

11205
1
40

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1o. DE OCTUBRE

ISSSTE

**CUMPLIMIENTO DE LAS METAS CON REDUCTORES DEL
COLESTEROL
EN PACIENTES INSTITUCIONALES (ESTUDIO COMETA II)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN

CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. IRMA MOLINA AVILA

DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA

MÉXICO D.F. 2003

Autenticación y Edición General de Bibliotecas de la
UNAM a través en formato electrónico e impreso el
contenido de este mi trabajo de postgrado.
NOMBRE DEL ALUMNO Irma Molina Avila

FECHA 13/ Octubre 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

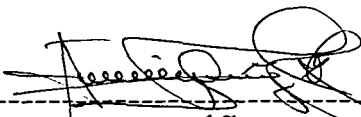
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

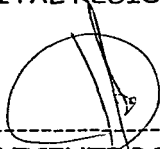
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

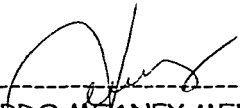
AUTORIZACIONES:



DR. ENRIQUE NÚÑEZ GONZÁLEZ
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN DESARROLLO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º. DE OCTUBRE.



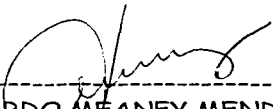
DR. VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE



DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
COORDINADOR DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE.

ASESOR DE TESIS:

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA



COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL REGIONAL 1º. DE OCTUBRE.

CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Meaney por formar parte desde el inicio de mi formación profesional para ser una "gran cardióloga"

Al Dr, Gamboa por su amistad y consejos de un gran amigo, Gracias MAESTRO.

Al Dr, Vela por el apoyo incondicional y su gran sencillez. MUCHAS GRACIAS.

**TESIS CON
FALLA DE CARGEN**

DEDICATORIAS:

A mis dos mejores amigos por brindarme su confianza, por su amor y cariño, gracias papas. A esa gran mujer que es mi madre por apoyarme, alentarme, guiarme, escucharme y por sentir su amor y cariño todo los días, por tener siempre la palabra correcta para aconsejarme en esos momentos difíciles y por darme el ejemplo de luchar y no decaer por todo esto y mas te admiro y te respeto. A mi padre por ser la persona que ha sabido guiar mi vida con el ejemplo de un hombre que sabe ser fuerte en todo momento, por respetar mis decisiones, siempre tomando en cuenta su consejo y orientación, se que es capaz de superarlo todo por el amor a su familia, incansablemente mil gracias ipa. Abuelos logré un paso mas de lo que anhelábamos, aunque ya no esten aquí gracias por todo el amor. Hermanas gracias por su apoyo, por estar ahí en todo momento, las quiero. Agradezco a la vida por ponerte en mi camino y descubrir la persona maravillosa que eres, por todo y mas te amo "maximus".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO:

| | Págs |
|----------------------------|------|
| 1.-. RESUMEN..... | 6 |
| 2.- INTRODUCCION..... | 7 |
| 3.,OBJETIVOS..... | 10 |
| 4.-HIPÓTESIS..... | 11 |
| 5.-MATERIAL Y METODOS..... | 12 |
| 6.-RESULTADOS..... | 16 |
| 7.-DISCUSION..... | 19 |
| 8.-CONCLUSIONES..... | 22 |
| 9.,TABLAS..... | 23 |
| 10.-BIBLIOGRAFIA..... | 32 |

RESUMEN:

Para determinar el porcentaje de pacientes atendidos en la Unidad Cardiovascular del Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE que alcanzan las metas terapéuticas de C-LDL con hipolipemiantes, se seleccionaron en forma aleatoria 305 pacientes de la consulta externa de cardiología, a cargo de 6 cardiólogos, y se observaron retrospectivamente las concentraciones de los lípidos séricos durante un intervalo de 3 años (2000-2003). Fueron agrupados en 3 categorías: grupo A (riesgo absoluto de cardiopatía coronaria a 10 años <10%); grupo B, con riesgo entre 10 y 20% y grupo C, con riesgo >20%. Los valores meta del C-LDL fueron: <160 mg/dl para el grupo A, <130 para el B y <100 para el C. La edad fue 62±11 años, 66% fueron hombres y 78% pertenecieron al grupo C. El 75% de ellos recibió estatinas, 1% fibratos solos y 24% combinaciones. Pravastatina, atorvastatina y simvastatina fueron los fármacos más utilizados, a dosis promedio moderadas (28, 23 y 22 mg/día). El C-LDL se redujo 17%. El 55% del total alcanzó las metas de C-LDL. El 100% de los pacientes del grupo A alcanzó la meta, el 80% del B, y 46% del grupo C. No hubo diferencias significativas entre los diferentes médicos. Aunque estos resultados son mejores que los observados entre los pacientes atendidos en forma privada, aún están lejos de ser los óptimos, lo que indica la necesidad de reforzar el conocimiento y el apego a las recomendaciones internacionales.

