

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

TÍTULO:

PRESCRIPCIÓN DE ESTATINAS SEGÚN LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO EN 10 AÑOS DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PABLO ARTURO SUÁREZ SEGÚN LA EVALUACIÓN DE RIESGO ASCVD DE LA ACC/AHA DURANTE EL PERÍODO DE AGOSTO 2017 A JULIO 2018.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICOS CIRUJANOS

AUTORES:

LLERENA VELASTEGUÍ JORDAN GONZALO

VELASTEGUÍ ZURITA ANDRÉS SEBASTIÁN

DIRECTOR:

DR. ESPINOZA DE LOS MONTEROS ROMMEL

QUITO, 2019

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, en especial a mi padre, madre y hermana, con mucho cariño, por siempre brindarme su apoyo incondicional a lo largo de mi vida estudiantil, por incentivarme a crecer como persona y como profesional.

A nuestro director de tesis Dr. Rommel Espinosa de los Monteros, quien nos brindó su tiempo y apoyo incondicional en la elaboración del presente trabajo de investigación.

Mi sincera gratitud a los docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por todo el conocimiento impartido a lo largo del proceso académico.

Gracias a nuestros maestros del Hospital Pablo Arturo Suárez y del Hospital de Nanegalito, quienes nos brindaron y enseñaron valiosas lecciones a lo largo del internado rotativo.

Jordan Gonzalo Llerena Velasteguí

Para mi familia, en especial a mi madre, padre, hermano y abuelo, quienes me brindaron su apoyo incondicional, y me supieron dar los mejores consejos en los momentos más difíciles de mi vida.

A nuestro tutor Dr. Rommel Espinoza de los Monteros, quien nos brindó su ayuda, tiempo y confianza para poder realizar nuestro trabajo de titulación.

Gracias a nuestros tutores del Hospital Pablo Arturo Suárez, en especial a la Dra. Sandra Collantes, quien siempre nos brindó su apoyo en los momentos más difíciles durante el internado rotativo; y además, al personal de estadística por ayudarnos a recolectar la información necesaria para nuestro estudio.

Andrés Sebastián Velasteguí Zurita

DEDICATORIAS

A mi abuelita Carmen Amelia, la inspiración de mi vida, persona con quien crecí y con quien tuve la dicha de compartir mi niñez.

A mi madre Margarita y a mi padre Gonzalo, quienes me enseñaron con su ejemplo, que con trabajo constante, esfuerzo y humildad se logra alcanzar las metas, aunque en el camino se tenga que cruzar por obstáculos inimaginables.

A mi hermana Gisel, con quien crecí, jugué y llevé a casa a la mejor mascota de todas.

A mis amigos de pregrado Sebastián y Paúl, con quienes compartí momentos difíciles dentro y fuera del salón de clase, y quienes me enseñaron que los verdaderos amigos están siempre en las buenas y en las malas.

Jordan Gonzalo Llerena Velasteguí

“La felicidad humana generalmente no se logra con grandes golpes de suerte, que pueden ocurrir pocas veces, sino con pequeñas cosas que ocurren todos los días”.

Benjamín Franklin

A mi abuelo Juan, quien aunque ya no esté con nosotros, su sueño siempre fue verme convertido en médico.

A mi madre Lucía y a mi padre Juan, quienes me enseñaron que con sencillez, humildad, esfuerzo y dedicación se puede lograr todas las metas que se propone en la vida, y quienes me enseñaron a que siempre podré levantarme después de caer.

A mi hermano Juan Eduardo, con quien he compartido momentos inolvidables, mi ejemplo a seguir, ya que con su experiencia me ha enseñado muchas cosas y me ha apoyado en este largo camino.

A mi mejor amigo Jordan, con quien pasé muchas anécdotas buenas y malas, con quien superamos muchos obstáculos trabajando en equipo, y quien me enseñó que la amistad verdadera no se rompe a pesar de los problemas.

Andrés Sebastián Velasteguí Zurita

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	II
DEDICATORIAS.....	IV
ÍNDICE GENERAL.....	VI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	IX
LISTA DE ABREVIATURAS	X
RESUMEN	XII
ABSTRACT	XIII
CAPÍTULO I.....	- 1 -
1. INTRODUCCIÓN.....	- 1 -
CAPÍTULO II.....	- 4 -
2. MARCO TEÓRICO.....	- 4 -
2.1. Definición de riesgo cardiovascular	- 4 -
2.2. Lípidos y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	- 5 -
2.3. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares	- 7 -
2.4. Estratificación de riesgo cardiovascular	- 9 -
2.5. Guías para el manejo adecuado de colesterol en pacientes cardiopatas.....	- 10 -
2.6. Tratamiento según el riesgo cardiovascular	- 11 -
2.6.1. Cambios en el estilo de vida	- 11 -
2.6.2. Medicamentos para la disminución del riesgo cardiovascular.....	- 12 -
2.7. Prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares	- 16 -
2.8. Prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares	- 18 -
CAPÍTULO III.....	- 23 -
3. METODOLOGÍA.....	- 23 -
3.1. Justificación	- 23 -
3.2. Problema de investigación	- 24 -
3.3. Pregunta de investigación	- 24 -

3.4.	Objetivos del proyecto	- 25 -
3.4.1.	General	- 25 -
3.4.2.	Específicos.....	- 25 -
3.5.	Hipótesis	- 25 -
3.6.	Diseño del estudio	- 25 -
3.7.	Población	- 26 -
3.8.	Muestra	- 26 -
3.9.	Variables del estudio	- 27 -
3.10.	Criterios de inclusión y exclusión	- 30 -
3.11.	Recolección de datos	- 31 -
3.12.	Plan de análisis estadístico.....	- 31 -
3.13.	Aspectos bioéticos	- 32 -
CAPÍTULO IV		- 34 -
4. RESULTADOS		- 34 -
4.1.	Análisis descriptivo	- 34 -
4.2.	Análisis bivariado e inferencial	- 36 -
CAPÍTULO V		- 40 -
5. DISCUSIÓN		- 40 -
CAPÍTULO VI.....		- 44 -
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		- 44 -
6.1.	Conclusiones	- 44 -
6.2.	Recomendaciones.....	- 45 -
6.3.	Limitaciones.....	- 45 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las estatinas.....	- 15 -
Tabla 2. Recomendaciones de prevención primaria para adultos..... de 40 a 75 años de edad con niveles de LDL de..... 70 a 189 mg / dL (1,70 a 4,80 mmol/L).....	- 16 -
Tabla 3. Recomendaciones para el uso de la terapia..... con estatinas en pacientes con ECV.....	- 18 -
Tabla 4. Riesgo muy alto de futuros eventos cardiovasculares.....	- 19 -
Tabla 5. Recomendaciones para la hipercolesterolemia severa..... primaria (LDL-C \geq 190 mg / dL [\geq 4,90 mmol / L]).....	- 20 -
Tabla 6. Recomendaciones para pacientes con diabetes mellitus.....	- 21 -
Tabla 7. Desarrollo del cálculo de la muestra.....	- 26 -
Tabla 8. Operacionalización de variables.....	- 27 -
Tabla 9. Características generales de los pacientes estudiados..... del Hospital Pablo Arturo Suárez.....	- 34 -
Tabla 10. Características étnicas y antecedentes personales de..... los pacientes estudiados del Hospital Pablo Arturo Suárez.....	- 35 -
Tabla 11. Tipo y dosis de estatinas prescritas a los pacientes..... del Hospital Pablo Arturo Suárez.....	- 38 -
Tabla 12. Prescripción de estatinas y el riesgo en 10 años de..... enfermedad cardiovascular aterosclerótica según la..... evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.....	- 38 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estimación del riesgo en 10 años de enfermedad.....	
cardiovascular aterosclerótica según la evaluación de riesgo.....	
ASCVD de la ACC/AHA.....	- 36 -
Gráfico 2. Estimación del riesgo en 10 años de enfermedad.....	
cardiovascular aterosclerótica según sexo a través de la.....	
evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.....	- 37 -

LISTA DE ABREVIATURAS

- AACVPR:** Asociación americana de rehabilitación cardiovascular y pulmonar
- AAPA:** Academia americana de asistentes médicos
- ABC:** Asociación de cardiólogos negros
- ABI:** Índice tobillo brazo
- ACC:** Colegio americano de cardiología
- ACPM:** Colegio americano de medicina preventiva
- ACV:** Accidente cerebrovascular
- ADA:** Asociación americana de diabetes
- AGL:** Ácidos grasos libres
- AGS:** Sociedad americana de geriatría
- AHA:** Asociación americana del corazón
- AIT:** Accidente isquémico transitorio
- APhA:** Asociación americana de farmacéuticos
- Apo:** Apolipoproteína
- ASA:** Ácido acetilsalicílico
- ASCVD:** Estimador de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica
- ASPC:** Sociedad americana de cardiología preventiva
- BID:** Cada 12 horas
- CAC:** Puntuación de calcio en arterias coronarias
- CETP:** Proteína de transferencia de éster de colesterol
- CTT:** Análisis sobre el tratamiento del colesterol
- DE:** Desviaciones estándar
- dL:** Decilitro
- DM:** Diabetes mellitus
- E:** Número de eventos de ECV prevenidos por cada 100 personas tratadas durante 10 años
- EAP:** Enfermedad arterial periférica
- ECR:** Enfermedad cardíaca reumática
- ECV:** Enfermedad cardiovascular
- EE.UU.:** Estados Unidos de América
- F:** Valor atípico
- HbA1c:** Hemoglobina glicosilada
- HDL:** Lipoproteína de alta densidad

HF: Insuficiencia cardíaca

HMG-CoA: 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Intervalo de confianza

IDL: Lipoproteínas de densidad intermedia

IMC: Índice de masa corporal

L: Litros

LASO: Consorcio latinoamericano de estudios sobre la obesidad

LDL: Lipoproteína de baja densidad

LpL: Lipoproteína lipasa

m²: Metros cuadrados

mcg: Microgramos

mg: Miligramos

min: Minutos

ml: Mililitros

mmol: Milésima de un mol

n: Disminución de LDL en mmol / L

NHANES: Encuestas nacionales de examen de salud y nutrición de los Estados Unidos

NLA: Asociación nacional creada para el estudio de lípidos

NNT: Número de personas necesario a tratar

PCNA: Asociación de enfermeras especializadas en prevención cardiovascular

PCSK9: Proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9

Q: Cuartil

QRISK2: Algoritmo de predicción para enfermedad cardiovascular

RCV: Riesgo cardiovascular

SCA: Síndrome coronario agudo

SPSS: Programa estadístico para ciencias sociales

TFG: Tasa de filtrado glomerular

TG: Triglicéridos

TRL: Lipoproteínas ricas en triacilglicéridos

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

χ^2 : Chi cuadrado de Pearson

X MÁX: Valor máximo

X MÍN: Valor mínimo

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial. El objetivo del estudio fue describir la prescripción de estatinas según la estimación del riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el Hospital Pablo Arturo Suárez según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA durante agosto 2017 a julio 2018. Fue un estudio analítico, transversal y retrospectivo, en el cual se analizaron 563 pacientes: 70% mujeres y 30% hombres, predominó la etnia mestiza con el 93,30%, el 48,10% presentó el antecedente de diabetes mellitus, 18,70% fumaba, 62,30% tenía prescripción de medicamentos para la hipertensión arterial, 26,10% se encontraba en tratamiento con estatinas, siendo la más frecuente la simvastatina con el 96,60%. En referencia al riesgo cardiovascular, la media fue de $15,52 \pm 14,51\%$; el 44,90% tuvo un riesgo menor de 10% y el 29% mayor de 20%, con diferencia estadística según sexo $p < 0,001$. Se concluyó que el 58,60% de la población estudiada no recibió una adecuada prescripción de estatinas según su riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular, estatinas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. The objective of the study was to describe the prescription of statins according to the risk estimate in 10 years of atherosclerotic cardiovascular disease in the Pablo Arturo Suarez Hospital according to the ASCVD risk assessment of the ACC / AHA during August 2017 to July 2018. It was an analytical, cross-sectional and retrospective study, in which 563 patients were analyzed: 70% women and 30% men, the mestizo ethnic group predominated with 93,30%, 48,10% had a history of diabetes mellitus, 18,70% smoked, 62,30% had a prescription for high blood pressure, 26,10% were in treatment with statins, the most frequent being simvastatin with 96,60%. In reference to cardiovascular risk, the mean was $15,52 \pm 14,51\%$; 44,90% had a risk lower than 10% and 29% greater than 20%, with statistical difference according to sex $p < 0,001$. It was concluded that 58,60% of the studied population did not receive an adequate prescription of statins according to their cardiovascular risk.

