



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

“Análisis de la prescripción de hipolipemiantes orales en pacientes adultos con dislipidemia atendidos en el Centro de primer nivel de atención de Salud de Cotocollao del Distrito 17D03 del Ministerio de Salud Pública de la ciudad de Quito en el año 2018”.

AUTORES:

JUAN MIGUEL PALLO ACURIO

MIRIAN PÉREZ GRANDA

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. RUTH JIMBO

QUITO - 2019

Dedicatoria

El sacrificio y esfuerzo forjado durante estos tres años, se lo dedico principalmente a la persona que cambio mi vida, por quien soy cada día un mejor hombre, quien permaneció conmigo durante este tiempo siendo mi fortaleza, mi esposa Viviana Dueñas Yaguari, que junto a mis dos hijos Miguelito y Albertito fueron mis pilares para superarme cada día.

De igual manera una mención especial a mis padres que con su ejemplo me dieron el valor necesario para afrontar dificultades.

A mi hermano y hermanas que siempre con un consejo estuvieron presentes.

También mi familia extendida, así como a mis seres queridos que ya no están con nosotros que estarán llenos de júbilo viéndome progresar y contribuyeron desde mi niñez para llegar a ser lo que soy ahora.

Además, a mis amigos y amigas que soportaron mi ausencia y siempre tuvieron un consejo amable.

Gracias Totales.

Juan Miguel Pallo Acurio

Dedicatoria

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a Dios, quien permitió que accediera a esta hermosa carrera y quien fue mi fortaleza siempre.

A todos mis docentes, de manera muy especial a mi Tutora Ruth Jimbo, quien siempre compartió su sabiduría y me guio todo este tiempo.

A mi amado esposo Alexis Mendoza, por su sacrificio, esfuerzo, apoyo en todo momento y por creer en mi capacidad, aun en tiempos difíciles estuvo brindándome su amor y comprensión.

A mi adorada hija Kiara Julieth, quien, a pesar de su corta edad, me ha enseñado a encontrar el lado dulce y no amargo de la vida. Amor mío fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto de tesis.

A mi madre, quien desinteresadamente siempre estuvo ahí sosteniéndome con sus palabras de aliento para no dejarme decaer.

A mis compañeros y amigos presentes y pasados, quienes recorrieron conmigo este sendero y en su transcurso compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas.

Miriam Pérez Granda

Agradecimientos

A nuestros compañeros que como nosotros vivieron este proceso de aprendizaje todos estos tres años, quienes también con un granito de arena fueron participes de nuestro entrenamiento diario, para continuar adelante.

A nuestros tutores Dra. Ruth Jimbo y Dr. Xavier Sánchez que nos impartieron sus conocimientos, para llegar a ser unos buenos profesionales.

A nuestros tutores, en los talleres ABP, que, con gran entusiasmo, nos enseñaron como debe ser un profesional integral, puesto que dejaron sembrado en nosotros, las fortalezas de un Médico Familiar y Comunitario.

Al centro de salud de Cotocollao y Carcelén bajo pertenecientes al Distrito 17D03, que nos facilitó, los recursos necesarios, para culminar la especialidad.

Abreviaturas de términos

ABCA: transportador de colesterol casete ligado a adenosín trifosfato

APOA: Apoproteína A

APS: Atención Primaria de Salud

ARCSA: Agencia Nacional de regulación, de control y vigilancia sanitaria

ATP: adenosín trifosfato

c-HDL: Colesterol lipoproteína de alta densidad

c-LDL: Colesterol lipoproteína de baja densidad

DM: Diabetes Mellitus

DMed: Dieta Mediterránea

EC: enfermedad cardíaca

ECV: Enfermedad cerebrovascular

ENS: Encuesta nacional de salud

FG: Filtrado glomerular

HS: Hora sueño

LP: Lipasa hepática

LPL: lipoproteinlipasa

NCEP: Programa nacional de educación en colesterol

OMS: Organización Mundial de Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

QD: Cada día

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

VO: Vía oral

Tabla de contenidos

Índice de tablas	ix
CAPÍTULO II.....	6
Marco teórico.....	6
2.1. Riesgo cardiovascular	6
2.2. Dislipidemias	9
CAPÍTULO III.....	26
Materiales y métodos	26
3.1. Objetivos de investigación.....	26
3.1.1. Objetivo general.....	26
3.1.2. Objetivos específicos	26
3.2. Universo y muestra	26
3.3. Tipo de estudio.....	26
3.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	27
3.4.1. Criterios de inclusión	27
3.4.2. Criterios de exclusión	27
3.5. Procedimientos de recolección de información	28
3.6. Plan de análisis de datos	28
3.7. Aspectos bioéticos	29
CAPÍTULO IV.....	30

4.1 Resultados	30
CAPÍTULO V	37
5.1 Discusión.....	37
5.3. Conclusiones	38
6. Referencias bibliográficas.....	40

Índice de tablas

Tabla 1. Categorías de riesgo cardiovascular.....	9
Tabla 2. Criterios Diagnósticos de Dislipidemia y otros factores de Riesgo Cardiovascular.....	20
Tabla 3. Métodos de recolección de las pruebas para diagnóstico de dislipidemia.....	21
Tabla 4. Relación de ejercicio y diferentes patologías.....	24
Tabla 5. Clasificación e Indicaciones aprobadas para los hipolipemiantes.....	28
Tabla 6. Fármacos hipolipemiantes que constan en el cuadro básico de medicamentos en Ecuador.....	29
Tabla 7. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.....	34
Tabla 8. Características sociodemográficas del prescriptor.....	35
Tabla 9. Tipo de hipolipemiente prescrito	37
Tabla 10. Factores asociados a prescripción inapropiada.....	41

Índice de gráficos

Gráfico 1. Tasa de prescripción de hipolipemiantes orales.....37

Gráfico 2. Tasa de prescripción adecuada e inadecuada en dislipidemias.....38

Resumen

Antecedentes: A nivel mundial existe una elevada incidencia y costos generados por las dislipidemias y sus complicaciones, debido a esto es imprescindible trabajar en prevención, detección y tratamiento oportuno para reducir la carga de la enfermedad y mejorar la inversión en salud en esta condición de salud.

Objetivo: Analizar la prescripción de hipolipemiantes orales en pacientes adultos atendidos en el centro de primer nivel de atención de Cotocollao del Distrito 17D03 del Ministerio de Salud Pública de la ciudad de Quito.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, transversal de tipo analítico para analizar la prescripción de hipolipemiantes en pacientes adultos con dislipidemia, basándose en historias clínicas registradas en el Sistema de Atención Médico (SAM), Se evaluó la pertinencia de las prescripciones de hipolipemiantes orales de acuerdo a las recomendaciones del ATP III. Para el análisis estadístico se llevó a cabo un análisis univariado y bivariado para encontrar medidas de asociación.

Resultados: En el presente estudio el porcentaje de prescripción de hipolipemiantes orales en el centro de salud de Cotocollao en el año 2018 fue de 56% (161 pacientes) y el porcentaje de prescripción inadecuada fue de 67% del total (110 pacientes). Ninguno de los factores tanto del prescriptor como de los pacientes resultó con una asociación estadísticamente significativa con la prescripción inapropiada de hipolipemiantes orales.

Palabras clave: dislipidemia, factores de riesgo cardiovascular, prescripción.

Abstract.

Background: Worldwide there is a high incidence, prevalence and costs generated by dyslipidemias and their complications, due to this it is essential to work on prevention, detection and timely treatment to reduce the burden of the disease and improve investment in health.

Objective: To analyze the prescription of oral hypolipidemic agents in adult patients treated in the first level of care center of Cotocollao of District 17D03 of the Ministry of Public Health of the city of Quito.

Methodology: An observational, cross-sectional study of analytical type was performed to analyze the prescription of lipid-lowering drugs in adult patients with dyslipidemia, analysis in medical records registered in the Medical Care System (SAM). The relevance of oral lipid-lowering prescriptions was evaluated. according to the recommendations of ATP III. For the statistical analysis, a univariate and bivariate analysis was carried out to find measures of association.

Results: In the present study, the prescription percentage of oral lipid-lowering drugs in the Cotocollao health center in 2018 was 56% (161 patients) and the percentage of inadequate prescription was 67% of the total (110 patients). None of the factors of both the prescriber and the patients resulted in a statistically significant association with the inadequate prescription of oral lipid lowering agents.

Keywords: dyslipidemia, cardiovascular risk factors, prescription.

CAPÍTULO I

Introducción

En Atención Primaria de Salud (APS) es importante establecer diagnósticos claros y precisos que ayuden al médico a instaurar tratamientos individualizados acorde con la situación de los pacientes. Por ello en el presente trabajo se maneja el concepto básico de dislipidemia, que es la elevación anormal de la concentración de grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL), es importante tener claro este concepto para definir la forma de actuar ante un caso conocido, así lo expresa (López, P. Calvo, 2010), luego de tener el diagnóstico preciso se debe ayudar al paciente a realizar un cambio en el estilo de vida, dirigirlo a un menor consumo de grasas saturadas, realizar actividad física, evitar el consumo de tabaco y alcohol para reducir el peso corporal a cifras seguras.

