7%⁵. En 1989 esta prevalencia, coa mesma definición, entre os homes galegos de 40 a 59 anos foi do 22'6% e do 19'9% entre as mulleres⁶. En 2003, un estudo realizado en pacientes atendidos en consulta ambulatoria estimou a prevalencia de dislipemias, axustada por idade, sexo e índice de masa corporal, en Galicia no 24'7%⁷.

En 2010 os datos procedentes do estudo ENRICA, realizado en poboación xeral, estimaron que máis da metade [57'3% (IC_{95%}:53'8-60'7)] dos galegos de 18 anos en diante tiñan hipercolesterolemia. Definiuse como individuos con hipercolesterolemia a aqueles con valores de colesterol total igual ou superior a 200 mg/dl (hipercolesterolemia sen controlar) ademais daqueles que referiron que o médico lles dixerá que “tiñan o colesterol alto” e indicáralles un tratamento farmacolóxico, que dixeron tomar no momento da enquisa e que mantiña as cifras de colesterol por baixo de 200 mg/dl (hipercolesterolemia controlada)⁸. A prevalencia non variou en función do sexo ($p=0'513$), pero si coa idade ($p<0'005$). Así os individuos con hipercolesterolemia concentráronse a partir dos 45 anos (Figura 1-A), onde a prevalencia superou o 70%, tanto en homes como en mulleres.

Cambios no punto de corte empregado para definir hipercolesterolemia provocan cambios moi importantes na prevalencia de hipercolesterolemia non controlada. Así, se se establece como punto de corte 240 mg/dl a prevalencia de hipercolesterolemia non controlada diminuíu a aproximadamente ao 15% (Figura 1-B) e se se fixa o punto de corte en 310 mg/dl a prevalencia de hipercolesterolemia non controlada é anecdótica (Figura 1-C).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 1.- Distribución (%) da poboación en función do valor de colesterol en global, en función do sexo e do grupo de idade. Estudo ENRICA. Galicia 2010.

Figura 1-A: Punto de corte para definir hipercolesterolemia sen controlar 200mg/dl.

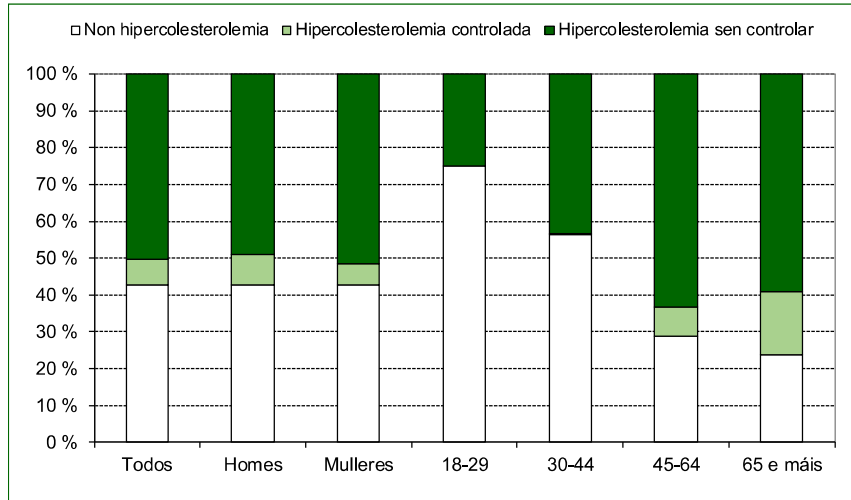


Figura 1-B: Punto de corte para definir hipercolesterolemia sen controlar 240mg/dl.

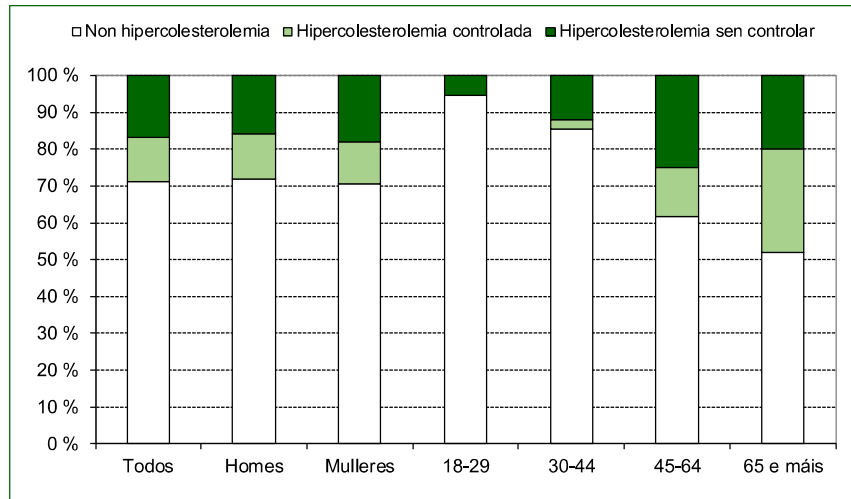
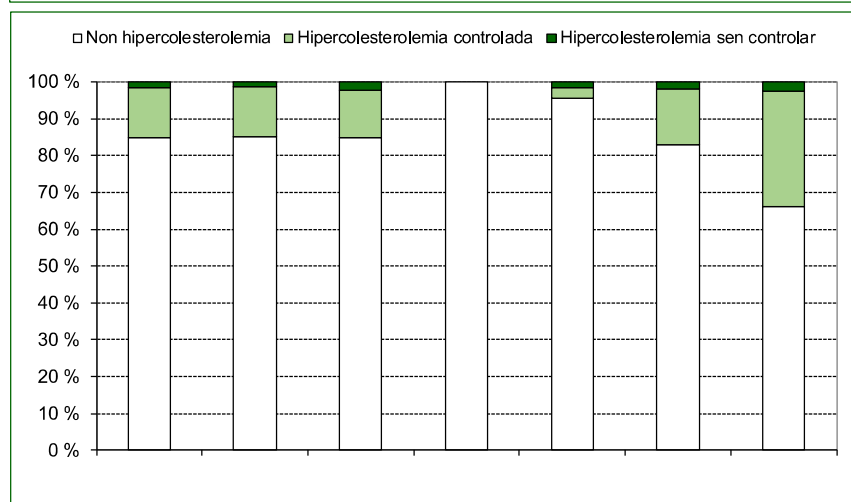


Figura 1.C: Punto de corte para definir hipercolesterolemia sen controlar 310 mg/dl.