Key words: Cardiovascular risk, statins, hypertension, diabetes mellitus, smoking.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) incluyen un grupo de trastornos que afectan el corazón y los vasos sanguíneos, y que por lo general se manifiestan en forma de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), hipertensión arterial (HTA), enfermedad arterial periférica (EAP), enfermedad cardíaca reumática (ECR) e insuficiencia cardíaca (HF). Las ECV son la causa número uno de muerte en todo el mundo, y cuentan con aproximadamente el 10% de la carga mundial total de morbilidad. Al menos el 80% de las muertes tempranas por enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares podrían prevenirse (Wong, Patao, Malik, & Iloeje, 2014).

Las ECV causan la muerte de 17,7 millones de personas cada año, lo que representa un 31% de todas las defunciones a nivel mundial (WHO, 2017). Estas enfermedades que se manifiestan principalmente como enfermedad coronaria y ACV, son desencadenadas por el consumo de tabaco, una dieta no saludable, inactividad física y el uso nocivo de alcohol; que condicionan al individuo a padecer HTA, sobrepeso y obesidad, todos estos factores de riesgo conocidos para ECV (Bhatnagar, Wickramasinghe, Wilkins, & Townsend, 2016).

En América Latina y el Caribe, el 31% de todas las muertes son atribuibles a ECV. La tasa de mortalidad para la cardiopatía isquémica es alta en todas las subregiones, siendo la más elevada en América del Norte y el Caribe. Se estima que el número de muertes en la región atribuidas a las ECV aumentarán en más del 60% entre 2000 y 2020, a menos que se introduzcan medidas preventivas (Barceló, 2006).

En el Ecuador, en el año 2014, el 20% de las muertes tempranas se debieron a ECV y el 8% a la diabetes mellitus (DM) en los hombres; en cambio en las mujeres, estas patologías fueron la causa de muerte en el 21% y el 12% respectivamente. En la mujer la enfermedad

más frecuente con el 36% es la enfermedad cerebrovascular, y en el hombre con el 31% la enfermedad hipertensiva (OMS, OPS, 2014).

Las guías sobre el tratamiento de la hipercolesterolemia publicadas por el Colegio americano de cardiología (ACC) y la Asociación americana del corazón (AHA) (Neil J. Stone, Jennifer G. Robinson; et al., 2014), representan un cambio del enfoque en el tratamiento a un nivel objetivo de la lipoproteína de baja densidad (LDL) (National Cholesterol Education Program) (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2002), hacia un enfoque de minimización global del riesgo cardiovascular.

Ningún ensayo reciente ha investigado cómo el riesgo cardiovascular y los factores de riesgo específicos contribuyen a la prescripción real de estatinas en nuestra región, por lo que nos propusimos estimar las relaciones entre el uso de estatinas y el riesgo cardiovascular.

Esta investigación se encuentra estructurada de la siguiente forma:

En el capítulo I se realiza la introducción de la investigación, en la cual se expone un breve esbozo informativo en referencia a las ECV y su alta prevalencia a nivel mundial, regional y nacional. Del mismo modo, se identifica el papel fundamental de las nuevas guías de tratamiento para estas enfermedades, y se resalta la función de las estatinas para la disminución del riesgo cardiovascular.

En el capítulo II se exploran los principales conceptos en referencia a las ECV, los cuales derivan de una revisión bibliográfica exhaustiva que incluye definiciones actuales y antiguas, con la finalidad de comparar los cambios que se han producido en las diferentes prescripciones. Además, contiene características clínicas, epidemiológicas y de tratamiento respecto a estas patologías, destacando el manejo con estatinas.

En el capítulo III se identifica la justificación e importancia de la realización del estudio, el problema de investigación y los objetivos. Se describe la metodología del estudio, en la cual se establece la población, muestra, muestreo, criterios de inclusión y exclusión, instrumentos utilizados, procedimientos, descripción de las variables, análisis estadístico y aspectos éticos del estudio.

En el capítulo IV se observan los resultados del estudio, los cuales se encuentran señalados como descriptivos, bivariado e inferencial, y son expresados en tablas y gráficos, acompañados de una breve descripción.

En el capítulo V se precisa la discusión de la investigación, y se establece que el uso de estatinas como protector para enfermedad cardiovascular sigue siendo controversial, tal como se documenta en diversos estudios como el de Ramos y cols.

En el capítulo VI se detallan las conclusiones y las recomendaciones finales en relación a la pregunta de investigación, el objetivo general, los objetivos específicos, y la hipótesis. Además, se mencionan las limitaciones del estudio.

Al final del trabajo se encuentra la bibliografía y los anexos de la investigación.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Definición de riesgo cardiovascular

El riesgo total de ECV se define como la probabilidad de que una persona experimente un evento como infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular durante un período de tiempo determinado, por ejemplo, 10 años. El riesgo total de ECV depende del perfil de factores de riesgo particulares que posea el individuo, como el sexo y la edad; siendo más alto para hombres mayores con varios factores de riesgo que para mujeres jóvenes con pocos factores de riesgo (Azevedo, Moreira, & Nucera, 2018).

El riesgo total de desarrollar una ECV está determinado por el efecto combinado de los factores de riesgo cardiovasculares, que coexisten y actúan de manera multiplicativa. Un individuo con varios factores de riesgo puede tener un riesgo total más alto de ECV que alguien con solo un factor. Las intervenciones oportunas y sostenidas en el estilo de vida más un tratamiento adecuado, reducirían el riesgo de ECV en personas con múltiples comorbilidades (Azevedo et al., 2018).

Muchas personas desconocen su estado de riesgo, y debido a esto, el proveedor de salud juega un papel preponderante en el paciente que asiste a su consulta, porque se pueden hacer valoraciones de despistaje a través de: pruebas de sangre (lípidos, glucemia, etc.), medida de presión arterial, evaluación de factores de riesgo como inactividad física, hábito tabáquico, alcohólico, entre otros; y emplearlos en la evaluación del riesgo cardiovascular a través de calculadoras que han sido estipuladas y validadas para ello (Grundy et al., 2018).

2.2. Lípidos y enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un factor de riesgo bien establecido para la enfermedad aterosclerótica coronaria; además, se ha demostrado una asociación similar para la concentración de apolipoproteína A1 (Apo A1), que es la principal proteína constituyente de estas lipoproteínas. Los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL), también se mostraron inversamente asociados con el riesgo de eventos cardiovasculares entre las personas con niveles altos de LDL (Boekholdt et al., 2013).

Los niveles bajos de HDL han demostrado ser un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular en pacientes tratados con estatinas, incluso en aquellos tratados con altas dosis (Boekholdt et al., 2013).

La asociación independiente entre el aumento de los triglicéridos (TG), el riesgo cardiovascular (RCV) y la mortalidad ha sido muy controvertida. La principal dificultad para aislar el efecto de la hipertrigliceridemia y el riesgo cardiovascular, es el hecho de que los niveles elevados de TG se asocian comúnmente con cambios concomitantes con otras lipoproteínas. Se desconoce el nivel exacto en el que los TG séricos comienzan a conferir riesgo o se convierten en un marcador para ECV, pero generalmente se lo relaciona con un nivel mayor a 150 mg / dL (1,70 mmol / litro) (Tenenbaum, Klempfner, & Fisman, 2014).

Los valores de TG en sangre son más altos en los hombres, y aumentan con la edad en ambos sexos. Se considera como un valor normal de TG cuando la cifra es menor a 150 mg / dL; la hipertrigliceridemia según su severidad se clasifica como: leve (150-199 mg / dL), moderada (200-499 mg / dL), grave (500-999 mg / dL) y muy grave (\geq 1000 mg / dL). La hipertrigliceridemia grave y muy grave aumenta el riesgo de pancreatitis, mientras que la hipertrigliceridemia leve y moderada se considera como un factor de riesgo para ECV (Tenenbaum et al., 2014).

La LDL es considerada como la principal lipoproteína aterogénica; sin embargo, el tamaño de las mismas es clave para determinar si las partículas pueden penetrar en la pared arterial. El nivel de TG en plasma representa en parte la concentración de lipoproteínas ricas en triacilglicéridos (TRL): lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), quilomicrones y sus remanentes. Aunque los quilomicrones y las VLDL son demasiado grandes para penetrar en la pared arterial, sus restos se han demostrado en placas ateroscleróticas humanas y animales (Tenenbaum et al., 2014).

La interacción de los TG con la lipoproteína lipasa (LpL) ubicada en la superficie luminal de las células endoteliales capilares, conduce a la liberación de ácidos grasos libres de TG, los cuales son capaces de atravesar las membranas celulares. Se estima que solo el 50% del TG de quilomicrones se pierde en este proceso, el resto de la lipoproteína, llamado remanente de quilomicrones contiene lípidos como los ésteres de colesterol, los retinilésteres y la Apo B-48 (Tenenbaum et al., 2014).

Las partículas VLDL son el principal portador de TG en la circulación y son producidas por el hígado, mientras que el contenido de TG de VLDL se deriva de una variedad de sustratos que incluyen lipoproteínas, TG y ácidos grasos libres (AGL). Los VLDL pierden AGL también por la acción de la LpL, lo que lleva a la producción de remanentes de VLDL, también denominados lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), y finalmente a la conversión a LDL (Tenenbaum et al., 2014).

La concentración de colesterol VLDL y apolipoproteína B (Apo B) es al menos 10 veces más alta que la concentración de quilomicrones. Estas lipoproteínas contienen una cantidad de colesterol por partícula similar al LDL. El TG en sí no es un componente de la placa arterial, pero el colesterol dentro de las partículas ricas en TG contribuye al desarrollo de la misma. El VLDL se divide en: VLDL1 grande y rico en TG, y VLDL2 pequeño y denso. El VLDL1 tiene un mayor contenido de TG y exhibe abundante apolipoproteína CIII (Apo CIII) y apolipoproteína E (Apo E) (Tenenbaum et al., 2014).

El aumento de TRL se asocia comúnmente con una reducción en el HDL y un aumento en los niveles de LDL. La hipertrigliceridemia estimula la actividad enzimática de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP), que facilita la transferencia de lipoproteínas ricas en TG a HDL, y de LDL a cambio de ésteres de colesterol. Las partículas HDL enriquecidas en TG están sujetas a un aumento del catabolismo; en consecuencia, tienen una semivida de plasma corta (Tenenbaum et al., 2014).

Las LDL enriquecidas con TG se someten a una hidrólisis a través de LpL o lipasa hepática, reduciendo el tamaño de las partículas LDL. La diferencia en el destino metabólico entre VLDL1 y VLDL2 también puede explicar el aumento de la formación de LDL. Las partículas VLDL1 ricas en TG producen un aumento de VLDL, mientras que las VLDL2 se metabolizan en LDL. Los TG pueden estimular la aterogénesis mediante la producción de citoquinas proinflamatorias, fibrinógeno, factores de coagulación, y a través del deterioro de la fibrinólisis (Tenenbaum et al., 2014).

2.3. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares

En relación a la probabilidad de desarrollar ECV, se ha determinado que en países con altos ingresos económicos existe un mayor riesgo en comparación con países con ingresos intermedios y bajos. A pesar de esto, se estima que la mortalidad es menor en países del primer mundo y con una economía estable, esto se debe a que en dichos países se cuenta con los medios para un mejor control de los factores de riesgo cardiovasculares, así como también con medidas farmacológicas y procedimientos de revascularización adecuados y de fácil acceso (Yusuf et al., 2014).