Los cambios antes mencionados ayudan a controlar los niveles séricos de colesterol, c-LDL, triglicéridos, c-HDL y disminuye la prevalencia de algún evento cardiovascular o pancreático futuro; como menciona en su trabajo (Gylling et al., 2014)

Con el manejo adecuado de dislipidemias en todos los niveles de atención se contribuye a disminuir el costo que representa esta condición de salud al sistema de salud del país. (Chasiliquin Cueva Jose, 2016 pp 5-6)

Los trastornos que abarca la dislipidemia, por un lado elevan el riesgo cardiovascular (cifras elevadas de colesterol total y c-LDL) y generan daños pancreáticos, (triglicéridos elevados) que podrían ser irreversibles, la dislipidemia ocupa un 13.6% dentro de las diez principales causas de mortalidad.

En diversos estudios clínicos se evidencia que la combinación de dieta, modificación de estilo de vida y suplementación nutricional disminuyen los niveles de lípidos entre un 30 % y 40 %.

Ama Moor, 2017 manifiesta que “la hipercolesterolemia es responsable de 2,6 millones de muertes al año, lo que representa el 4,5 % de defunciones en la población mundial anualmente, en el año 2008 en países occidentales la prevalencia de dislipidemia fue del 30% en hombres y 40 % en mujeres”.

En el ATP III se intensifica el tratamiento farmacológico para lograr una reducción del c-LDL en grupos de alto riesgo, tal es el caso de los pacientes diabéticos que por su condición tienen mayor riesgo cardiovascular. Por tal motivo se direcciona a los pacientes hacia tratamientos integrales e individualizados para mejorar el abordaje correcto de la enfermedad. (Galvis, Acevedo, & Arias, 2016 pp 4-5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2011 2,6 millones de muertes anuales tuvieron como factor de riesgo colesterol elevado (≥ 190 mg/dl) y que su prevalencia en el 2008 es del 39 % para la población mundial, 54 % para Europa, 48 % para América, 30 % para Asia y 23 % para África.

En América Latina la prevalencia más alta de colesterol elevado es en hombres cuyas cifras oscilan entre 31,8% y 56,1 %, en América del Norte la prevalencia más alta es en mujeres cuyas cifras oscilan entre 37,5 % y 54,3 %.

Se debe identificar cuáles son los pacientes con menos factores de riesgo para adquirir la enfermedad y reconocer que pacientes pueden beneficiarse del manejo no farmacológico. (Gonz, 2009 p4) manifiesta “los pacientes con valores de c-LDL de 100 a

130 mg/dl sin factores de riesgo se benefician al tratar con cambios en estilos de vida y ejercicio diario, estas acciones por sí solas regulan dicho valor”.

El beneficio en la reducción de las cifras de c-LDL se observa con cambios de estilo de vida en alrededor de 6 a 12 meses y si a esto se suma el abandono de hábitos tóxicos en conjunto ofrecen un mayor beneficio al paciente. (Mann, 2017 p4)

Dejar de fumar disminuye variablemente la cantidad de c-LDL en sangre y si se acompaña de abandono de alcohol tienen un efecto sinérgico. (Groetch, Editor, & Tepas, 2017 p3)

Un buen manejo de los casos ya identificados de dislipidemia, mejora la calidad de vida de los pacientes, al incentivar estilos de vida saludables aseguramos familias, comunidades sanas y se logra menor costo en cuanto a tratamiento y rehabilitación de secuelas futuras.

Los pacientes que presentan diabetes mellitus y obesidad por su mecanismo fisiopatológico presentan resistencia a la insulina que favorece la elevación de c-LDL, triglicéridos y disminución del c-HDL que constituyen la triada lipídica que tiene un alto poder aterogénico comparada con la elevación aislada del c-LDL, esta es la causa de un mayor porcentaje de infarto agudo de miocardio (IAM) en las poblaciones estudiadas (Diaz Aragón. A, 2018 p5).

Actualmente se realizan extensos ensayos clínicos donde se puede corroborar que luego de obtener niveles óptimos de c-LDL se obtiene una disminución tanto de la aterosclerosis como del riesgo cardiovascular. En un primer metaanálisis realizado por Law, 24 “se estima que por cada 38,6 mg/dl de descenso de c-LDL el riesgo de eventos coronarios disminuye 11% en el primer año, 24% en el segundo año, 33% entre el tercero - quinto año y 36% después de este periodo”.

En el segundo metaanálisis revisado (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration) que incluyó 14 ensayos clínicos (90056 pacientes) con un seguimiento de cinco años se registra una disminución del riesgo cardiovascular del 21%.

Tanto la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de alta densidad (c-LDL) y la Apolipoproteína representan al colesterol transportado por las partículas aterogénicas que contienen apolipoproteína B y en su conjunto constituyen el c-no HDL, este marcador se ha considerado como un objetivo terapéutico alternativo al c-LDL en poblaciones hispanas. (Diaz Aragón. A, 2018 pp 3-4)

Las recientes Guías 2016 de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis consideran que no se ha probado la superioridad del c-no HDL sobre el c-LDL, pero que el uso del primero tiene utilidad práctica en ciertas patologías como en la hipertrigliceridemia.

En el mismo sentido el Panel de Consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis XXVI señala, que tanto el c-no HDL como la Apo B tienen fuerte asociación

con el desarrollo de cardiopatía isquémica, aunque la asociación con el evento cerebrovascular isquémico (ECV) es moderada y nula con el evento cerebrovascular hemorrágico.

CAPÍTULO II

Marco teórico

2.1. Riesgo cardiovascular

2.1.1. Generalidades

Las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la primera causa de muerte en todo el mundo, tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo, esto desplaza a las enfermedades infecciosas y ocasiona un elevado gasto de recursos en la salud pública. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.2)

La aterosclerosis es responsable de numerosas muertes por alteraciones cardiovasculares, se desarrolla desde la niñez y en la edad adulta es detectada de forma tardía. Por eso conocer el riesgo cardiovascular es una herramienta útil en la prevención de mortalidad a corto y largo plazo. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.5)

2.1.2. Factores de Riesgo

En la literatura médica se describe como determinantes de enfermedad cardiovascular los factores modificables, tales como el sobrepeso, obesidad, hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo, alcohol, stress, uso continuo de anticonceptivos orales. También se menciona los factores de riesgo no modificables como la edad, sexo y herencia, estos nos permiten calcular el riesgo de un evento cardiovascular a los 5 a 10 años. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.3). Estos factores tienen un efecto de adición ya que el riesgo cardiovascular aumenta si se agregan más de uno, por ello se vuelve prescindible su cálculo y prevención primaria. Existe evidencia de que el control de factores de riesgo disminuye la morbimortalidad por ejemplo un buen manejo de dislipidemia, hipertensión arterial y sumada al abandono de tabaco permite que

el riesgo de un evento futuro disminuya potencialmente. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 pp.3-4)

Para el cálculo efectivo de riesgo cardiovascular se necesita herramientas que permitan captar pacientes sin comorbilidad conocida pero que tengan un riesgo elevado de tener un evento futuro. Un 50% de los eventos son evitables si hay buen manejo de los factores de riesgo. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.4)

Epidemiológicamente el impacto que se produce al intervenir sobre factores de riesgo varía de población en población; tomando un ejemplo conocido, la dislipidemia tiene poco o nada que ver como causa de enfermedad cardiaca en la población Sud-asiática, no así con la hipertensión arterial que aumenta notoriamente la incidencia en la población de China. Además, en una mujer hipertensa, diabética y fumadora el riesgo de un infarto agudo de miocardio aumenta en comparación con mujer sana de la misma edad. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 pp.4-5)

2.1.3. Evaluación del riesgo

Cada factor de riesgo multiplica el efecto en un mismo paciente, por ejemplo, una persona con diagnóstico de hipertensión arterial tiene 10 veces más probabilidad de un evento cardiovascular si además presenta tabaquismo. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.4)

Dentro de las herramientas para calcular el riesgo cardiovascular la más utilizada es la escala de Framingham (E Fra), los parámetros contemplados en esta escala son la edad, sexo, consumo de tabaco, glucosa alterada en ayunas, niveles de colesterol y la presión arterial. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.4). Con esta escala se puede realizar intervenciones para reducir el riesgo cardiovascular; sirve indicar a los pacientes el abandono definitivo de tabaco, cambios en el estilo de vida , fármacos para la disminución

del c-LDL, hipertensión arterial y uso de antiplaquetarios en pacientes que lo requieren, con esto se reduce el riesgo de enfermedad cardíaca en un 15% al 30% a 5 años y el uso combinado de reducción de varias comorbilidades puede reducir el riesgo en un 50% el riesgo cardiovascular en 5 años. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.5)

Con las recomendaciones de las guías internacionales tales como el National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP III y el Task Force Europeo de Cardiología se crean diferentes tablas de medición del riesgo que ayudan a encontrar pacientes sin enfermedad cardíaca conocida pero con riesgo inminente de un evento cerebrovascular fatal como es el caso de la escala Systematic Coronary Risk Estimation Score que toma en cuenta edad, sexo, consumo de tabaco, diabetes, niveles de colesterol y presión arterial. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.5)

