

Anexos

Anexo I. Metodología de imputación de valores basales de LDL-C en paciente bajo tratamiento hipolipemiente en los que no se dispone de valores basales.

El proceso de imputación fue realizado utilizando la librería mice de R (doi:10.18637/jss.v045.i03). Para cada individuo del estudio se utiliza la información de

- LDL colesterol con tratamiento (valor lineal y cuadrático),
- reducción observada respecto LDL libre de tratamiento,
- edad (valor lineal y cuadrático)
- sexo,
- dosis de estatina,
- cumplimiento a los 6 meses,
- combinación con ezetimibe y
- interacción dosis y cumplimiento.

para generar 10 tablas con valores imputados a través de ecuaciones encadenadas (chained equations) (doi:10.18637/jss.v045.i03).

Los estadísticos descriptivos presentados en este artículo (media, cuantiles o porcentajes) fueron obtenidos como promedio del estadístico observado en cada una de las 10 tablas imputadas. Para el cálculo inferencial (intervalos de confianza y estadísticos de contraste) las reglas de Rubin (doi:10.1002/9780470316696) fueron utilizadas para ajustar por la variación entre imputación.

La Tabla suplementaria 1 reporta el número de valores perdidos para la reducción dependiendo del tipo de estatina o tratamiento con solo ezetimibe, junto con las características basales y la imputación de la reducción promedio.

atc	missingness	n	age	men	collidl	mpr	reduction	ezetimibe
C10AA01	missing	132105	71.84	48.54	114.67	74.61	0.34	1.01
C10AA01	observed	212437	67.61	49.33	107.27	72.36	0.36	0.31
C10AA02	missing	5572	76.46	41.10	119.19	76.69	0.28	0.63
C10AA02	observed	1918	71.37	41.03	117.62	69.38	0.28	0.47
C10AA03	missing	14525	75.32	47.98	118.68	77.19	0.29	2.70
C10AA03	observed	12303	72.05	47.92	114.02	73.93	0.29	1.33
C10AA04	missing	2196	71.50	54.96	117.72	72.42	0.30	8.42
C10AA04	observed	1223	68.89	51.43	113.95	68.03	0.29	4.58
C10AA05	missing	54283	70.20	62.50	101.73	76.12	0.39	6.64
C10AA05	observed	47276	67.27	61.03	92.94	71.32	0.41	3.40
C10AA07	missing	5239	67.10	62.44	106.63	74.71	0.40	15.02
C10AA07	observed	5619	64.67	59.49	98.25	70.04	0.41	8.12
C10AA08	missing	1080	68.13	57.13	121.87	72.96	0.32	10.09
C10AA08	observed	1644	66.79	51.70	110.12	68.25	0.35	5.72
Eze. only	missing	1132	67.29	52.83	134.43	0.00	0.23	100.00
Eze. only	observed	1340	66.32	47.54	129.69	0.00	0.24	100.00

Cuadro 1: Descriptivas según valor imputado.

Buscando la normalidad de la variable imputada, se imputó el log cociente entre el valor de LDL libre de tratamiento hipolipemiente y el valor de LDL con tratamiento hipolipemiente. A continuación se muestran los modelos obtenidos en la última iteración del proceso de imputación.

- C10AA01

$$\begin{aligned} \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 1,04 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\ &+ 0,00 age + -0,00 age^2 + -0,02 men \\ &+ 0,05 mpr + -0,05 dose_{20} + -0,03 dose_{40} \\ &+ 0,05 eze + 0,09 (dose_{20} \times [mpr \leq 50]) + 0,08 (dose_{40} \times [mpr \leq 50]) \\ &+ -0,03 (dose_{10} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,06 (dose_{20} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,06 (dose_{40} \times [50 < mpr \leq 70]) \\ &+ -0,10 (dose_{10} \times [70 < mpr]) \end{aligned} \tag{1}$$

■ C10AA02

$$\begin{aligned} \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 0,76 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\ &+ 0,00 age + -0,00 age^2 + -0,01 men \\ &+ 0,06 mpr + -0,05 dose_{40} + 0,10 eze \\ &+ 0,07 (dose_{40} \times [mpr \leq 50]) + -0,01 (dose_{20} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,07 (dose_{40} \times [50 < mpr \leq 70]) \\ &+ -0,09 (dose_{20} \times [70 < mpr]) \end{aligned} \tag{2}$$