Palabras clave: Colesterol LDL, hipolipemiantes, dislipidemias, metas terapéuticas de los lípidos, riesgo coronario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN:

Diversas evidencias provenientes de estudios experimentales, epidemiológicos, clínicos y de intervención, apoyan el papel de las anomalías de los lípidos en el desarrollo de las enfermedades aterosclerosas.¹⁻⁸ Los niveles elevados de las concentraciones del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y de los triglicéridos (TG), así como las concentraciones reducidas del colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), se relacionan con la incidencia de eventos vasculares en diversos territorios, particularmente el coronario.⁹⁻¹⁶ Las dislipidemias aterogénicas, junto con otros factores mayores de riesgo vascular, tales como la hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo, la diabetes y otros, son los principales determinantes de las lesiones aterosclerosas, y por lo tanto, permanecen como los blancos primordiales del tratamiento en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad.¹⁷⁻¹⁸

Recientemente han sido publicadas guías y recomendaciones,¹⁹⁻²³ que dotan a la práctica clínica de fundamentos racionales y científicos, basados en evidencias. Las guías del Panel de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Sanguíneo Elevado en Adultos (III Panel del Tratamiento en Adultos, o ATP III), que es parte del III Informe del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP),²¹ ponen al día las recomendaciones previas, se enfocan sobre blancos terapéuticos específicos y señalan los pasos relevantes en el análisis y cuantificación del riesgo y en el manejo clínico de los pacientes con dislipidemias.

Desafortunadamente, aún en los países desarrollados, un número apreciable de médicos generales, familiares y especialistas no siguen estas recomendaciones, debido a numerosas razones,^{24,25} entre ellas, el desconocimiento de las guías, y la relativa complejidad de las mismas. Como resultado de lo anterior, muchos pacientes no son tratados plenamente, y por ende, no siempre alcanzan las metas terapéuticas,²⁵⁻²⁷ perdiéndose en esa forma la oportunidad de reducir el riesgo de eventos vasculares catastróficos, letales o discapacitantes.

En México, como en el resto de los países latinoamericanos, no se conocía con toda seguridad, en qué proporción son seguidas y practicadas las recomendaciones internacionales y nacionales, por los médicos que están involucrados en el tratamiento de las anomalías de los lípidos. Sin embargo, la creciente incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares en nuestros países podría señalar no sólo los profundos cambios en el estilo de vida observados en la región, sino también una implementación subóptima de las medidas terapéuticas y preventivas, destinadas a controlar los determinantes patogénicos de la aterosclerosis.

En fecha reciente se terminó la primera parte de las observaciones llamadas estudios COMETA (CumplimientO de las METAs con reductores del colesterol²⁸) destinadas a conocer en qué proporción los pacientes dislipidémicos mexicanos, vistos en la consulta privada, alcanzan los valores meta establecidos para su categoría de riesgo, de acuerdo a los lineamientos del ATP III. El objetivo de la segunda parte de estas observaciones (Estudio COMETA II) está enfocado a observar tal hecho en pacientes atendidos en un servicio de cardiología

institucional, de tercer nivel, con un largo antecedente de estar involucrado en tareas de prevención.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS:

El objetivo primario de este estudio, fue evaluar la proporción de pacientes con dislipidemia, tratados con fármacos hipolipemiantes, que alcanzan las metas terapéuticas de acuerdo a su estrato de riesgo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS:

No hay duda acerca del efecto benéfico de la reducción del C-LDL en la prevención primaria y secundaria de la aterosclerosis.³¹⁻³⁸ Desafortunadamente, los resultados obtenidos en los grandes estudios de prevención primaria y secundaria no se reproducen en la práctica diaria, principalmente porque el tratamiento a menudo no cumple con las recomendaciones internacionales y con frecuencia no se alcanzan las metas establecidas en base a la evidencia disponible.³⁹ El estudio exploró el manejo de los pacientes dislipidémicos en la consulta institucional llevada a cabo por un grupo de cardiólogos con entrenamiento especial en el manejo de los factores de riesgo. El diseño de este estudio, retrospectivo, observacional, horizontal y abierto, fue muy simple produjo datos que apoyaron o negaron los postulados de la siguiente hipótesis:

Los pacientes dislipidémicos del estudio alcanzan las metas de reducción de colesterol, de acuerdo a su categoría de riesgo, tal como el ATP III establece.

MATERIAL Y METODOS:

Se eligieron al azar 305 expedientes clínicos de pacientes adultos atendidos en 6 consultas de cardiología general en la Unidad Cardiovascular del Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE, en la Ciudad de México, encabezadas por cardiólogos con experiencia en el manejo de los factores de riesgo coronario. El periodo de observación se estableció fue el intervalo de tiempo comprendido entre el año 2000 a la actualidad, lapso en el cuál se publicaron las guías del ATP III. Por ello fueron desechados los pacientes de reciente ingreso y reemplazados por otros también seleccionados en forma aleatoria. Ningún expediente fue excluido porque en la totalidad de ellos se encontraron todos los elementos necesarios para el análisis: del perfil de lípidos completo, y la historia clínica consignó todos los datos pertinentes para la estratificación de acuerdo al puntaje de Framingham.²¹ Aunque la mayor parte de los pacientes eran isquémicos, no fueron excluidos los pacientes valvulares, hipertensos no complicados, con miocardiopatía dilatada, enfermedades congénitas o con arritmias