El cálculo del riesgo cardiovascular permite al médico instaurar tratamientos efectivos. En pacientes con enfermedad coronaria de base, diabéticos o con aterosclerosis ya diagnosticada se debe instaurar tratamiento farmacológico sin necesidad de aplicar una escala previa, en cambio en pacientes jóvenes con riesgo cardiovascular bajo y varios factores de riesgo se hace imprescindible fomentar desde ya estilos de vida saludable para evitar la enfermedad. (Kunstmann. S, Gainza. F, 2017 p.5)

Tabla 1. Categorías de riesgo cardiovascular

Riesgo muy alto	Riesgo alto	Riesgo Moderado	Riesgo bajo
Enfermedad cardiovascular documentada	Un factor de riesgo tal como Dislipidemia familiar,	Hipertensión arterial esencial	Sobrepeso
DM tipo 2 y tipo 1 con lesión orgánica	Hipertensión arterial grave		
Disfunción renal FG menos de 60ml/min/1,73m			
Riesgo calculado Score mayor al 10%	Riesgo calculado Score entre 5-10%	Riesgo calculado Score entre 1-5%	Menos de 1%

Fuente: adaptada de Kunstmann. S, Gainza. F (2017) Herramientas para la estimación del riesgo cardiovascular, Revista Médica las Conde p.5

2.2. Dislipidemias

Se entiende como dislipidemia a todas las alteraciones en el metabolismo de los lípidos que cursan ya sea con un aumento en su concentración (hiperlipidemia) como en su disminución (hipolipidemia). Se manifiesta con alteración en el metabolismo de los lípidos produciendo cambios en las concentraciones de sus transportadores (lipoproteínas plasmáticas). (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 p.1)

En la dislipidemia los cambios iniciales de la enfermedad pueden no manifestar síntomas, esto hace que su diagnóstico sea tardío y aumente la prevalencia de la enfermedad (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 pp.1-2)

Llegar al diagnóstico es importante para en lo posible corregir su etiología y disminuir su alta morbimortalidad. (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 p.2)

Se debe tener claro que el beneficio de realizar un perfil lipídico es triple en los pacientes con indicaciones:

1. Como cribado en la población general para detectar riesgo cardiovascular (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 p.2)
2. A pesar de que aún no existe un acuerdo universal hay varias recomendaciones sobre factores de riesgo en las diferentes poblaciones; también los valores de perfil lipídico sirven para realizar escalas para calcular riesgo cardiovascular (*Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*). (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 p.2)
3. El diagnóstico es importante en pacientes con historia familiar de dislipidemia, factores de riesgo cardiaco y dislipidemia primaria ya que en ellos el riesgo cardiovascular aumenta. (Candas B, Pocovi.M, Romero, 2019 p.2)

2.2.1. Epidemiología

A nivel mundial las dislipidemias causan 4 millones de muertes prematuras cada año, el 50% al 60% ocurren en países desarrollados, entre las posibles causas se reconoce sus malos hábitos alimenticios y el sedentarismo. Además, un 40% a 66% de estos pacientes tienen niveles de colesterol o cualquier fracción fuera de límites normales. Según algunas estadísticas a nivel mundial esta patología en la población alcanza el 32% en hombres y un 27 % en mujeres, tiene relación con la edad de aparición siendo esta de 45 años en mujeres y mayores de 55 años en varones aproximadamente. (Solorzano.S, 2018 p.2)

En Ecuador las enfermedades crónicas no trasmisibles se convierten en el problema de salud más frecuente especialmente en personas económicamente activas. A pesar de que existen protocolos, planes y políticas que garantizan la atención de salud existen altos índices de morbimortalidad por este tipo de enfermedades.

Según la (OMS, 2011) el problema principal en la dislipidemia es el colesterol elevado que fomenta problemas cardiovasculares a consecuencia ocurren 17 millones de defunciones en el mundo, alcanzando el estatus de una de las enfermedades más mortales, pero también altamente prevenibles. (Solorzano.S, 2018 p.3)

La dislipidemia con manejo inadecuado es un factor de riesgo para daño endotelial cardiaco. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) las enfermedades cardiovasculares causan un 48% de muertes a nivel mundial seguidas de cáncer en el 21% y enfermedades respiratorias que alcanzan un 12%. La Organización Mundial de la salud (OMS) manifiesta que en Ecuador en el año 2015 que las tres principales causas de muerte son enfermedades cardiacas, diabetes mellitus y cáncer (Solorzano.S, 2018 p.2)

La modernización tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo ha generado cambios negativos en el estilo de vida por ejemplo la modificación de hábitos alimenticios (comida rápida) que aumenta el riesgo de muerte o de padecer una enfermedad coronaria. Entonces lo imprescindible es motivar hábitos saludables, control médico periódico y no solamente ante la presencia de patología. (Solorzano.S, 2018 p.2)

2.2.2. Causas

La dislipidemia según sus causas puede ser Primaria (genética) y Secundaria (estilo de vida y otras) cada una contribuye a diversos grados de dislipidemia (Anne. G 2019 p.4)

2.2.2.1. Causas primarias.

Las causas primarias para dislipidemia son producto de mutaciones de uno o múltiples genes que conducen a una producción aumentada y mala eliminación de c-LDL, de triglicéridos, la disminución o alteración en la eliminación de c-HDL. Estas son la hipercolesterolemia familiar, defecto familiar en la Apo B-100, mutaciones de función de

PCSK9, hipercolesterolemia poligénico, deficiencia de lipoproteinlipasa (LPL), hipertrigliceridemia familiar, hiperlipidemia combinada familiar, disbetalipoproteinemia familiar, hipoalfalipoproteinemia primaria (familiar o no familiar), deficiencia de c-HDL familiar, deficiencia de lipasa, entre otras. (Anne. G 2019 p.4)

2.2.2.2. Causas secundarias

Las causas secundarias son las responsables de varios casos de dislipidemia en adultos y es la principal en países desarrollados debido al sedentarismo, consumo excesivo de grasas saturadas, colesterol y grasas trans. (Anne. G 2019 p.4-5)

Se conoce que los ácidos grasos mono y poliinsaturados son combinados con átomos de hidrógeno y son usados en muchos alimentos procesados que los convierte en altamente aterogénicos igual que las grasas saturadas. Otras causas secundarias frecuentes incluyen: diabetes mellitus, consumo excesivo de alcohol, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, la cirrosis biliar primaria y otras enfermedades colestásicas del hígado. Ciertos fármacos como tiazidas, β -bloqueantes, retinoides, antirretrovirales de gran actividad, ciclosporina, tacrolimús, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides, también están asociadas al apareamiento de dislipidemia. (Anne. G 2019 p.5)

También se conoce factores que producen bajos niveles de colesterol c-HDL como el consumo de tabaco, consumo de esteroides anabólicos, la infección por VIH y el síndrome nefrótico. (Anne. G 2019 p.5)

En la diabetes mellitus existe una combinación de aterogénesis por concentraciones altas de triglicéridos y c-LDL con concentraciones bajas de c-HDL (dislipidemia diabética, hipertrigliceridemia con hiperapo-APO), ésta es la razón por la que estos pacientes presentan un riesgo mayor debido al aumento de ácidos grasos libres

circulantes que activa la síntesis hepática de lipoproteína de muy baja densidad que están llenas de triglicérido y lo transfieren junto al colesterol a las c-LDL y c-HDL lo que aumenta la formación de c-LDL rico en triglicéridos y elimina el c-HDL. Todo este proceso se ve acelerado por el sedentarismo y una ingesta elevada de calorías. (Anne. G 2019 p.6)

2.3- Fisiopatología

La dislipidemia es un factor de riesgo para producir aterosclerosis, aquí ocurre un estado inflamatorio vascular donde actúan varias sustancias mediadoras como citocinas, quimiocinas y factores protrombóticos que, junto a moléculas de lipoproteínas, macrófagos, linfocitos T, células endoteliales forman la placa de ateroma con el consiguiente daño vascular. (Dussillant C, Echeverria G, Urquiagul I, 2016 p.5)

En el metabolismo lipídico para la formación de ateroma estos son absorbidos en la región intestinal, de aquí son transportados hacia el enterocito donde se unen a apolipoproteínas (retículo endoplasmático y el aparato de Golgi) para formar quilomicrones que llevan la grasa a la circulación con la participación de la proteína microsomal transferidora de triglicéridos. (Solorzano.S, 2018 p.4)

Dentro de la circulación los quilomicrones se llenan de Apo-E y Apo C-II y son tomados de la lipoproteína de alta densidad c-HDL teniendo como función eliminar el sobrante de quilomicrones. (Solorzano.S, 2018 p.4)

En el endotelio vascular de los tejidos extrahepáticos (musculo y tejido adiposo) la lipólisis de los quilomicrones es mediada por la lipoprotein lipasa (LPL) y su remanente sufre endocitosis. (Solorzano.S, 2018 p.4)

Las lipoproteínas de muy baja densidad producidas a nivel del hepatocito (retículo endoplasmático y aparato de Golgi) ensamblan los triglicéridos endógenos con la apoproteína 100, esto a su vez determina la secreción de VLDL. (Solorzano.S, 2018 p.6)

Las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) mediante la acción de las enzimas HL retiran los triglicéridos de su molécula y otra enzima ayuda a encontrar colesterol esterificado a partir de lipoproteínas de alta densidad. Esta es la primera forma de metabolismo, también puede ser catabolizada como el quilomacrón. Por ello el c-LDL termina un 70% captado por el hígado y un 30% a nivel extrahepático. (Solorzano.S, 2018 p.5-6)

Se conoce que las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) son formadas en el hígado e intestino y tiene como precursor a la APOA-1 naciente cuya función principal es captar fosfolípidos con la ayuda de la proteína ABCA1 que transporta lípidos a nivel de membrana utilizando su dominio ATP de energía para poder realizar su función. La lecitina colesterol acetiltransferasa transforma el colesterol libre en esterificado y regresa nuevamente al hígado donde mediante la ayuda de SR-B1 elimina su colesterol esterificado para limpiarlo de la circulación, así se explica la función protectora del c-HDL. (Solorzano.S, 2018 p.6).