■ C10AA03

$$\begin{aligned} \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 1,01 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\ &+ -0,00 age + 0,00 age^2 + -0,01 men \\ &+ 0,05 mpr + -0,04 dose_{20} + -0,01 dose_{40} \\ &+ 0,07 eze + 0,06 (dose_{20} \times [mpr \leq 50]) + 0,07 (dose_{40} \times [mpr \leq 50]) \\ &+ -0,04 (dose_{10} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,05 (dose_{20} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,06 (dose_{40} \times [50 < mpr \leq 70]) \\ &+ -0,07 (dose_{10} \times [70 < mpr]) \end{aligned} \tag{3}$$

■ C10AA04

$$\begin{aligned} \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 0,94 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\ &+ -0,00 age + 0,00 age^2 + -0,02 men \\ &+ 0,07 mpr + -0,15 dose_{40} + 0,10 eze \\ &+ 0,14 (dose_{40} \times [mpr \leq 50]) + -0,11 (dose_{20} \times [50 < mpr \leq 70]) + 0,12 (dose_{40} \times [50 < mpr \leq 70]) \\ &+ -0,14 (dose_{20} \times [70 < mpr]) + -0,09 dose_{80} + 0,11 (dose_{80} \times [mpr \leq 50]) \\ &+ 0,07 (dose_{80} \times [50 < mpr \leq 70]) \end{aligned} \tag{4}$$

■ C10AA05

$$\begin{aligned}
 \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 0,90 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\
 &+ 0,00 \text{ age} + -0,00 \text{ age}^2 + -0,02 \text{ men} \\
 &+ 0,09 \text{ mpr} + -0,15 \text{ dose}_{20} + -0,12 \text{ dose}_{40} \\
 &+ 0,09 \text{ eze} + 0,18 (\text{dose}_{20} \times [\text{mpr} \leq 50]) + 0,17 (\text{dose}_{40} \times [\text{mpr} \leq 50]) \\
 &+ -0,10 (\text{dose}_{10} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,12 (\text{dose}_{20} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,12 (\text{dose}_{40} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) \\
 &+ -0,20 (\text{dose}_{10} \times [70 < \text{mpr}]) + -0,10 \text{ dose}_{80} + 0,15 (\text{dose}_{80} \times [\text{mpr} \leq 50]) \\
 &+ 0,13 (\text{dose}_{80} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + -0,14 \text{ dose}_{30} + -0,14 \text{ dose}_{60} \\
 &+ -0,13 \text{ dose}_{nd} + 0,29 (\text{dose}_{30} \times [\text{mpr} \leq 50]) + 0,17 (\text{dose}_{60} \times [\text{mpr} \leq 50]) \\
 &+ 0,21 (\text{dose}_{nd} \times [\text{mpr} \leq 50]) + 0,32 (\text{dose}_{30} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,16 (\text{dose}_{60} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) \\
 &+ 0,16 (\text{dose}_{nd} \times [50 < \text{mpr} \leq 70])
 \end{aligned} \tag{5}$$

■ C10AA07

$$\begin{aligned}
 \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 1,11 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\
 &+ -0,00 \text{ age} + 0,00 \text{ age}^2 + -0,03 \text{ men} \\
 &+ 0,07 \text{ mpr} + -0,14 \text{ dose}_{20} + 0,11 \text{ eze} \\
 &+ 0,14 (\text{dose}_{20} \times [\text{mpr} \leq 50]) + -0,05 (\text{dose}_{10} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,07 (\text{dose}_{20} \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) \\
 &+ -0,16 (\text{dose}_{10} \times [70 < \text{mpr}]) + -0,17 \text{ dose}_5 + 0,14 (\text{dose}_5 \times [\text{mpr} \leq 50]) \\
 &+ 0,10 (\text{dose}_5 \times [50 < \text{mpr} \leq 70])
 \end{aligned} \tag{6}$$

■ C10AA08

$$\begin{aligned}
 \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 0,84 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\
 &+ -0,00 \text{ age} + -0,00 \text{ age}^2 + -0,04 \text{ men} \\
 &+ 0,06 \text{ mpr} + 0,09 \text{ eze} + -0,08 \text{ dose}_2 \\
 &+ -0,06 \text{ dose}_4 + 0,14 (\text{dose}_2 \times [\text{mpr} \leq 50]) + 0,14 (\text{dose}_4 \times [\text{mpr} \leq 50]) \\
 &+ -0,02 (\text{dose}_1 \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,10 (\text{dose}_2 \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) + 0,08 (\text{dose}_4 \times [50 < \text{mpr} \leq 70]) \\
 &+ -0,10 (\text{dose}_1 \times [70 < \text{mpr}])
 \end{aligned} \tag{7}$$