Non hipercolesterolemia: Individuos con colesterol total menor que o punto de corte e que declaran non tomar tratamento farmacolóxico para tratar a hipercolesterolemia. Hipercolesterolemia controlada: Individuos con hipercolesterolemia diagnosticada polo médico, que toman tratamento e cun valor de colesterol total por debaixo do punto de corte. Hipercolesterolemia sen controlar: Individuos con hipercolesterolemia tanto diagnosticada como sen diagnosticar cun valor de colesterol total en sangue por riba do punto de corte.

No estudo ENRICA a prevalencia de hipercolesterolemia tamén se podía estimar en función dunha pregunta do cuestionario que facía referencia a se o médico algunha vez lles dixera que tiñan o colesterol alto. Neste caso a prevalencia foi do 35'3% (IC_{95%}: 31'9-38'6); 35'7% (IC_{95%}: 31'0-40'5) nos homes e 34'8% (IC_{95%}: 30'1-39'6) nas mulleres.

Segundo datos da ENSE, o 20'9% da poboación galega de 15 e máis anos tiña hipercolesterolemia no ano 2011. O tamaño de mostra da ENSE-2011 para Galicia, do mesmo xeito que a do ENRICA (820 enquisados), era limitado (1.265 enquisados) e non permitiu coñecer a distribución desta enfermidade crónica polo miúdo.

No marco do Sistema de Información sobre Condutas de Risco (SICRI) incluíuse, en 2015, un bloque de preguntas específico co obxectivo de estimar a prevalencia autodeclarada de diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia. A presenza de hipercolesterolemia defínese a partir de 3 preguntas do cuestionario, todas con dúas opcións de resposta (Si/Non): Algunha vez díxolle o médico que vostede tiña o colesterol alto?, deulle algún medicamento para que tomase? e, actualmente, está a tomar vostede algún medicamento para o colesterol? Definiuse como persoa con hipercolesterolemia a aquela que estaba a tratamento no momento da enquisa. Desta forma estimouse que a prevalencia autodeclarada de hipercolesterolemia na poboación de 16 anos e máis en Galicia en 2015 era do 15'7%, 14'2% nos homes e 17'0% nas mulleres. Esta prevalencia aumentaba de forma importante coa idade e no grupo de 65 anos e máis superou o 30% (Táboa 1).

Táboa 1.- Prevalencia (%) autodeclarada de hipercolesterolemia na poboación de 16 anos e máis, co seu intervalo de confianza do 95% (IC_{95%}), en global, en función do sexo e máis en función do grupo de idade. Galicia 2015. Estudo SICRI.

	%	IC _{95%}	
Poboación	15'7	14'8	16'5
Sexo			
Homes	14'2	13'1	15'3
Mulleres	17'0	15'8	18'2
Grupo de idade (en anos)			
16-24	0'3	0'0	0'5
25-44	1'9	1'3	2'5
45-64	17'2	15'5	18'9
65 e máis	34'7	32'5	36'8

Dislipemias: impacto na saúde e tratamento. A dislipidemia, e en particular o fenotipo caracterizado polo aumento do LDL-colesterol e dos triglicéridos, é un factor de risco clásico, independente e susceptible de intervención das enfermidades cardiovasculares⁹. A redución na inxesta de ácidos graxos saturados e de colesterol produce unha diminución do risco de padecer enfermidade isquémica do corazón¹⁰, e a redución das cifras de colesterol en sangue é beneficiosa tanto na prevención primaria como secundaria das enfermidades cardiovasculares^{11,12}. Así, diferentes estudos conclúen a importancia de manter o colesterol-LDL en sangue en individuos de alto risco cardiovascular por baixo de 70 mg/dl e por baixo de 100 no resto⁸.

Unha metaanálise que combinou estudos prospectivos realizados sobre 900.000 adultos sans co obxectivo de valorar o impacto que a hipercolesterolemia e a hipertensión arterial tiñan na mortalidade por cardiopatía isquémica, concluíu que os aumentos do colesterol total en sangue estaban relacionados co aumento da mortalidade de forma independente ás cifras de tensión arterial e á idade¹¹. En relación coa prevención secundaria, a pesar de que hai resultados contraditorios¹³, diferentes estudos apuntan a que o tratamento farmacolóxico orientado á diminución do LDL-colesterol tras sufrir unha síndrome coronaria aguda é beneficioso, xa que reduce a aparición doutros eventos cardiovasculares^{12,14}. Outra metaanálise estima que a redución de 0'35 mmoles/l (6 mg/dl) na concentración de colesterol despois do tratamento con simvastatina diminúe a aparición de novos eventos nun 6%¹⁵.

O arsenal terapéutico dispoñible para previr e tratar os trastornos asociados ao metabolismo dos lípidos aumentou de forma considerable nos últimos anos. A prescrición de fármacos con bo perfil cardioprotector como as estatinas é frecuente desde hai máis de 2 décadas^{16,17}, e prosegue o estudo de novas terapias para ser administradas de forma conxunta ou independente das estatinas¹⁸, aínda que as estatinas seguen a ser o tratamento de elección para tratar as dislipemias.

Recoméndase o seu uso en distintas situacións clínicas que presentan como elemento común ter concentracións de LDL-colesterol iguais ou superiores a 100 mg/dl¹⁹, xa que dende hai tempo o seu uso está asociado co descenso dos eventos cardíacos, tanto fatais como non fatais²⁰. O American College of

Cardiology e a American Heart Association identificaron, no contexto dunha guía de práctica clínica publicada en 2014²¹, catro grupos poboacionais que se beneficiarían do tratamento con estatinas:

1. Individuos con enfermidades cardiovasculares ateroscleróticas.
2. Individuos con elevacións primarias do LDL-colesterol ≥ 190 mg/dL.
3. Individuos de 40 a 75 anos con diabetes e LDL-colesterol comprendido entre 70 e 189 mg/dL sen manifestacións clínicas de enfermidade cardiovascular aterosclerótica.
4. Individuos sen manifestacións clínicas de enfermidades cardiovasculares ateroscleróticas ou diabetes con idades comprendidas entre 40 e 75 anos e LDL-colesterol entre 70 e 189 mg/dl e un risco de enfermidades cardiovasculares ateroscleróticas estimado a 10 anos $\geq 7.5\%$. O tratamento nestes individuos require unha discusión clínico-paciente.