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial. Es por ello que se ha tratado de estudiar la presencia de factores de riesgo en diferentes poblaciones; en Latinoamérica y El Caribe los datos son limitados, y los pocos estudios disponibles muestran una variación significativa en los niveles de prevalencia (Herman Schargrodsky, Rafael Hernández-Hernández, Beatriz Marcet Champagne, Honorio Silva, Raúl Vinuesa, Luis Carlos Silva et al, 2008).

Por ejemplo, el estudio CARMELA realizado en siete ciudades urbanas principales de Latinoamérica informó niveles de hipertensión marcadamente diferentes. Por ejemplo, la prevalencia de hipertensión en Santiago (Chile), Buenos Aires (Argentina) y Barquisimeto (Venezuela) osciló entre el 24% y el 29%; mientras que en Quito (Ecuador), Bogotá (Colombia), Ciudad de México (México), y Lima (Perú) varió de 9% a 13% (Herman Schargrotsky, Rafael Hernández-Hernández, Beatriz Marcet Champagne, Honorio Silva, Raúl Vinueza, Luis Carlos Silva et al, 2008).

Sin embargo, la prevalencia de la diabetes mellitus en estas ciudades fue similar a las estimaciones mundiales (alrededor del 7%). Las diferencias en la residencia rural-urbana, el desarrollo socioeconómico y los patrones de migración interna podrían explicar en parte los perfiles contrastantes de los factores de riesgo cardiovascular, pero el conocimiento al respecto también es muy limitado (Herman Schargrotsky, Rafael Hernández-Hernández, Beatriz Marcet Champagne, Honorio Silva, Raúl Vinueza, Luis Carlos Silva et al, 2008).

Esta escasez de datos sobre la distribución de los factores de riesgo y sobre su impacto en la incidencia y la mortalidad, obstaculiza los esfuerzos para reducir la creciente epidemia de enfermedades cardiovasculares en Latinoamérica y El Caribe. De hecho, las políticas sanitarias nacionales y regionales se han basado habitualmente en estimaciones de la carga de factores de riesgo y enfermedades que dependen en gran medida de los perfiles demográficos (Miranda et al., 2013).

Se realizó un estudio comparativo entre los principales factores de riesgo cardiovascular en América Latina y Estados Unidos, el cual se basó en el análisis estadístico de 31.009 individuos, los cuales participaron en el Consorcio latinoamericano de estudios sobre obesidad (LASO), con una edad promedio 39,9 años, constituida por 49% hombres; y otros 13.441 individuos evaluados mediante las Encuestas nacionales de examen de salud y nutrición de los Estados Unidos (NHANES), con una edad media 46,5 años, constituida por 48,80% hombres (Miranda et al., 2013).

Además, se incluyó población de ocho países de América Latina: Argentina (n=1.076), Chile (n=3.461), Colombia (dos estudios con una muestra total de n=4.817), Costa Rica (n=2.826), República Dominicana (n=6.117), Perú (tres estudios: uno con una muestra de n=4.201; y dos estudios con una muestra total de n=2.868), Puerto Rico (n=865) y Venezuela (n=4.778). En este estudio se demostró que en América Latina y El Caribe, la prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión y HDL bajo fue de 5%, 20,20%, y 53,30%, respectivamente (Miranda et al., 2013).

La obesidad, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fueron más prevalentes en la población de EE.UU que en la población latinoamericana (31 vs. 16,10%, 16,80 vs. 8,90%, y 36,20 vs. 26,50%, respectivamente). Sin embargo, la cuantificación de colesterol HDL en América Latina es menor que en los EE.UU. (53,30 vs. 33,70%). Por lo cual, se concluyó que el principal factor de riesgo cardiovascular en latinoamericana es el bajo nivel de colesterol HDL (Miranda et al., 2013).

2.4. Estratificación de riesgo cardiovascular

El metaanálisis publicado por The cholesterol treatment trialists (CTT) demostró que, en general, cada reducción de 1 mmol / L (equivalente a 38,66 mg / dL) de LDL, disminuye el riesgo de ECV en un 22%. Se concluyó que cada reducción de 1 mmol / L en LDL se asoció con una disminución en el riesgo de ECV en 0,78. Así, una reducción de 2 mmol / L reduce el riesgo en un 40% (ya que la combinación de los índices de riesgo de $0,78 \times 0,78$ producen un índice de riesgo de 0,60) (Soran, Schofield, & Durrington, 2015).

– Fórmula de riesgo: $E = (1 - 0,78^n) \times ECV$

Donde E es igual al número de eventos de ECV prevenidos por cada 100 personas tratadas durante 10 años, y n es igual a la disminución de LDL en mmol / L; multiplicado por el riesgo de ECV en los próximos 10 años. Por ejemplo, si el riesgo de ECV es del 10% en los próximos 10 años y el LDL se reduce en 2 mmol / L, el número de eventos de ECV

prevenidos por cada 100 personas tratadas durante 10 años es $(1 - 0,78^2) \times 10 = 3,90$ (Soran et al., 2015).

El número de pacientes necesario para tratar durante 10 años con el objetivo de prevenir un evento de ECV (NNT) se calcula dividiendo $100/E$, que en el ejemplo anterior sería 26. El NNT puede calcularse a partir de lo observado en E (número de eventos de ECV prevenidos por cada 100 personas tratadas durante 10 años), o estimarse a partir de la dosis-respuesta de una estatina particular y el riesgo de ECV predicho para un paciente individual mediante predictores de riesgo como ACC/AHA, QRISK2 o Framingham (Soran et al., 2015).

2.5. Guías para el manejo adecuado de colesterol en pacientes cardiopatas

Las guías propuestas en el 2018 por la Asociación americana del corazón (AHA) y por el Colegio americano de cardiología (ACC), son medidas y pautas que tienen como objetivo la prevención de accidentes cerebrovasculares, y que se enfocan principalmente en el control adecuado de los niveles de colesterol mediante el tratamiento con estatinas (Grundy et al., 2018).

Las estatinas han demostrado su eficacia en pacientes con ECV previamente diagnosticada y en aquellos con un nivel de colesterol LDL ≥ 190 mg/dL, reduciendo el riesgo para el desarrollo de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular. Sin embargo, puede aumentar el riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus (Grundy et al., 2018).

Tanto la AHA como el ACC han recomendado el uso de estatinas mediante un algoritmo para la predicción de riesgo basado en eventos ateroscleróticos. La recomendación para la prevención primaria con estatinas se utiliza en aquellos pacientes con un riesgo previsto para desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica en 10 años mayor o igual a 7,50%; en aquellos pacientes que presenten un riesgo previsto en 10 años entre 5 a 7,50%, se debe considerar el uso de estatinas; y finalmente, en aquellos pacientes de 40 a 75 años de edad

con diabetes mellitus (tipo 1 o tipo 2), se recomienda el uso de este tipo de medicamentos independientemente de su riesgo cardiovascular (Grundy et al., 2018).

Se evaluará el uso de un régimen de estatinas de alta o moderada intensidad, todo esto con la finalidad de reducir los valores de LDL entre un 30 y un 50%. Sin embargo, hay que individualizar al paciente, ya que las estatinas no deben ser prescritas únicamente en base al alto riesgo predictivo que presente la persona, sino que se tiene que tener en cuenta la condición y la clínica subyacente del individuo (Grundy et al., 2018).

2.6. Tratamiento según el riesgo cardiovascular

2.6.1. Cambios en el estilo de vida

- **Composición de la dieta, control de peso y actividad física**

La AHA y el ACC han recomendado lo esencial de una dieta saludable para el público en general y para pacientes en riesgo de ECV. Se ha planteado que los pacientes deben consumir un patrón dietético que enfatice la ingesta de vegetales, frutas, granos enteros, legumbres y alimentos saludables, siendo fuentes de proteínas (productos lácteos con bajo contenido de grasa, aves de corral con bajo contenido de grasa (sin piel), pescado / mariscos y nueces) y aceites vegetales no tropicales; limitando la ingesta de dulces, bebidas azucaradas y carnes rojas (Grundy et al., 2018).

El patrón dietético debe ajustarse a los requerimientos calóricos apropiados, cultura, preferencias personales y terapia nutricional para otras comorbilidades como la diabetes mellitus. La ingesta calórica debe ajustarse para evitar el aumento de peso, y para la disminución del mismo en pacientes con sobrepeso u obesidad. En general, se debe recomendar a los adultos que realicen actividad física aeróbica de 3 a 4 sesiones por semana, con una duración promedio de 40 minutos por sesión y de intensidad moderada a vigorosa (Grundy et al., 2018).

- **Cambios en el estilo de vida y síndrome metabólico**

Las terapias de estilo de vida están especialmente indicadas para el síndrome metabólico, que es un conjunto de factores de riesgo asociado con un mayor riesgo de ECV, diabetes mellitus y muerte por todas las causas. El síndrome metabólico es un factor que aumenta la probabilidad de desarrollar ECV, y su diagnóstico se lo realiza por la presencia de 3 de los siguientes 5 factores de riesgo: circunferencia de cintura elevada (hombres >102 cm y mujeres >88 cm.), triglicéridos ≥ 150 mg / dL, HDL-C reducido (hombres <40 mg / dL y mujeres <50 mg / dL), presión arterial $\geq 130/85$ mmHg, y glucosa en ayunas ≥ 100 mg / dL (Grundy et al., 2018).

La prevalencia de esta patología ha aumentado considerablemente tanto en adultos como en niños, incrementa con la edad, se presenta con mayor probabilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se vincula de forma estrecha con el nivel de sobrepeso y obesidad, encontrándose aproximadamente en un tercio de los adultos en los Estados Unidos (Grundy et al., 2018).

2.6.2. Medicamentos para la disminución del riesgo cardiovascular

Entre las drogas hipolipemiantes, las estatinas son la piedra angular de la terapia, además de un estilo de vida saludable. Otros medicamentos que disminuyen la LDL incluyen a los inhibidores del transportador de esteroles NPC1L1 como la ezetimiba, resinas ligadoras de ácidos biliares como la colestiramina, e inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9 (PCSK9) como el alirocumab. Los medicamentos que disminuyen los triglicéridos son los fibratos como el gemfibrozilo, y la niacina (conocida como ácido nicotínico o vitamina B3), los cuales además, tienen una acción leve en la disminución del LDL (Grundy et al., 2018).

Se ha estudiado la efectividad del uso de medicamentos antihipertensivos como medida farmacológica asociada a disminuir el riesgo cardiovascular del paciente. Una investigación conducida en Suecia tuvo la finalidad de comparar la efectividad de estos fármacos en

relación al grupo tratado con placebo para reducir el riesgo cardiovascular. Los participantes se dividieron en cuatro categorías según la estimación del riesgo cardiovascular en 5 años, mediante una ecuación de predicción de riesgo desarrollada a partir de los grupos placebo de los ensayos incluidos (<11%, 11-15%, 15-21%, >21%) (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2014).

11 ensayos y 26 grupos aleatorios cumplieron con los criterios de inclusión e incluyeron 67.475 individuos, de los cuales 51.917 tenían datos disponibles para el cálculo de las ecuaciones de riesgo. 4.167 (8%) tuvieron un evento cardiovascular durante una mediana de 4 años de seguimiento (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2014).

La media de la estimación del riesgo cardiovascular en 5 años para cada uno de los cuatro grupos de riesgo fue de 6,0%, 12,10%, 17,70% y 26,80%. El tratamiento durante 5 años para bajar la presión arterial podría prevenir eventos cardiovasculares en un porcentaje de 14%, 20%, 24% y 38% respectivamente ($p=0,04$) (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2014).

- **Estatinas y efecto protector de riesgo cardiovascular**

Las estatinas inhiben competitivamente a la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa), involucrada en la biosíntesis del colesterol, disminuyendo la producción hepática de LDL y aumentando su eliminación, lo que reduce de forma importante el riesgo cardiovascular. Además, las estatinas tienen efectos pleiotrópicos, entre ellos mecanismos antiinflamatorios, los cuales mejoran la función endotelial y reducen la formación de trombos; efectos que pueden no ser independientes de la reducción del colesterol o de la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (Chou, Dana, Blazina, Daeges, & Jeanne, 2016, pp. 2004-2024).