2.4. Importancia del manejo clínico.

El sobrepeso, la obesidad y el sedentarismo son problemas frecuentes en la actualidad que en muchos casos este problema comienza en la adolescencia ya que por influencia hormonal se produce un cambio brusco en talla y peso con la consiguiente distribución típica de grasa tanto en hombres y mujeres. (Solorzano.S, 2018 p.6)

La obesidad se encuentra en el sexto lugar como factor de riesgo asociado a dislipidemia en el mundo, ya que la acumulación de grasa excesiva en el cuerpo predispone a alteraciones lipídicas, hipertensión arterial, intolerancia a los carbohidratos, patologías que juntas conforman el síndrome metabólico que predispone a enfermedades cardiovasculares. (Solorzano.S, 2018 p.6)

La enfermedad cerebrovascular fisiopatológicamente puede deberse a fallos en la bomba sodio-potasio que produce aumento de calcio intracelular y radicales libres que atraviesan la barrera hematoencefálica y producen muerte celular. (Solorzano.S, 2018 p.7)

Un aumento de 20 mmHg en la presión sistólica y de 10 mmHg en la presión diastólica duplica la incidencia de muerte por enfermedad cerebrovascular y si se adiciona colesterol y c-LDL elevados el riesgo se multiplica. (Solorzano.S, 2018 p.7)

La aterosclerosis está causada por el depósito de placas de ateroma que se localizan en la superficie interna de las paredes arteriales de gran e intermedio calibre. La lesión se produce por un proceso inflamatorio dirigido por macrófagos que se adhieren a la pared formando una estría grasa que crece e interfiere en la luz, obstruye el flujo sanguíneo, pierde su distensibilidad, causa debilidad en la misma y al romperse forma trombos. (Solorzano.S, 2018 p.7)

El aumento de las c-LDL en sangre eleva sustancialmente el riesgo de aterosclerosis, existen otras causas como son: (Solorzano.S, 2018 p.7)

- Diabetes mellitus
- Dislipemia asociada a otras comorbilidades
- Otros factores como la obesidad, la resistencia a la insulina, disminución de HDL, elevación de triglicéridos e hipertensión arterial.

2.5 Tamizaje y diagnóstico

Se debe realizar un tamizaje con perfil lipídico en pacientes mayores de 20 años y su repetición debe realizarse cada año si hay factores de riesgo, en pacientes menores de 20 años no se recomienda tamizaje a menos que presente factores de riesgo tales como la presencia de un pariente de primer o segundo grado con dislipidemia primaria, accidente cerebrovascular prematuro en pariente de primer y segundo grado de consanguinidad y la presencia de enfermedad coronaria en hombre menor a 55 años y mujeres menores a 60 años. En estos casos se recomienda tamizaje entre los 2 a 8 años. (Carlos A, Jorge L. 2012 p.4)

2.5.1. Diagnóstico

En pacientes con un perfil lipídico al azar positivo se debe repetir nuevamente para confirmar el diagnóstico ya que al no cumplirse un ayuno de 12 horas el suero es rico en quilomicrones y puede interpretarse como un falso positivo. (Carlos A, Jorge L. 2012 p.4)

Para un diagnóstico eficaz la dislipidemia clasifica en: (Carlos A, Jorge L. 2012 p.4)

- Hipercolesterolemia pura solo aumenta los niveles de colesterol total
- Hipertrigliceridemia con elevación de triglicéridos más de 150 mg/dl.
- Hiperlipidemia mixta valores aumentados en ambos parámetros tanto en colesterol total como en triglicéridos.
- HDL bajo con valores inferiores a 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres.

Uno de los principales objetivos del tratamiento es mejorar los niveles de c-LDL y en consecuencia su meta terapéutica se define siguiendo el riesgo cardiovascular como se

menciona en el ATP III, ya que esta lipoproteína si aumenta la probabilidad de accidente cerebrovascular. (Carlos A, Jorge L. 2012 p.5)

Los valores de triglicéridos en una hiperlipemia mixta no son necesarios bajarlos en primera instancia a menos que se encuentren en valores mayores a 500 mg/dl porque aumenta el riesgo para pancreatitis. (Carlos A, Jorge L. 2012 p.6)

Tabla 2. Criterios diagnósticos de dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular.

Diagnóstico	Definición	Parámetros
Colesterol total	Colesterol levemente elevado	200-249 mg/dl
	Colesterol total elevado	Mayor a 250mg/dl
Colesterol LDL	Deseable	Menos de 100mg/dl
	Elevado	160-189 mg/dl
	Muy elevado	Mayor a 190mg/dl
Triglicéridos	Deseable	Menos de 150mg/dl
	Leve	150-499mg/dl
	Moderado	500-1000mg/dl
	Grave	Mayor 1000mg/dl

Fuente adaptada de Contreras G, Alanís N, Espinoza E, Lugo R, Villa R, García M (2016) Prevalencia de dislipidemia en pacientes con diabetes tipo 2 pp.5-6

Para el diagnóstico correcto de dislipidemia se debe realizar una historia clínica completa, que incluya antecedentes familiares, examen físico integral, antropometría completa y perímetro abdominal. Con estos parámetros se escoge a pacientes idóneos para perfil lipídico. (Gylling H, Plat J, Turley S, 2014 p.3)

En el metaanálisis de (Argüeso R, Diaz J, Rodríguez A, Diaz P, Castro M 2011 p.4-5) se estima que por cada 38,6 mg/dl de disminución de c-LDL el riesgo de un evento cardiovascular disminuye un 11 % al año, 24% a los dos años y de 33% a 36% a los tres años y más.

Tabla 3.- Métodos de recolección de las pruebas para diagnóstico de dislipidemia

1. En laboratorio pedir colesterol total, c-HDL y triglicéridos, si no tenemos c-LDL se lo debe obtener mediante la fórmula Friedewald: $c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG/5)$
 2. Puesto que las concentraciones de colesterol se ven alteradas después de ingerir alimentos por aumento de los quilomicrones se debe recoger la muestra con 12 horas de ayuno
 3. Debido a que la estasis sanguínea cambia la concentración de colesterol la extracción de sangre se debe realizar en menos de dos minutos del torniquete
 4. Se debería abstener de leer los valores normales colocados en laboratorio ya que no es lo mismo una cifra normal en un paciente sin comorbilidades que en un diabético.
-

Fuente, adaptada de Argüeso R, Díaz J, Rodríguez A, Díaz P, Castro M (2011) Lípidos, colesterol y lipoproteínas. Sección de Endocrinología. Hospital Lucus Augusti pp.4-5

En el metaanálisis realizado por Liu, se refleja que la elevación de triglicéridos mayor de 85 mg/dl supone un riesgo cardiovascular y muerte entre el 12% y el 13% en pacientes con valores de más de 200 mg/dl. Además, en la mayoría de los metaanálisis se encuentra que la elevación de los triglicéridos aporta con la aterosclerosis por mecanismos vasculogénicos y trombogénicos que explican de mejor manera como incide en el riesgo cardiovascular. (Argüeso R, Díaz J, Rodríguez A, Díaz P, Castro M 2011 p.4-5)

2.6. Tratamiento

2.6.1. Tratamiento no farmacológico

Unos de los pilares para el manejo de esta patología es asegurar una mejor calidad de vida (alimentación saludable, prevención primaria y secundaria, no sedentarismo).