Os estudos 4 S¹², CARE¹⁶ e LIPID¹⁷ demostraron que diminuír os niveis de colesterol en pacientes con enfermidades cardiovasculares crónicas utilizando tratamento con estatinas reducía as taxas de mortalidade por todas as causas. Isto está relacionado co mecanismo de acción das estatinas que ademais de inhibir a síntese de colesterol a partir do bloqueo da enzima hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que é a encargada de converter a 3-hidroxi-3 metilglutaril coenzima A nun precursor do colesterol (o mevalonato), tamén estabilizan a arquitectura das placas ateroscleróticas en humanos e animais, restauran a función endotelial, teñen función antiinflamatoria (especialmente a lovastatina e a simvastatina, xa que inhiben a LFA-1) e antiagregante plaquetaria²³. Estes efectos pleiotrópicos (*ie* efectos biolóxicos non relacionados coa redución do colesterol plasmático) beneficiosos, tamén se observaron no tratamento de enfermidades autoinmunes ou na tolerancia a transplantes.

As estatinas son un grupo de fármacos hipolipemiantes introducidos en terapéutica na década de 1990. Foron deseñadas como inhibidores competitivos e reversibles da síntese de colesterol a partir do coñecemento da fisioloxía das lipoproteínas e da fisiopatoloxía das hiperlipidemias. En 1976 dun cultivo do fungo *Penicillium citrinum* illouse un metabolito do denominado composto ML-236 B, posteriormente coñecido como mevastatina, capaz de inhibir competitivamente á enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril- coenzima A reductasa. A mevastatina non saíu ao mercado debido á súa elevada toxicidade, pero na década de 1980 descubríronse outros metabolitos semellantes. Entre todos destacou a lovastatina que foi illada do fungo *Aspergillus terreus*. Diferentes ensaios clínicos realizados entre 1984 e 1986 obtiveron resultados satisfactorios asociados á súa acción hipolipemiente sen efectos adversos significativos. A lovastatina puido introducirse en clínica como profármaco, *i.e.* unha substancia bioloxicamente inactiva que ao ser metabolizada no organismo transfórmase nunha substancia activa, nos Estados Unidos en 1987 para tratar a hipercolesterolemia.

Modificando a estrutura química da lovastatina obtivéronse a simvastatina e a pravastatina. A pravastatina é un metabolito fúnxico illado de cultivos de *Nocardia autotrophica*, e a simvastatina obtívose a partir dun produto da fermentación do *Aspergillus terreus*. Pasados uns anos foi posible a produción de moléculas semellantes totalmente sintéticas como a fluvastatina, primeira estatina totalmente sintética, e máis tarde a atorvastatina, a rosuvastatina e a pitavastatina. Esta liña de investigación mantense activa no momento actual. As estatinas de orixe fúnxico considérase de primeira xeración, e as de orixe sintética, de segunda.

No ano 1990 comercializouse en España a primeira estatina, a lovastatina, e desde entón no mercado farmacéutico español introducíronse diferentes moléculas como a simvastatina (1991), a pravastatina (1992), a fluvastatina (1996), a atorvastatina (1997), a rosuvastatina (2011) e a pitavastatina (2011). A cerivastatina, introducida en 1998, foi retirada do mercado en 2001 debido á súa elevada miotoxicidade, así o seu uso asociouse a numerosos casos de rabdomiolise fatal.

A introdución das estatinas no mercado farmacéutico desprazou aos fibratos, aos sequestradores de ácidos biliareos ou aos derivados do ácido nicótico como tratamentos hipolipemiantes e dende entón incrementouse de forma importante o número de tratamentos dispensados, e por tanto o número de persoas tratadas²⁴.

Os estudos de utilización de medicamentos, neste caso concreto de estatinas, permiten coñecer como foi a introdución e a evolución dos diferentes principios activos en termos de dispensación durante un período

temporal. Ademais, estes estudos permiten aproximar a prevalencia dunha condición ou dunha enfermidade, especialmente cando se trata de patoloxías crónicas nas que non houbo cambios substanciais no seu manexo terapéutico.

O obxectivo do traballo do que se da conta deseguido foi coñecer a evolución do consumo de estatinas e o número de persoas que están a tratamento con elas en Galicia

Materiais e métodos. Analizáronse as dispensacións realizadas en receita oficial do Sistema Galego de Saúde, entre os anos 2013 e 2016. Os datos de dispensación derivan dos datos de consumo farmacéutico que se obteñen do proceso de facturación das receitas médicas e que se rexistran na base de datos de medicamentos e produtos sanitarios da Subdirección Xeral de Farmacia (Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria). A información da que se dispón é a dose diaria definida (DDD) total das estatinas consumidas polos galegos no período 2013-2016 en función do principio activo, e desagregada por sexo, grupo de idade e EOXI.

A DDD é unha unidade técnica de medida que permite comparacións espaciais e temporais no consumo de medicamentos. A Organización Mundial da Saúde define DDD como unha unidade de medida que fai referencia á dose media de mantemento diario dun medicamento cando se utiliza na súa indicación principal en adultos. A DDD non reflicte necesariamente a dose terapéutica recomendada ou prescrita. As doses para pacientes individuais e grupos de pacientes a miúdo difiren das DDD e necesariamente terán que basearse en características individuais (por exemplo, idade e peso) e consideracións farmacocinéticas. A DDD é independente das variacións do prezo e do contido en principio activo das especialidades farmacéuticas.

A partir dos datos de dispensación, realizáronse dúas análises independentes co obxectivo de estimar a prevalencia de consumo de estatinas e valorar a evolución do seu consumo. Os resultados móstranse en global, en función do sexo e do grupo de idade. A evolución do consumo de estatinas móstrase ademais para cada unha das 7 divisións territoriais nas que se organizan as áreas sanitarias galegas, coñecidas como Estrutura Organizativa de Xestión Integrada (EOXI).