Las estatinas son medicamentos efectivos para reducir el riesgo de muerte y futura ECV en personas con enfermedad coronaria conocida (Joensen et al., 2018, pp. 1-13). En personas

mayores de 40 años con DM, se ha demostrado que el uso de estatinas disminuye los eventos cardiovasculares y probablemente reduce su mortalidad (Koo, 2014, pp. 32-34).

Según las guías norteamericanas para el manejo de los niveles de colesterol propuestas por la Asociación americana del corazón (AHA) y por el Colegio americano de cardiología (ACC) en el año 2018, se debe proporcionar tratamiento con estatinas a todo paciente entre 40 y 75 años con un riesgo cardiovascular $\geq 7,50\%$; mientras que en aquellos con un riesgo entre 5 a 7,50% solo se debe considerar su uso (Grundy et al., 2018).

Según esta información, de 101 millones de personas en la población norteamericana sin ECV y con una edad comprendida entre 40 a 79 años, se espera que 33 millones tengan un riesgo previsto de enfermedad cardiovascular a 10 años de 7,50% o más (es decir, se recomienda el uso de estatinas de alta intensidad), y se espera que otros 13 millones tengan un riesgo previsto entre el 5% y el 7,40% (es decir, se deben considerar las estatinas siempre y cuando el beneficio sea mayor que el riesgo) (Grundy et al., 2018).

El tratamiento con altas dosis de estatinas se define como el uso de atorvastatina 80 mg o rosuvastatina 20 mg por día (Boekholdt et al., 2014). Sin embargo, hay que individualizar al paciente, ya que las estatinas no deben ser prescritas basándose únicamente en el alto riesgo predictivo que presenta la persona, sino que además hay que tener en cuenta la condición y clínica subyacente del individuo (Ridker & Cook, 2013).

Es necesario combinar la estimación del riesgo cardiovascular con la ecografía doppler carotídea para determinar si existe o no una placa aterosclerótica a este nivel, tal como se recomienda en las guías europeas de prevención y estratificación del riesgo, con el fin de mejorar la predicción de eventos cardiovasculares (Masson et al., 2014).

La disminución de la concentración de LDL en respuesta a las estatinas varía de una estatina a otra, y está relacionada con su dosis. También es proporcional a la concentración de LDL antes del tratamiento, algo que no se ha tenido plenamente en cuenta en las recomendaciones

actuales. Por ejemplo, la atorvastatina de 20 mg al día, recomendada en las nuevas guías como tratamiento de primera línea en la prevención primaria, produce una reducción del 43% en la concentración de LDL (Soran et al., 2015).

Es decir, el uso diario de 20 mg de atorvastatina en una persona cuyo LDL antes del tratamiento es de 5 mmol / L (193,30 mg / dL), permite una disminución esperada de 2,15 mmol / L (83,12 mg / dL); mientras que en una persona con un LDL inicial de 3 mmol / L (115,98 mg / dL), genera una reducción de solo 1,29 mmol / L (49,87 mg / dL) (Soran et al., 2015).

La AHA/ACC para el 2018 remarcó las características de las estatinas como tratamiento, por lo cual se expone en la siguiente tabla.

Tabla 1. Clasificación de las estatinas.

	Intensidad alta	Intensidad moderada	Intensidad baja
Reduce C-LDL	≥50%	30%–49%	<30%
Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> – Atorvastatina (40 mg) 80 mg – Rosuvastatina 20 mg (40 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> – Atorvastatina 10 mg (20 mg) – Rosuvastatina (5 mg) 10 mg – Simvastatina 20-40 mg – Pravastatina 40 mg (80 mg) – Lovastatina 40 mg (80 mg) – Fluvastatina XL 80 mg – Fluvastatina 40 mg BID – Pitavastatina 1-4 mg 	<ul style="list-style-type: none"> – Simvastatina 10 mg – Pravastatina 10-20mg – Lovastatina 20 mg – Fluvastatina 20-40 mg

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

- **Tratamiento no estatínico**

Los inhibidores del transportador de esterol NPC1L1, responsable de la captación intestinal de colesterol y fitosteroles como la ezetimiba, reducen los niveles de LDL-C entre un 13% a 20%, y tiene una baja incidencia de efectos secundarios. (Grundy et al., 2018).

Las resinas ligadoras de ácidos biliares como la colestiramina reducen los niveles de LDL-C entre un 15% a 30% dependiendo de la dosis, no se absorben, no causan efectos sistémicos, pero están asociados con problemas gastrointestinales (como el estreñimiento) y pueden causar hipertrigliceridemia grave (Grundy et al., 2018).

Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9 (PCSK9) como el alirocumab son potentes medicamentos que reducen el LDL. En general, son bien tolerados, pero la seguridad a largo plazo sigue en proceso de investigación. (Grundy et al., 2018).

2.7. Prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares

Evidencia **Tabla 2.** Recomendaciones de prevención primaria para adultos de 40 a 75 años de edad con niveles de LDL de 70 a 189 mg / dL (1,70 a 4,80 mmol/L).

IA	1. En adultos con riesgo intermedio, el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de ECV, y en el contexto de una discusión de riesgos, si se toma una decisión para el tratamiento con estatinas, se recomienda tratamiento de intensidad moderada
IA	2. En pacientes de riesgo intermedio, los niveles de LDL-C deben reducirse en un 30% o más. Para una reducción óptima del riesgo de ECV, especialmente en pacientes de alto riesgo, los niveles deben reducirse en un 50% o más
IB	3. Para la prevención primaria de la ECV clínica * en adultos de 40 a 75 años de edad sin diabetes mellitus, y con un nivel de LDL-C de 70 a 189 mg / dL (1,70 a 4,80 mmol / L), el riesgo de ECV en 10 años de un primer

	evento cardiovascular (CV) "severo" (IAM o ACV fatal o no), debe estimarse utilizando los criterios específicos de raza y sexo. Los adultos deben categorizarse como: bajo riesgo (<5%), riesgo limítrofe (5% a <7,50%), riesgo intermedio ($\geq 7,50\%$ a <20%) y riesgo alto ($\geq 20\%$)
IB	4. Los médicos y los pacientes deben participar en una discusión que considere los factores de riesgo asociados, la adherencia a un estilo de vida saludable, el potencial de reducción de riesgo, los beneficios, el potencial de efectos adversos e interacciones medicamentosas, y las preferencias del paciente para una decisión de tratamiento individualizada
IIA	5. En adultos de riesgo intermedio, los factores que aumentan el riesgo favorecen la iniciación o intensificación de la terapia con estatinas
IIA	6. En adultos de riesgo intermedio o de riesgo limítrofe, la decisión sobre el uso de estatinas sigue siendo incierto, por lo cual, es razonable utilizar la puntuación de calcio en arterias coronarias (CAC) para tomar la decisión de detener, posponer o iniciar el tratamiento con estatinas
IIA	7. En adultos de riesgo intermedio o en adultos de riesgo limítrofe seleccionados, se debe utilizar la puntuación CAC para tomar la decisiones:
	<ul style="list-style-type: none"> - Si la puntuación CAC es cero, es razonable suspender la terapia con estatinas, y requiere reevaluación en 5 a 10 años siempre que las condiciones de alto riesgo estén ausentes (diabetes mellitus, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, hábito tabáquico, etc.); - Si el puntaje CAC es de 1 a 99, es razonable iniciar el tratamiento con estatinas para los pacientes con una edad ≥ 55 años; - Si el puntaje CAC es ≥ 100 o se encuentra en un percentil ≥ 75, es razonable iniciar el tratamiento con estatinas
IIB	8. En los adultos de riesgo intermedio que se beneficiarían de bajar los niveles de LDL-C de forma más agresiva, y en quienes las estatinas de alta intensidad son recomendables, pero no aceptadas o toleradas, puede ser razonable agregar un medicamento no estatínico (ezetimiba o una resina ligadora de ácidos biliares)
IIB	9. En pacientes con riesgo limítrofe, la presencia de múltiples factores de riesgo, puede justificar el inicio del tratamiento con estatinas de intensidad moderada

* La definición de ECV clínica incluye el síndrome coronario agudo (SCA), en aquellos con antecedentes de: infarto agudo de miocardio (IAM), angina estable o inestable, o revascularización coronaria o de otro tipo;

accidente cerebrovascular (ACV); accidente isquémico transitorio (AIT); y enfermedad arterial periférica (EAP) que incluye aneurisma aórtico. Todos de origen aterosclerótico.

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

2.8. Prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares

Evidencia **Tabla 3.** Recomendaciones para el uso de la terapia con estatinas en pacientes con ECV.

IA	1. En pacientes de 75 años de edad o menos con ECV clínica*, el tratamiento con estatinas de alta intensidad debe iniciarse o continuarse con el objetivo de lograr una reducción del 50% o más en los niveles de LDL-C
IA	2. En pacientes con ECV clínica* en quienes el tratamiento con estatinas de alta intensidad es contraindicado, o en quienes experimentan efectos secundarios importantes, se debe iniciar el tratamiento de intensidad moderada, y se debe continuar con el objetivo de lograr una reducción de 30% a 49% en los niveles de LDL-C
IB	3. En pacientes con ECV clínica* que se consideran de muy alto riesgo y considerados para la terapia con inhibidores de la PCSK9, la terapia de reducción de LDL-C tolerada al máximo debe incluir estatinas y ezetimiba
IIA	4. En pacientes con ECV clínica* que se consideran de muy alto riesgo y que están en terapia de reducción de LDL-C tolerada al máximo con LDL-C ≥ 70 mg / dL ($\geq 1,80$ mmol / L), o un nivel de colesterol no HDL-C ≥ 100 mg / dL ($\geq 2,60$ mmol / L), es razonable agregar un inhibidor de la PCSK9 después de una discusión médica con el paciente sobre el beneficio, la seguridad y el costo de la medicación
IIA	5. En pacientes con ECV clínica* que están recibiendo estatinas a dosis máxima tolerada, con pacientes que se consideran de alto riesgo y que tienen un nivel de LDL-C ≥ 70 mg / dL ($\geq 1,80$ mmol / L), es razonable agregar terapia con ezetimiba
IIA	6. En pacientes mayores de 75 años de edad con ECV clínica*, es razonable iniciar un tratamiento con estatinas de intensidad moderada o alta después de evaluar el potencial de reducción del RCV, los efectos adversos y las

	interacciones entre medicamentos, así como la fragilidad del paciente y las preferencias del mismo
IIA	7. En pacientes mayores de 75 años de edad que toleran el tratamiento con estatinas de alta intensidad, es razonable continuar dicho tratamiento después de evaluar el potencial de reducción del riesgo de ECV, los efectos adversos y las interacciones farmacológicas, así como la fragilidad del paciente y las preferencias del mismo
IIB	8. En pacientes con ECV clínica* que están recibiendo el tratamiento con estatinas a dosis máxima tolerada y cuyo nivel de LDL-C sigue siendo ≥ 70 mg / dL ($\geq 1,80$ mmol / L), puede ser razonable agregar ezetimiba
IIB	9. En pacientes con insuficiencia cardíaca (HF) con fracción de eyección reducida atribuibles a cardiopatía isquémica, que tienen una expectativa de vida razonable (de 3 a 5 años), y que aún no son usuarios de estatinas, se debe considerar el inicio del tratamiento a intensidad moderada para reducir el riesgo de ECV

* La definición de ECV clínica incluye el síndrome coronario agudo (SCA), en aquellos con antecedentes de: infarto agudo de miocardio (IAM), angina estable o inestable, o revascularización coronaria o de otro tipo; accidente cerebrovascular (ACV); accidente isquémico transitorio (AIT); y enfermedad arterial periférica (EAP) que incluye aneurisma aórtico. Todos de origen aterosclerótico.

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

- **Riesgo de futuros eventos cardiovasculares**

Tabla 4. Riesgo muy alto de futuros eventos cardiovasculares.