Se incluyeron pacientes adultos (rango de edades 18-86, edad promedio 62 ± 11 años), de los dos géneros (66% hombres y 34% mujeres), tratados con cualquiera de los agentes hipolipemiantes, por lo menos durante 3 años antes. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades o condiciones concomitantes que pudieran influir en la medición de los lípidos sanguíneos: enfermedades agudas significativas o trauma, infarto del miocardio reciente, embarazo y puerperio, enfermedades tiroideas, insuficiencia renal, y cualquier otra condición devastadora como cánceres en fase terminal, sida, insuficiencia hepática, etc.

La totalidad de los pacientes tenían ya tratamiento hipolipemiente en el año 2000 y se tomaron los primeros resultados ese año como la cifra basal (cifras de colesterol total (CT), C-HDL, y TG. Asimismo, se registró la presencia de otros factores de riesgo que modifican las metas del C-LDL²¹: la edad (hombres ≥ 45 años, mujeres ≥ 55 años), historia familiar de cardiopatía isquémica precoz (en familiares de primer orden, hombres < 55 años y mujeres < 65 años), la presencia o no de cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg o el uso de medicación antihipertensiva, niveles de C-HDL < 40 mg/dL, y el estatus del hábito tabáquico. La historia clínica también registró antecedentes de enfermedad coronaria (infarto del miocardio, angina de pecho, y revascularización miocárdica quirúrgica o angioplástica) y de condiciones equivalentes de cardiopatía isquémica: enfermedad carotídea sintomática, diabetes, y acumulación de factores de riesgo que confieran un riesgo absoluto de desenlaces coronarios $> 20\%$ a 10 años. Se formaron 3 grupos de riesgo coronario de acuerdo a los lineamientos del ATP III²¹: el grupo A, de riesgo absoluto bajo ($< 10\%$ a 10 años, de acuerdo al puntaje de Framingham²¹); lo formaron pacientes con ninguno o a lo más, un factor de riesgo. El grupo B, de riesgo intermedio (entre 10 y 20%), se formó con pacientes con 2 ó más factores de riesgo. Finalmente, el grupo C, de riesgo alto ($> 20\%$ de riesgo absoluto) fue compuesto por pacientes con cardiopatía coronaria o sus equivalentes.

Las determinaciones de lípidos se hicieron en el laboratorio clínico del hospital que tiene un coeficiente de variabilidad $< 5\%$.²³ Las muestras de sangre venosa se tomaron al término de un periodo de ayuno absoluto de 14 horas, con las

ANÁLISIS CON
ORIGEN

especificaciones dictadas por la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones (AMPAC).²³ Con el método enzimático se determinaron los niveles de CT, C-HDL y TG. El C-LDL se estimó de acuerdo a la ecuación de Friedwald.²⁹ En los pacientes con TG >400 mg/dl, la ecuación de Friedwald ya no es aplicable, por lo que se utilizó el llamado "colesterol no HDL" (CT - C-HDL).²¹ La estimación del riesgo absoluto basal determinó el nivel terapéutico al que había que hacer descender las cifras del C-LDL con el tratamiento hipolipemiante, de acuerdo a los lineamientos del ATP III. Así, para el grupo A, la meta terapéutica fue <160 mg/dL, para el grupo B, <130 mg/dL y para el grupo C, <100mg/dL. En los casos en que se utilizaron las cifras del "colesterol no HDL", los valores meta para cada uno de los grupos de riesgo son de 190, 160 y 130 mg/dL, respectivamente. Se consideró que el paciente había alcanzado las metas terapéuticas si las cifras determinadas en el laboratorio en el año en curso cumplían los lineamientos del ATP III.

A fin de comparar el efecto de los diversos hipolipemiantes utilizados en los pacientes del estudio (ver cuadro I), se consideraron las dosis equivalentes de acuerdo a la potencia conocida de los fármacos utilizados, tomando como patrón de referencia a la simvastatina.³⁰

A todos los valores numéricos continuos, se les calculó el promedio y la desviación estándar. Cuando las variables eran nominales u ordinales, se obtuvo el número y su porcentaje. Para los niveles de CT, C-LDL, C-HDL, TG Y Colesterol no HDL se utilizó la prueba de t de Student para comparar los promedios al principio y al final del periodo de observación. Para observar si los pacientes tratados por cada uno de los 6 cardiólogos tenían el mismo nivel de

alcance de los valores meta, de acuerdo al ATP III, se utilizó la prueba de χ^2 en una tabla 6X2. Se estableció un valor de $p < 0.05$ como el límite de significado estadístico para estas pruebas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS:

Se estudiaron 305 pacientes, divididos en 3 grupos, de acuerdo al puntaje de estratificación de riesgo absoluto de Framingham: de riesgo alto (C), medio (B) y bajo (A). El cuadro II muestra el número y proporción de los pacientes, de acuerdo al género, en todo el grupo y en las 3 categorías de riesgo, y el número y la proporción de pacientes que en todo el grupo y en cada categoría de riesgo, tenían edades de riesgo (hombres ≥ 45 años y mujeres ≥ 55 años). La relación entre hombres y mujeres en todo el grupo fue de 1.9, en el grupo A, la relación fue de 0.1, en el grupo B fue de 0.6 y de 2.9 en el grupo C. El 87% de los pacientes de ambos géneros tenían edad de riesgo, 0% de los que formaban el grupo A, 14% de los del grupo B y 73% de los que constituían el grupo C.

