



REALITY STUDY

Análisis nacional en **vida real de 1.8 millones personas** para el estudio de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la hipercolesterolemia familiar en España

Raquel Campuzano

Servicio de Cardiología
Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

PROGRAMA
mevCAP



Grupo de trabajo multidisciplinar

Vivencio Barrios*Cardiología*

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Raquel Campuzano*Cardiología*Hospital Universitario Fundación Alcorcón
Madrid**Mar Castellanos***Neurología*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
A Coruña**Isabel Egocheaga***Medicina Familiar y Comunitaria*

Centro de Salud Isla de Oza. Madrid

José María Gámez*Cardiología*Hospital Universitario Son Llátzer
Palma de Mallorca**Jorge Gómez Cerezo***Medicina interna*Hospital Universitario Infanta Sofía
Madrid**Iciar Martínez López***Farmacología*Hospital Universitario Son Espases
Palma de Mallorca**José María Mostaza***Medicina interna*Hospital Universitario La Paz
Madrid**Vicente Pallarés***Medicina Familiar y Comunitaria*Unidad de Vigilancia de la Salud
Unión de Mutuas. Castellón**Nuria Morant Talamante***Medical Department*

Novartis Pharmaceuticals. Barcelona

José Manuel Rodríguez*Health Economics*

Novartis Pharmaceuticals. Barcelona

Javier Parrondo*Health Economics*

Novartis Pharmaceuticals. Barcelona

Aram Sicras Navarro*Health Economics and Outcomes Research*

Atrys Health. Barcelona

Inés Pérez Román*Health Economics and Outcomes Research*

Atrys Health. Madrid

Antoni Sicras-Mainer*Health Economics and Outcomes Research*

Atrys Health. Barcelona

Barrios V, et al. Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Aug 4;9:966049. DOI: 10.3389/fcvm.2022.966049

Visión general de la ECVA y HF en España¹⁻⁶



Información limitada de la carga total de la ECVA/HF en España, incluyendo

- Características demográficas
- Patrones de tratamiento
- Práctica clínica
- Costes económicos

1. Alarcón MAM et al. Rev Esp Salud Pública 2021;95:6; 2. Landmesser U et al. Atheroscler Suppl 2020;42:e49-58; 3. Rádenas et al. REC CardioClinics 2020;55:23-9; 4. Redón J et al. Int J Cardiol 2019;293:260-5; 5. Pérez de Isla L et al. Rev Espanola Cardiol Engl Ed 2020;73:828-34; 6. Barrios V, et al. Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familiar hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 4;9:966049.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.

ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica

HF: Hipercolesterolemia familiar

Visión general de la ECVA y HF

- La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), la hipercolesterolemia, y la hipercolesterolemia familiar (HF) están asociadas a una elevada mortalidad, morbilidad y costes económicos directos/indirectos, en todo el mundo¹.
- El riesgo de sufrir eventos CV futuros y el consiguiente consumo de recursos se ve incrementado en aquellos pacientes que han sufrido un evento cardiovascular previo².

Muchos pacientes en prevención secundaria **NO** consiguen alcanzar los **objetivos de C-LDL**

Estudio EUROASPIRE³

Pacientes con un evento coronario previo

- 70% con niveles de C-LDL ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L)
- 37% con niveles de C-LDL ≥ 100 mg/dL (2.6 mmol/L)

Estudio DA VINCI⁴

Pacientes en prevención secundaria

- 18% con niveles de C-LDL < 55 mg/dL (1.4 mmol/L)
- 25% con niveles de C-LDL < 70 mg/dL (1.8 mmol/L)

El control deficiente del C-LDL está asociado a un tratamiento inadecuado, la falta de eficacia de los fármacos hipolipemiantes y la baja adherencia al tratamiento¹.