Para estimar a prevalencia de consumo de estatinas entre os galegos en global, en función do sexo e do grupo de idade calculouse o número de persoas distintas que consumiron estatinas en cada ano do período de estudo, e como poboación utilizáronse as cifras do Padrón de cada ano.

Para valorar a evolución do consumo de estatinas calculáronse as DHD ou DDD/1.000 habitantes/día. As DHD estiman o número de individuos que están a recibir ao día unha DDD de estatinas por cada 1.000 habitantes da poboación.

Débese ter en conta que esta análise ten diferentes limitacións, xa que non se considera o consumo de medicamentos en receita privada ou en réximes especiais como MUFACE, ISFAS ou MUGEJU ou o consumo sen receita médica. Outra limitación importante da análise presentada pasa porque as estatinas teñen diferentes indicacións, tal e como se indicou anteriormente, debido aos seus efectos pleiotrópicos. Empregar datos procedentes de prescricións presenta unha limitación importante, xa que non todos os medicamentos prescritos se consumen.

Resultados. No período comprendido entre 2013 e 2016, a prevalencia global de consumo de estatinas entre a poboación maior de 14 anos aumentou un 9'7%, pasando dunha prevalencia do 17'6% en 2013 ao 19'3% en 2016. Cada ano a prevalencia de consumidores aumentou máis ou menos un 3'1%.

O aumento obsérvase tanto en homes (a prevalencia de consumidores era en 2013 do 17'0% e en 2016 do 18'9%) como en mulleres (a prevalencia de consumidoras era en 2013 do 18'2% e en 2016 do 19'7%), aínda que o aumento foi maior nos homes, 11'2% fronte a un 8'2% nas mulleres. En función do grupo de idade, a prevalencia de consumo nos menores de 45 anos permanece estable nos 4 anos analizados; obsérvase un aumento do 5'9% no grupo de idade de 45 a 64 anos pasando a prevalencia do 20'2% en 2013 ao 21'4% en 2016. Entre os maiores de 64 anos obsérvase o aumento máis destacado, que se estima no 12'6% no período a estudo, pasando dunha prevalencia do 40'6% ao 45'7%, cun aumento medio anual do 4% (Táboa 2).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

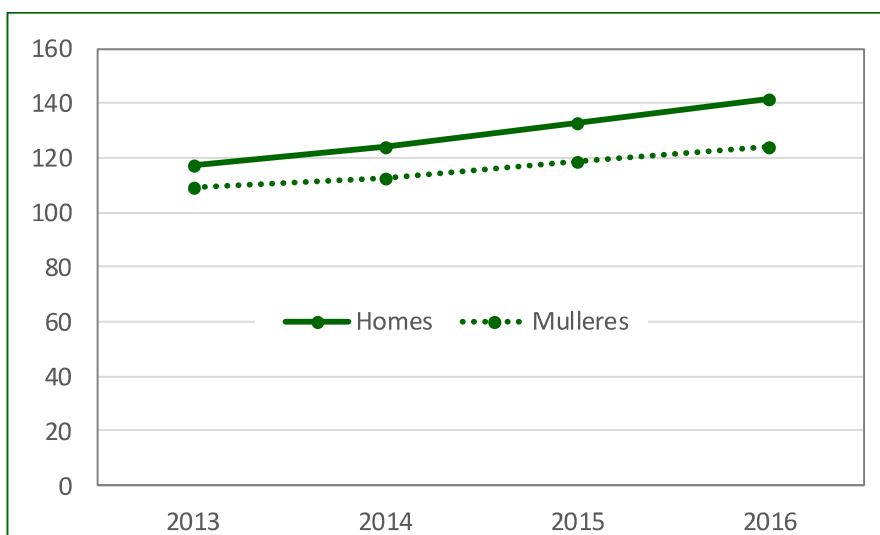
O número medio de consumidores de estatinas en Galicia aumentou no período a estudo, pasando de 430.340 galegos maiores de 14 anos que estaban a tratamento con estatinas en 2013 a 471.581 en 2016 (táboa 2).

Táboa 2.- Prevalencia (%) de consumo e número de consumidores de estatinas na poboación de máis de 14 anos, en función do sexo e do grupo de idade. Galicia, 2013-2016.								
	PREVALENCIA (%)				NÚMERO DE CONSUMIDORES			
	2013	2014	2015	2016	2013	2014	2015	2016
Poboación	17'6	18'2	18'7	19'3	430.340	444.022	456.714	471.581
Sexo								
Home	17'0	17'6	18'2	18'9	198.276	205.313	212.440	220.443
Muller	18'2	18'8	19'2	19'7	232.064	238.709	244.274	251.138
Grupo de idade								
15-24	0'2	0'1	0'2	0'2	376	352	377	357
25-44	2'1	2'1	2'1	2'1	17.361	17.066	16.701	16.842
45-64	20'2	20'6	20'9	21'4	152.393	155.484	157.988	161.917
65 e máis	40'6	42'3	44'0	45'7	260.210	271.120	281.648	292.465

No período comprendido entre 2013 e 2016, a DHD de estatinas aumentou en Galicia (114 DHD en 2013 e 134 en 2016). O cambio relativo da DHD global foi similar en todos os anos, estimándose un aumento anual medio na DHD do 5'45%.

En función do sexo os resultados obtidos amosan que, no período a estudo, as DHD aumentaron tanto en homes como en mulleres, aínda que o aumento anual medio na DHD foi maior entre os homes (6'4% vs. 4'4%), para acumular no período un aumento do 20'5%, fronte o 4'0% nas mulleres. A evolución da DHD de estatinas móstrase en función do sexo na Figura 2.