Eventos de ECV importantes
ECV reciente (en los últimos 12 meses)
Historial de infarto agudo de miocardio (que no sea el evento reciente de ECV mencionado anteriormente)
Historia del ictus isquémico
Enfermedad arterial periférica sintomática (antecedentes de claudicación intermitente con índice tobillo brazo $< 0,85$, o revascularización previa o amputación)
Condiciones de alto riesgo
Edad ≥ 65 años, y

Antecedentes de cirugía de bypass de la arteria coronaria, o intervención coronaria percutánea fuera de un evento de ECV importante

Hipercolesterolemia familiar heterocigota

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

Enfermedad renal crónica (TFG 15-59 ml / min / 1,73 m²)

Fumador actual

Cifras de LDL-C elevadas de forma persistente (LDL-C ≥ 100 mg / dL [$\geq 2,60$ mmol / L]) a pesar del tratamiento con estatinas en dosis máxima y ezetimiba

Historia de insuficiencia cardíaca congestiva

* El riesgo muy alto de ECV incluye un historial de varios eventos importantes, o 1 evento importante y varias condiciones de alto riesgo.

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

- **Recomendaciones para la hipercolesterolemia severa**

Evidencia **Tabla 5.** Recomendaciones para la hipercolesterolemia severa primaria (LDL-C ≥ 190 mg / dL [$\geq 4,90$ mmol / L]).

IB	1. En pacientes de 20 a 75 años de edad con un nivel de LDL-C ≥ 190 mg / dL ($\geq 4,90$ mmol / L), se recomienda una terapia con estatinas a dosis máxima tolerada
IIA	2. En pacientes de 20 a 75 años de edad con un nivel de LDL-C ≥ 190 mg / dL ($\geq 4,90$ mmol / L), que logran una reducción de LDL-C inferior al 50% mientras reciben terapia con estatinas a dosis máxima tolerada y / o permanecen con un nivel de LDL-C ≥ 100 mg / dL ($\geq 2,60$ mmol / L), se debe considerar el uso de ezetimiba
IIB	3. En pacientes de 20 a 75 años de edad con un nivel basal de LDL-C ≥ 190 mg / dL ($\geq 4,90$ mmol/L), que logran una reducción de LDL-C inferior al 50% y tienen triglicéridos en ayunas ≤ 300 mg / dL ($\leq 3,40$ mmol / L) mientras reciben terapia con estatinas a dosis máxima tolerada, se debe considerar una resina ligadora de ácidos biliares
IIB	4. En pacientes de 30 a 75 años con insuficiencia cardíaca y con un nivel de LDL-C ≥ 100 mg / dL ($\geq 2,60$ mmol / L) mientras reciben terapia con

	estatinas y ezetimiba a dosis máxima tolerada, se debe considerar el uso de un inhibidor de la PCSK9
IIB	5. En pacientes de 40 a 75 años de edad con un nivel basal de LDL-C ≥ 220 mg / dL ($\geq 5,70$ mmol / L), que alcanzan un nivel de LDL-C en tratamiento ≥ 130 mg / dL ($\geq 3,40$ mmol / L) mientras reciben tratamiento con estatinas y ezetimiba a dosis máxima tolerada, se debe considerar el uso de un inhibidor de la PCSK9
IIB	6. En los pacientes con insuficiencia cardíaca sin evidencia de ECV clínica* que toman estatinas y ezetimiba a dosis máxima tolerada, los inhibidores de la PCSK9 proporcionan valor incierto

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

- **Recomendaciones para pacientes con diabetes mellitus**

Evidencia **Tabla 6. Recomendaciones para pacientes con diabetes mellitus.**

IA	1. En adultos de 40 a 75 años de edad con diabetes mellitus, independientemente de la estimación del riesgo de ECV a 10 años, está indicado el tratamiento con estatinas de intensidad moderada
IIA	2. En adultos de 40 a 75 años de edad con diabetes mellitus y un nivel de LDL-C entre 70 a 189 mg / dL (1,70 a 4,80 mmol / L), es razonable evaluar el riesgo a 10 años de un primer evento de ECV para determinar si es o no necesario el uso de estatinas
IIA	3. En adultos con diabetes mellitus que tienen múltiples factores de RCV, es razonable prescribir un tratamiento con estatinas de alta intensidad con el objetivo de reducir niveles de LDL-C en un 50% o más
IIA	4. En adultos mayores de 75 años con diabetes mellitus y que se encuentran en tratamiento con estatinas, es razonable continuar el tratamiento
IIB	5. En adultos con diabetes mellitus y RCV a 10 años $\geq 20\%$, es razonable agregar ezetimiba a la terapia con estatinas a dosis máxima tolerada, para reducir los niveles de LDL-C en un 50% o más

IIB	6. En adultos mayores de 75 años con diabetes mellitus, es ser razonable iniciar el tratamiento con estatinas después de una discusión entre médico y paciente sobre los potenciales beneficios y riesgos
IIB	7. En adultos de 20 a 39 años de edad con diabetes mellitus de larga duración (≥ 10 años de DM tipo 2 o ≥ 20 años de DM tipo 1), albuminuria (≥ 30 mcg de albúmina / mg de creatinina), TFG < 60 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$, retinopatía, neuropatía, o índice tobillo-brazo (ABI $< 0,90$), es razonable iniciar tratamiento con estatinas

Fuente: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. Justificación

La realización del presente proyecto de investigación se encuentra justificada debido a la alta incidencia de ECV en nuestra región. Como se ha mencionado previamente, estas patologías representan la primera causa de muerte en el Ecuador; además, es un estudio novedoso debido a que no se ha realizado una investigación similar en nuestro país, porque se desconoce del papel beneficioso que puede tener la adecuada prescripción de estatinas en aquellos pacientes que no poseen un alto riesgo cardiovascular o antecedentes de enfermedad coronaria (Subedi et al., 2013, pp. 156-164).

Los principales beneficiados de esta investigación son los pacientes del Hospital Pablo Arturo Suárez, porque los resultados permiten incrementar el conocimiento sobre la prescripción adecuada de estatinas y su comportamiento con respecto al riesgo cardiovascular, con el principal objetivo de prevenir una alta tasa de mortalidad en nuestra región a causa de las ECV; del mismo modo, se espera una disminución de los costos que conlleva el padecimiento de este tipo de patologías.

Además, los hallazgos de este trabajo investigativo serán evaluados y expuestos a la comunidad científica mediante una publicación en una revista indexada, para que pueda ser de libre acceso, no solo en nuestra región, sino que sirva también como un punto de partida para estudios en el exterior.

3.2. Problema de investigación

En la actualidad no se tiene claro en qué medida un cambio en la terapia de estatinas aumentaría los beneficios de las mismas con respecto a la disminución del riesgo cardiovascular en aquellos pacientes sin patología previa. Además, se desconoce sobre la adecuada prescripción de estatinas, y si esta se encuentra acorde con el riesgo cardiovascular del individuo (Davies et al., 2016, pp. 13-29).

Un análisis previo proyectó que el cambio de la terapia con estatinas dirigida al riesgo con un umbral de tratamiento de riesgo cardiovascular inicial de 7,50%, a terapia con estatinas dirigida a los beneficios con un umbral de tratamiento de reducción de riesgo absoluto (RA) esperado de 2,30%, podría llevar al tratamiento de 9.5 millones de individuos adicionales a nivel mundial, previniendo 266.508 eventos cardiovasculares en 10 años (Thanassoulis et al., 2016, pp. 1574-1581).

Sin embargo, se podría obtener un impacto equivalente simplemente bajando el umbral del tratamiento de riesgo inicial y tratando a más personas de menor riesgo. Es decir, nuestro objetivo es determinar si los pacientes estudiados están recibiendo una adecuada prescripción de estatinas y si ésta se encuentra acorde con su respectivo riesgo cardiovascular.

3.3. Pregunta de investigación

¿Fue adecuada la prescripción de estatinas según la estimación del riesgo en 10 años de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes del Hospital Pablo Arturo Suárez según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA durante el período de agosto 2017 a julio 2018?

3.4. Objetivos del proyecto

3.4.1. General

- Describir la prescripción de estatinas según la estimación del riesgo en 10 años de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital Pablo Arturo Suárez según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA durante agosto 2017 a julio 2018.

3.4.2. Específicos

- Determinar las características generales de los individuos en estudio (clínicas: sexo, etnia, presión arterial sistólica y diastólica; bioquímicas: colesterol total, HDL y LDL colesterol; antecedentes personales: DM o HTA en tratamiento, hábito tabáquico, uso y dosis de estatinas, uso de ácido acetilsalicílico (ASA)).
- Estimar el riesgo en 10 años de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.
- Conocer la prescripción de estatinas en la consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital Pablo Arturo Suárez.

3.5. Hipótesis

La prescripción inadecuada de estatinas incrementa el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica en 10 años en los pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital Pablo Arturo Suárez.

3.6. Diseño del estudio

Estudio de analítico, transversal, retrospectivo, que se llevó a cabo en la consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital Pablo Arturo Suárez.

3.7. Población

La población estuvo constituida por el total de individuos que asistieron a la consulta externa de medicina interna con diagnósticos que requieren el uso de estatinas (diabetes mellitus II, hipertensión arterial, dislipidemias) del Hospital Pablo Arturo Suárez (8.983 según el registro oficial de la institución) durante el período de agosto 2017 a julio 2018.

3.8. Muestra

La muestra seleccionada se estimó mediante la fórmula para el estudio de proporciones con población conocida del programa Epi Info, incluyendo pacientes con diagnósticos acordes al tratamiento con estatinas como: diabetes mellitus II, hipertensión arterial, dislipidemias. Se tomó como dato una estimación de 50% de pacientes en riesgo, con un nivel de confiabilidad del 95%, y un 4% de margen de error. La muestra estimada para el presente análisis fue de 563 pacientes, la cual consistió en el número de historias muestreadas. Para esto se utilizó:

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

Tabla 7. Desarrollo del cálculo de la muestra.

Z	Intervalos de confianza de 95%	1,96
P	Frecuencia esperada	0,50
Q	1-p= 1- 0,50	0,50
N	Tamaño del universo	8.983
E	Margen de error	0,04
n	Tamaño de la muestra	563

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

El muestreo fue al azar mediante un programa de números aleatorios, con el fin de evitar sesgos de investigación. Posteriormente, se realizó la revisión de las historias clínicas y se tabularon los datos para su respectivo análisis.

3.9. Variables del estudio

Las variables que fueron analizadas en este estudio comprenden:

a. Variable dependiente:

Prescripción de estatinas.

b. Variable independiente:

Riesgo cardiovascular.

c. Variables intervinientes:

Edad, sexo, etnia, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, hábito tabáquico, antecedentes de DM, antecedentes de HTA, uso de medicamentos para la HTA, uso de ácido acetilsalicílico.

Tabla 8. Operacionalización de variables.

Variable	Operacionalización (definición de variable)	Indicador	Escala	Naturaleza de la variable	Medida estadística
Edad	Tiempo comprendido entre el nacimiento y la actualidad	Edad en años cumplidos	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)

Sexo	Característica genotípica del individuo	Género	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Etnia	Característica fenotípica que proporciona las características físicas del individuo	Etnia	Caucásica Afro-americana Otras (mestiza, asiática)	Cualitativa Nominal Politómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Presión arterial sistólica	Nivel de presión arterial sistólica del individuo	Presión arterial	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
Presión arterial diastólica	Nivel de presión arterial sistólica del individuo	Presión arterial	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
Colesterol total	Nivel plasmático de colesterol total	Colesterol	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)

HDL colesterol	Nivel plasmático de HDL colesterol	Colesterol	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
LDL colesterol	Nivel plasmático de LDL colesterol	Colesterol	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
Antecedente personal de DM	Diagnóstico previo de DM del individuo	DM	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Hábito tabáquico	Antecedente de hábito tabáquico del individuo	Tabaquismo	Sí No Ex fumador	Cualitativa Nominal Politómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Tratamiento para la HTA	Recibe tratamiento para la HTA	HTA	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Tratamiento con estatinas	Recibe tratamiento con estatinas	Tratamiento con estatinas	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa

Dosis del tratamiento con estatinas	Dosis del tratamiento diario con estatinas	Tratamiento con estatinas	Número exacto	Cuantitativa continua	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
Tratamiento con ácido acetilsalicílico	Recibe tratamiento con ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Riesgo cardiovascular	Grado de riesgo cardiovascular	Riesgo cardiovascular	Número exacto	Cualitativa Nominal Politómica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil 25-75)
Tratamiento con estatinas dependiendo del riesgo cardiovascular	Dosis del tratamiento acorde con el riesgo cardiovascular calculado	Tratamiento con estatinas	Adecuado Inadecuado	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

3.10. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Individuos de ambos sexos con edades comprendidas entre 40 y 79 años.
- Adultos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (enfocándose en la prevención primaria y secundaria).
- Individuos con las siguientes patologías: diabetes mellitus II, hipertensión arterial y dislipidemias.
- Historias clínicas que cuenten con todos los datos necesarios para el cálculo de riesgo cardiovascular.