¹Barrios V, et al. Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Aug 4;9:966049; ²Lindh M et al., *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019;5(3):225-32; ³Kotseva K, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* (2019) 26:824-35; ⁴Ray KK, et al. EU-Wide Cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol.* (2021) 28:1279-89.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; CV: cardiovasculares

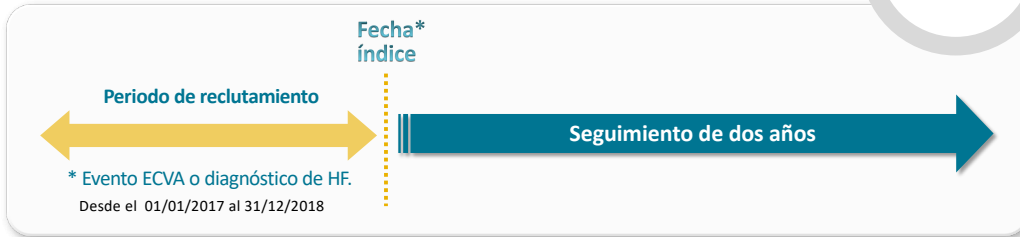
Diseño del estudio y base de datos BIG-PAC® 1-3

- REALITY es un estudio **observacional y retrospectivo**
- Basado en los **registros médicos electrónicos (RME)** de la base de datos **BIG-PAC®**²
- La base de datos es **representativa** de la población española³
- Los RME son **anonimizados** en los centros de origen

Incluye
los **RME** de

1.8 millones
de personas

7
áreas
sanitarias



1. Barrios V, et al. The REALITY project: analysis of a national database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Study design. Presented at ESC Congress 2022, Barcelona, Spain; 2. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. Big-Pac. 2021. <http://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=29236>; 3. Sicras-Mainar A et al. Value Health 2019;22:5734.

ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; RME: registros médicos electrónicos.

* Los grupos patológicos se definen según el diagnóstico en la fecha índice.

PROGRAMA
mevCAP

Es el primer estudio de estas características en nuestro país

Periodo 2017-18, por tanto los objetivos de LDL en prevención secundaria en ese momento eran LDL <70 mg/dl

Objetivos del estudio REALITY

Objetivos primarios



Describir las **características** demográficas y clínicas, comorbilidades, y **medicación** concomitante de pacientes con ECVA/HF e hipercolesterolemia



Objetivos secundarios

- Describir la **terapia hipolipemiente**.
- Estimar modificaciones del tratamiento y las razones para el cambio.
- Describir la persistencia a la medicación durante el periodo de seguimiento.
- Evaluar los **niveles de C-LDL** de acuerdo con la intensidad del tratamiento hipolipemiente.
- Estimar las **tasas de prevalencia e incidencia de la ECVA** y de la HF.
- Calcular el uso de los **recursos sanitarios y los costes** (directos e indirectos).

1. Barrios V, et al. The REALITY project: analysis of a national database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Study design. Presented at ESC Congress 2022, Barcelona, Spain; 2. Barrios V, et al. Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 4;9:966049.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.

Criterios de inclusión y exclusión



Criterios de inclusión

- o Edad ≥ 18 años
- o **Diagnóstico de ECVA o HF durante el periodo de reclutamiento**
- o Activo en la base de datos (≥ 2 registros mínimo 6 meses antes de la fecha índice)
- o Tener ≥ 2 registros durante el periodo de seguimiento

Los pacientes con ECVA deben cumplir:

- Registro de C-LDL ≥ 70 mg/dL
- O diagnóstico de hipercolesterolemia
- O tratamiento hipolipemiente



Criterios de exclusión

Pacientes no correctamente identificados en la base de datos (ej., no tener registrada la fecha de nacimiento o el sexo)

1. Barrios V, et al. The REALITY project: analysis of a national database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Study design. Presented at ESC Congress 2022, Barcelona, Spain. 2. Barrios V, et al Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 4;9:966049. doi: 10.3389/fcvm.2022.966049. PMID: 35990965; PMCID: PMC9386132.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.