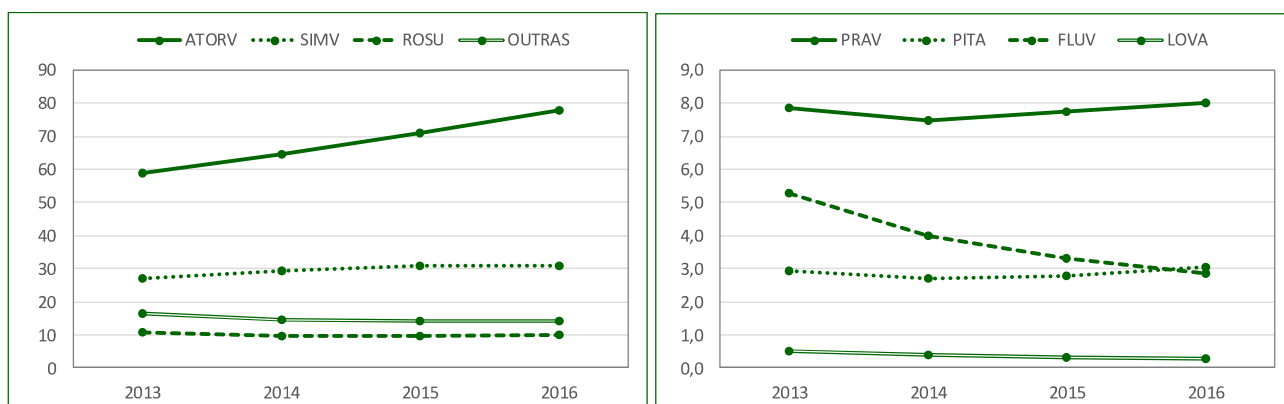
Figura 2.- DHD de estatinas en función do sexo. Galicia 2013-2016.



En función do principio activo (figura 3 e figura 4) a evolución da DHD varía no período a estudo. A atorvastatina é a estatina que máis aumentou a súa DHD entre 2013 e 2016, 31'6%, seguida da simvastatina, que aumentou un 15'3%. As DHD de pravastatina e pitavastatina son baixas e estables (aumentos do 1'8% e 3'9% entre 2013 e 2016), mentres que as DHD de fluvastatina e pravastatina descendieron un 46'3% a primeira e un 43'7% a segunda entre 2013 e 2016. A rosuvastatina amosa, excepto no último ano a estudo, un descenso nas DHD pasando de 10'7 a 9'9.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38° C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 3.- Esquerda: DHD de atorvastatina (ATORV), simvastatina (SIMV), rosuvastatina (ROSU) e outras estatinas (OUTRAS), que son as que se amosan á Dereita: pravastatina (PRAV), pitavastatina (PITA), fluvastatina (FLUV) E lovastatina (LOVA). Galicia 2013-2016.



Ao ter en conta o sexo (figura 4), de 2013 a 2016 a DHD de atorvastatina aumentou máis en homes (33'8% vs. 29'0%) e a de simvastatina en mulleres (12'8% vs. 17'2%). O descenso global da DHD entre 2013 e 2016 da rosuvastatina prodúcese pola diminución das DHD observadas entre as mulleres (2'1% en homes vs. 13'8% en mulleres).

Figura 4.- DHD de atorvastatina (ATORV), simvastatina (SIMV), rosuvastatina (ROSU) e outras estatinas (pravastatina, pitavastatina, fluvastatina e lovastatina; OUTRAS) en función do sexo. Galicia 2013-2016.

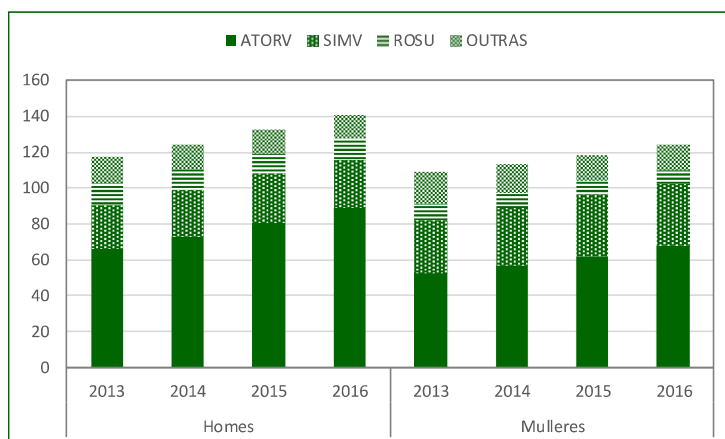
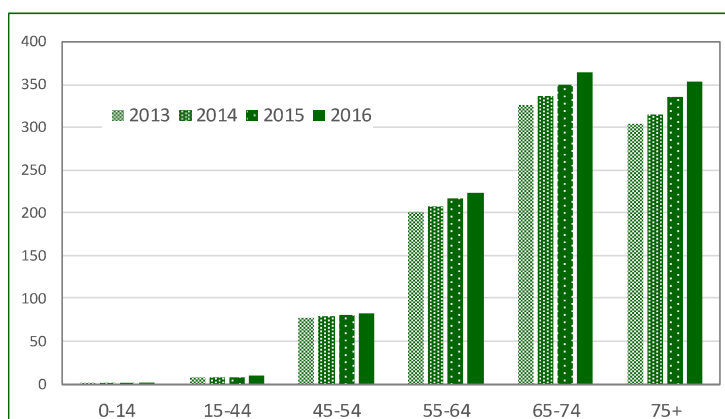


Figura 5.- DHD de estatinas en función do grupo de idade. Galicia 2013-2016.