■ Solo ezetimiba

$$\begin{aligned}
 \log\left(\frac{LDL_{free}}{LDL}\right) &\sim 0,96 + -0,01 LDL + 0,00 LDL^2 \\
 &+ -0,00 \text{ age} + 0,00 \text{ age}^2 + -0,01 \text{ men}
 \end{aligned} \tag{8}$$

Anexo II. Porcentaje de reducción de valores de LDLC en base al tratamiento hipolipemiante utilizado (principio activo y dosis)

Tratamiento hipolipemiante de <i>muy alta</i> intensidad (Capacidad de reducción de LDLC > 60 %)	Ator 80 mg + Eze Rosu 20 mg + Eze
Tratamiento hipolipemiante de <i>alta</i> intensidad (Capacidad de reducción de LDLC > 50 % y < 60 %)	Ator 80 mg Rosu 20 mg Ator 10-20 mg + Eze Rosu 5-10 mg + Eze Simva 20-40 mg + Eze Pravas 40-80 mg + Eze Lova 40 mg + Eze Fluvas 80 mg + Eze Pitavas 2-4 mg + Eze
Tratamiento hipolipemiante de <i>moderada</i> intensidad (Capacidad de reducción de LDLC > 30 % y < 50 %)	Ator 10-20 mg Rosu 5-10 mg Simva 20-40 mg Pravas 40-80 mg Lova 40 mg Fluvas 80 mg Pitavas 2-4 mg
Tratamiento hipolipemiante de <i>baja</i> intensidad (Capacidad de reducción de LDLC < 30 %)	Simva 10 mg Prava 10-20 mg Lova 20 mg Fluva 20-40 mg Pitavas 1 mg

Cuadro 2: Ator: Atorvastatina; Rosu: Rosuvastatina; Eze: Ezetimibe 10 mg; Simva: Simvastatina. Pravas: Pravastatina; Lova: Lovastatina; Fluvas. Fluvastatina; Pitavas: Piatavastatina

Adaptación de: Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN 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 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934.

Anexo III. Análisis de sensibilidad para ver el efecto de modificar el número de copias en el proceso de imputación.

Una vez realizado el proceso de imputación con 20 copias, se comparan las poblaciones resultantes (ya que la clasificación de fenotipo HF depende del valor de CLDL) y se observa que las variaciones son extremadamente pequeñas. La población de Fenotipo HF sin ECV se incrementa en 21 individuos (0,17%) que se reducen en la población sin fenotipo HF sin ECV y la población sin fenotipo HF con ECV se incrementa en 3 individuos (0,001%) que se reducen en la población con fenotipo HF sin ECV (Tabla suplementaria 1):

Tabla suplementaria 1. Modificaciones en la distribución de las poblaciones en función del número de imputaciones.

	Distribución de N Con 10 imputaciones	Distribución de N Con 20 imputaciones	Diferencia de N
Fenotipo HF sin ECV	11880	11901	21
Fenotipo HF con ECV	2578	2575	-3
Sin fenotipo HF sin ECV	2279038	2279017	-21
Sin fenotipo HF con ECV	207411	207414	3
TOTAL	2500907	2500907	0

HF: Hipercolesterolemia Familiar; ECV: Enfermedad Cardiovascular

También se comparan los valores de CLDL pre-tratamiento y la reducción promedio observada en los diferentes grupos, en función del número de imputaciones realizadas. No se observaron diferencias en la mayoría de los grupos y en los que hubo diferencias, éstas fueron mínimas y afectaron sólo la fracción decimal, tal como se ve en la Tabla suplementaria 2.

Tabla suplementaria 2. Comparación de los Valores de CLDL pre-tratamiento y reducción promedio de CLDL en los diferentes subgrupos en función del número de imputaciones de la variable CLDL pre-tratamiento.

Situación clínica	CLDL(mg/dl)	CLDL(mg/dl)	Potencia	Potencia
	pre-tratamiento	pre-tratamiento	hipolipemiente media utilizada (%)	hipolipemiente media utilizada (%)
	10 imputaciones	20 imputaciones	10 imputaciones	20 imputaciones
Población global	166.33	166.33	32,57%	32,57%
Individuos con hipercolesterolemia familiar sin enfermedad cardiovascular	285.22	285.25	41,84%	41,85%
Individuos con hipercolesterolemia familiar con enfermedad cardiovascular	286.81	287.04	49,54%	49,54%
Individuos sin hipercolesterolemia familiar con enfermedad cardiovascular	148.12	148.12	35,52%	35,52%

CLDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad

Finalmente se compararon el número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio, en un escenario de tratamiento hipolipemiente optimizado, para los diferentes subgrupos, con los diferentes criterios y en función del número de imputaciones realizadas. De nuevo las diferencias fueron mínimas, siempre inferiores a una unidad porcentual (Tabla suplementaria 3).