Criterios de exclusión:

- Individuos menores de 40 años o mayores de 79 años.
- Adultos con antecedentes de enfermedad cardiovascular (prevención terciaria).
- Individuos con enfermedades que no confieran un aumento del riesgo cardiovascular: infecciosas y neurológicas.
- Historias clínicas que no cuenten con todos los datos necesarios para el cálculo de riesgo cardiovascular.
- Adultos atendidos en fechas diferentes a las estipuladas para este estudio.

3.11. Recolección de datos

Se realizó mediante la utilización de un formulario estructurado por los autores, el cual consistió en el registro de las diferentes variables en estudio (ANEXO N° 1). Una vez obtenidos los datos mediante el formulario, se realizó la tabulación de los mismos en el programa estadístico SPSS en su versión 23.

3.12. Plan de análisis estadístico

El análisis de la información se realizó en el programa estadístico SPSS en su versión 23.

- **Análisis univariar:** Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencia y porcentaje, relacionándolas con tablas y odds ratio para establecer su asociación. Las variables cuantitativas fueron expresadas con medidas de tendencia central (media) y de desviación (desviación estándar).
- **Análisis bivariar:** Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba del chi cuadrado (χ^2) para determinar su asociación, y la prueba Z para calcular las diferencias entre las proporciones y los grupos. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de T de Student considerando los resultados como estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

3.13. Aspectos bioéticos

El presente proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por el subcomité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Los investigadores han garantizado la confidencialidad de los datos obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas, y se han comprometido a hacer uso exclusivo de dicha información con fines académicos. De igual manera, se contó con la aprobación del Hospital Pablo Arturo Suárez para la revisión de las historias clínicas. No se contó con consentimiento informado ya que los pacientes no fueron interrogados directamente.

a. Propósitos:

La ECV es altamente prevalente en nuestra región, en la actualidad se desconoce el papel beneficioso del uso de estatinas en pacientes que no poseen un alto riesgo cardiovascular o un antecedente de cardiopatía; por lo cual, el propósito de esta investigación es describir la prescripción de estatinas según la estimación del riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes del Hospital Pablo Arturo Suárez según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA durante el período de agosto 2017 a julio 2018.

b. Procedimiento:

Una vez seleccionadas las historias clínicas, se realizó la revisión de las mismas y se llenó el respectivo formulario de cada paciente. Los datos fueron tabulados en la base del programa estadístico SPSS en su versión 23, garantizando la confidencialidad de la información y respetando la privacidad de los pacientes.

c. Obtención de consentimiento para la participación en el estudio:

No se realizó consentimiento informado, debido a que la recolección de los datos fue obtenida directamente de las historias clínicas.

d. Confidencialidad de la información:

Durante todo el proceso de investigación se reservó el nombre del paciente, y los formularios fueron codificados en números para su tabulación. Por lo cual, se resguardó en su totalidad la identidad del paciente.

Los investigadores garantizaron que la información obtenida fue utilizada únicamente con fines académicos e investigativos.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Tabla 9. Características generales de los pacientes estudiados del Hospital Pablo Arturo Suárez.

	Masculino (n=169; 30%)		Sexo Femenino (n=394; 70%)		Total (n=563; 100%)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Edad	60,41	11,50	60,04	10,81	60,15	11,01
Presión arterial sistólica	132,77	17,95	132,95	18,07	132,89	18,02
Presión arterial diastólica	78,24	9,93	77	10,98	77,37	10,69
Colesterol total	194,13	44,44	191,58	39,44	192,33	40,96
HDL	44,33	11,53	47,95	12,63	46,88	12,41
LDL	118,90	39,57	118,23	35,98	118,43	37,04

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En la presente tabla se observó que el 70% de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino, con una media de edad de $60 \pm 11,01$ años, siendo similar en ambos sexos. La presión arterial sistólica tuvo una media de $132,89 \pm 18,02$ mmHg, siguiendo un comportamiento similar en hombres y mujeres; mientras que la media de la presión arterial diastólica fue de $77,37 \pm 10,69$ mmHg, siendo ligeramente mayor en el sexo masculino con una media de $78,24 \pm 9,93$ mmHg. Los niveles de colesterol total tuvieron una media de $192,33 \pm 40,96$ mg / dL, con una cifra ligeramente superior en los hombres de $194,13 \pm 44,44$ mg / dL; la media de colesterol HDL fue de $46,88 \pm 12,41$ mg / dL, mayor en las mujeres con una media de $47,95 \pm 12,63$ mg / dL; y finalmente, la media del colesterol LDL fue de $118,43 \pm 37,04$ mg / dL, valor que resultó similar en ambos sexos.

Tabla 10. Características étnicas y antecedentes personales de los pacientes estudiados del Hospital Pablo Arturo Suárez.

		Sexo					
		Masculino (n=169; 30%)		Femenino (n=394; 70%)		Total (n=563; 100%)	
		n	%	n	%	n	%
Etnia	Afroamericana	10	5,90	26	6,60	36	6,40
	Caucásica	0	0	2	0,50	2	0,40
	Mestiza	159	94,10	366	92,90	525	93,30
DM	Sí	74	43,80	197	50	271	48,10
	No	95	56,20	197	50	292	51,90
Tabaco	Sí	44	26	61	15,50	105	18,70
	No	110	65,10	307	77,90	417	74,10
	Ex-fumador	15	8,90	26	6,60	41	7,30
Tratamiento HTA	Sí	94	55,60	257	65,20	351	62,30
	No	75	44,40	137	34,80	212	37,70
Estatinas	Sí	39	23,10	108	27,40	147	26,10
	No	130	76,90	286	72,60	416	73,90
Tipo de estatina	Simvastatina	38	97,40	104	96,30	142	96,60
	Atorvastatina	1	2,60	4	3,70	5	3,40
ASA	Sí	33	19,50	58	14,70	91	16,20
	No	136	80,50	336	85,30	472	83,80

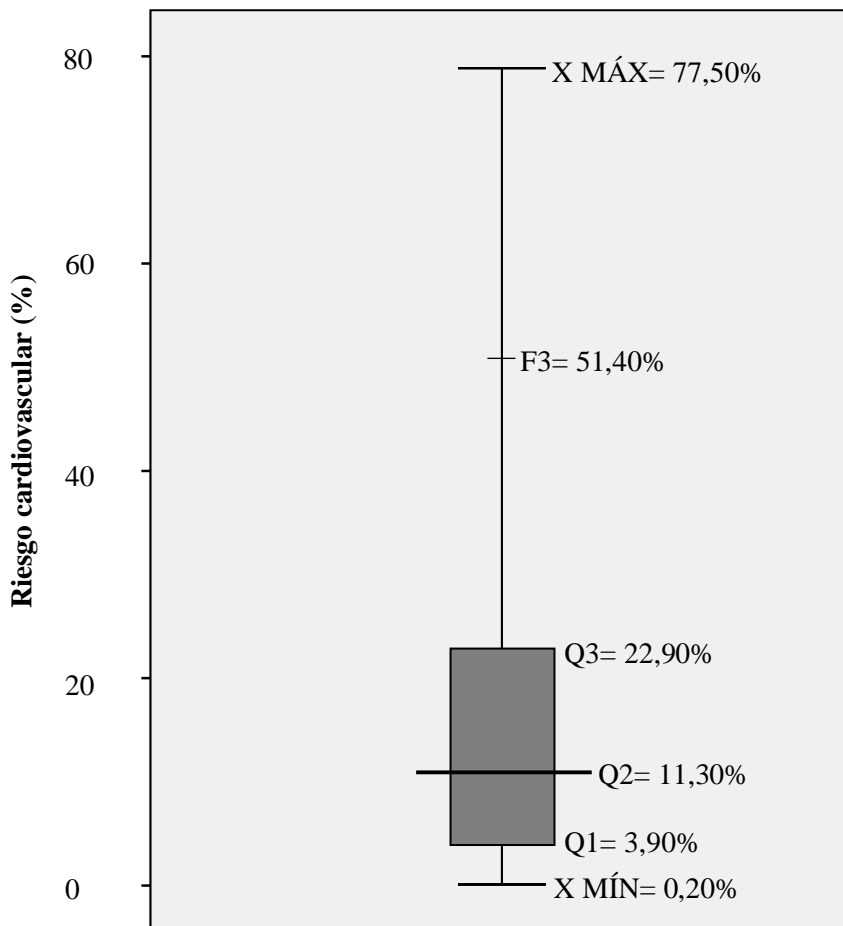
Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En la presente tabla se expuso que el mayor porcentaje de los pacientes estudiados fueron representados por la etnia mestiza con el 93,30% (n=525), seguido por la etnia afroamericana con el 6,40% (n=36). Al evaluar los antecedentes personales de los pacientes, se observó que el 48,10% (n=271) tenía antecedente de diabetes mellitus. En referencia al consumo de tabaco, el 18,70% (n=105) refirió mantener dicho hábito, mientras que 7,30% (n=41) fueron exfumadores. Según la prescripción de medicamentos: un 62,30% (n=351) mantenía tratamiento para la hipertensión arterial; mientras que el 26,10% (n=147) recibía estatinas, siendo la simvastatina la más utilizada con un 96,60% (n=142), seguido por la atorvastatina con un 3,40% (n=5); además, un 16,20% (n=91) de la población tenía prescripción de ácido acetil salicílico.

4.2. Análisis bivariado e inferencial

Gráfico 1. Estimación del riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.



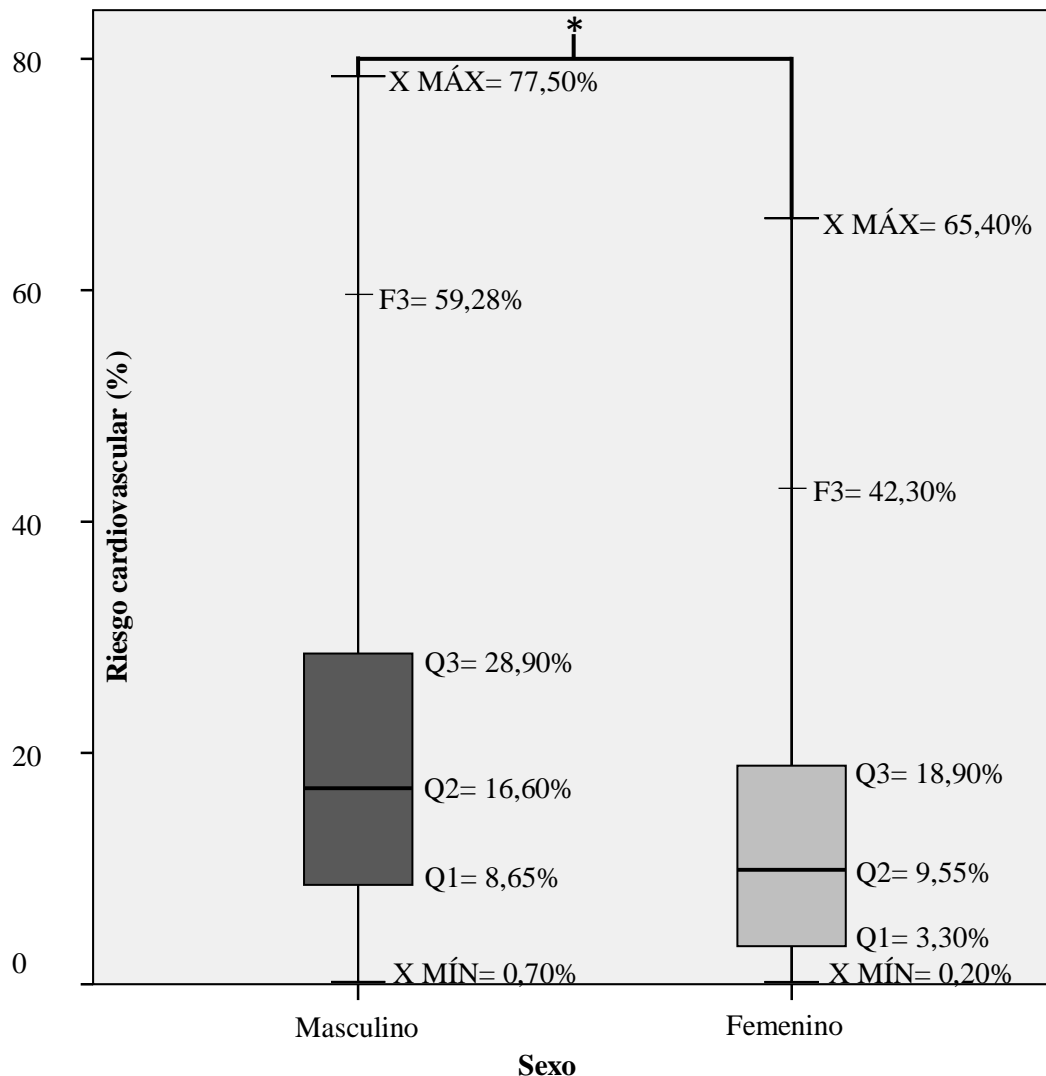
		n	%
Riesgo cardiovascular	<10%	253	44,90
	10-20%	147	26,10
	>20%	163	29

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En el presente gráfico se demostró que la media de riesgo cardiovascular fue de $15,52 \pm 14,51\%$, el 44,90% (n=253) de los pacientes tuvieron un riesgo menor a 10%, seguido en proporción por aquellos mayores de 20% con el 29% (n=163), y el 26,10% (n=147) estuvo en la categoría de 10 a 20%.

Gráfico 2. Estimación del riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica según sexo a través de la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.



	Masculino		Femenino		T de Student
	Media	DE	Media	DE	
Riesgo cardiovascular	20,31	15,93	13,46	13,36	<0,001*

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En el presente gráfico se expuso que la media de riesgo cardiovascular fue de $13,46 \pm 13,36\%$ para las mujeres, mientras que para los hombres fue mayor con una media de $20,31 \pm 15,93\%$; observándose una diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0,001$.

Tabla 11. Tipo y dosis de estatinas prescritas a los pacientes del Hospital Pablo Arturo Suárez.

Estatinas		Dosis de estatinas				Total	
		20mg		40mg		n	%
		n	%	n	%		
	Simvastatina	101	68,70	41	27,90	142	96,60
	Atorvastatina	1	0,70	4	2,70	5	3,40
	Total	102	69,40	45	30,60	147	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En esta tabla se estudiaron aquellos pacientes que recibieron la indicación de tomar estatinas, observándose que el 96,60% (n=142) recibió simvastatina, el 68,70% (n=101) con una dosis de 20mg, y el 27,90% (n=41) con una dosis de 40mg; en menor proporción, el 3,4% (n=5) recibió atorvastatina, siendo el 0,70% (n=1) de 20mg y 2,70% (n=4) de 40mg. Se destaca que por referencia teórica previamente expuesta, este tipo de estatinas a estas dosis son consideradas de intensidad moderada, lo que quiere decir que de aquellos que tenían prescripción de las mismas recibieron solo este grado de intensidad.

Tabla 12. Prescripción de estatinas y el riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA.

Recomendación de la ACC/AHA	Estatinas de intensidad moderada	Tratamiento con estatinas				Total		χ^2 (p)
		Sí		No		n	%	
		n	%	n	%			
		36	6,40	99	17,60	135	24	11,69 (<0,009)
	Estatinas de intensidad moderada a alta	23	4,10	92	16,30	115	20,40	
	Estatinas de alta intensidad	59	10,50	110	19,50	169	30	
	No hay indicación de uso de estatinas	29	5,20	115	20,40	144	25,60	
	Total	147	26,10	416	73,90	563	100	

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Llerena J. y Velasteguí A. (2019).

En esta tabla se observaron las recomendaciones de la calculadora de riesgo cardiovascular con respecto al uso de estatinas, evidenciándose que al 26,10% (n=147) se le prescribió tratamiento durante su control en consulta externa. En referencia a las recomendaciones, se expuso que el 24% (n=135) según su riesgo cardiovascular ameritó una estatina de moderada intensidad, sin embargo, solo el 6,40% la recibió (n=36). Además, el 20,40% (n=115) recibió la recomendación de estatinas entre intensidad moderada a alta, de los cuales solo el 4,10% (n=23) la recibió. De aquellos que ameritaron una estatina de alta intensidad (30% (n=169)), el 10,50% (n=59) recibió tratamiento, sin embargo, fue de moderada intensidad. En referencia a aquellos sin indicación de estatinas (25,60% (n=144)), el 5,20% (n=29) sí recibió tratamiento durante su control en consulta externa.

En conclusión, el 58,60% (n=330) de los pacientes no recibió una adecuada prescripción de estatinas, lo que incluye un 53,40% (n=301) de pacientes que sí requerían tratamiento a diferentes dosis pero no lo recibieron, y un 5,20% (n=29) que sí recibió tratamiento cuando no lo necesitaba.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Se realizó la investigación con el objetivo de determinar el riesgo cardiovascular de la población estudiada, y su respectiva prescripción de estatinas. Como bien se conoce, diversos factores pueden influir en el perfil de riesgo cardiovascular de un individuo, por lo que se debe realizar un cálculo adecuado para determinar un valor preciso que sirva para orientar el tratamiento.

En la valoración de los resultados se observó que la mayor proporción de pacientes pertenecía a la etnia mestiza (93,30% (n=525)), seguido por la etnia afroamericana (6,40%(n=36)). En diferentes análisis la etnia se ha descrito como un factor de riesgo cardiovascular, como en el caso de Gasevic y cols., quienes hicieron un metaanálisis que incluyó 110 estudios, obteniendo como resultado que la etnia afroamericana es más propensa a la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad con respecto a las otras etnias (Gasevic, Ross, & Lear, 2015).

La diabetes mellitus como factor de riesgo cardiovascular ha sido analizada en diversos estudios, y se ha propuesto como un factor independiente, es decir que a pesar de que el individuo solo tenga esta patología y carezca del resto de los factores, seguirá aumentando por sí sola el riesgo cardiovascular. En el análisis realizado por Rawshani y cols., se evidenció que para aquellos pacientes con DM tipo 2, la razón de riesgo para IAM fue de 0,84 (IC del 95% 0,75 a 0,93), y para ACV fue de 0,95 (IC del 95% 0,84 a 1,07). De igual manera, el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca fue consistentemente mayor en los pacientes con DM, en contraste con los controles 1,45 (IC al 95% 1,34 a 1,57); además, se evidenció que mantener una hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor al valor normal fue el mayor predictor de eventos coronarios, y el hábito tabáquico fue el predictor de muerte más fuerte (Rawshani et al., 2018).

En este orden de ideas, el hábito tabáquico se ha convertido en uno de los factores de riesgo emergentes en los últimos años, debido a que tanto el fumador como el ex fumador poseen un aumento considerable del riesgo cardiovascular. Como se evidencia en el estudio de Cho y cols., aquellos pacientes con DM que fumaban tuvieron un mayor riesgo de ECV y muerte, en comparación con aquellos pacientes con DM que no eran fumadores (Cho et al., 2018).

De igual manera, la HTA ha sido uno de los factores más estudiados en referencia al riesgo cardiovascular; en el presente estudio el 62,30% (n=351) de los pacientes padecían esta enfermedad y se encontraban en tratamiento. Este hallazgo contrasta con lo observado en un análisis de riesgo cardiovascular realizado por Trinade y cols., en el cual el 23,03% presentó antecedentes de HTA, asociado de forma estadísticamente significativa con DM, aumento de circunferencia abdominal, IMC elevado y dislipidemia (Radovanovic, Santos, Carvalho, & Marcon, 2014).

En lo que respecta a las estatinas, se ha documentado su efecto protector en relación a las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, su efecto sigue siendo controversial, tal como se documenta en el estudio de Ramos y cols., el cual consta de un metaanálisis en el cual se evaluaron 46.864 pacientes con una media de edad de 77 años, y con una media de seguimiento de 5.6 años. En dicho estudio se concluyó que los efectos positivos de las estatinas sobre las enfermedades cardiovasculares no se observaron en individuos no diabéticos, mientras que en aquellos con DM mostraron un efecto protector importante, además de una disminución en la mortalidad por todas las causas, efecto que se redujo de forma sustancial partir de los 85 años, y que desapareció en los nonagenarios (Ramos et al., 2018). En el presente reporte, solo el 26,10% (n=147) de los pacientes tuvo una prescripción de estatinas.

En referencia al tratamiento con ácido acetilsalicílico, su uso ha sido estudiado a lo largo de los años, y su prescripción se ha modificado con la finalidad de que se comporte como un factor protector de ECV. En un estudio realizado por Cadopano y cols., en el cual se evaluaron de forma sistemática 15 estudios que cumplieron con criterios de evaluación rigurosos, se determinó que solo 1 de estos pudo identificar que el ácido acetilsalicílico tiene

una eficacia significativa en la disminución de los eventos coronarios; estudiándose en este análisis la muerte por ECV causada por IAM y ACV (Capodanno & Angiolillo, 2016).

Al evaluar el riesgo cardiovascular en la población estudiada se observó que la media fue de $15,52 \pm 14,51\%$, y que un 44,90% (n=253) de los pacientes presentaron un riesgo menor al 10%. Estos hallazgos se contraponen a los resultados expuestos en un estudio realizado por Gangadhar y cols., en el cual se reportó que el 70% de los pacientes tenía un riesgo cardiovascular mayor al 10% (Ghorpade et al., 2015). En cambio, en una investigación realizada por Azevedo y cols., se determinó que el 41,67% de la población tenía un riesgo cardiovascular bajo, hallazgo que muestra un resultado similar a lo expuesto en el presente reporte (Azevedo et al., 2018).

Al evaluar la media de riesgo cardiovascular según sexo, se observó que los hombres tuvieron una media más alta en comparación a las mujeres (20,31 versus 13,46), cifra que resultó estadísticamente significativa. Este hallazgo se compara con lo observado en el estudio de Azevedo y cols., en el cual se reportó que los hombres tienen un riesgo cardiovascular mayor en relación con las mujeres (Azevedo et al., 2018).

Es muy importante destacar que para la valoración del riesgo cardiovascular se utilizó el estimador de riesgo ASCVD de la ACC/AHA, a pesar de que existen otras calculadoras creadas con el mismo fin; sin embargo, no todas cuentan con las características adecuadas. Por ejemplo, Acevedo y cols. realizaron un análisis en el que concluyeron que el método ASCVD de la ACC/AHA es mejor que el sistema de evaluación de Framingham porque es capaz de predecir la mortalidad cardiovascular en poblaciones con bajo riesgo, algo que se pudo demostrar al realizar una evaluación de mortalidad con una media de seguimiento de 7 años (Acevedo et al., 2017).

En referencia al uso de estatinas y las recomendaciones de la ACC/AHA, se evidenció que la mayor proporción de los individuos evaluados no recibió una prescripción adecuada. Este hecho es de relevancia debido a que como se ha mencionado previamente, las estatinas tienen efectos protectores en relación al riesgo cardiovascular, siempre y cuando, se utilicen

de forma adecuada y en la población que lo necesite. Los hallazgos del presente análisis se comparan a los reportados por Herttua y cols. en un análisis en el cual se expuso que el uso de estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular de moderado a alto fue bajo, concluyendo que los individuos con hipercolesterolemia e HTA que no toman estatinas ni medicación antihipertensiva, experimentan un riesgo sustancialmente mayor de accidente cerebrovascular fatal (Herttua, Martikainen, Batty, & Kivimäki, 2016).