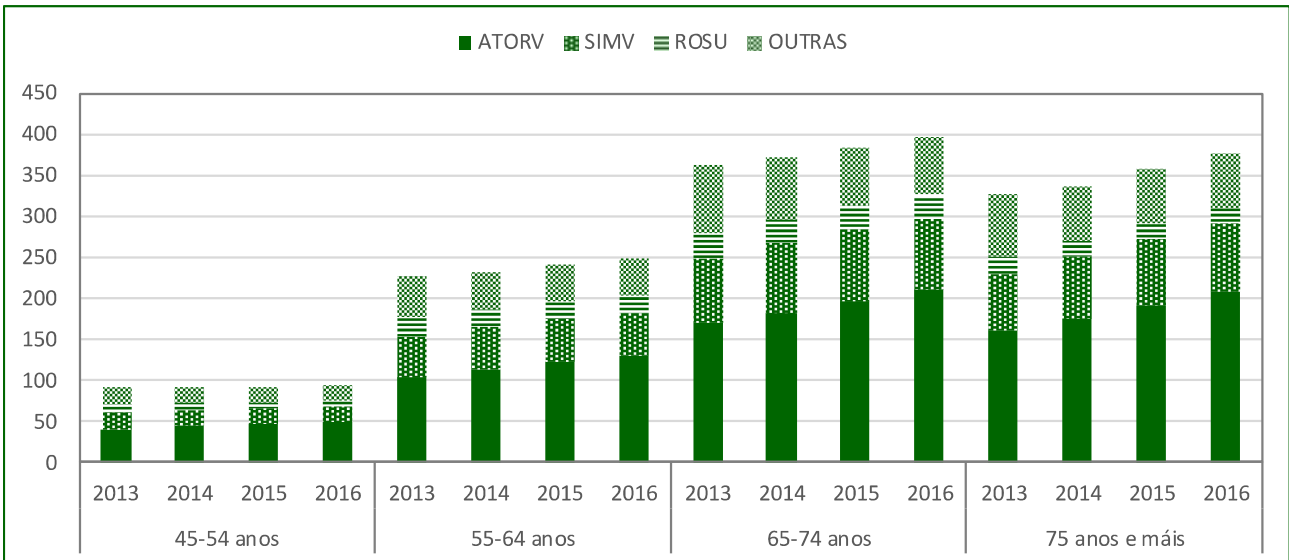


En función da idade (figura 5), a DHD aumenta co grupo de idade ata os 75 anos, no grupo de 75 e máis descende en comparación co grupo de idade de 65 a 74 anos. A DHD máis alta obsérvase no grupo de 65 a 74 anos, que en 2016 foi de 364'9. O incremento anual na DHD obsérvase en todos os grupos de idade, aínda que a porcentaxe de crecemento medra a medida que medra a idade. No grupo de idade de 55 a 64 anos a porcentaxe de cambio anual nas DHD é do 2'9%, entre os 65 a 74 anos é do 3'2% e nos maiores de 74 anos obsérvase o aumento máis acusado cunha porcentaxe de cambio anual do 4'8%. No grupo de 45 a

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

54 anos permanecen estables (porcentaxe de cambio anual 1'1'). Ao analizar o principio activo e o grupo de idade obsérvase que o patrón de dispensación e os cambios observados nas DHD dos diferentes principios activos é semellante nos grupos de idade analizados (figura 6).

Figura 6.- DHD de atorvastatina (ATORV), simvastatina (SIMV), rosuvastatina (ROSU) e outras estatinas (pravastatina, pitavastatina, fluvastatina e lovastatina; OUTRAS) en función del principio activo e do grupo de idade en maiores de 45 anos. Galicia 2013-2016.



No que atinxe ás EOXI (figura 10), a DHD máis alta de estatinas corresponde á EOXI de Lugo, onde en 2016 a DHD era 152'7, fronte á EOXI da Coruña con 121'6. Obsérvanse 2 grupos diferenciados en canto ás DHD de estatinas. Con DHD máis altas están Lugo, Ferrol e Ourense e coas máis baixas Santiago, Pontevedra, A Coruña e Vigo (Figura 7-Esquerda).

A DHD de estatinas aumentou no período 2013-2016 en todas as EOXI, cos incrementos máis importantes nas EOXI de Vigo, un 24'0% se se compara a DHD de 2013 (102) e a de 2016 (126) e Pontevedra (21'0%: de 106 a 128 DHD) e os menores en Ferrol (1'2%: de 133 a 148 DHD) e Ourense (1'3%: de 125 a 139 DHD). En termos de cambio relativo anual, en Vigo foi do 7'2% e en Pontevedra do 6'3%, mentres que en Ourense foi do 2'6% e en Ferrol do 3'5%.

Figura 7.- DHD (Esquerda) e DHD axustadas (Dereita) de estatinas por EOXI. Galicia 2013-2016.



Por outra banda, débese ter en conta que a distribución da poboación en función da idade varía entre as diferentes EOXI, cun maior envellecemento nas EOXI de Lugo e Ourense. Para controlar estas diferenzas, preséntanse as DHD de estatinas axustadas á poboación de Galicia do ano 2015.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

As DHD axustadas por idade amosan que as diferenzas entre EOXI diminúen e, aínda que se volven a identificar dous grupos con consumo diferente, os cambios entre eles non son tan importantes. Así, na Coruña e Ourense as DHD axustadas son menores que nas demais EOXI. Vigo, Pontevedra e Ferrol son as EOXI cunha DHD axustada de estatinas máis alta (Figura 7-Dereita).

Figura 8.- DHD (Esquerda) e DHD axustadas (Dereita) de atorvastatina por EOXI. Galicia 2013-2016.

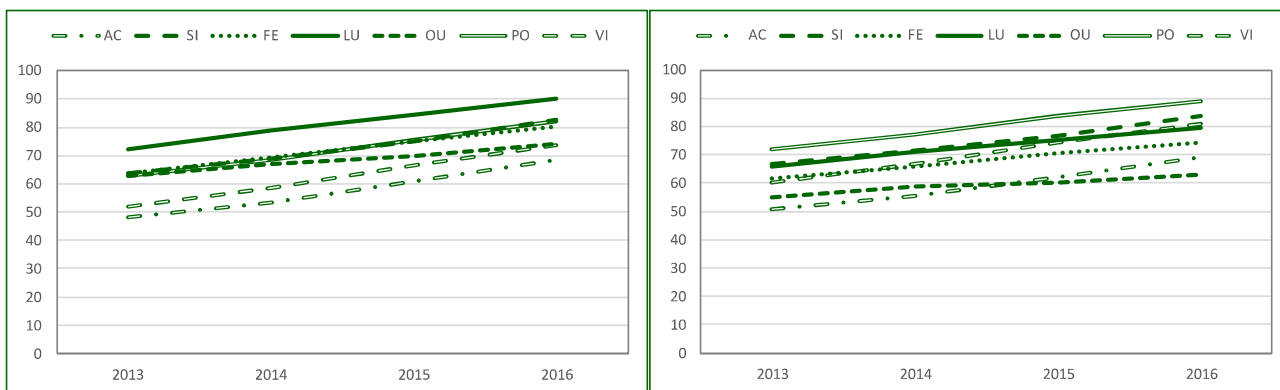


Figura 9.- DHD (Esquerda) e DHD axustadas (Dereita) de simvastatina por EOXI. Galicia 2013-2016.