El cuadro III muestra las características de base y los factores de riesgo de la población de la muestra.

El cuadro IV muestra los fármacos hipolipemiantes más utilizados, la dosis diaria promedio y el porcentaje de uso de cada fármaco. Diferentes estatinas fueron los fármacos hipolipemiantes más utilizados (76%): en ese orden, pravastatina, atorvastatina y simvastatina. El único fibrato que se utilizó como monoterapia fue el bezafibrato en el 2% de los pacientes. Sólo en el 5% de ellos se utilizó la combinación de estatinas más fibratos. El cuadro V muestra las dosis equipotentes de estatinas utilizadas en los 3 grupos de riesgo. Ambos cuadros revelan que una alta proporción de pacientes (259 pacientes, 85%) fue tratado con una dosis baja o media de estatina, incluyendo los pacientes en el grupo de alto riesgo. Las dosis promedio de las estatinas más potentes (atorvastatina y simvastatina) fueron muy

modestas (23 y 22 mg/día, respectivamente). Pese a ello, se observó un cambio significativo de los lípidos, como se observa en el cuadro VI, con reducciones promedio de 18% del C-LDL, de 11% del CT, de 7% de los TG, sin que el C-HDL mostrara cambios significativos entre el principio y el final de la prueba.

El cuadro VII muestra el porcentaje de pacientes en que se utilizó "C-noHDL", la reducción promedio de C-LDL requerida para alcanzar las metas, la reducción promedio porcentual obtenida y el porcentaje de pacientes que alcanzó los valores meta del C-LDL al final del estudio. El porcentaje promedio de reducción requerida de C-LDL fue del 43% para el todo el grupo; de 28 y 30% para el Grupo A y B y de 66% en el grupo C, de más alto riesgo. Al final del estudio se observó que las reducciones obtenidas del C-LDL excedían la cifra requerida en el grupo A, pero no a la requerida en el grupo B y notoriamente insuficiente en el grupo C. Cuando se consideró el grupo de pacientes en general, al final del estudio 167 pacientes (55%) alcanzaron las metas terapéuticas. La proporción en que se obtuvieron las metas fue mayor en los grupos A y B (100 y 80%), debido a que las cifras a las que había que descender el C-LDL eran menos estrictas. Sin embargo, en el grupo C, de mayor riesgo, sólo el 46% de los pacientes alcanzó la meta terapéutica al final del estudio. La gran mayoría de estos pacientes, en quienes la reducción drástica del C-LDL es el propósito primario de la prevención secundaria, recibió dosis de estatinas equipotentes a 20 mg de simvastatina. Sólo 9 pacientes de los 62 de esta categoría (15%) fue medicado con dosis equipotentes a 40 mg de simvastatina y 3 (5%) con 80 mg.

Para probar la hipótesis estadística entre todos los grupos de tratamiento por médico y el logro de la meta terapéutica, se utilizó la prueba de χ^2 . El valor de la χ^2

para los valores alcanzados de C-LDL fue de 0.7, con una p no significativa de 0.87, por lo que no se demostró ninguna diferencia entre los resultados obtenidos por especialistas por un lado y los médicos generales y familiares, por el otro (cuadro VIII).

Setenta y dos pacientes de este estudio fueron diabéticos (24%). Las dosis prescritas a este grupo de pacientes fueron dosis medianas de estatinas (equivalentes a 20 mg de simvastatina) en un 32% de los pacientes, seguidas por dosis bajas y muy bajas de estatinas (equivalentes a 10 mg y 5 mg de simvastatina) en un 26% y 13% respectivamente; en tanto que una pequeña proporción de los pacientes (7%) recibió fibratos solos o combinados. Sólo el 24% de los pacientes diabéticos lograron la meta al final del estudio (Cuadro IX). En el mismo cuadro se observa que el tratamiento alcanzó mejores reducciones del C-LDL y del CT en las mujeres que en los hombres. Ni los TG ni el C-HDL tuvo diferencias significativas cuando se compararon las cifras del comienzo al final del lapso de observación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

Los datos de este estudio, aunque provienen de una muestra no probabilística de pacientes atendidos en la consulta externa de un servicio de cardiología de tercer nivel de un hospital público de la ciudad de México, expresan probablemente la realidad del manejo del trastorno de los lípidos en servicios similares del país.