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

Posterior al análisis de los datos y en base a los objetivos planteados, se puede concluir con que:

- Una importante proporción de los pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital Pablo Arturo Suárez según la evaluación de riesgo ASCVD de la ACC/AHA durante agosto 2017 a julio 2018, no recibieron una adecuada prescripción de estatinas.
- Las características generales de los pacientes estudiados fueron ligeramente homogéneas debido a que no se observaron grandes diferencias según el sexo; de igual manera, se observó que la prevalencia de la DM fue del 48,10%, el tratamiento para la HTA de 62,30%, hábito tabáquico en 18,70%, uso de estatinas de 26,10% y uso de ácido acetilsalicílico de 16,20%.
- La estimación de riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica fue de $15,52 \pm 14,51$, siendo mayor en el sexo masculino, y predominando el riesgo menor al 10% con el 44,90%.
- La prescripción de estatinas fue inadecuada en el 58,60% de los pacientes según las recomendaciones de la ACC/AHA.
- La hipótesis planteada en el presente análisis se ha corroborado, debido a que en efecto, se evidencia una inadecuada prescripción de estatinas en la mayor proporción de los casos estudiados.

6.2. Recomendaciones

Posterior a la revisión de la bibliografía, objetivos, hipótesis y resultados obtenidos en el presente estudio, se puede recomendar que:

- Se debe instruir al personal médico de atención primaria en salud acerca de las nuevas guías de diagnóstico y tratamiento en relación al riesgo cardiovascular, además de incentivar la utilización de calculadoras de evaluación de RCV.
- En la consulta se debe hacer énfasis en la búsqueda de los factores asociados al aumento de riesgo cardiovascular como: DM, HTA, hábitos inadecuados, uso de medicamentos, y aquellas características sociodemográficas que también pueden contribuir al aumento del riesgo cardiovascular.
- Determinar el riesgo en 10 años de enfermedad cardiovascular de forma rutinaria en la consulta sería un hábito importante en el personal médico que atiende a este tipo de pacientes.
- La evaluación integral del paciente que asiste a la consulta externa no solo se debe enfocar en su motivo de consulta, debido a que como se reportó, a un porcentaje importante de los pacientes que ameritaban el uso de estatinas por su RCV no se les prescribió la medicación necesaria.
- Se requiere la realización de un estudio longitudinal que permita determinar si fue adecuada o no la prescripción de estatinas según el riesgo cardiovascular de los pacientes, para posteriormente verificar si la hipótesis planteada en este estudio se mantiene en el tiempo, posterior a una intervención educativa del personal médico.

6.3. Limitaciones

No se realizó una revisión en el tiempo a los pacientes que participaron en el estudio, por lo que esto se estableció como una limitación temporal debido a que los investigadores recomiendan el seguimiento de los individuos con la finalidad de determinar el comportamiento del riesgo cardiovascular. Los investigadores no reportan inconvenientes o más limitaciones durante la realización del presente trabajo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo, M., Valentino, G., Kramer, V., Bustamante, M. J., Adasme, M., Orellana, L., ... Navarrete, C. (2017). Superioridad del nuevo puntaje de riesgo ACC/AHA 2013 por sobre el puntaje de Framingham, en la predicción de riesgo de mortalidad cardiovascular en Santiago. *Revista médica de Chile*, 145(3), 292-298. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000300002>
- Azevedo, T. dos A., Moreira, M. L. V., & Nucera, A. P. C. dos S. (2018). Cardiovascular Risk Estimation by the ASCVD Risk Estimator Application in a University Hospital. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180052>
- Barceló, A. (2006). Cardiovascular diseases in Latin America and the Caribbean. *Lancet (London, England)*, 368(9536), 625-626. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69223-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69223-4)
- Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Wilkins, E., & Townsend, N. (2016). Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart*, 102(24), 1945-1952. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309573>
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2014). Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet (London, England)*, 384(9943), 591-598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61212-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61212-5)
- Boekholdt, S. M., Arsenault, B. J., Hovingh, G. K., Mora, S., Pedersen, T. R., LaRosa, J. C., ... Kastelein, J. J. P. (2013). Levels and changes of HDL cholesterol and apolipoprotein A-I in relation to risk of cardiovascular events among statin-treated

patients; a meta-analysis. *Circulation*, 128(14).
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002670>

Boekholdt, S. M., Hovingh, G. K., Mora, S., Arsenault, B. J., Amarenco, P., Pedersen, T. R., ... Kastelein, J. J. P. (2014). Very Low Levels of Atherogenic Lipoproteins and the Risk for Cardiovascular Events. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(5), 485-494. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.615>

Capodanno, D., & Angiolillo, D. J. (2016). Aspirin for Primary Cardiovascular Risk Prevention and Beyond in Diabetes Mellitus. *Circulation*, 134(20), 1579-1594. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023164>

Cho, M. H., Lee, K., Park, S. M., Chang, J., Choi, S., Kim, K., ... Kim, S. M. (2018). Effects of smoking habit change on all-cause mortality and cardiovascular diseases among patients with newly diagnosed diabetes in Korea. *Scientific Reports*, 8(1), 5316. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23729-0>

Chou, R., Dana, T., Blazina, I., Daeges, M., & Jeanne, T. L. (2016). Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 316(19), 2008. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15629>

Davies, J. T., Delfino, S. F., Feinberg, C. E., Johnson, M. F., Nappi, V. L., Olinger, J. T., ... Swanson, H. I. (2016). Current and Emerging Uses of Statins in Clinical Therapeutics: A Review. *Lipid insights*, 9, 13-29. <https://doi.org/10.4137/LPI.S37450>

- Gasevic, D., Ross, E. S., & Lear, S. A. (2015). Ethnic Differences in Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review of North American Evidence. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(9), 1169-1179. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.017>
- Ghorpade, A. G., Shrivastava, S. R., Kar, S. S., Sarkar, S., Majgi, S. M., & Roy, G. (2015). Estimation of the cardiovascular risk using World Health Organization/International Society of Hypertension (WHO/ISH) risk prediction charts in a rural population of South India. *International Journal of Health Policy and Management*, 4(8), 531-536. <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2015.88>
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., ... Yeboah, J. (2018). 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>
- Herttua, K., Martikainen, P., Batty, G. D., & Kivimäki, M. (2016). Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(13), 1507-1515. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.044>
- Joensen, A. M., Joergensen, T., Lundbye-Christensen, S., Johansen, M. B., Guzman-Castillo, M., Bandosz, P., ... O'Flaherty, M. (2018). Explaining trends in coronary heart disease mortality in different socioeconomic groups in Denmark 1991-2007 using the IMPACTSEC model. *PLOS ONE*, 13(4), e0194793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194793>
- Koo, B. K. (2014). Statin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*, 38(1), 32-34. <https://doi.org/10.4093/dmj.2014.38.1.32>

Masson, W., Lobo, M., Huerín, M., Molinero, G., Manente, D., Pángaro, M., ... Zylbersztejn, H. (2014). Estratificación del riesgo cardiovascular con diferentes puntajes de riesgo en prevención primaria y sus implicaciones en la indicación de estatinas. *Revista argentina de cardiología*, 82(6), 480-486. Recuperado de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1850-37482014000600004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Miranda, J. J., Herrera, V. M., Chirinos, J. A., Gómez, L. F., Perel, P., Pichardo, R., ... Bautista, L. E. (2013). Major Cardiovascular Risk Factors in Latin America: A Comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). *PLoS ONE*, 8(1), e54056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054056>

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143-3421.

Neil J. Stone, Jennifer G. Robinson, Alice H. Lichtenstein, C. Noel Bairey Merz, Conrad B. Blum, Robert H. Eckel, Anne C. Goldberg, David Gordon, Daniel Levy, Donald M. Lloyd-Jones, Patrick McBride, J. Sanford Schwartz, Susan T. Shero, Sidney C. Smith, Jr, Karol Watson, & Peter W. F. Wilson. (2014). 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults, 45.

OMS, OPS. (2014). Ecuador: perfil de enfermedades cardiovasculares. Recuperado 1 de septiembre de 2018, de <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/ECUADOR-PERFIL-ECV-2014.pdf>

- Radovanovic, C. A. T., Santos, L. A. dos, Carvalho, M. D. de B., & Marcon, S. S. (2014). Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 22(4), 547-553. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3345.2450>
- Ramos, R., Comas-Cufí, M., Martí-Lluch, R., Balló, E., Ponjoan, A., Alves-Cabratos, L., ... Garcia-Gil, M. (2018). Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ*, 362, k3359. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3359>
- Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Sattar, N., Eliasson, B., Svensson, A.-M., ... Gudbjörnsdottir, S. (2018). Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 379(7), 633-644. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>
- Ridker, P. M., & Cook, N. R. (2013). Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet (London, England)*, 382(9907), 1762-1765. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62388-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62388-0)
- Schargrodsky H, Hernández R, Marcet Champagne B, Silva H, Vinueza R, Silva L et al., (2008). CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities *The American Journal of Medicine*, 21(1). Recuperado de <http://www.estudiocarmela.org/images/CARMELAmainpaperENG.pdf>
- Soran, H., Schofield, J. D., & Durrington, P. N. (2015). Cholesterol, not just cardiovascular risk, is important in deciding who should receive statin treatment. *European Heart Journal*, 36(43), 2975-2983. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv340>

- Subedi, B. H., Tota-Maharaj, R., Silverman, M. G., Minder, C. M., Martin, S. S., Ashen, M. D., ... Blaha, M. J. (2013). The Role of Statins in Diabetes Treatment. *Diabetes Spectrum*, 26(3), 156-164. <https://doi.org/10.2337/diaspect.26.3.156>
- Tenenbaum, A., Klempfner, R., & Fisman, E. Z. (2014). Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovascular Diabetology*, 13(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s12933-014-0159-y>
- Thanassoulis, G., Williams, K., Altobelli, K. K., Pencina, M. J., Cannon, C. P., & Sniderman, A. D. (2016). Individualized Statin Benefit for Determining Statin Eligibility in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*, 133(16), 1574-1581. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018383>
- WHO. (2017). WHO | World Heart Day 2017. Recuperado 1 de septiembre de 2018, de http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017/en/
- Wong, N. D., Patao, C., Malik, S., & Iloeje, U. (2014). Preventable Coronary Heart Disease Events from Control of Cardiovascular Risk Factors in US Adults With Diabetes (Projections from Utilizing the UKPDS Risk Engine). *The American Journal of Cardiology*, 113(8), 1356-1361. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.12.042>
- Yusuf, S., Rangarajan, S., Teo, K., Islam, S., Li, W., Liu, L., ... PURE Investigators. (2014). Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *The New England Journal of Medicine*, 371(9), 818-827. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311890>

ANEXO. Formulario de recolección de datos.

- **Número de formulario:** _____
- **Número de historia:** _____
- **Edad:** _____ (años)
- **Sexo:** 1. Masculino. 2. Femenino.
- **Etnia:** 1. Caucásica. 2. Afroamericana. 3. Otras (mestiza, asiática).
- **Presión arterial sistólica:** _____ (mmHg)
- **Presión arterial diastólica:** _____ (mmHg)
- **Colesterol total:** _____ (mg/dL)
- **HDL colesterol:** _____ (mg/dL)
- **LDL colesterol:** _____ (mg/dL)
- **Antecedente personal de diabetes mellitus:** 1. Sí. 2. No.
- **Hábito tabáquico:** 1. Sí. 2. No. 3. Ex fumador. (¿Hace cuánto dejó de fumar?
_____)
- **En tratamiento para la hipertensión arterial:** 1. Sí. 2. No.
- **En tratamiento con estatinas:** 1. Sí. 2. No. (Si la respuesta es sí, especifique el fármaco y la dosis _____)
- **En tratamiento con ácido acetilsalicílico:** 1. Sí. 2. No.