Grupos y variables de estudio



Grupos según patología*

- HF
- ECVA
 - Angina estable/inestable
 - Infarto agudo de miocardio
 - Ictus isquémico
 - Ataque isquémico transitorio
 - Enfermedad arterial periférica



Grupos según tratamiento

- No tratamiento hipolipemiante
- Intensidad del tratamiento hipolipemiante² (moderado, alta, muy alta o extrema)
- Otros tratamientos para reducir el colesterol



Clasificación según los niveles de C-LDL

Valores de corte

- 55 mg/dL
- 70 mg/dL
- 100 mg/dL

Variables de estudio

Sexo	Incidencia	Duración del tratamiento	Adherencia y persistencia
Edad	Parámetros bioquímicos	Modificaciones del tratamiento	Eventos ECVA
Prevalencia	Parámetros antropométricos	Medicación concomitante	Recursos sanitarios y costes

1. Barrios V, et al. The REALITY project: analysis of a national database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Study design. Presented at ESC Congress 2022, Barcelona, Spain. 2. Barrios V, et al. Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Aug 4;9:966049. doi: 10.3389/fcvm.2022.966049. PMID: 35990965; PMCID: PMC9386132.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.

La mayor parte de los pacientes tenían tratamiento hipolipemiante de alta o muy alta intensidad

Tratamiento ²		Extrema	Muy alta	Alta	Moderada	No estatina	Total
ANGINA	n (%)	58 (0,9%)	2606 (38,4%)	3506 (51,6%)	482 (7,1%)	142 (2,1%)	6794 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-45.1 ± 8.1	-34.2 ± 10.4	-23.7 ± 7.9	-20.4 ± 6.3	-22.1 ± 8.5	-27.7 ± 10.5
IMA	n (%)	88 (1,6%)	2850 (51,3%)	2344 (42,2%)	212 (3,8%)	62 (1,1%)	5556 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-43.7 ± 13.2	-33.8 ± 11.2	-23 ± 7.6	-19.8 ± 6	-25.6 ± 5.9	-28.8 ± 11.2
ICTUS	n (%)	22 (0,3%)	2292 (35,9%)	3434 (53,8%)	478 (7,5%)	162 (2,5%)	6388 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-47 ± 13.8	-32.7 ± 11.1	-23.6 ± 7.8	-20.2 ± 6	-25.6 ± 7.5	-26.8 ± 10.2
AIT	n (%)	8 (0,4%)	604 (27,7%)	1266 (58%)	238 (10,9%)	68 (3,1%)	2184 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-36.9 ± 9.4	-33.2 ± 10.6	-24.6 ± 7.9	-20.3 ± 6.7	-26.4 ± 8.7	-26.6 ± 9.7
EAP	n (%)	64 (1,1%)	1578 (26,1%)	3654 (60,4%)	540 (8,9%)	218 (3,6%)	6054 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-44 ± 15.7	-33 ± 10.9	-24.4 ± 8	-20.3 ± 6	-27.1 ± 8.7	-26.6 ± 9.9
Población ECVA total	n (%)	240 (0,9%)	9930 (36,8%)	14204 (52,7%)	1950 (7,2%)	652 (2,4%)	26976 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-44.2 ± 12.9	-33.5 ± 10.9	-23.8 ± 7.8	-20.3 ± 6.1	-25.4 ± 8.3	-27.4 ± 10.4
HF	n (%)	41 (7,2%)	249 (43,5%)	221 (38,6%)	43 (7,5%)	18 (3,1%)	572 (100%)
	Nivel C-LDL (mg/dL)	-42.9 ± 12.1	-32.7 ± 12.4	-24.2 ± 9.2	-20.9 ± 8.9	-26.1 ± 10.2	-29 ± 12.3

Cambios absolutos en los niveles sanguíneos de C-LDL (media ± DE) entre basal y los 24 meses de seguimiento, según la intensidad de tratamiento y patología¹.