Los datos permiten contestar la pregunta implícita en la hipótesis del estudio. ¿en qué medida alcanzan los pacientes las metas establecidas de acuerdo al patrón de riesgo? La pregunta es convenientemente contestada por los datos expuestos en los diversos cuadros. Cuando se consideran los pacientes como un todo, sólo el 55% alcanza las cifras meta del C-LDL. Los pacientes de alto riesgo, que son los que más se benefician de las prácticas preventivas, son los que en menor proporción alcanzan los valores meta (46%). En cambio, en los pacientes en las categorías de menor riesgo (A y B) se obtuvieron cifras de alcance de metas del 100 y el 80%. En comparación a experiencias estadounidenses y europeas, estas cifras son bastante satisfactorias.^{39,44}, pero aún así están lejos de ser las cifras ideales, sobre todo en los pacientes de alto riesgo. Por supuesto que esta falla en alcanzar los valores de los lípidos establecidos por el ATP III es un fenómeno complejo, que no puede sólo atribuírsele al médico. Es sabido que el apego al tratamiento está influenciado por múltiples causas que dependen del médico, del paciente, de la calidad de los sistemas que proveen cuidados de salud, del entorno, de los efectos colaterales, del mismo precio de los medicamentos, factor éste de la mayor importancia en países como el nuestro, y del desabasto crónico que afecta a las instituciones públicas de salud. La puesta en práctica de la guías

TEMA CON
FALLA DE ORIGEN

varia de médico a médico, y aún entre diferentes países del mismo nivel de desarrollo. Por ejemplo, un reciente estudio realizado en el Reino Unido mostró que el 86% de los pacientes con diagnóstico definitivo de enfermedad coronaria tenían altos niveles de colesterol sérico o nunca se les había medido tal variable,¹⁸ y únicamente el 16% de estos paciente de alto riesgo eran tratados con estatinas. Contrastan estos hechos con los beneficios probados de la reducción de lípidos, principalmente con estatinas. En un reciente metanálisis de estudios de prevención primaria y secundaria⁴⁰, que incluyó 21,515 pacientes en tratamiento activo y 21,460 controles que tomaron placebo, se observó una reducción de 601 eventos (2,247 vs. 1,646), que significa una reducción del riesgo absoluto de eventos de 2.8%, una reducción del riesgo relativo del 30% de sufrir un evento (intervalos de confianza del 95% entre 0.65-0.75), y del 27% de requerir un procedimiento de revascularización (IC 95% de 0.68-0.79). De acuerdo a estos datos se necesita un número (NNT) de 36 pacientes tratados para prevenir un evento.

Dado que la mayor parte de los pacientes considerados en la muestra ya estaban bajo tratamiento hipolipemiante, el promedio de reducción porcentual observado del C-LDL no fue muy importante (18%), pero aún así, el cambio fue significativo. Los médicos participantes usaron las estatinas del sector público, entre ellas, dos de gran potencia (atorvastatina y simvastatina), pero las modestas dosis promedios empleadas (23 y 22 mg/día respectivamente) no fueron suficientes para alcanzar los valores meta en todos los pacientes de la muestra. En los pacientes de mayor riesgo, el porcentaje de alcance de metas sólo fue del 46%, y del 32% en los diabéticos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Si estos resultados son efectivamente un buen indicio de cómo son tratados los pacientes dislipidémicos en los servicios de cardiología de alta especialidad en el país, se tendría entonces un grave problema que habría que atender con acciones de todos los actores interesados en la prevención primaria y secundaria de la aterosclerosis. La falta de apego a las recomendaciones internacionales y el pobre control que se obtiene con el uso de fármacos hipolipemiantes como las estatinas (que han demostrado en estudios controlados su eficacia terapéutica y preventiva ^{31,34,35,36-38,41-42}), tienen consecuencias negativas, y explican el hecho de que pese a que la mayor parte de los médicos están bien enterados de las implicaciones de las dislipidemias y del uso de las estatinas y otros fármacos hipolipemiantes, no está presente en la mente de todos la importancia de alcanzar las cifras recomendadas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

1. Las tasas de alcance de metas observadas en estos pacientes, cuya vasta mayoría eran de alto riesgo, son más altas que las observadas en países de mayor desarrollo que el nuestro.
2. Igualmente satisfactorio es encontrar que la totalidad de los pacientes estudiados, aún aquellos que no estaban afectados por la cardiopatía isquémica, se les había determinado el perfil completo de lípidos.
3. Los resultados del estudio muestran la preferencia por el uso de dosis bajas de estatinas, incluso en los pacientes de mayor riesgo. Es posible que el uso de combinaciones que permiten alcanzar un poder hipolipemiante similar al de las dosis altas, podría ser una alternativa terapéutica.
4. Difundir el conocimiento de las recomendaciones nacionales e internacionales e insistir en su aplicación en los ámbitos privado e institucional, establecería un mejor modelo de atención y permitiría reducir los altos índices de morbilidad y mortalidad de la cardiopatía isquémica, hoy por hoy, el primer problema de salud que enfrenta nuestro país.³⁹

CUADRO I
DOSIS DE VARIAS ESTATINAS EQUIVALENTES (mg/día), A LAS DE
SIMVASTATINA (adaptado de Maron et al³⁰.)