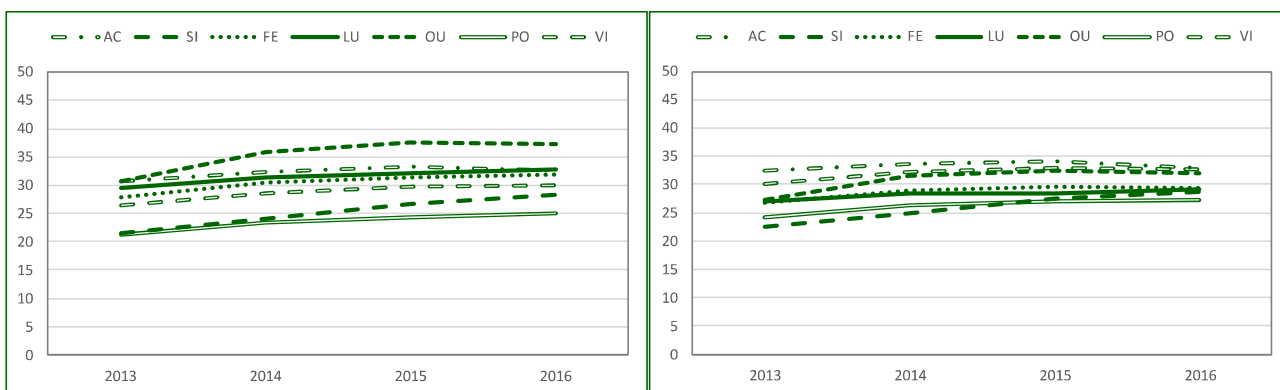


Figura 10.- DHD (Esquerda) e DHD axustadas (Dereita) de rosuvastatina por EOXI. Galicia 2013-2016.



Ao ter en conta o principio activo, a DHD de atorvastatina foi máis alta, en calquera dos anos a estudo na EOXI de Lugo e máis baixa na da Coruña (Figura 7-Esquerda). A DHD de atorvastatina aumentou no período 2013-2016 en todas as EOXI, sendo os incrementos máis importantes nas EOXI da Coruña (42'7%: de 10'3 a 42'7 DHD) e de Vigo (42'4% de 11'5 a 42'4 DHD) e os menores en Ourense (4'3%: de 9'7 a 18'0 DHD) e Lugo (7'2%: de 11'3 a 24'6 DHD). En termos de cambio relativo anual, na EOXI da Coruña foi aproximadamente do 12'5% e na de Pontevedra do 12'3%, mentres que en Ourense foi do 4'3% e en Lugo

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

do 7'2%. Ao axustar por idade, obsérvase que a DHD máis alta de atorvastatina corresponde á EOXI de Pontevedra e as máis baixas ás EOXI da Coruña e á de Ourense (Figura 8-Dereita).

A DHD de simvastatina foi máis alta, en calquera dos anos a estudo, na EOXI de Vigo e máis baixa na de Pontevedra (Figura 9-Esquerda). A DHD de simvastatina aumentou no período 2013-2016 en todas as EOXI, e os incrementos máis importantes ocorreron nas EOXI de Santiago (32'0%: de 21'5 a 28'3 DHD) e de Ourense (22'2%: de 30'6 a 2016 37'4 DHD) e os menores na Coruña (5'8%: de 30'8 a 32'6 DHD) e Lugo (11'3%: de 29'5 a 32'9 DHD). O cambio relativo anual variou entre EOXI, de tal xeito que en Santiago foi máis ou menos do 9'3% e na EOXI da Coruña houbo anos nos que as DHD diminuíron en comparación co ano anterior (2016 vs. 2015). Ao axustar por idade, obsérvase que a DHD máis alta correspóndese á EOXI da Coruña, aínda que as diferenzas diminúen e as DHD converxen a medida que se avanza nos anos a estudo (Figura 9-Dereita).

A DHD de rosuvastatina descendeu no período 2013-2016 en todas as EOXI agás nas de Vigo (aumento do 10'3%: de 9'1 a 10'0 DHD) e Pontevedra (aumento do 5,5%: de 9'1 a 9'6), nas que aumentou (Figura 10-Esquerda). Os descenso máis acusados obsérvanse na EOXI de Santiago (-19'6%: de 10'2 a 8'2 DHD) e na de Ferrol (-17,4%: de 14'2 a 11'7 DHD). O cambio relativo anual en Vigo e Pontevedra desde o ano 2014 foi de 6'5% e 2'1%, respectivamente. Axustando por idade, diminúen as diferenzas nas DHD pero obsérvase, igual que coas DHD brutas, que a DHD máis alta de rosuvastatina corresponde á EOXI de Lugo e a máis baixa á da Coruña (Figura 10-Dereita).

Comparación dos datos de prevalencia de consumo de estatinas coa prevalencia autodeclarada de consumo de tratamento para o colesterol. A prevalencia de hipercolesterolemia estimada a partir dos datos de consumo autodeclarado de fármacos prescritos para o tratamento do colesterol (SICRI-2015) infraestima a prevalencia obtida a partir dos datos de dispensación de tratamentos ao cargo do Sistema Nacional de Saúde (Farmacia-2015). A partir dos datos do SICRI-2015 estímase que a prevalencia de hipercolesterolemia tratada era do 15'7% (14'8-16'5) na poboación de 16 anos e máis fronte ao 18'7% con datos de dispensación en poboación de 15 anos e máis. A diferenza, a global é de 3 puntos porcentuais, aumenta entre os homes e a medida que avanza a idade. Así entre os maiores de 64 anos a diferenza observada é de 13'3 puntos porcentuais (táboa 3). A partir dos datos do SICRI-2015 estímase que en Galicia hai 373.393 persoas a tratamento para o colesterol, 83.321 menos que cos datos de dispensación, diferenza relativa: 22'3% (táboa 3).

Táboa 3.- Prevalencia estimada de hipercolesterolemia e número de persoas a tratamento da hipercolesterolemia en 2015 a partir de datos do SICRI (poboación de 16 anos e máis) e de dispensación de estatinas con datos de Farmacia (poboación de 16 anos e máis).