Tabla suplementaria 3. Número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio en los diferentes subgrupos con tratamiento hipolipemiante optimizado* en función de los diferentes criterios y del número de imputaciones

	SNS	SEA	SEC**	NICE	ESC / EAS Task Force
Individuos con HF sin ECV**					
N: 11.880 (10 imputaciones)	10.196 (85,8%)	5.916 (49,8%)	6.109 (48,1%) (N: 12.714)**	1.069 (9,0%)	1.484 (12,5%)
N: 11.901 (20 imputaciones)	10.183 (85,6%)	5.874 (49,4%)	6.066 (47,7%) (N: 12.716)**	1.053 (8,9%)	1.464 (12,3%)
Individuos con HF con ECV**					
N: 2.578 (10 imputaciones)	1.668 (64,7%)	1.668 (64,7%)	1.687 (96,8%) (N: 1.744)**	544 (21,1%)	603 (23,4%)
N: 2575 (20 imputaciones)	1.650 (64,1%)	1.650 (64,1%)	1.690 (96,8%) (N: 1.746)**	536 (20,8%)	605 (23,5%)
Individuos sin HF con ECV**					
N: 207.411 (10 imputaciones)	40.980 (19,8%)	7.958 (3,8%)	30.186 (24,5%) (N: 123.317)**	1.618 (0,8%)	7.591 (3,7%)
N: 207.414 (20 imputaciones)	41.009 (19,8%)	7.973 (3,8%)	30.208 (25,5%) (N: 123.298)**	1.613 (0,8%)	7.587 (3,7%)

HF: Hipercolesterolemia Familiar; ECV: Enfermedad Cardiovascular

SNS: Sistema Nacional de Salud; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; SEC: Sociedad Española de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Care Excellence ; ESC /EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Task Force

*Estatina con capacidad reductora >50% i MPR>80%. El resto NO optimizado. **En el criterio SEC, sólo se considera la enfermedad coronaria como enfermedad cardiovascular

Anexo IV. Análisis de sensibilidad de excluyendo los individuos con valores perdidos.

Hemos comparado los valores de CLDL pre-tratamiento, los valores de CLDL con tratamiento, la reducción promedio observada, el porcentaje de tratamiento combinado estatina+ezetimibe y la adherencia (MPR) en los diferentes grupos, para los datos con valores imputados y los datos de casos completos. Como era de esperar se observan diferencias, aunque son poco relevantes; los individuos con datos completos son más jóvenes (sobre todo los que presentan HF) y presentan valores de CLDL inferiores (~5-7mg/dl de promedio), tal y como se observa en la Tabla suplementaria 4.

Tabla suplementaria 4. Comparación la edad media, los valores de CLDL pre-tratamiento, los valores de CLDL con tratamiento, la reducción promedio observada, el porcentaje de tratamiento combinado estatina+ezetimibe y la adherencia (MPR) en los diferentes grupos, para los datos con valores imputados y los datos de casos completos.

Situación clínica	Con valores imputados	Casos Completos
Población global		
Edad media	69,0	67,2
CLDL(mg/dl) pre-tratamiento	166	163
CLDL (mg/dl) con tratamiento	110	107
Reducción CLDL media (%)	32,6%	33,6%
Tratamiento combinado estatina+ezetimibe (%)	0,9%	0,6%
Adherencia (MPR) (%)	71,3%	70,4
HF+/ECV-		
Edad media	62,9	56,7
CLDL(mg/dl) pre-tratamiento	285	276
CLDL (mg/dl) con tratamiento	165	159
Reducción CLDL media (%)	41,9%	42,5%
Tratamiento combinado estatina+ezetimibe (%)	2,6%	3,7%
Adherencia (MPR) (%)	66,2%	63,1%

HF+/ECV+		
Edad media	69,9	65,5
CLDL(mg/dl) pre-tratamiento	287	282
CLDL (mg/dl) con tratamiento	143	144
Reducción CLDL media (%)	49,5%	49,3%
Tratamiento combinado estatina+ezetimibe (%)	6,6%	8,9%
Adherencia (MPR) (%)	69,6%	63,5%
HF-/ECV+		
Edad media	72,2	72,3
CLDL(mg/dl) pre-tratamiento	148	141
CLDL (mg/dl) con tratamiento	93	89
Reducción CLDL media (%)	35,5%	34,8%
Tratamiento combinado estatina+ezetimibe (%)	1,9%	1,3%
Adherencia (MPR) (%)	73,0%	71,2

HF: Hipercolesterolemia Familiar; ECV: Enfermedad Cardiovascular

SNS: Sistema Nacional de Salud; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; SEC: Sociedad Española de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Care Excellence ; ESC /EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Task Force

También hemos comparado el número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio en los diferentes subgrupos con tratamiento hipolipemiante optimizado en función de los diferentes criterios y para los datos con valores imputados y los datos de casos completos. De manera consecuente con los datos observados en la comparación anterior, en el análisis de casos completos se observan porcentajes de pacientes candidatos a iPCSK9 inferiores a los observados en el análisis con datos imputados (Tabla suplementaria 5), más relevantes en los individuos sin hipercolesterolemia familiar y con ECV.

Tabla suplementaria 5. Número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio en los diferentes subgrupos con tratamiento hipolipemiante optimizado* en función de los diferentes criterios y del número de imputaciones

Situación clínica	Con valores imputados	Casos Completos
HF+/ECV-		
SNS	85,8%	82,2%
SEA	49,8%	43,7%
SEC	48,1%	44,7%
NICE	9,0%	8,1%
ESC / EAS Task Force	12,5%	11,6%
HF+/ECV+		
SNS	64,7%	71,6%
SEA	64,7%	71,6%
SEC	96,8%	98,2%
NICE	21,1%	23,9%
ESC / EAS Task Force	23,4%	24,7%
HF-/ECV+		
SNS	19,8%	15,0%
SEA	3,8%	2,8%
SEC	24,5%	18,8%
NICE	0,8%	0,6%
ESC / EAS Task Force	3,7%	2,5%

HF: Hipercolesterolemia Familiar; ECV: Enfermedad Cardiovascular

SNS: Sistema Nacional de Salud; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; SEC: Sociedad Española de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Care Excellence ; ESC /EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Task Force

Anexo V. Escenario simulado alternativo en el que se aplica una reducción del 50% del nivel basal de CLDL.

Los resultados del número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio se muestran en la Tabla suplementaria 6 y en población Española en la Tabla suplementaria 7. En este escenario más optimista, los porcentajes de pacientes candidatos a iPCSK9, se reducirían considerablemente respecto al escenario de optimización basado en las reducciones de CLDL observadas en la práctica clínica real.

Tabla suplementaria 6. Número y porcentaje de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población del estudio en los diferentes subgrupos aplicando el supuesto de que se consiguiera una reducción mínima del 50% de CLDL respecto al nivel basal o pre-tratamiento.

	SNS	SEA	SEC**	NICE	ESC / EAS Task Force
Individuos con HF sin ECV** N: 11.880	11293 (95.1%)	7168 (60.3%)	77733 (61.1%) (N: 12.714)**	251 (2.1%)	364 (3.1%)
Individuos con HF con ECV** N: 2.578	2018 (78.3%)	2018 (78.3%)	1709 (98.0%) (N: 1.744)**	755 (29.3%)	742 (28.8%)
Individuos sin HF con ECV** N: 207.411	13465 (6.5%)	1251 (0.6%)	13401 (10.9%) (N: 123.317)**	206 (0.1%)	2174 (1.1%)

HF: Hipercolesterolemia Familiar; ECV: Enfermedad Cardiovascular

SNS: Sistema Nacional de Salud; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; SEC: Sociedad Española de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Care Excellence ; ESC /EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Task Force

Tabla suplementaria 7. Porcentaje total de pacientes candidatos a iPCSK9 en la población española en escenario real, en escenario que aplica una reducción mínima del 50% de LDL respecto al nivel basal, y número de pacientes que se evitan tratar con iPCSK9 tras optimizar tratamiento

n: 38.102.546	Escenario real; N (%)	Escenario que aplica una reducción mínima del 50% de LDL respecto al nivel basal; N (%)	Pacientes que se evita tratar al optimizar tratamiento; N (%)
SNS	1.240.526 (3,26%)	340.938 (0,89%)	900.606 (2,36%)
SEA	579.423 (1,52%)	143.336 (0,38%)	436.639 (1,15%)
SEC	752.959 (1,98%)	278.626 (0,73%)	477.131 (1,25%)
NICE	228.726 (0,60%)	16.491 (0,04%)	212.490 (0,56%)
TASK FORCE	426.958 (1,12%)	41.589 (0,11%)	385.707 (1,01%)

SNS: Sistema Nacional de Salud; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; SEC: Sociedad Española de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Care Excellence ; ESC /EAS: European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Task Force