| Dosis equipotente | Simvastatina | Atorvastatina | Pravastatina |
|---------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| 1 (muy baja) | 5 | - | 10 |
| 2 (baja) | 10 | 5 | 20 |
| 3 (media) | 20 | 10 | 40 |
| 4 (alta) | 40 | 20 | 80 |
| 5 (muy alta) | 80 | 40 | - |
| 6 (sumamente alta) | - | 80 | - |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO II
DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL GÉNERO, LA CATEGORÍA DE RIESGO Y LA EDAD DE RIESGO

| Género | Total N = 305 100% | Riesgo A n = 15 5% | Riesgo B n = 51 17% | Riesgo C n = 239 78% |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Mujeres | 105 41% | 13 86% | 31 61% | 61 25% |
| Hombres | 200 59% | 2 14% | 20 39% | 178 75% |
| Total | 305 100% | 15 100% | 51 100% | 239 100% |
| Edad de riesgo | | | | |
| Mujeres ≥ 55 | 73.... 28% | 0 100% | 25 59% | 48 22% |
| Hombres ≥ 45 | 191 73% | 0 100% | 17 41% | 174 78% |
| Total | 264 100% | 0 100% | 42 100% | 222 100% |

TESIS CON
 EXILLA DE GEN

CUADRO III
CARACTERÍSTICAS BASALES Y FACTORES DE RIESGO (N = 305)

| RASGO O FACTOR DE RIESGO | n (%) |
|---|-----------------|
| Edad de riesgo | 264 (87) |
| Hipertensión arterial sistémica | 271 (89) |
| Consumo de tabaco | 202 (66) |
| Diabetes mellitus | 72 (24) |
| Historia familiar de enfermedad coronaria precoz | 7 (2) |
| Cardiopatía coronaria | 209 (69) |
| Enfermedad vascular periférica | 34 (11) |
| CT > 200 mg/dl | 170 (56) |
| C-HDL <40 mg/dl | 93 (30) |
| TG >150 mg/dl | 173 (57) |
| C-LDL elevado (por categoría de riesgo) | 179 (59) |
| C-no HDL elevado por categoría de riesgo | 201 (66) |
| Habían recibido consejo dietario | 209 (68) |
| Habían recibido consejo para ejercicio físico | 50 (16) |

CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; TG, triglicéridos; C-LDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; C-no HDL, "colesterol no HDL"

TESIS CON
 FALSO
 FALSO

CUADRO IV
FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES MÁS UTILIZADOS EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

| Nombre genérico del fármaco | Dosis promedio diaria (mg) | Porcentaje de uso n (%) |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Atorvastatina | 23 | 41 (13%) |
| Simvastatina | 22 | 13 (4%) |
| Pravastatina | 28 | 246 (76%) |
| Fibratos solos | 422 | 5 (2%) |
| Combinación | 437 | 74 (5%) |

CUADRO V

DOSIS DE DIVERSAS ESTATINAS EQUIPOTENTES A LAS DE
SIMVASTATINA

| Dosis equipotentes | Total n (%) | Grupo A n (%) | Grupo B n (%) | Grupo C n (%) |
|------------------------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| 0 (Fibratos) | 9(3) | 0 (0) | 3(6) | 6 (2) |
| 1. (Simvastatina, 5 mg) | 10 (3.2) | 0(0) | 0(0) | 10(4) |
| 2. (Simvastatina, 10 mg) | 139(43) | 10 (67) | 32 (63) | 97 (40) |
| 3. (Simvastatina, 20 mg) | 110 (36) | 4 (26) | 14 (27) | 92 (38) |
| 4. (Simvastatina, 40 mg) | 31 (10) | 1 (7) | 1 (2) | 29 (12) |
| 5. (Simvastatina, 80 mg) | 7 (2) | 0(0) | 1 (2) | 6 (2.5) |
| Combinaciones estatinas + fibratos | 79(26) | 4(27) | 11 (21) | 64(27) |
| Total | 305 | 15 | 51 | 240 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO VI
CAMBIOS DEL PERFIL LIPÍDICO ENTRE EL PRINCIPIO Y EL FINAL DEL ESTUDIO

| Variable | Basal $\bar{X} \pm D.E.$ | Fin del estudio $\bar{X} \pm D.E.$ | Cambio Porcentual (%) | Valor de p |
|----------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|---------------|
| CT | 204 ± 40 | 182 ± 40 | ↓ 11 | <0.001 |
| C-HDL | 46 ± 17 | 46 ± 11 | 1 | 0.39 |
| TG | 198 ± 114 | 184 ± 98 | ↓ 7 | 0.019 |
| C-LDL | 121 ± 38 | 100 ± 32 | ↓ 18 | <0.001 |
| C no HDL | 158 ± 39 | 136 ± 39 | ↓ 14 | <0.001 |