Clasificación de los tratamientos hipolipemiantes según su régimen de tratamiento²

- o **No-estatina:** ezetimiba y fibratos;
- o **Moderada** (reducción de 30% - 49%): Estatina de baja intensidad, estatina de baja intensidad + ezetimiba 10 mg o estatina de moderada intensidad;
- o **Alta** (reducción de 50% - 59%): Estatina de alta intensidad o estatina de intensidad moderada + ezetimiba;
- o **Muy alta** (reducción de 60% - 75%): Estatina de alta intensidad + ezetimiba;
- o **Extrema** (reducción de 76% - 85%): adición de los inhibidores de PCSK9.

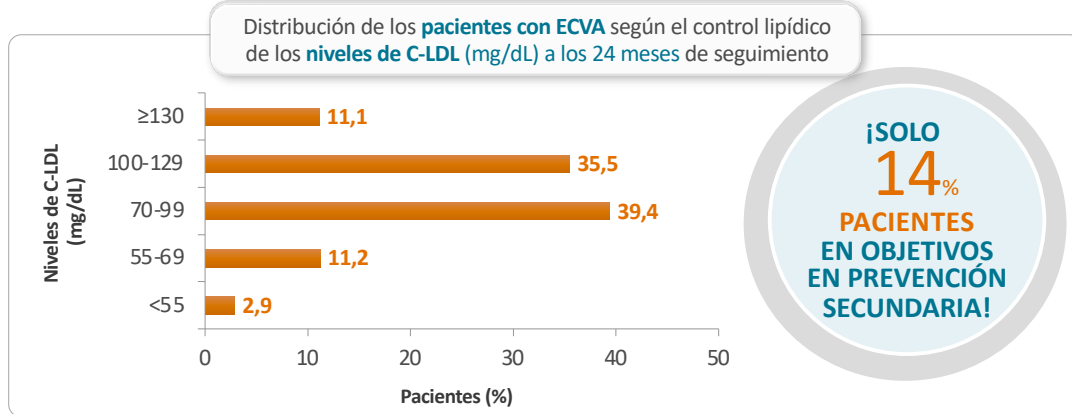
1.R. Campuzano, et al. Preliminary results from REALITY: a nation-wide study of a database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Presented at ESC Congress 2022. Barcelona, Spain; 2. Estobor C, Anguita M, Arrarte V, Barrios V, Cequier A, Cosin-Sales J, et al. Recommendations to improve lipid control Consensus document of the Spanish Society of Cardiology. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). [2020] 73:161-7.

AIT: ataque isquémico transitorio; C-LDL: colesterol unido a lipoproteína de baja densidad; DE: desviación estándar; EAP: enfermedad arterial periférica; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; IMA: infarto agudo de miocardio; PCSK9: proproteína de convertasa de subtilisina/kexina tipo 9.

La mayoría de los pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica o hipercolesterolemia familiar recibían tratamiento de Alta intensidad (es decir reducción esperable de LDL de 50% - 59%): Estatina de alta intensidad o estatina de intensidad moderada + ezetimiba;
o de Muy alta intensidad (reducción esperable de 60% - 75%): Estatina de alta intensidad + ezetimiba;

Resultados

El **86%** de los pacientes con diagnóstico reciente de ECVA no llegaba a tener los niveles recomendados de C-LDL < 70 mg/dl



Adaptado de: R. Campuzano, et al. Preliminary results from REALITY: a nation-wide study of a database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Presented at ESC Congress 2022. Barcelona, Spain.

C-LDL: colesterol unido a lipoproteína de baja densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

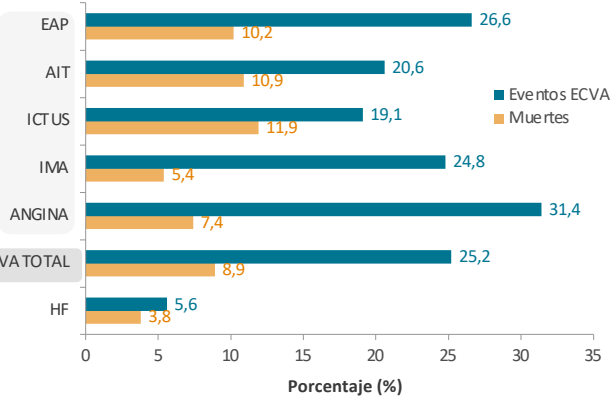
PROGRAMA
mevCAP

10

Solo un 14% conseguían objetivos de LDL <70 mg/dl que eran los vigentes en el tiempo de estudio

Resultados

Porcentaje de **muerte por cualquier causa** o uno o más **eventos ECVA** durante los dos años de seguimiento.



Uno de cada 4 pacientes tuvo un nuevo evento cardiovascular aterosclerótico

9% falleció a los 2 años

25% nuevo evento ECVA*
9% mortalidad total 2 años

* Los eventos ECVA se definieron cómo nuevos diagnósticos codificados de angina, IAM, ictus isquémico, AIT, aneurisma, embola o claudicación intermitente

Adaptado de: R. Campuzano, et al. Preliminary results from REALITY: a nation-wide study of a database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Presented at ESC Congress 2022. Barcelona, Spain.

AIT: accidente isquémico transitorio; EAP: enfermedad arterial periférica; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; IAM: infarto agudo de miocardio; CV: cardiovascular

PROGRAMA meV CAP

Los eventos ECVA se definieron cómo nuevos diagnósticos codificados de angina, IAM, ictus isquémico, AIT, aneurisma, embola o claudicación intermitente

Alrededor de un **25%** y un **6%** de pacientes con **ECVA** e **HF**, respectivamente, presentó un **evento ECVA** durante el periodo de seguimiento.

Fortalezas y limitaciones del estudio



Fortalezas

- **Base de datos:** representativa de la población española.
- **Datos de vida real:** estimación precisa de las características demográficas y clínicas.
- **Amplitud:** comprende cinco grupos de pacientes, según su diagnóstico en la fecha índice.
- **Costes indirectos:** primera estimación en España.



Limitaciones

- **Base de datos:** puede faltar información sobre la población de estudio (ej., nivel socioeconómico de los pacientes)
- **Estudio retrospectivo:** puede haber subregistro, inexactitud de la codificación o variaciones en la práctica médica.
- **Duración:** los resultados pueden haberse resultado afectados por la pandemia de la COVID-19.

Barrios V, et al. The REALITY project: analysis of a national database with 1.8 million "real-life" patients to study atherosclerotic cardiovascular disease and familial hypercholesterolemia in Spain. Presented at ESC Congress 2022, Barcelona, Spain.

Barrios V, et al Treatment patterns and use of healthcare resources of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and hypercholesterolemia and patients with familial hypercholesterolemia in Spain: Protocol of the Reality study. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 4;9:966049. doi: 10.3389/fcvm.2022.966049. PMID: 35909965; PMCID: PMC9386132

Análisis del consumo de recursos



Iciar Martínez López, et al., Coste del seguimiento tras evento cardiovascular del paciente con enfermedad cardiovascular aterosclerótica en España. Mesa de Comunicaciones IX-Evaluación Económica II, presentado en las XL+1 Jornadas de Economía de la Salud – AES 2022 Zaragoza.

El **coste medio por paciente** fue de 21.115 euros en los dos años de seguimiento



Iciar Martínez López, et al., Coste del seguimiento tras evento cardiovascular del paciente con enfermedad cardiovascular aterosclerótica en España. Mesa de Comunicaciones IX-Evaluación Económica II, presentado en las XL+1 Jornadas de Economía de la Salud – AES 2022 Zaragoza.