2.6.1.1 Dieta

Aún existen discrepancias sobre el valor y la ayuda al organismo con dieta mediterránea donde predomina el consumo de alimentos ricos en ácidos omega 3 y el cambio de los ácidos grasos saturados por los monoinsaturados, por ejemplo, el ácido oleico del aceite de oliva, el aguacate y de fuentes animales. (Argüeso R, Díaz J, Rodríguez A, Díaz P, Castro M 2011 p.6)

En el estudio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) se realizó un trabajo observacional en donde los participantes del estudio que se acogieron a esta dieta mediterránea (DMed) y tuvieron un 33% de reducción de mortalidad por evento cerebrovascular. Además, se menciona en una pequeña cohorte del mismo trabajo que en pacientes que ya han presentado un evento cardiovascular la adherencia a esta dieta redujo en un 12 % su mortalidad, así como también en la disminución de la de la mortalidad por diabetes mellitus. (Díaz A, Fernández C, Enciso J, 2018 p.7)

Al tomar en cuenta los datos antes mencionados se recomienda al paciente fraccionar su alimentación diaria, se recomienda que el aporte calórico de los carbohidratos complejos sea del 50%, las grasas del 30% y las proteínas del 20%, dividiendo las grasas en los diferentes tipos así: saturada/poliinsaturadas/monoinsaturadas el 7 al 10%, las grasas trans que son producto de modificaciones industriales de las grasas poliinsaturadas solo se debe consumir 2 gr diarios. (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.6)

Entre las recomendaciones para disminuir el riesgo cardiovascular se conoce que el colesterol dietario poco influye en la colesterolemia. Por ello no existe razón para limitar los productos ricos en proteína como el huevo, los fitoesteroles que provienen de los vegetales compiten con el colesterol dañino para su absorción en el intestino. (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.6)

Además, un consumo de más de 30 gramos de fibra dietética que proveen los cereales, leguminosas, fresas, hortalizas de hojas verdes, peras y manzanas incentivan al paciente a dejar el consumo de azúcares refinados como también a disminuir la ingesta de sodio a menos de 6 g día. (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.6)

El contenido de calorías en los alimentos que ingerimos debe ser suficiente para mantener un IMC saludable menos de 25 Kg/m², para lograrlo se recomienda realizar 30-40 minutos de ejercicio diario, limitar el uso de automóvil y ascensor. Todas estas acciones son un pilar que ayudan a disminuir los lípidos en sangre en especial el c-LDL. (Arnesto R, Diaz J, Rodríguez A 2011 p.6)

2.6.1.2 Ejercicios de predominio aeróbico o ejercicios con sobrecarga

Existen varios tipos de ejercicio que se puede prescribir como prevención o tratamiento, en varias investigaciones se prioriza la actividad aeróbica con la recomendación de caminatas. Esto según el tipo de paciente, los ejercicios de sobrecarga se guardan para deportistas de elite y pacientes por lo demás sanos. (Dussillant C, Echeverria G, Urquiagul I, 2016 p.139)

Existe evidencia que sustenta los beneficios del ejercicio como tratamiento preventivo, sin embargo, se evidencia que el 60% de la población no realiza actividad física o es sedentaria. (Dussillant C, Echeverria G, Urquiagul I, 2016 p.140)

En el trabajo de Dunn y Col se compara los efectos de un ejercicio estructurado de 20 a 60 minutos por 3 a 5 días por semana y se aumenta la intensidad en un grupo control, no hay diferencias significativas, pero si mejoría clínica en ambos grupos. (Dussillant C, Echeverria G, Urquiagul I, 2016 p.140)

En nuestro país, se hace necesario realizar estudios para obtener evidencia que sustente la relación entre actividad física, la patogénesis de la dislipidemia y del síndrome metabólico, puesto que en muchas revisiones se ha encontrado una relación beneficiosa entre ejercicio y los síntomas de la enfermedad lo que mejora la condición física y su calidad de vida.

Tabla 4. Relación de ejercicio y diferentes patologías

Ejercicio en Resistencia a la Insulina	Ejercicio en Síndrome Metabólico
Mejora la evolución de la enfermedad y condición física	Mejora la evolución, condición y patogénesis de todos los parámetros

Fuente: Adaptado de Echeverría G, Rigotti A (2017) Impacto de la dieta mediterránea sobre las lipoproteínas de alta densidad. Centro de nutrición molecular y enfermedades crónicas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile, pp. 138-139

La promoción de actividad física puede instaurarse desde la atención primaria y plantearla siempre como complemento para la pérdida de calorías ganadas en la alimentación. Las personas activas tienen un mejor control del peso corporal y utilizan los lípidos como fuente de energía, controlando la resistencia a la insulina mediante la menor acumulación de grasa que es utilizada por el musculo esquelético así mejora la resistencia insulínica o controla la ya existente. (Dussillant C, Echeverria G, Urquiagul I, 2016 p.139)

2.6.2 Tratamiento farmacológico

Según las indicaciones que se encuentran en el consenso sobre dislipidemia en el ATP III si se quiere disminuir el c-LDL, el fármaco de elección es una estatina o la ezetimiba, pero esta última siempre acompañado de otro fármaco. Las resinas de intercambio iónico están dirigidas a pacientes con contraindicación para estatinas, pero se debe considerar los efectos gastrointestinales y la baja potencia para disminuir el c-LDL de esta última. (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.7)

En la hipertrigliceridemia el tratamiento de elección son los fibratos que tienen un efecto reductor de estos lípidos, la segunda opción son los fármacos omega-3. (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.7)

2.6.3 Prescripción de hipolipemiantes

Las estatinas se deberían iniciar solo en los siguientes tipos de pacientes (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011pp.7-8)

- Pacientes en los cuales se ha encontrado evidencia clínica de aterosclerosis.
- Pacientes con valores de c-LDL mayores a 190mg/dl.
- En pacientes con diabetes mellitus que se encuentran entre los 40 y 75 años con valores de c-LDL entre 70 y 189 mg/dl.
- Pacientes en los cuales al momento no presentan enfermedad crónica no transmisible, pero presentan un riesgo cardiovascular mayor al 7,5% y valores de c-LDL entre 70-189mg/dl.
-

Se debe identificar a los pacientes de alto riesgo para uso de tratamiento farmacológico, esos son los siguientes: (Arnesto R, Díaz J, Rodríguez A 2011 p.8)

- Pacientes que tienen como antecedente de enfermedad cardiovascular con aterosclerosis y afectación del cerebro y zonas periféricas.
- Pacientes con evidencia a través de imágenes de lesión, con calcio elevado en sangre y aumento de la capa íntima y media de los vasos, las imágenes se pueden obtener a través de tomografía o resonancia magnética.
- Pacientes con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular por Framingham $\geq 10\%$.

- Pacientes diabéticos con presencia de enfermedad cardiovascular con daño de órgano diana.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico.
- Pacientes con cifras en el límite o superiores de 180 mg/dl del c-LDL y otros datos de hipercolesterolemia familiar.

En los pacientes con riesgo elevado, debemos obtener c-LDL < 70 mg/dl como meta terapéutica (Arnesto R, Diaz J, Rodríguez A 2011 p.8)

Tabla 5. Clasificación e Indicaciones aprobadas para los hipolipemiantes

Inhibidor selectivo de la absorción del colesterol	
Ezetimibe	Asociado a estatina en hipercolesterolemia primaria y familiar homocigoto o en monoterapia si existe alguna contraindicación de estatina
Resinas de intercambio Iónico	
Colestiramina	Hiperlipidemia, prevención primaria de EC en varones 35-39 años
Colestipol	Hiperlipidemia tipo Ia
Fibratos	
Fenofibrato	Hiperlipidemia de tipo IIa, IIb, III, IV
Genfibrozilo	Hiperlipidemia de tipo IIa, IIb, III, IV, además para disminuir RCV en paciente con Hiperlipidemia
Estatinas	
Atorvastatina	Hipercolesterolemia primaria, mixta y familiar
Simvastatina	Hipercolesterolemia primaria, mixta y familiar, frena la aparición de aterosclerosis, y para disminuir el RCV
Otros	
Acido Nicotínico	Asociado con estatinas o sólo si no hay tolerancia
Omega 3	Complemento para reducir los triglicéridos en hipertrigliceridemia graves

Fuente: adaptado de Argüeso R, Diaz J, Rodríguez A, Diaz P, Castro M (2011) Lípidos, colesterol y lipoproteínas. Sección de Endocrinología. Hospital Lucus Augusti p.6

Tabla 6.- Fármacos hipolipemiantes que constan en el cuadro básico de medicamentos del Ecuador

Simvastatina	Genfibrozilo
Presentación: solido oral de 20 y 40 mg	Presentación: Solido Oral de 600mg
Indicaciones: dislipidemia mixta, hipercolesterolemia primario, hipertrigliceridemia, prevención de evento ECV	Indicaciones: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, disminución del RCV.
Contraindicaciones: hipersensibilidad, enfermedad hepática activa, Embarazo y lactancia	Contraindicaciones: hipersensibilidad, enfermedad renal o hepática severa, colestasis, suspender tratamiento si no hay efecto a los tres meses, puede empeorar el cuadro de psoriasis, categoría C en el Embarazo
Interacciones: disminuye la eficacia rifampicina, aumenta los efectos adversos cimetidina, diltiazem, amiodarona, verapamilo. Genfibrozilo incremento de niveles plasmáticos de simvastatina, inhibidor de la bomba de protones inhibe efecto del primer paso de la estatina, ketoconazol aumenta la toxicidad hepática, macrólidos en especial con atorvastatina disminuyen la eficacia.	Alcohol y uso conjunto con betabloqueantes disminuyen su eficacia, con estatinas aumento de su toxicidad por adición, con ACO como repaglinide aumentando la concentración del antidiabético, con Diclofenaco también aumentando la concentración de este fármaco, aumenta la toxicidad de anticonvulsivantes como la Fenitoína. Junto a warfarina aumenta el riesgo de sangrado.
Dosis: sistema cardiovascular: 10-20 mg QD HS, para disminuir LDL en 55% 40 Mg VO QD HS dosis máxima 10-80 mg VO QD, Hipertrigliceridemia: 10-20 Mg VO QD Niños mayores de 6 años 10, g vo QD HS, en todos los tratamientos se debe realizar antes del inicio transaminasas.	Dosis: 600mg VO BID, 30 minutos antes del desayuno y merienda, no existe indicación de dosis para niños. Vigilar transaminasas, Creatinina. Leucocitos en el inicio y primer año del tratamiento

Fuente: Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador.

2.7. Acceso a medicamentos básicos, costo y eficacia en salud pública

En muchos países del mundo aún se observa el acceso limitado a medicación esencial determinado por el precio, la barrera social, económica y la falta de un cuadro básico de medicamentos nacionales. (Espinosa M, Ocampo J, 2016 p.4)

Las farmacias locales están inundadas de fármacos con poco o ningún valor terapéutico, lo que genera un conflicto entre la salud pública y los intereses de la industria, la clave es elaborar cuadros nacionales con medicamentos básicos donde se tome en cuenta aspectos como seguridad y eficacia demostrados por evidencia científica. (Espinosa M, Ocampo J, 2016 p.4)

En Ecuador la llegada de medicamentos nuevos para patologías esenciales y no esenciales se va incrementando año tras año, en la Agencia Reguladora de Control y Vigilancia Sanitaria del Ecuador (ARCOSA) constan aproximadamente 16000 medicamentos en el mercado, contrastando con 13451 en 2014 y 15961 en el 2016, pero este incremento no está directamente relacionado con su disponibilidad por que se mantienen las dificultades como el desabastecimiento en las unidades de salud pública. En conclusión, en el país este crecimiento junto al aumento de farmacias por habitante no garantiza un acceso real que cubra las necesidades sanitarias de los pacientes.

En España se realizó un trabajo sobre el costo-efectividad en prevención primaria y secundaria en salud pública donde se concluye que un diagnóstico y tratamiento acertado genera ahorro en el gasto público. (Turley S, 2014 p.4)

CAPÍTULO III

Materiales y métodos

3.1. Objetivos de investigación

3.1.1. Objetivo general

Analizar la prescripción de hipolipemiantes orales en pacientes adultos atendidos en el centro de primer nivel de atención de Cotocollao del Distrito 17D03 del Ministerio de Salud Pública de la ciudad de Quito en el año 2018.

3.1.2. Objetivos específicos

- Describir las características socio demográficas de los pacientes y prescriptores incluidos en el estudio.
- Determinar la tasa de prescripción de hipolipemiantes orales en pacientes adultos con dislipidemia.
- Identificar la tasa de prescripción de hipolipemiantes orales inapropiada en dislipidemia basados en los criterios establecidos en la guía ATP III.
- Describir los patrones de prescripción en dislipidemia.

3.2. Universo y muestra

En el año 2018, de acuerdo con los datos provistos por el servicio de estadística del distrito 17D03, en el centro de salud de Cotocollao se realizaron 290 primeras consultas en pacientes con diagnóstico de dislipidemia, para la presente investigación trabajaremos con el universo de pacientes.

3.3. Tipo de estudio

El diseño del estudio es un estudio observacional, transversal de tipo analítico.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1. Criterios de inclusión

1. Historias clínicas de pacientes adultos (mayores de 18 años) que fueron atendidos (primera consulta) en el Centro de Salud de Cotocollao del Distrito 17D03 del MSP del Ecuador, en el año 2018 con diagnóstico de dislipidemia, con los siguientes códigos de la CIE-10:

(E78) Desórdenes del metabolismo de lipoproteínas y otras lipidemias

- (E78.0) Hipercolesterolemia pura
- (E78.1) Hipergliceridemia pura
- (E78.2) Hiperlipidemia mixta
- (E78.4) Otras hiperlipidemias
- (E78.5) Hiperlipidemia sin especificar

3.4.2. Criterios de exclusión

1. Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.
2. Historias de pacientes de atención subsecuente.
3. Historias clínicas con datos incompletos.

3.5. Procedimientos de recolección de información

Se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para la selección de los diagnósticos catalogados como “dislipidemia” para el propósito de este estudio. La identificación de casos se la realizó a través de la información provista por el servicio de epidemiología y/o estadística del Centro de Salud de Cotocollao del Distrito 17D03 durante el año 2018.

Los datos referentes a la prescripción de hipolipemiantes orales en dislipidemia se obtuvieron a través de la información disponible de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el centro de salud Cotocollao, a través de la historia electrónica SAM.

Se identificó los factores relacionados a los patrones de prescripción de acuerdo con las características de los prescriptores (médicos), a través de la información provista por la unidad de talento humano del Distrito 17D03; y de los usuarios (pacientes) a través de la misma historia clínica, manteniendo estricta confidencialidad de los datos.

Se catalogaron las prescripciones como apropiadas o inapropiadas de acuerdo con las recomendaciones para la prescripción de hipolipemiantes orales en dislipidemia establecidas en la guía ATP III.

3.6. Plan de análisis de datos

Los datos recolectados se registraron en una base de datos realizada en el programa Microsoft Excel versión 15.24 y posteriormente se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Se lleva a cabo un análisis univariado para la descripción de la población en

estudio, posterior a lo cual se realizó un análisis estratificado bivariado. Dado que se trata de un estudio transversal, en el cual se está midiendo el evento y las variables explicativas asociadas simultáneamente, se calculó la razón de prevalencia para estimar la relación de riesgo. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24.

3.7. Aspectos bioéticos

Esta investigación se basó en una revisión de historias clínicas. Se mantuvo estricta confidencialidad de los datos extraídos de las fuentes y los mismos fueron utilizados solamente para los fines propuestos en esta investigación; no se reveló los datos relacionados a la identidad de los prescriptores, ni a la de los prescritos o pacientes. Se contó con la aprobación respectiva de la autoridad sanitaria del MSP responsable del lugar de ejecución de la investigación así como del Comité de ética de la investigación de la PUCE.

CAPÍTULO IV

Resultados

En nuestro estudio se incluyeron 290 pacientes con diagnóstico de dislipidemia atendidos en primera consulta en el Centro de Salud de Cotocollao durante el año 2018, en relación a las características sociodemográficas de los pacientes podemos describir las siguientes, el 29% fueron de sexo masculino, la edad media de los pacientes fue de 50,2 años , el 48% de los pacientes recibió una codificación E78.2, el 47 % de los paciente tuvo sobrepeso, 42% de pacientes tuvo historia de tabaquismo, en el 54% de pacientes si hubo prescripción de actividad física, un 64% tuvo comorbilidades asociadas, el 84% de pacientes no tuvo asociado diabetes mellitus (DM) en su diagnóstico, el 99% de pacientes atendidos no tuvo antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) ni accidente cerebrovascular (ACV), el 77% de las atenciones tiene como antecedente hipertensión arterial. Estos resultados se presentan en la tabla 7.

Tabla 7 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Característica	N (%)
Edad	
Media	50.2
Rango	18-82
Sexo	
Femenino	208 (71%)
Masculino	82 (29%)
Diagnóstico codificado	
E78.0	94 (32%)
E78.1	40 (14%)
E78.2	140 (48%)
E78.3	0 (0%)
E78.4	5 (4%)
E78.5	11 (2%)
IMC	
MENOS DE 18	0 (%)
18-24,9	48 (17%)
25-29	135 (47%)
30-34,9	84 (29%)
35-39,9	18 (6%)
MAYOR A 40	4 (1%)
Tabaquismo	
Si	123 (42%)
No	167 (58%)
Actividad física	
Si	156 (54%)
No	134 (46%)
Comorbilidades	
Si	186 (64%)
No	104 (36%)
Diabetes Mellitus	
Si	47 (16%)
No	243 (84%)
Antecedente de IAM	
Si	2 (1%)
No	288 (99%)
Historia de hipertensión arterial	
Si	66 (23%)
No	224 (77%)
Historia de ACV	
Si	2 (1%)
No	288 (99%)

Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

En relación con los datos del prescriptor el 90% corresponde a edades comprendidas entre 25-39 años, el 79% (229) fue de sexo femenino, el 67% (194) tienen tercer nivel de

formación académica, el 86 % (140) son médicos generales, el 66% (190) tienen entre 1–20 años de trabajo en la unidad, el 100% (290) cumple 8 horas laborables diarias, es decir se dedican exclusivamente a la práctica asistencial. Estos resultados se presentan en la tabla 8.

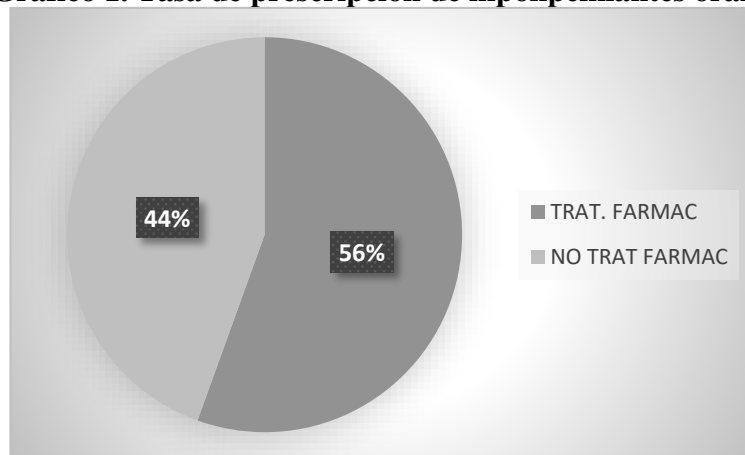
Tabla 8 Características sociodemográficas del prescriptor

Característica	N (%)
Edad	
25 – 39 años	260 (90%)
40 – 64 años	30 (10%)
≥65 años	
Sexo	
Femenino	229 (79%)
Masculino	61 (21%)
Nivel de formación	
Tercer nivel	194 (67%)
Cuarto nivel	96 (33%)
Especialidad	
Médico Rural	39 (13%)
Médico de Posgrado	12 (6%)
Medicina General	140 (46%)
Medicina Familiar	86 (29%)
Ginecología	17 (80%)
Otra especialidad	6 (4%)
Años de trabajo	
1 – 20 años	190 (66%)
21 – 30 años	99 (34%)
>30 años	1 (20%)
Horas de trabajo	
8 horas	290 (100%)

Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

En relación con la tasa de prescripción de hipolipemiantes encontramos que, 161 pacientes (56%) recibieron prescripción con hipolipemiante y 129 (44%) no recibieron.

Gráfico 1. Tasa de prescripción de hipolipemiantes orales



Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

De los pacientes que recibieron prescripción de hipolipemiantes orales, 116 que representan el 72 % fue tratado con genfibrozilo, en el 91 % de los pacientes se indica una sola dosis al día, con una duración de 1 mes en el 47% de los pacientes. Estos resultados se presentan en la tabla 9.

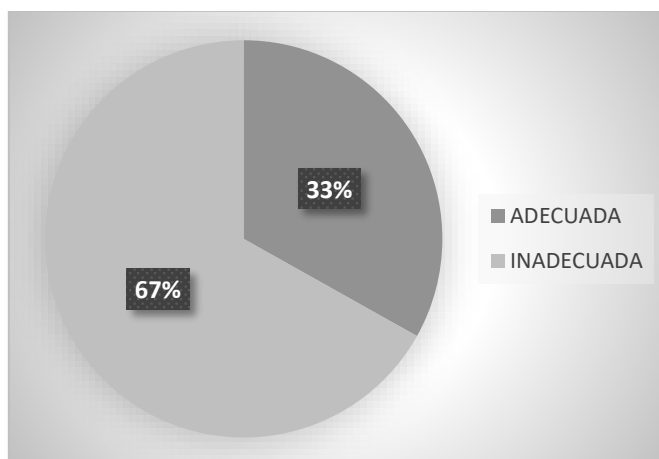
Tabla 9. Tipo de hipolipemiantes prescritos

Característica	N (%)
Hipolipemiante Oral	
Atorvastatina	13 (8%)
Ezetimiba + simvastatina	3 (1%)
Fenofibrato	1 (0%)
Genfibrozilo	116 (72%)
Simvastatina	27 (17%)
Simvastatina + Genfibrozilo	1 (0%)
Omega 3	1 (0%)
Dosis prescrita	
Una vez al día	146 (91%)
Dos veces al día	15 (9%)
Otra	0
Duración de tratamiento	
1mes	76 (47%)
2 meses	46 (29%)
3 meses	36 (22%)
Mayor a 3 meses	1 (0%)
No Especifica	2 (1%)

Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

En los pacientes en los cuales se prescribió fármaco N (161), 51 pacientes (33%) tuvo una prescripción apropiada y 110 pacientes (67%) presento una prescripción inapropiada, considerando los criterios del ATP III. Estos resultados se presentan en el gráfico N° 2.

Gráfico 2. Tasa de prescripción adecuada e inadecuada en dislipidemias



Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

Las variables que se tomaron en cuenta para la correlación entre la prescripción de hipolipemiantes fueron las siguientes, diagnostico codificado, IMC, tabaquismo, actividad física, comorbilidades y diabetes mellitus. En cuanto a pacientes se refiere las variables del prescriptor son, edad del prescriptor, nivel de formación, años de trabajo y horas de trabajo. Estos datos se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Riesgos asociados a prescripción inadecuada.

Característica	Prescripción inadecuada N 110	Prescripción adecuada N 51	OR p (IC)
Diagnóstico codificado			
E78.2	54 (49%)	24 (47%)	1.0848 IC
Otros	56 (51%)	27 (53%)	0.5580 a 2,1092 p 0,8103
IMC			
Sobrepeso/Obesidad	92 (84%)	44 (86%)	0,8131 IC
Otros	18 (16%)	7 (14%)	0.3163 a 2,0901 p 0,6676
Tabaquismo			
Si	38 (35%)	22 (57%)	0,697 IC 0.3527 a
No	72 (65%)	29 (43%)	1,3724 p 0.2952
Actividad física			
Si	59 (54%)	21 (41%)	0,6527 IC
No	51 (46%)	30 (59%)	0,8441 a 3,2358 p 0.1428
Comorbilidades			
Si	75 (68%)	34 (67%)	1.0714 IC
No	35 (32%)	17 (33%)	0,5283 a 2,1729 p 0,8483
Diabetes Mellitus			
Si	23 (21%)	7 (14%)	1,6429 IC 0,65
No	88 (79%)	44 (86%)	a 4,12 p 0,2903
Edad del prescriptor			
< de 40 años	102 (93%)	44 (86%)	2,0284 IC
> de 40 años	8 (7%)	7 (14%)	0,6928 a 5,9387 p 0.1969
Nivel de formación			
Tercer nivel	91 (83%)	37 (73%)	1,8122 IC
Cuarto nivel	19 (17%)	14 (27%)	0,8232 a 3,9894 p 0,1397
Años de trabajo			
Menos de 20	65 (59%)	36 (71)	0.6019 IC
Más de 20	45 (41%)	15 (29%)	0,2952 a 1,2269 p 0,1623
Horas de trabajo			
8 horas	112 (100%)	49 (100%)	2,3737 IC
Menos de 8 horas	0 (0%)	0 (0%)	0.0464 a 121,3295 p 0,6667

Realizado por Juan Pallo y Mirian Pérez, 2019

En este estudio al realizar el análisis bivariado ninguna de las variables incluidas representa un factor de riesgo estadísticamente significativo para la prescripción inapropiada de hipolipemiantes.

CAPÍTULO V

Discusión

Se incluyó 290 pacientes en el presente estudio que tuvo como objetivo analizar la prescripción de hipolipemiantes orales en pacientes con dislipidemia atendidos en un Centro de Primer Nivel de atención del Ecuador.

En el estudio se encontró que 161 pacientes que representan el 56 % del total de la muestra obtenida si tuvieron prescripción farmacológica esto contrasta con el estudio de Aston. F 2013 donde se evaluó en un periodo de dos años el manejo de pacientes con dislipidemia y factores de riesgo en Valencia- España, teniendo como resultado que la prescripción de fármaco también fue entre 68%-77% que suman más de la mitad de la muestra estudiada. Al contrario, en el trabajo realizado por Hernández A, 2010 aplicado en pacientes adultos en la zona de Castilla León solamente el 15,2% recibieron tratamiento farmacológico.

En este estudio se encuentra que de los 161 pacientes 110 que representan el 67% tienen una prescripción inapropiada de hipolipemiantes orales y 51pacientes (33 %) tienen una prescripción apropiada. Esto es similar al estudio realizado en España por Segade XM 2002 donde se concluye que en más de la mitad de los pacientes hubo una prescripción inadecuada de los medicamentos para manejo de dislipidemia, así mismo, en el trabajo de Aston F 2013 en donde quizá no se especifica como tratamiento inadecuado en dislipidemia, pero en el resultado se describe que un 15%-16% de pacientes con alto riesgo cardiovascular necesitaban tratamiento farmacológico y no lo recibieron.

Se encontró una tesis de grado realizada por Armijos. S-Aguilar L. 2015 en Cuenca, donde se describe la prevalencia de prescripción inadecuada en adultos mayores de un centro de salud de esa ciudad, en la cual consta que el porcentaje de mala prescripción de fármaco fue del 16,3 % que difiere con nuestro resultado.

Ningunos de los factores incluidos en el presente estudio se asocio significativamente con un aumento de la prescripción inapropiada en pacientes con dislipidemia.

Entre las limitaciones de este estudio podemos incluir que las historias clínicas en muchos de los casos estuvieron incompletas por lo cual muchos pacientes no pudieron ser incluidos en el estudio.

5.1 Conclusiones

1. La tasa de prescripción de hipolipemiantes orales en la muestra estudiada fue de 56% (161 pacientes).
2. La tasa de prescripción inapropiada de hipolipemiantes orales fue de 67% del total (110 pacientes).
3. Las comorbilidades en las que predomina la prescripción inadecuada son el sobrepeso y la obesidad, donde el 84% registra un fallo en el tratamiento asignado.

5.2. Recomendaciones

- Se debe estandarizar un protocolo a nivel país sobre el diagnóstico, manejo y tratamiento adecuado para casos de dislipidemia.
- Implementar talleres de corta duración dirigidos al personal de salud en cada unidad operativa, con la finalidad de todos hablar en el mismo lenguaje frente a promoción y prevención no solo de dislipidemia sino también de sus complicaciones futuras.
- Se sugiere diseñar programas preventivos que ayuden al médico a elaborar pautas para disminuir la incidencia no sólo de esta patología sino también de los factores de riesgo modificables que nos pueden llevar a prevenir una enfermedad cardiovascular.
- Fomentar en las familias estilos de vida saludables sin importar el grupo etario para evitar llegar a la enfermedad y sus secuelas

6. Referencias bibliográficas

1. ACC19 – Nuevas Guías de Prevención Primaria ACC/AHA 2019.
2. X.M Segade Buseta/ O. Dosil Diaz, Caracas Venezuela. 2002. Adecuación de la prescripción de hipolipemiantes y riesgo cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia.
3. Ama Moor VJ, Ndongo Amougou S, Ombotto S, Ntone F, Wouamba DE, Ngo Nonga B. Dyslipidemia in Patients with a Cardiovascular Risk and Disease at the University Teaching Hospital of Yaoundé, Cameroon. (2017) pp1-5.
4. María Verónica Espinosa Serrano Jaime Ocampo. Análisis del mercado farmacéutico ecuatoriano: oferta de medicamentos cardiológicos con relación a su esencialidad., M.D. Ph.D. Director de Trabajo de Titulación 2016.
5. Atención GDE, Medicina EN. Guía de atención en medicina familiar. Hiperlipidemia. 2015:1-14.
6. Chasiliquin Cueva José. “Adherencia al tratamiento no farmacológico de dislipidemias en pacientes atendidos en el Hospital Provincial general Latacunga, enero – junio 2015” P. 2016. <http://dspace.uniandes.edu.ec/handle>.
7. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. revisión Año 2013.
8. Canalizo-Miranda E, Favela-Pérez E, Salas-Anaya J, Gómez-Díaz R, Jara-Espino R, Del Pilar Torres-Arreola L, Viniegra-Osorio A Rev Med Inst Mex Seguro Soc Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. (2013).
9. Diaz A, Barros C, Muñoz J, Posicionamiento en torno al diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias 2018.
10. Anne Carol Goldberg MD, Washington University School of Medicine manual MSD, Dislipidemia. 2019.

11. Alfonso Escribano Hernández Agustín Tomás Vega Alonso José Eugenio Lozano Alonso Rufino Álamo Sanz José Javier Castro de Sanz Siro Lleras Muñoz, Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. 2010.
12. Su-Min. Effect of Change in Total Cholesterol Levels on Cardiovascular Disease Among Young Adults 2018.
13. A. Carlos Jorquera¹, L. Jorge Cancino Coordinador nutrición actividad física y deporte (2016), escuela de nutrición y dietética, universidad mayor. departamento de nutrición y obesidad, Clínica Las Condes. centro de alto rendimiento (C.A.R.) Ejercicio, Obesidad y Síndrome Metabólico
14. Beatriz Candás Estébanez, Miguel Pocoví Mieras, Carlos Romero Román, Juan Carlos Vella Ramírez, Margarita Esteban Salán, María José Castro, Enrique Rodríguez García, Teresa Arrobas Velilla, Pilar Calmarza y José Puzo Foncillas Revista del Laboratorio Clínico, AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML. Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. Recomendación 2018 RSS, Prueba corregida.
15. Eduardo Alegría Ezquerra, Ana Alegría Barrerob, Eduardo Alegría Barreroca Servicio de Cardiología, Policlínica Gipuzkoa, San Sebastián, Guipúzcoa, Españab Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Madrid Montepíncipe, Madrid, España Servicio de Cardiología, Hospital de Torrejón de Ardoz, Torrejón de Ardoz, Madrid, España, Estratificación del riesgo cardiovascular: importancia y aplicaciones. 2016.
16. Solórzano S Estudios de Dislipidemia en pacientes adultos del Hospital de Machala. Editorial Academia Española 2018.

17. F. Antón-García, E. Correcher-Salvador, F.A. Rodríguez-Lagos, S. González-Camirero Centro de Salud Fuensanta, Valencia, España, Evaluación durante 6 años de la dislipidemia en un centro de salud. Importancia de las acciones de mejora. 2013.
18. Catalina Dussillant¹, Guadalupe Echeverría¹, Inés Urquiaga¹, Nicolás Velasco², Atilio Rigotti¹, Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. 2016.
19. Galvis Y, Acevedo JB, Arias JAC. Prevalencia de dislipidemias, 2016; 30(1):3-13 <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view>.
20. Gonz AF. Revisión del 3er. Informe del Programa de Tratamiento de la Aterosclerosis (ATP III). 2009;(ATP III).
21. Gylling H, Plat J, Turley S, et al. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014; 232(2):346-360. doi: 10.1016/atherosclerosis.
22. Dra.Sonia Kunstmann¹Int.Fernanda Gainza,. Herramientas para la estimación del riesgo cardiovascular. Author links open overlay panel. Showmore<https://doi.org/10.1016/j.rmcl>
23. Guadalupe Echeverría¹, Atilio Rigotti^{1,2} Centro de nutrición molecular y enfermedades crónicas, departamento de nutrición, diabetes y metabolismo, Escuela de medicina, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile. Impacto de la dieta mediterránea sobre las lipoproteínas de alta densidad (2017)
24. INEC. Encuesta Nacional De Salud y Nutrición. Ensanut 2011. 2011:47. www.ecuadorencifras.gob.ec/inec/Estadisticas.
25. IT del Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, N° 2/2010 Introducción Las enfermedades cardiovasculares Indicaciones de los Hipolipemiantes.

26. Argüeso Armesto R1, Díaz JL2, Díaz Peromingo JA3, Rodríguez González A4, Castro Mao M5, Diaz-Lois F2, Sección de endocrinología. hospital Lucus Augusti. Sergas. Lugo. 2 servicio de medicina interna. hospital Universitario A Coruña (CHUAC). Sergas. A Coruña. 5 servicio de medicina interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Sergas. Santiago de Compostela. servicio de medicina interna. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI). Sergas. Vigo. servicio de medicina interna. Hospital Arquitecto Marcide. Sergas. Ferrol. Lípidos, colesterol y lipoproteínas, 2011
27. Fernando D. Brites 2013. Lípidos y Lipoproteínas. Características, Fisiología y Acciones Biológicas. Fisiopatología y Diagnóstico Bioquímico de las Dislipemias.
28. López, P. Calvo D. Guía Terapéutica Para La Atención Primaria En Salud.; 2010.
29. Mann JFE. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com 2017 UpToDate Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. 2017:1-31.
30. Robert S Rosenson, MD Section Editors: Mason W Freeman, MD, Bernard J Gersh, MB, ChB, DPhil, FRCP, MACC Deputy Editors: Howard Libman, MD, Gordon M Saperia, MD, FACC. Secondary causes of dyslipidemia Author:
31. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1—Full Report Terry A. Jacobson, MD Correspondence information about the author MD Terry A. Jacobson. Email the author MD Terry A. Jacobson Matthew K. Ito, 2015.
32. José Vicente Jara E. Orientación técnica dislipidemias. Chile 2018.

33. José M. Castellano, Jagat Narulaa, Javier Castilloc, Valentín Fuster, Cardiovascular Institute, The Mount Sinai Medical Center, Nueva York, Estados Unidos Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España Department of Cardiothoracic Surgery, The Mount Sinai Medical Center, Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. Nueva York, Estados Unidos. 2016
34. Xavier C, Sala P, Protocolos hipertrigliceridemia. Hipertrigliceridemia P 2008
35. Alejo Díaz Aragón, Carlos Leonardo Fernández Barros, José Manuel Enciso Muñoz, Guillermo Ceballos Reyes, Gabriela Gutiérrez Salmeán, Francisco Javier León Hernández, Jorge Hilario Jiménez Orozco, Marco Antonio Ramos Corrales, Enrique Gómez Álvarez, Adriana Puente Barragán, Alejandro Alcocer Chauvet, Eduardo Meaney. Posicionamiento en torno al diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. 2018.
36. Salvador Peiró Gabriel San Félix Gimeno Manuel Ridaio López Pedro Cervera Casino Revisión sistemática de evaluaciones económicas de las estatinas comercializadas en España Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdiques, 2007.
37. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 1986; 256(20):2823-8.