Mismas abreviaturas. \bar{X} , media; D.E., desviación estándar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO VII
ALCANCE DE LOS VALORES TERAPÉUTICOS META

| Categoría | Requerían cálculo de riesgo por colesterol "no HDL" n(%) | Promedio de Reducción de C-LDL requerida (%) | Promedio de Reducción de C-LDL obtenida (%) | Alcanzaron las metas al final del estudio n (%) |
|-----------------|--|--|---|---|
| Grupo A (n 15) | 3 (20) | 28 | 35 | 15 (100) |
| Grupo B (n 51) | 12 (23) | 30 | 27 | 41 (80) |
| Grupo C (n 239) | 68 (28) | 66 | 48 | 111 (46) |
| Total (n 305) | 83 (27) | 43 | 36 | 167 (55) |

En 83 pacientes (27% del total), la categoría de riesgo se estableció con las cifras estimadas de "colesterol no HDL", debido a que sus niveles de TG eran >400 mg/dl, lo que impedía el cálculo del C-LDL. Todos ellos lograron reducir sus niveles de TG al final del estudio por debajo de los 400 mg, y por lo tanto, se pudo utilizar al C-LDL para juzgar si habían alcanzado las metas terapéuticas

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO VIII

DIFERENCIAS ENTRE LOS PACIENTES DE ALTO RIESGO (CATEGORÍA C)
ATENDIDOS POR 6 DIFERENTES CARDIÓLOGOS

| Tipo de médico | Total de pacientes (todas las categorías) n | Total de pacientes en categoría C n (%) | Cardiopatía isquémica n (%) | DM n (%) | Otros equivalentes n (%) | Total de pacientes en meta al final del estudio n (%) |
|----------------|--|--|--------------------------------|-------------|-----------------------------|--|
| 1 | 89 | 77 (86) | 64 (71) | 23 (26) | 77(86) | 50(56) |
| 2 | 64 | 45 (70) | 39(60) | 15 (23) | 45 (70)0 | 35 (72) |
| 3 | 48 | 31 (64)) | 26 (54) | 10 (21) | 31 (64) | 30 (62) |
| 4 | 8 | 7(87) | 7(87) | 1(13) | 7 (87) | 2 (25) |
| 5 | 4 | 4(100) | 4(100) | 0 | 2(50) | 3(75) |
| 6 | 92 | 79(86) | 73(80) | 23(25) | 79(86) | 50(54)) |
| Total | 305 | 239(78) | 213(70) | 72 (24) | 169(55) | 167 (55) |

DM, diabetes mellitus

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

**CUADRO IX.
 PROPORCION DE PACIENTES DIABÉTICOS EN EL ESTUDIO Y
 PORCENTAJE DE ESTOS QUE ALCANZARON LAS METAS TERAPEUTICAS**

| VARIABLE | HOMBRES BASAL | HOMBRES FINAL | MUJERES BASAL | MUJERES FINAL | CAMBIO PORCENTUAL HOMBRES(%) -VALOR DE p- | CAMBIO PORCENTUAL MUJERES(%) -VALOR DE p |
|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|---|
| CT | 182±43 | 172±46 | 207±38 | 187±46 | ↓6 n.s. | ↓22 n.s. |
| C-HDL | 43±26 | 42±11 | 50±13 | 49±12 | ↓3 n.s. | ↓7 n.s. |
| TG | 199±111 | 198±128 | 216±91 | 219±104 | ↓0 n.s. | ↑1.3 n.s. |
| C-LDL | 100±41 | 88±29 | 117±32 | 97±36 | ↓12 n.s. | ↓33 0.01 |
| C No HDL | 139±45 | 129±42 | 156±36 | 138±40 | ↓7 n.s. | ↓25 0.03 |

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA:

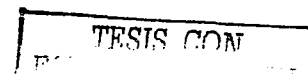
1. **Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witzum JL.** Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoproteins that increases its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-924.
2. **Gerrity RG, Naito HK, Richardson M, Schwartz CJ.** Dietary induced atherogenesis in swine: Morphology of the intima in prelesion stages. *Am J Pathol* 1979;95:779-786.
3. **Keys A.** Coronary heart disease in seven countries. American Heart Association, Monograph No.29, New York 1970.
5. **Kagan A, Harris BR, Winkelstein W Jr., Johnson KG, Kato H, Syme SL, et al.** Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics *J Chronic Dis* 1974;27:345-364.
6. **Castelli WP, Garrison KJ, Wilson PW, Abbott RD; Kalousdian S; Kannel WB et al.** Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986;256:2835-2838
7. **Stamler J, Wentworth D, Neaton JD.** Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention trial (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2828
8. **La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr., et al.** The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: A joint statement by the American heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-1733..
9. **Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al.** High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
10. **Green MS, Heiss G, Rifkind BM, Cooper GR; Williams OD; Tyroler HA et al.** The ratio of plasma high density lipoprotein cholesterol to total and low density lipoprotein cholesterol: age-related changes and race and sex differences in selected North American populations; the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1985;72:93-104.
11. **Anderson KM, Castelli WP, Levy D.** Cholesterol and mortality. *JAMA* 1987;257:2176-2180.
12. **Assman G, Schulte H.** Triglycerides and atherosclerosis: Results from the Prospective Cardiovascular Münster Study. *Atheroscler Rev* 1991;22:51-57.
13. **Criqui MH, Heiss G, Cohn R, Cowan LD; Suchindran CM; Bangdiwala S; et al.** Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993;328:1220-1225.
14. **Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, Neaton J; Stamler R.** Relationship of baseline major risk factors to coronary and all causes mortality, and to longevity: Findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