	PREVALENCIA			NÚMERO DE PERSOAS CON TRATAMENTO						
	SICRI		Farmacia	SICRI			Farmacia	Diferencia		
	%	IC95%	%	Nº	IC95%	Nº	Absoluta	Relativa		
Poboación	15'7	14'8	16'5	18,7	373.393	353.913	392.874	446.729	73.336	19'6 %
Sexo										
Homes	14'2	13'1	15'3	18,2	161.654	149.091	174.217	207.309	45.655	28'2 %
Mulleres	17'0	15'8	18'2	19,2	211.740	196.851	226.628	239.420	27.681	13'1 %
Grupo de idade										
16-24	0'3	0'0	0'5	0,2	508	63	954	324	-184	-36'2 %
25-44	1'9	1'3	2'5	2,1	14.379	9.787	18.970	16.701	2.322	16'2 %
45-64	17'2	15'5	18'9	20,9	131.193	118.441	143.945	157.988	26.795	20'4 %
65 e máis	34'7	32'5	36'8	44,0	227.313	213.219	241.407	281.648	54.335	23'9 %

As diferenzas observadas nas prevalencias estimadas poderían cambiar, aínda que non se pode valorar como. Débese ter en conta que a prevalencia de galegos a tratamento para a hipercolesterolemia estimada a partir dos datos de dispensacións poderían estar infraestimados ou sobreestimados. Se se tivesen en conta os tratamentos dispensados a cargo de réximes especiais e as vendas libres os datos aquí

presentados estarían infraestimados. Débese ter en conta que as estimacións de prevalencia aquí presentadas non só fan referencia a dispensacións en poboación residente en Galicia, se non a todas as dispensacións realizadas no período a estudo con receitas do sistema público. Así, de se eliminar as dispensacións á poboación non residente, a prevalencia de poboación tratada con estatinas diminuiría. Do mesmo xeito os datos que proceden do SICRI tamén teñen limitacións, xa que as estimacións obtidas fan referencia á poboación non institucionalizada; *i.e* non se ten en conta á poboación de idade avanzada que está en residencias. O impacto que pode ter esta poboación na estimación presentada, en especial no grupo de 75 e máis anos podería ser importante, xa que se lles presume un consumo elevado de estatinas.

Deste xeito, segundo sexa a evolución temporal destas limitacións, as diferenzas entre as prevalencias estimadas con datos de dispensación e con datos do SICRI poderán variar.

Resumo. A partir dos datos de dispensación de estatinas, obxectívase un aumento do 9'7% na prevalencia de consumidores de estatinas maiores de 14 anos entre os anos 2013 e 2016, pasando do 17'6% ao 19'3%. A DHD de estatinas aumentou en Galicia no período comprendido en 2013 e 2016, pasando de 114 DHD a 134, cun cambio relativo anual medio do 5'5% e un aumento maior en homes que en mulleres. A DHD de estatinas foi, en calquera dos anos a estudo, máis alta en homes e no grupo de idade de 65 a 74 anos. A DHD de estatinas aumenta coa idade ata os 75 anos. Os grupos de idade con DHD de estatinas máis altas foron os 65-74 anos e os 75 e máis, as diferenzas entre ambos os grupos de idade diminúen no período a estudo e en 2016 as súas DHD foron semellantes. Con independencia do ano a estudo, do sexo, grupo de idade e EOXI, a atorvastatina foi a estatina cunha DHD máis alta, seguida da simvastatina. Entre 2013 e 2016, a EOXI coa DHD de estatinas máis alta foi Lugo (153) e a máis baixa A Coruña (122). Ao axustar as DHD por idade as diferenzas entre EOXI diminúen e Vigo, Pontevedra e Ferrol foron as EOXI cunha DHD de estatinas máis alta e A Coruña e Ourense foron as que presentan as DHD máis baixas.

Bibliografía

- 1 Nieto FJ et al. Population awareness and control of hypertension and hypercholesterolemia. The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 1995 10; 155: 677-84.
- 2 Gabriel R et al. Prevalence, geographic distribution and geographic variability of major cardiovascular risk factors in Spain. Pooled analysis of data from population-based epidemiological studies: the ERICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1030-40.
- 3 Guallar-Castillon P 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.
- 4 Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud, 2011. Dispoñible nesta [ligazón](#).
- 5 Castro Beiras A et al. Hipertensión arterial y colesterol en Galicia. *Revista Latina de Cardiología* 1986; 7: 401-4.
- 6 Muñiz J et al. Concentraciones séricas de colesterol en la población gallega de 40-69 años de edad. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1991; 3: 143-8.
- 7 Vegazo O et al. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. *Med Clin* 2006; 127: 331-4.
- 8 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.
- 9 Verschuren WM et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995; 274: 131-6.
- 10 World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint AHO/FAO Consultation. Geneve: World Health Organization; 2003.
- 11 Lewington S et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370: 1829-39.

- ¹² Baigent C et al. 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.
- ¹³ Rosa GM et al. Update on the efficacy of statin treatment in acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest* 2014; 44: 501-15.
- ¹⁴ Kinlay S et al. Effect of atorvastatin on risk of recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome associated with high soluble CD40 ligand in the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study. *Circulation* 2004; 110: 386-91.
- ¹⁵ Armitage J et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1658-69.
- ¹⁶ Sacks FM et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
- ¹⁷ Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
- ¹⁸ Sahebkar A, Watts GF. New LDL-cholesterol lowering therapies: pharmacology, clinical trials, and relevance to acute coronary syndromes. *Clin Ther* 2013; 35: 1082-98.
- ¹⁹ Stone NJ 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. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2889-934.
- ²⁰ Law MR et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003 ;326: 1427.
- ²¹ Stone NJ 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* 2014; 129 (25 Suppl 2):S1-45.
- ²² Huskey J et al. Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Atherosclerosis* 2009; 205: 202-6.
- ²³ Sposito AC, Chapman MJ. Statin therapy in acute coronary syndromes: mechanistic insight into clinical benefit. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1524-34.
- ²⁴ Siles M et al. Consumo de hipolipemiantes en España, 1987-2000. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75: 129-42.