15. **Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinonen OP, et al.** Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. *Circulation* 1992;85:37-45.
16. **Tall AR.** Plasma high density lipoproteins- Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990;86:379-384.
17. **Haberf RL, Dembowski K.** Aterotrombosis: common factor in stroke, myocardial infarction and peripheral vascular disease. *Eur Heart J Supplements* 1999;1 (Suppl A):A41-A44.
18. **Brady AJ.** Cardiovascular risk management in clinical practice. Role of lifestyle, hypertension, diabetes and dyslipidaemia. *Eur Heart J Supplements*, 2(Suppl D), 2000:D4-D6.
19. **Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al.** Guide to primary prevention of cardiovascular diseases. A statement for healthcare professionals from the Task Force on Risk Reduction. American heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 1997;95:2329-2331.
20. **Smith SC Jr., Blair SN, Bonow RO, Brass LM; Cerqueira MD; Dracup K; et al.** AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease:2001 update. A statement for healthcare professionals from the American heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1581-1583
21. **Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).** *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.
22. **Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K.** Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-1503.
23. **Ahumada Ayala M, Calzada León R, Canale Huerta JM, Cardona Muñoz E, Cardoso Saldaña G, Chávez V, et col.** Recomendaciones de la Segunda Reunión de Expertos en Dislipidemias organizada por la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones, A.C. Lineamientos sobre la detección, el manejo diagnóstico y el tratamiento dietario y farmacológico de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:7-24
24. **Hayward DJ, Guyatt GH, Moore KA, McKibbin KA; Carter AO et al.** Canadian physicians' attitudes about and preferences regarding clinical practice guidelines. *CMAJ* 1997;156:1715-1723.
25. **Benjamin EJ, Smith SC Jr., Cooper RS, Hill MN; Luepker RV et al.** 33rd Bethesda Conference; Preventive cardiology: How Can We Do Better? Task Force # 1-Magnitude of the prevention problem: opportunities and challenges. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:588-603.
26. **Merz NB, Mensah GA, Fuster V, Greenland P; Thompson PD, et al.** 33rd Bethesda Conference; Preventive cardiology: How Can We Do Better? Task

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Force # 5-The role of cardiovascular specialists as leaders in prevention: from training to champion. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:641-649.
27. **Pearson T, Rapaport E, Criqui M, Furberg C; Fuster V; Hiratzka L et al.** Optimal risk factor management in the patient after coronary revascularization. A statement for healthcare professionals from an American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1994;90:3125-3133.
 28. **Meaney E, Vela A, Ramos A, Alemao E, Yin D.** Cumplimiento de las meta con reductores del colesterol en pacientes mexicanos. *El Estudio Cometa México.* Enviado a la *Gaceta Médica de México.*
 29. **Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
 30. **Maron DJ, Fazio S; Linton MF.** Current perspectives on statins. *Circulation* 2000;101:207-213
 31. **Athyros VC, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV; Symeonidis AN; Basayannis EO; et al.** Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal vs "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. *Curr Med Res Opin* 2002;18:220-228.
 32. **Lipid Research Clinics program.** The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251:351-364.
 33. **Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, et al.** Fifteen year mortality in coronary drug project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1245-1255.
 34. **Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG; Lorimer AR; MacFarlane PW, et al.** Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1307.
 35. **The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;334:1384-1389.
 36. **Downs JR, Clearfield M, Weis S; Whitney E, Shapiro DR; Beere PA et al.** Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-1622.
 37. **Heart Protection Study Collaborative Group.** MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
 38. **Riegger G, Abletshauer C, Ludwig M, Schwandt P; Widimsky J; Weidinger G et al.** The effect of fluvastatin on cardiac events in patients with symptomatic coronary artery disease during one year of treatment. *Atherosclerosis* 1999;144:263-270.
 39. **Pearson TA; Laurora I; Chu H; Kafonek S.** The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000;160:459-467.
 40. **Cobbe SM.** How best to combat the enemies? Lipid lowering *Eur Heart J Suppl* 2002;4:A48-A52.



- 41.-Pfeffer MA, Sacks FM, Moyé LA, Brown L, Rouleau JL, Hartley H, et al. Cholesterol and recurrent events: a secondary prevention trial for normolipidemic patients. Am J Cardiol 1995;76:98C-106C.
- 42.-Blakenhorn DH, Azen SP, Krams DM, Mack WJ, Cashin-Hemphill L, Hodis HN, et al. the MARS Research group. Coronary angiographic changes with lovastatin therapy: the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). Ann Intern Med 1993;119:969-976
- 43.-Estadísticas de mortalidad. Causas de mortalidad en México 2000., Secretaría de Salud. <http://www.ssa.gob.mx>.
- 44.-EUROASPIRE GROUP. Clinical Reality of Coronary prevention guidelines.Lancet 2000;357:995-1001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN