



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

EFFECTO COMPARATIVO DE PRAVASTATINA V.S. SIMVASTATINA Y DIETA EN PACIENTES CON DIABETES MELITUS E HIPERTENSOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA.

Tesis para obtener el título en la especialidad de
Medicina Interna

Dra. Perla Patricia Hernández Anica

México D.F. Noviembre 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Mi profundo agradecimiento a las personas que de alguna manera influyeron con su apoyo, comprensión, tolerancia y cariño en la realización de una etapa muy importante en mi desarrollo profesional y personal.

A mi madre y mi hijo
Por ser ambos el pilar de mi formación.

A mis hermanos
Por su apoyo en todo momento.

A la Dra. Mireya Rodriguez M.
Por su consejo profesional y sobre todo su amistad demostrada a lo largo de estos 4 años.

Al Dr. Alejandro Roldán V.
Por su cooperación profesional y apoyo moral.

A la Sra. Gloria Monroy
Por su amistad.

El futuro dependerá de lo
que hagamos en el presente.

Mahatma Gandhi
1869-1948

A quienes están muy
ocupados por el presente,
pero saben que la construcción
de un futuro mejor
implica el conocimiento del
pasado.

Luis Pazos, 1993.

"Experiencia es el nombre
que cada uno da
a sus errores".

Oscar Wilde
1854-1900

I N D I C E

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
JUSTIFICACION	2
INTRODUCCION	4
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	13
DISCUSION	20
DISCUSION FINAL	25
BIBLIOGRAFIA	28
ANEXOS	30

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se conoce como principal manifestación de la aterosclerosis a la cardiopatía isquémica que se desarrolla en el transcurso de los años y se acelera cuando existen factores de riesgo coronario como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial. Hoy endía se sabe que son numerosos los cambios que se observan en los lípidos y las lipoproteínas en el paciente diabético y que su prevención y tratamiento son una prioridad si lo que se intenta es reducir el riesgo aterogénico. Se han realizado numerosos estudios en relación a los lípidos y la diabetes, observándose importantes diferencias en los grupos de edad estudiados, en el peso de los individuos y en el tratamiento de otros padecimientos concomitantes. (3)

Se han estudiado pacientes diabéticos tipo I y tipo II con concentraciones de colesterol elevadas y normales y se ha observado que la hipercolesterolemia aunada al incremento de C-LDL está vinculada estrechamente con hábitos dietéticos inadecuados caracterizados por una ingestión elevada de grasas saturadas y de colesterol. Esta dislipidemia lleva con gran frecuencia a enfermedad aterosclerosa la cual es un proceso progresivo de causa habitualmente multifactorial, demostrándose mediante estudios experimentales, clínicos y genéticos la relación entre las anomalías de los lípidos y dicha patología.

JUSTIFICACION

Numerosos trabajos han demostrado una correlación estrecha entre los niveles de diferentes lípidos y lipoproteínas séricas con la mortalidad por cardiopatía isquémica que puede manifestarse como aterosclerosis coronaria e incluso hasta muerte súbita cardiaca (8) los cuales afectan en un 2.8% a la población masculina de 20 a 49 años de edad y en aquellos pacientes de poco menos de 60 años en un 9% aproximadamente. Habiéndose encontrado una fuerte relación entre los niveles de colesterol y la incidencia de IAM con un coeficiente de correlación de 0.80. (10)

El C-HDL y la enfermedad coronaria presentan una relación inversa: cuando disminuyen las cifras de HDL aumenta el riesgo coronario y cuando estos niveles aumentan, disminuye el riesgo. Varios trabajos epidemiológicos han demostrado que el riesgo coronario se abate cuando disminuyen las cifras de colesterol total. Algunos otros han demostrado no sólo retardo en el avance aterogénico sino disminución del tamaño de las lesiones, sobre todo cuando el tratamiento ha sido suficientemente intenso para producir una reducción de lípidos y lipoproteínas séricas en forma importante.

Como el tratamiento de las dislipidemias es habitualmente muy prolongado, es conveniente el empleo de medicamentos eficaces que disminuyan los niveles séricos de colesterol; que esta disminución sea rápida y con un mínimo de efectos colaterales, por tal motivo, utilizamos dos medicamentos

hipolipemiantes considerados como drogas mayores en el tratamiento de las hipercolesterolemias. Estos fármacos corresponden al grupo de inhibidores de la HMGCoA-reductasa que se ha reportado son muy efectivos en dicho trastorno metabólico y que son pravastatina y simvastatina. De dichos fármacos se compararon sus efectos y a su vez con la dieta con la finalidad de evaluar la efectividad en la reducción de niveles de colesterol total y sus lipoproteínas entre un grupo de tratamiento con dieta, otro con pravastatina y otro con simvastatina. Esto, con el objetivo de establecer un tratamiento rápido y efectivo en pacientes con hipercolesterolemia y diabetes mellitus e hipertensión, como factores de riesgo coronario.

INTRODUCCION

La importancia de un diagnóstico temprano que lleve a un tratamiento oportuno de las Dislipidemias está encaminado a la prevención de las complicaciones que a largo plazo tienen estos tipos de alteraciones. Esto es de especial interés al observarse -- que existe relación bien documentada entre los niveles altos de Colesterol LDL y VLDL con la Cardiopatía Isquémica (1).

Esta relación con enfermedades ateromatosas fué sugerida por primera vez en estudios histopatológicos en 1950 y a partir de -- entonces han existido controversias sobre el Diagnóstico y tratamiento. En Japón se demostró que la Enfermedad Coronaria estaba -- relacionada con niveles altos de colesterol(2). El estudio ----- Framingham de 500 pacientes, mostró una correlación directa de -- mortalidad Cardiovascular con niveles de C-LDL altos(3). El estudio del MRFI (Multiple Risk Factor Intervention Trial) se relacionó -- también con un aumento progresivo de la enfermedad cardiovascular con niveles altos de Colesterol. Por otra parte, se ha visto que la Cardiopatía Isquémica se acelera cuando existen factores agregados como la Diabetes mellitus, o la Hipertensión Arterial. Joslin describió en 1927 las alteraciones del metabolismo de los lípidos en el paciente diabético y por su elevada prevalencia las -- consideró como parte de la misma enfermedad. Hoy en día se sabe -- que son numerosos los cambios que se observan en los lípidos y -- las lipoproteínas en éste tipo de pacientes y que su prevención y tratamiento son una prioridad si lo que se intenta es reducir el riesgo riesgo principalmente aterogénico. (4). El paciente hipertenso, igualmente se ha relacionado en numerosos estudios con --- alteraciones del metabolismo de los lípidos principalmente hipercolesterolemia (Colesterol total >240mg/dl)(5). Por ésto, las recomendaciones del NECP (National Cholesterol Education Program) para búsqueda de Dislipidemias encaminado a reducir el riesgo de complicaciones, son que el Colesterol Total debe medirse en todos los adultos >20 años; así como el Colesterol HDL (C-HDL) en ayuno y además cuantificar Triglicéridos para calcular C-LDL. En análisis completo de Lipoproteínas está indicado en aquellos pacientes con Colesterol total \geq 240mg/dl, Colesterol total de 200-239mg/dl y 2 factores de riesgo mayores para Cardiopatía Isquémica, C-HDL

<35mg/dl, evidencia clínica de cardiopatía isquémica o alguna otra enfermedad aterosclerótica(6).

Así, en base al aumento de las Lipoproteínas se realizó una clasificación fenotípica con el desarrollo de la electroforesis (Fredrickson, Levy y Lees), que incluye 5 tipos:

TIPOS	LIPOPROTEINAS	LIPIDOS
<i>Tipo 1</i>	<i>Quilomicrones</i>	<i>Triglicéridos</i>
<i>Tipo 2a</i>	<i>LDL</i>	<i>Colesterol</i>
<i>Tipo 2b</i>	<i>LDL y VLDL</i>	<i>Colesterol y Triglicéridos</i>
<i>Tipo 3</i>	<i>Partículas residuales de Quilomicrones e IDL</i>	<i>Triglicéridos y Colesterol</i>
<i>Tipo 4</i>	<i>VLDL</i>	
<i>Tipo 5</i>	<i>VLDL y quilomicrones</i>	

Sin embargo, esta clasificación no correlaciona con factores genéticos específicos, dado que dos alteraciones distintas pueden compartir el mismo patrón electroforético (7).

Por ésto, se encuentran las formas primarias de Dislipidemia y las secundarias, entrando en éste último grupo la Diabetes mellitus ; entendiendo como Dislipidemia secundaria a la que es debida a enfermedad o fármacos con capacidad de producir una alteración en el metabolismo de las lipoproteínas. Durante un control adecuado de la glucemia, el Colesterol y los Triglicéridos son normales o bajos y el C-HDL normal o alto; pero ante un descontrol glucémico, tanto el Colesterol total como C-LDL son directamente proporcionales a la Hemoglobina glucosilada, mientras que el C-HDL es inversamente proporcional a ésta. Aunque el tipo de Dislipidemia más frecuente es la Hipertrigliceridemia, también se presenta Hipercolesterolemia por aumento en la secreción de VLDL, disminución de su catabolismo , así como por existir deficiencia o resistencia a la insulina, ésta última favorecida si existe Obesidad en el paciente.

La American Diabetes Association (ADA), estableció normas para el tratamiento de las Dislipidemias en el paciente diabético considerando como niveles aceptables un Colesterol total <200mg/dl, C-LDL <130mg/dl y Triglicéridos <200mg/dl. Como riesgo Cardiovascular limítrofe Colesterol total 200-239mg/dl, C-LDL 130

a 159mg/dl y Triglicéridos 200-399mg/dl. Unriesgo alto con Colesterol total >240mg/dl, C-HDL <35mg/dl, LDL >160mg/dl o Triglicéridos >400mg/dl (8,9).

La decisión de iniciar un Tratamiento, debe individualizarse valorando los beneficios esperados, el costo de la terapéutica y los riesgos de la misma, que puede ser necesaria durante toda la vida. El tratamiento farmacológico se reserva para pacientes de alto riesgo, en quienes la dieta no ha sido suficiente para alcanzar los objetivos deseados. En cuanto a los fármacos más frecuentemente utilizados como hipolipemiantes se encuentran los inhibidores de la Reductasa de la Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMG - CoA) como son Lovastatina, Pravastatina, Simvastatina y Fluvastatina que reducen la síntesis del Colesterol por inhibición competitiva de dicha enzima primordial para la síntesis endógena de Colesterol. De ésta forma se inhibe parcialmente la enzima hepática, lo que produce disminución en el contenido celular de Colesterol, a su vez, ésto conduce a un incremento en la cantidad de receptores LDL en las membranas del hepatocito y consecuentemente a una reducción en la síntesis de Lipoproteínas de muy baja densidad y de LDL.

En ciertos modelos, se ha demostrado que la Pravastatina penetra a las células no hepáticas con menos facilidad que la Lovastatina y Simvastatina y que produce menos inhibición de la biosíntesis del Colesterol en tejidos extrahepáticos (10,11,12,13 y14).

* PRAVASTATINA

Es un hipolipemiante cuyo efecto se lleva a cabo en dos formas: primero, como consecuencia de la inhibición reversible de la actividad de la HMG-CoA reductasa, generando reducciones moderada de los depósitos de Colesterol intracelular. Esto dá como resultado un aumento de los receptores LDL en la superficie de las células e incremento en el catabolismo y depuración de LDL mediado por receptores. Segundo, inhibe la producción de LDL al inhibir la síntesis hepática de VLDL que son precursoras de LDL. Además tiene selectividad tisular, esto es su actividad inhibitoria --- es mayor en los tejidos con altas tasas de síntesis de Colesterol como el hígado e íleon; teniendo menor efecto en otros tejidos.

Los inhibidores de la HMG-CoA se han asociado con anormalidades bioquímicas de la función hepática, con Pravastatina se han visto elevaciones de menos de 3 veces el límite superior normal de las enzimas hepáticas, lo cual disminuye al suspender el medicamento. Otros efectos secundarios reportados son mialgias no complicadas, miopatía y rabdomiólisis, aunque en raras ocasiones (menos del 2%). Este medicamento no ha presentado efectos teratogénicos, sin embargo su uso debe limitarse en pacientes embarazadas por el riesgo potencial de reacciones adversas para el producto.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS. Su uso concomitantemente con warfarina no afecta su unión a proteínas plasmáticas. No se han reportado interacciones con diuréticos, antihipertensivos, digitálicos, nitroglicerina.

Su vida media de eliminación es de 1.5-2hrs; el 20% se excreta en orina y 70% en heces. Su dosis habitual es de 10-40mg/día.

*** SIMVASTATINA.**

Es un polvo cristalino de color blanco, prácticamente insoluble en agua y libremente soluble en cloroformo, metanol y etanol. Es un agente reductor del colesterol, derivado sintético de un producto de fermentación del *Aspergillus terreus*.

La forma activa de la simvastatina es un inhibidor específico de la reductasa de la HMG-CoA, la enzima que cataliza la conversión de la HMG-CoA en mevalonato. Como esta conversión es un paso temprano en el proceso de la biosíntesis del

colesterol, no es de esperarse que el tratamiento con este fármaco cause acumulación de esteroides potencialmente tóxicos, además la HMG-CoA se vuelve a transformar rápidamente en acetil-CoA, que participa en muchos procesos biosintéticos del organismo.

En estudios realizados en animales, la simvastatina administrada por vía oral tuvo una gran selectividad por el hígado. El 95% de la dosis administrada se une a las proteínas plasmáticas.

INDICACIONES. Disminución de las concentraciones elevadas de colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria, cuando ha sido insuficiente la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas solas. La simvastatina aumenta el colesterol HDL y por lo tanto, las relaciones LDL/HDL y colesterol total/HDL. Disminución de las concentraciones elevadas de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia combinadas, cuando la hipercolesterolemia es la anormalidad más importante.

CONTRAINDICACIONES. Hipersensibilidad a la fórmula; enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS. Dolor abdominal, estreñimiento y flatulencia (1%), astenia y cefalea en el 0.5-0.9%. En estudios no controlados se han reportado náuseas, diarrea, erupción cutánea, dispepsia, prurito y anemia. Casos raros de rabdomiólisis y de hepatitis/ictericia.

En ocasiones se ha observado un aparente síndrome de hipersensibilidad que incluye los siguientes trastornos: edema angio-

neurótico, síndrome lupoide, polimialgias reumáticas, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, artritis, artralgiás, urticaria, fiebre, rubefacción, disnea, malestar general.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS. Derivados cumarínicos, fibratos (precipitan desarrollo de miopatías).

DOSIS. Se inician 5mg diarios por la noche hasta un máximo de 40mg en una sola dosis. Dado que este medicamento no se excreta por orina, no es necesario ajustar la dosis a la depuración de creatinina. (15)

La simvastatina se considera útil en el tratamiento de la hipercolesterolemia que no responde al tratamiento con dieta baja en colesterol y grasas saturadas; se han realizado estudios en los que se han observado reducciones de las fracciones lipídicas principalmente en C-LDL en un 22% con una dosis de 5mg al día y 25% con 10mg al día. En el estudio del Dr. Illingworth, al valorar la eficacia de lovastatina, pravastatina y simvastatina se concluyó que la dosis de 10mg de simvastatina y 20mg de las restantes fueron efectivas significativamente. Sin embargo un estudio europeo realizado en 1992 con los mismos fármacos no registró diferencias significativas en sus resultados. (16)

Otro tipo de medicamentos utilizados en las dislipidemias son los derivados del ácido fíbrico como el clofibrato, bezafibrato, etofibrato, fenofibrato y gemfibrozil que reducen la formación hepática de VLDL e incrementan la lipólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos al estimular la actividad de la lipasa lipoproteica. Se considera que deben utilizar

se en casos de hipertrigliceridemia, como se observa en el estudio de Miller en 1993 observándose respuesta benéfica al tratamiento con gemfibrozil y especificándose que deben utilizarse con precaución por el riesgo de miopatía.

El Probucol es otro hipocolesterolemiante que aumenta la depuración de C-LDL por vías extrahepáticas y disminuye el C-HDL, por ésto no reduce el índice aterogénico. Es incorporado dentro de las LDL y es un potente antioxidante. Se postula que pudiera interferir en este proceso, sin embargo es un concepto teórico que hasta no demostrarlo se podrá recomendar como fármaco de primera elección.

Las resinas de intercambio como colestiramina y colestipol utilizadas en la hipercolesterolemia aislada, se unen a los ácidos biliares e inhiben la circulación enterohepática y al disminuir la poza del colesterol, se incrementan los receptores a nivel hepático. (17)

Se insiste que el tratamiento de las dislipidemias debe incluir una dieta específica con menos de 300mg de colesterol sin grasas saturadas por ser aterogénicas al incrementar las concentraciones séricas de colesterol total y C-LDL. Se recomienda evitar carbohidratos refinados y recurrir a carbohidratos complejos sobre todo en pacientes diabéticos ya que éstos últimos reducen las concentraciones del colesterol total y de la serie LDL. (18)

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar y comparar la eficacia de la Dieta, Pravastatina y Simvastatina en la reducción de los niveles plasmáticos de Colesterol total, HDL, LDL Y VLDL.
2. Determinar el tiempo promedio de reducción de los niveles de Colesterol total, HDL, LDL y VLDL durante el tratamiento con Dieta, Pravastatina y Simvastatina.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.1 Determinar y comparar la eficacia de la Dieta, Pravastatina, y Simvastatina en la reducción de los niveles de Colesterol total, HDL, LDL, VLDL en pacientes con Diabetes mellitus e Hipertensión Arterial con Hipercolesterolemia IIa.
- 1.2 Evaluar la respuesta al tratamiento con Dieta, (<300 mg de colesterol diarios); Pravastatina 10mg y Simvastatina 5mg/día; siendo comparados entre ambos grupos de tratamiento.
- 2.1 Determinar el tiempo promedio de reducción de los niveles de Colesterol total HDL, LDL y VLD entre los tres grupos de tratamiento.
- 2.2 Establecer las diferencias de Costos en el tratamiento de la Hipercolesterolemia IIa entre los tres grupos de estudio.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación es Observacional, Transversal y Prospectiva, la cuál se llevó a cabo del 1o. de Enero al 31 de Julio de 1997 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital-General "Dr. Gonzalo Castaneda" del ISSSTE. Se formó una muestra de 45 pacientes, los cuáles fueron tomados al azar, incluyéndose pacientes de ambos sexos, mayores de 35 años de edad, portadores de Diabetes mellitus e Hipertensión arterial que presentaran Hipercolesterolemia únicamente.

Se excluyeron pacientes con Hipertrigliceridemia o aquellos que presentaran reacciones adversas con los medicamentos utilizados; aquellos con Insuficiencia Renal o Hipotiroidismo o Insuficiencia hepática, pacientes embarazadas o con antecedentes de cualquier trastorno miopático.

Se eliminaron a aquellos pacientes que no cumplieran con el Protocolo de Tratamiento; o bien, con laboratorios incompletos al momento de la recolección de datos. A todos los pacientes seleccionados se les registró la edad, sexo, tiempo de evolución de la Diabetes mellitus e Hipertensión arterial; con medición de los niveles séricos de colesterol, así como las fracciones del mismo (HDL, LDL y VLDL) al inicio del estudio y posteriormente cada mes durante un total de 3 meses de tratamiento. Se les realizó determinaciones séricas de bilirrubinas, TGO, TGP, DHL, CPK, albúmina y proteínas totales; todo ello con la finalidad de descartar hepatotoxicidad.

A todas las variables se les calculó media y Desviación estándar; realizándose Análisis estadístico mediante la t-Students, para variables cuantitativas; considerándose como significancia estadística a una $P < 0.05$. Todos los pacientes requirieron de TA y glucoosa sérica controlados; éstos con IECA e hipoglucemiantes orales respectivamente.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 48 pacientes con Hipercolesterolemia IIB; de los cuáles se excluyeron a 3 pacientes, por no acudir a las citas subsecuentes; quedando una muestra total de 45 - pacientes formándose 3 grupos de Tratamiento. El 1er. grupo o A; - Manejado con Dieta con menos de 300mg de Colesterol en 24 hrs, -- por parte del Servicio de Nutriología de éste Hospital; con un - rango de edad de edad de 43-76 años y una media de 64.93 años -- (10 ♀ y 5 ♂).

Se formó un 2o. grupo o grupo B; siendo manejados únicamente con Pravastatina a una dosis de 10 a 20mg/día; con una dosis promedio de 13.3 mg/día. (10 pacientes con 10mg/día y 5 paciente con 20mg/día al final del estudio. Teniendo un rango de edad de 45-82 años, con un promedio de edad de 64.66 años (8♀ y 7♂).

El 3er. grupo o grupo C, manejados únicamente con 5 mg/día de Simvastatina durante los 3 meses de tratamiento; teniendo un rango de edad de 36-74 años y promedio de 61.2 años (9♀ y 6♂).

De acuerdo al Índice de Masa Corporal (I.M.C.); el grupo A o Dieta tuvo un promedio de peso de al inicio del estudio de -- 26.44 Kg/m²SC y al final de 26.18 kg/m² SC (Sobrepeso). El grupo B o Pravastatina tuvo un IMC al inicio de 27.01 kg/m²SC y al -- final del estudio de 26.72 kg/m²SC (Sobrepeso). El 3er. grupo o de Simvastatina tuvo un IMC al inicio del estudio de 27.33 ---- kg/m²SC y al término de 27.07 kg/m²SC (Sobrepeso).

Con respecto al tiempo de evolución de la Diabetes mellitus para el grupo A o Dieta, se presentó un promedio de 7.62 años ± 3.99 años para el grupo B o Pravastatina de 8.87 ± 4.61 años y para el grupo C de 5 ± 2.05 años. Con respecto al tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial (HAS) para el grupo A fué de 4.85 ± 2.85 años; para el grupo B de 7.62 ± 3.99 años y el grupo C con 5 ± 2.05 años.

GRUPO A, O DIETA. Este grupo, presentó al inicio un Colesterol Total de 272.6 ± 42.96 mg/dl. El Colesterol HDL (C-HDL) 47.93 ± 10.69 mg/dl; el Colesterol LDL (C-LDL) 171.46 ± 42.9 mg/dl y el Colesterol VLDL (C-VLDL) 52.53 ± 12.05 mg/dl. Al primer mes de tratamiento; el C-Total se redujo a 251.13 ± 43.53 mg/dl, con

una $P > 0.10$; el C-HDL se incrementó débilmente a 48.33 ± 9.42 mg/dl con una $P > 0.10$; el C-LDL disminuyó a 157.06 ± 38 con una $P > 0.10$; el C-VLDL se redujo a 47.73 ± 12.27 mg/dl con una $P > 0.10$.

Después del 2o. mes de tratamiento; el C-Total se redujo a 224.13 ± 47.85 mg/dl; siendo ésta disminución estadísticamente -- significativa con una $P < 0.005$; mientras que el C-HDL presentó un leve incremento a 50.26 ± 9.42 mg/dl sin ser significativa ($P > 0.10$). El C-LDL disminuyó a 129.2 ± 38.35 , con una $P < 0.0005$; y el C-VLDL se redujo a 44.66 ± 13.42 mg/dl; siendo estadísticamente significativo con una $P < 0.05$, con respecto a la basal.

Después del 3er. mes de tratamiento; el C-Total se redujo - en forma importante, con respecto al reportado al inicio del estudio; siendo de 197.86 ± 45.5 mg/dl, con una $P < 0.0005$. El C-HDL prácticamente no presentó cambios con respecto a la basal, presentando una media de 48.06 ± 8.61 mg/dl ($P > 0.10$); el C-LDL se redujo en forma significativa ($P < 0.0005$), con una media de 117.06 ± 27.74 mg/dl; y el C-VLDL se redujo significativamente con una $P < 0.01$, con una media de 32.73 ± 27.38 mg/dl. (Tabla 1 Grafica 1)

* GRUPO B O PRAVASTATINA. Este grupo incluyó tratamiento con Pravastatina a dosis de 10 mg/día en 10 pacientes y 4 pacientes con 20mg/día. Se encontró que el Colesterol total se redujo a un nivel de 278.53 ± 30.27 a 248.13 ± 38.94 con una $P < 0.025$ desde el primer mes de tratamiento. Después del 2o. mes de tratamiento, el C-Total se redujo a 227.66 ± 38.43 mg/dl, con una $P < 0.0005$; reduciéndose en forma estadísticamente significativa, después del 3er. mes de tratamiento, con una $P < 0.0005$ (196.8 ± 28.39 mg/dl). Con respecto al C-HDL después del 1er, mes de tratamiento, se presentó discreta elevación del mismo, comparada con la basal 42.46 ± 13.04 mg/dl vs 44.13 ± 12.80 mg/dl, con una $P > 0.10$. Después del 2o. mes de tratamiento; el C-HDL, se mantuvo con 38.73 ± 11.38 mg/dl y después del 3er. mes de tratamiento a 40.33 ± 9.05 mg/dl, ambos con una $P > 0.10$.

El C-LDL se reportó con una basal de 197.6 ± 47.10 mg/dl, la cuál se redujo después del 1er mes de tratamiento a 169.4 ± 48.15 mg/dl; después del 2o. mes de tratamiento a 154.26 ± 48.25 mg/dl ($P < 0.01$) y después del 3er, mes de tratamiento a $131.26 \pm$

± 62.69 mg/dl con una $P < 0.0005$. El C-VLDL se reportó con una basal de 38.26 ± 22.38 mg/dl; habiendo una disminución después del 1er. mes de tratamiento a 35 ± 24.33 mg/dl con una $P > 0.10$ después del 2o. mes de tratamiento a 34.66 ± 22.49 mg/dl, con una $P > 0.10$ y después del 3er. mes de tratamiento 25.2 ± 11.38 mg/dl, con una $P < 0.05$. (Tabla 2 Gráfica 2)

*** GRUPO C, O SIMVASTATINA.** Este grupo se trató con 5 mg/día de Simvastatina. Se reportó un Colesterol total al inicio del estudio de 272.46 ± 25.61 mg/dl, observándose una importante disminución del mismo después del 1er. mes de tratamiento a 212.16 ± 23.98 mg/dl, con una $P < 0.0005$; después del 2o. mes de tratamiento, permaneció disminuída a 205.28 ± 30.62 mg/dl y después del 3er. mes de tratamiento a 185.2 ± 23.57 mg/dl, ambos con una $P < 0.0005$.

El C-HDL tuvo un leve incremento con respecto a la basal (42.93 ± 13.81 mg/dl) a 44.53 ± 10.18 mg/dl, sin embargo con una $P > 0.10$; después del 2o. mes, se redujo a 35.46 ± 14.74 mg/dl ($P > 0.10$) y después del 3er. mes a 38.53 ± 11.51 mg/dl, ambos con una $P > 0.10$.

EL C-LDL presentó disminución importante desde el 1er. mes de tratamiento de 164.93 ± 35.06 mg/dl de la basal vs 130.13 ± 26.23 mg/dl, con una $P < 0.01$; después del 2o. mes a 126.53 ± 27.77 mg/dl, con una $P < 0.01$ y después del 3er. mes de tratamiento a 114.86 ± 18.19 mg/dl, con una $P < 0.0005$.

El C-VLDL reportó una basal de 57.26 ± 27.46 mg/dl, presentando una disminución a 40.2 ± 14.52 mg/dl, con una $P < 0.05$; después del 2o. mes de tratamiento, presentó un discreto incremento a 43.2 ± 22.49 mg/dl, no siendo ésta significativa ($P > 0.10$); mientras que después del 3er. mes de tratamiento disminuyó a 33.8 ± 17.34 mg/dl, con una $P < 0.005$. (Tabla 3 Gráf 3)

**** DIETA VS PRAVASTATINA.**

Al comparar la efectividad en la reducción del Colesterol Total entre el grupo de tratamiento con Dieta (< 300 mg/día) y el grupo de Pravastatina (10-20 mg/día); ambos reportaron el primer caso una basal de 272.6 ± 42.96 mg/dl y en el grupo de Pravastatina de 258.73 ± 30.27 mg/dl ($P > 0.10$); para presentar

en ambos casos una disminución, después del 1er. mes de tratamiento de 251.13 ± 43.53 mg/dl en el grupo A y 248.13 ± 38.94 mg/dl en el grupo B; no observándose diferencia estadística entre ambos grupos ($P > 0.10$); después del 2o. mes de tratamiento se reportó 224.13 ± 47.85 mg/dl vs 227.66 ± 38.43 mg/dl, respectivamente; sin haber diferencia estadística entre ambos grupos con una $P > 0.10$. Después del 3er. mes de tratamiento, se reportó 197.86 ± 45.4 mg/dl vs 196.8 ± 28.39 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$.

El C-HDL presentó una disminución desde el inicio de tratamiento con Pravastatina. Se reportó una basal en ambos grupos de tratamiento de 47.93 ± 10.69 mg/dl vs 42.46 ± 13.04 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$. Después del 1er. mes de tratamiento reportaron 48.33 ± 9.42 mg/dl vs 44.13 ± 12.8 mg/dl, respectivamente, no habiendo diferencia estadística entre ambos grupos ($P > 0.10$); después del 2o. mes de tratamiento, se reportó 50.26 ± 9.42 mg/dl vs 38.73 ± 11.38 mg/dl, habiendo diferencia estadística entre ellos en forma significativa ($P < 0.10$); después del 3er. mes de tratamiento fué de 48.06 ± 8.6 mg/dl vs 40.33 ± 9.05 mg/dl, observándose una disminución estadísticamente significativa con el grupo de la Pravastatina ($P < 0.25$).

El C-LDL, de una basal de 171.96 ± 42.9 mg/dl vs 197.6 ± 47.1 mg/dl, reduciéndose después del 1er. mes de tratamiento a 157.66 ± 38.1 vs 169.4 ± 48.15 mg/dl, con una $P > 0.10$; después del 2o. mes de tratamiento 129.2 ± 38.35 mg/dl vs 154.26 ± 48.25 mg/dl, con una $P > 0.10$; y después del 3er. mes de tratamiento 117.06 ± 27.7 mg/dl vs 131.26 ± 62.69 mg/dl, con una $P > 0.10$.

El C-VLDL reportó al inicio del tratamiento 52.53 ± 12.05 mg/dl vs 38.26 ± 22.38 mg/dl, presentando una disminución después del 1er. mes de tratamiento a 47.73 ± 12.27 mg/dl vs 35 ± 24.33 mg/dl, con una $P < 0.10$; después del 2o. mes de tratamiento a 44.66 ± 13.42 mg/dl vs 34.66 ± 22.49 mg/dl, con una $P > 0.10$ y después del 3er. mes de tratamiento 32.73 ± 27.3 mg/dl vs 25.2 ± 11.83 mg/dl, con una $P > 0.10$. (Tabla4 Gráfica4)

**** PRAVASTATINA VS SIMVASTATINA.**

De acuerdo a los resultados obtenidos, el C-Total en el grupo de Pravastatina al inicio del tratamiento ($P > 0.10$) se reportó con una media de 278.53 ± 30.27 mg/dl vs 272.46 ± 25.61 mg/dl del grupo de Simvastatina. En ambos grupos de estudio, se observó una disminución del mismo al 1er. mes de tratamiento de 248.13 ± 38.94 mg/dl vs 212.26 ± 23.98 mg/dl, respectivamente, con una $P < 0.05$; después del 2o. mes de tratamiento la reducción fué progresiva hasta 227.6 ± 38.43 mg/dl vs 205.28 ± 30.62 mg/dl, con una $P > 0.10$; siendo similar después del 3er mes de tratamiento, sin significancia estadística (196.8 ± 28.39 MG/DL vs 185.2 ± 23.57 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$).

Con respecto al C-HDL su reporte al inicio del tratamiento fué de 42.46 ± 13.04 mg/dl vs 42.93 ± 13.81 mg/dl ($P > 0.10$); después del 1er mes de tratamiento, el C-HDL presentó una leve incremento a 44.13 ± 12.80 mg/dl vs 44.53 ± 10.18 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$; para reducirse después del 2o. mes de tratamiento a 38.73 ± 11.38 mg/dl vs 35.46 ± 14.74 mg/dl, respectivamente, con $P > 0.10$. Después del 3er. mes de tratamiento con 40.33 ± 9.05 mg/dl vs 38.53 ± 11.51 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$.

Al inicio del tratamiento, el C-LDL tuvo una media de 197.6 ± 47.10 mg/dl vs 164.93 ± 35.06 mg/dl, con una $P > 0.10$; después del 1er. mes de tratamiento, ambos disminuyeron estadísticamente significativa con una $P < 0.05$ (169.4 ± 48.15 mg/dl vs 130.13 ± 26.23 mg/dl, respectivamente.). Después del 2o. mes, se incrementó levemente a 154.26 ± 48.25 mg/dl vs del grupo de Pravastatina, vs 126.53 ± 27.77 mg/dl del grupo de Simvastatina, con una $P < 0.05$. Al término de tratamiento, ambos disminuyeron, para no haber diferencias entre sí con una $P > 0.10$ (131.26 ± 62.69 mg/dl vs 114.86 ± 18.19 mg/dl).

El C-VLDL registraron una basal de 38.26 ± 22.38 mg/dl vs 57.26 ± 27.46 mg/dl, con una $P > 0.10$. Después del 1er. mes de tratamiento, con una media de 35 ± 24.33 mg/dl vs 40.2 ± 14.52 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$; después del 2o. mes con 34.66 ± 22.49 mg/dl vs 43.2 ± 22.49 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$. Después del 3er. mes de tratamiento 25.2 ± 11.83 mg/dl vs 33.8 ± 17.34 mg/dl, respectivamente, con una $P > 0.10$. (Tabla 5, Gráfica 5).

**** DIETA VS SIMVASTATINA.**

Se formaron 2 grupos de tratamiento, de 15 pacientes, c/u; el primero manejado con <300mg/día de colesterol vs 5 mg/día de Simvastatina durante 3 meses de tratamiento; ambos grupos de tratamiento presentaron un IMC de 26.44 kg/m²SC vs 27.33 kg/m²SC, respectivamente. Al comparar, la rapidez de reducción de los niveles séricos de Colesterol total, al iniciar el tratamiento fué de 272.6 ± 42.96 mg/dl vs 272.46 ± 25.61 mg/dl respectivamente (P >0.10); después del 1er. mes de tratamiento, ambos disminuyeron a 251.13 ± 43.53 mg/dl vs 212.26 ± 23.98 mg/dl; habiendo diferencia entre sí estadísticamente significativa con una P <0.005; sin embargo, después del 2o. mes de tratamiento ésta disminución se acentuó pero sin haber significancia estadística entre sí (224.13 ± 47.85 mg/dl vs 205.28 ± 30.62 mg/dl, respectivamente, P >0.10); siendo similar, después del 3er mes de tratamiento, con una P >0.10 (197.86 ± 45.4 mg/dl vs 185.2 ± 23.57 mg/dl, respectivamente).

Se registró una media de C-HDL al inicio del tratamiento de 47.93 ± 10.69 mg/dl vs 42.93 ± 13.81 mg/dl, respectivamente (P >0.10); después del 1er. mes de tratamiento ambos disminuyeron a 48.33 ± 9.42 mg/dl vs 44.53 ± 10.18 mg/dl, respectivamente (P >0.10); después del 2o. mes, se observó una disminución significativa con el C-HDL del grupo tratado con Simvastatina, siendo ésta significativa, con una P <0.005 (50.26 ± 9.42 mg/dl vs 35.46 ± 14.74 mg/dl, respectivamente) y después del 3er. mes de tratamiento, 48.06 ± 8.6 mg/dl vs 38.53 ± 11.51 mg/dl; sin embargo, ésta reducción no significó niveles críticos comparados con el grupo de la Simvastatina.

El C-LDL presentó una media al inicio del tratamiento de 171.46 ± 42.9 mg/dl vs 164.93 ± 35.06 mg/dl respectivamente (P >0.10); después del 1er. mes de tratamiento, se observó una reducción similar, siendo significativa en el grupo de la Simvastatina comparado con el grupo de la Pravastatina (157.06 ± 38 vs 130.13 ± 26.23 mg/dl, respectivamente, P<0.025). Después del 2o. mes de tratamiento 129.2 ± 38.35 mg/dl vs 126.53 ± 27.77 mg/dl, respectivamente y al finalizar el tratamiento 117.06 ± 27.7 mg/dl vs 114.86 ± 18.19 mg/dl; sin haber diferencia estadística entre ambos grupos de tratamiento (P >0.10).

El C-VLDL se registró con una media de 52.53 ± 12.05 mg/dl para el grupo de Dieta y 57.26 ± 27.46 mg/dl para el grupo de Simvastatina. Después del 1er. mes de tratamiento se redujo entre ambos grupos en forma muy similar, sin haber diferencias estadísticas entre sí (47.73 ± 12.27 mg/dl vs 40.2 ± 14.52 mg/dl, respectivamente, $P > 0.10$); al 2o. mes de tratamiento, 44.6 ± 13.42 mg/dl vs 43.2 ± 22.49 mg/dl, respectivamente; - y después del 3er. mes de tratamiento, 32.73 ± 27.38 mg/dl vs 33.8 ± 17.3 mg/dl, respectivamente, sin haber diferencias entre sí en ambos casos ($P > 0.10$). (Tabla 6, Gráfica 6).

**** COSTOS DEL TRATAMIENTO.**

En lo que se refiere al costo del tratamiento hipolipemiente; el uso de Pravastatina en un paciente que requiera 10mg/día del fármaco para su control, le ocasionará un gasto mensual de aprox., \$ 348.00 m.n., lo cuál implica un gasto anual de aprox., \$ 4,176.00 m.n.. Si el paciente requiere ia del fármaco, su costo, por ende se duplica hasta ser de aprox., \$ 8,352.00 m.n..

En el caso del tratamiento con Simvastatina, la dosis utilizada en los 15 pacientes del grupo tratado, sólo necesitaron para su control de 5 mg/día, el cuál tiene un costo mensual de aprox., \$ 160.00y anual aprox., de \$ 1,920.00 m.n.

Por lo anterior, desde el punto de vista económico, a un paciente con Hipercolesterolemia, saldría más económico su control con la Simvastatina, de acuerdo al costo antes mencionado. Sin duda, el precio más económico para el paciente, sigue siendo el Tratamiento Dietético, así como al país, ya que con ello se disminuye en mucho la morbimortalidad de las complicaciones cardiovasculares por efecto aterogénico.

DISCUSION

**** DIETA O GRUPO A.** La reducción de los niveles séricos de colesterol total, C-LDL y C-VLDL se reducen en forma estadísticamente significativas a partir del 2o. mes de tratamiento ($P < 0.0005$); lo cual permaneció bajo de manera significativa después del 3er. mes de tratamiento ($P < 0.01$).

**** PRAVASTATINA O GRUPO B.** El tratamiento con Pravastatina demostró una reducción de los niveles séricos de colesterol total desde el primer mes de tratamiento ($P < 0.025$), los cuales fueron dependientes de la disminución del colesterol LDL, el cual fue significativo a partir del segundo mes de tratamiento, para después agregarse una disminución clara y significativa del colesterol VLDL a partir del 3er mes de tratamiento ($P < 0.05$); sin presentarse cambios significantes con respecto al C-HDL, sólo una discreta tendencia a su disminución, en contraste a lo observado por otros autores.

**** SIMVASTATINA VS GRUPO C.** El tratamiento con Simvastatina redujo desde el primer mes de tratamiento el colesterol total con una $P < 0.0005$; siendo esta reducción similar y manteniéndose después del tercer mes de tratamiento; siendo ésta a expensas del C-LDL y VLDL ($P < 0.01$ y $P < 0.05$ respectivamente). El C-HDL inicialmente tuvo elevación con respecto a la basal y posteriormente disminuyó al 2o. y 3er. meses de tratamiento. Sin embargo en ambos casos no fue de valor estadístico con $P > 0.10$.

**** DIETA VS PRAVASTATINA.**

Sin duda el tratamiento ideal en todo paciente con hipercolesterolemia, es la reducción del colesterol por la dieta de la cual pudimos observar que el paciente disminuye estos niveles en forma significativa a partir del 2o. mes de tratamiento ($P < 0.05$); notándose que en el grupo de tratamiento con pravastatina, la reducción del colesterol total fue estadísticamente significativa desde el primer mes de tratamiento ($P < 0.025$) por lo que podría ser de utilidad el uso de pravastatina en pacientes que se requiere de reducción rápida en los niveles de colesterol total, LDL y VLDL, principalmente en aquellos con cardiopatía isquémica. Llama la atención que el grupo de tratamiento con Pravastatina, presentó reducción de C-HDL después del segundo mes de tratamiento ($P < 0.01$), siendo esto contradictorio a lo reportado por otros estudios que mencionan que este fármaco mejora los niveles de HDL; observándose que la reducción de colesterol sérico fue a expensas tanto de LDL, VLDL como HDL. En cuanto a efectos deletéreos con inhibidores de HMG-CoA, están transaminasemia, mialgias, miopatía y rabdomiólisis (15). Por lo anterior podríamos concluir que dieta y Pravastatina son benéficas en la reducción de C-total, LDL y VLDL, haciendo notar que la Pravastatina tuvo efecto más rápido que la dieta (2o. mes de tratamiento) por lo que creemos debe individualizarse su uso dependiendo de la rapidez con que se quiera disminuir el colesterol como en pacientes con Cardiopatía isquémica, no olvidando que en este estudio se observó disminución de HDL ($P < 0.01$). Aunque estamos de acuerdo que se requieren estudios posteriores con mayor tiempo de tratamiento para

descartar una disminución real de los niveles de C-HDL, además de requerirse un mayor número de pacientes.

**** PRAVASTATINA VS SIMVASTATINA.**

El grupo de Pravastatina necesitó de una dosis de 10mg/día en 11 pacientes y de 20mg/día en 4 pacientes para su control ; mientras que el grupo de Simvastatina sólo requirió de 5mg/día. Como podemos observar, al ser comparadas ambas estatinas en la reducción de los niveles séricos de colesterol y sus diferentes lipoproteínas, los resultados fueron benéficos al disminuir en forma estadísticamente significativa sus niveles desde el primer mes de tratamiento con 5mg diarios de simvastatina ($P < 0.005$), sin embargo después de los meses segundo y tercero no hubieron modificaciones significativas con respecto a estos dos fármacos. Así mismo después del primer mes de tratamiento , el C-HDL presentó leve incremento de sus cifras con respecto a la basal pero sin ser significativas desde el punto de vista estadístico ($P > 0.10$). Contrariamente, en el tiempo restante del estudio ambos fármacos disminuyeron de C-HDL con respecto al nivel sérico anterior pero sin cambios importantes entre ellos ($P > 0.10$) y siempre manteniéndose por arriba de 35mg/dl. También se observó que la disminución de C-total dependió de LDL y VLDL, sin embargo la simvastatina en nuestro estudio presentó reducción importante de LDL ($P < 0.005$) desde el primer mes de tratamiento con respecto al grupo de Pravastatina, permaneciendo esta diferencia también después del segundo mes ($P < 0.05$) pero sin cambios significativos en ambos grupos después del tercer mes ($P > 0.10$).

Por lo anterior podríamos concluir que 5mg diarios de simvastatina permiten disminuir los niveles de C-total favora-

blemente desde el primer mes de tratamiento siendo más efectiva que la pravastatina en cuanto a su rapidez de acción. Podríamos recomendar este fármaco (simvastatina) si queremos llevar a un valor de C-total cercano a la normalidad en un tiempo no mayor de un mes, lo cual resultaría benéfico en aquellos pacientes que presentan otros factores de riesgo para cardiopatía isquémica e incluso con IAM establecido, haciendo notar que entre ambos grupos de tratamiento no presentaron cambios con respecto al C-HDL.

**** DIETA VS SIMVASTATINA.**

De acuerdo a lo observado, los pacientes manejados únicamente con simvastatina tuvieron disminución importante de C-total desde el primer mes de tratamiento ($P < 0.0005$) el cual persistió disminuido pero sin tener variaciones significativas al compararse con la dieta. Observamos que los niveles de C-HDL tuvieron disminución progresiva desde el primer mes de tratamiento comparado con el grupo de dieta y que a partir del segundo mes de tratamiento la reducción de éste fue estadísticamente significativa ($P < 0.005$) y que continuó hasta el tercer mes de tratamiento con $P < 0.01$; siendo ésto contrario a lo reportado en estudios previos ya que se asegura que este tipo de fármacos incrementa los niveles de C-HDL. Curiosamente los niveles de éste sí presentaron disminución en ambos grupos de tratamiento con una diferencia estadística importante $p < 0.25$ en el primer mes de tratamiento siendo más efectivo el efecto de simvastatina en este grupo. Sin embargo, no hubieron cambios relevantes en el 2o. y 3er. mes de estudio. Con respecto a VLDL durante los 3 meses de estudio, no hubieron variaciones impor -

tantes entre los dos grupos de tratamiento ($P > 0.10$).

DISCUSION FINAL

Sin duda, el tratamiento ideal de pacientes con hipercolesterolemia es la restricción de grasas por la dieta, sin embargo observamos que durante 3 meses de tratamiento con dieta, desde el segundo mes se presentaron cambios importantes, sin haber normalidad en los niveles de colesterol y que a partir del 3er. mes de tratamiento ya se pudieron observar niveles normales de C-total en este grupo de tratamiento ($P < 0.0005$).

Al evaluar la simvastatina, obtuvimos disminución rápida y casi a niveles normales de colesterol total desde el primer mes de tratamiento pero al realizar el seguimiento y comparación después de los meses segundo y tercero, no observamos cambios importantes entre el grupo de simvastatina y dieta. Con respecto al C-HDL hubo disminución significativa en el grupo de simvastatina en comparación con el grupo de dieta ($P < 0.005$) desde el segundo mes, lo cual debería ser evaluado posteriormente en un grupo con mayor número de pacientes ya que los resultados obtenidos no se correlacionan del todo con lo reportado previamente con respecto a simvastatina. En cuanto a VLDL y LDL sus niveles disminuyeron en ambos grupos de tratamiento (dieta/simvastatina) pero sin cambios significativos durante el estudio. Por lo anterior, podríamos concluir que la simvastatina es rápidamente efectiva desde el primer mes de tratamiento, pero no es mejor que la dieta a partir del segundo mes. Un efecto benéfico de este medicamento es la rapidez con que lleva a niveles casi normales el colesterol total desde el inicio del tratamiento y debe tomarse en cuenta que al parecer reduce HDL según lo encontrado en nuestro estudio. Esperamos que esto sea tomado en consideración para estudios posteriores ya que al

final de los tres meses de tratamiento la simvastatina no tuvo mejor efecto que la dieta, pero sí es más rápida en su efecto a corto plazo pero igual de efectiva que la dieta a largo plazo. Además de que debe valorarse el riesgo-beneficio en estudios posteriores.

Podemos concluir de acuerdo a lo observado en los tres grupos estudiados los siguientes beneficios:

DIETA.

El paciente se reeduca con respecto al tipo de alimentos bajos en colesterol, lo cual implicaría reeducación en los demás miembros de la familia.

No genera gastos extras con respecto al gasto familiar.

Los pacientes presentan reducción del colesterol en forma estadísticamente significativa a partir del segundo mes de tratamiento, siendo ésto similar a lo observado en el grupo de pravastatina y simvastatina.

Se observa reducción del peso corporal y con ésto un mejor control metabólico e hipertensivo.

SIMVASTATINA/PRAVASTATINA.

La reducción de colesterol total y las lipoproteínas es más rápida que la observada con la dieta; esto es, desde el primer mes de tratamiento con una reducción de colesterol significativa.

El gasto anual es mucho menor si indicamos simvastatina que pravastatina.

Estamos de acuerdo que el tratamiento ideal para hipercolesterolemia es la dieta aunque hay que individualizar el tratamiento de acuerdo a los factores de riesgo coronario que tenga el paciente y en quien se quiera disminuir el nivel de colesterol sérico rápidamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Castelli WP, Garrison RJ et al., Incidence of coronary heart disease and lipoproteins cholesterol levels: The Framingham Study. JAMA 1987; 257: 2176-2180.
2. Wayne H.H. Sheu, M. Shieh MD et al; Effect of Pravastatin Treatment on glucose, insulin and lipoprotein metabolism in patients with hipercholesterolemia. American Heart Journal 1994, Feb: 127(2); 331-336.
3. Grundy SM: Cholesterol and Coronary Heart Disease. A New Era. Jama 1986; 256: 2849-2858.
4. Hoeven van SM. A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic and hypertensive-diabetic heart disease. Circulation, 1990; 82: 848-855.
5. Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. 5th. report of the JNCV. Arch Intern Med. 1993; 153: 154-183.
6. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on detection, evaluation and Treatment of high blood cholesterol in Adults. Jama 1993; 269: 3015-3023.
7. Harrison, Principios de Medicina Interna, 13a. edición, vol. II; 2372-2380.
8. Lerdo de Tejada Angel; Informe del grupo de estudios multi - céntricos en aterosclerosis (GEMA) sobre el efecto de dosis bajas de Pravastatina en el tratamiento de dislipoproteinemias en pacientes mexicanos; Revista Mexicana de Cardiología vol. 5 No. 3; Jul-Sep 1994; 79-86.
9. Harrison, Principios de Medicina Interna, 13a. edición, vol. II; 2372-2380.
10. The Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. Effects of Pravastatin in patients with serum total cholesterol levels from 200-300mg/dl plus two additional Risk Factors; Am J Cardiol 1993; 72: 1031-1037.

11. Illingworth Roger et al;Revisión de estudios clínicos que comparan a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa;Clinical Therapeutics vol. 16,No. 3 1994.
12. The Simvastatin Pravastatin Study Group.Comparison of the efficacy,safety and tolerability of simvastatin 5mg and 10mg versus Pravastatin 10mg in moderate hipercholesterolemia.Am J Cardiol 1993;71:1408-1414.
13. Harrison and C.H. Ashton,Comparación de Simvastatina,Pra - vastatina y placebo en pacientesvoluntarios sanos;Br. J. Clin Pharmacol. 1994;37:231-236.
14. Pedersen TR,Kjekshus J. et al;Ensayo aleatorio sobre la reducción de los niveles de colesterol en 4.444 pacientes con cardiopatía coronaria:Estudio Escandinavo de Supervivencia con Simvastatina (4S);Lancet 1994,344:1383-89.
15. Farmacologycal Basis of Therapeutic;Goodman & Gildmann 1991;881-894.
16. Wiklund Olou et al.Pravastatina alone and in combination for treatment of hipercholesterolemia;The American Journal of Medicine;Enero 1995;94:13-19.
17. Gómez Cruz Roberto,Aguilar S. Carlos. Diagnóstico de las dislipidemias,Instituto Nacional de la Nutrición,Departamento de Diabetes y metabolismo de lípidos,mарzo 1996;32-38.
18. Denke Margo,Frantz Iván.Response to a Cholesterol Lowering Diet Efficacy is greater in hypercholesterolemic Subjects Even after Adjustment for regression to the mean.The American Journal of Medicine 1995;94:626-630.

TABLA 1
D I E T A

	INICIO PROMEDIO	1ER MES PROMEDIO Y VALOR P	2º MES PROMEDIO Y VALOR P	3ER MES PROMEDIO Y VALOR P
--	--------------------	-------------------------------	------------------------------	-------------------------------

COLESTEROL

TOTAL	272.6 +/- 42.96	251.13 +/- 43.53 P>0.10	224.13 +/- 47.85 P<0.005	197.86 +/- 45.4 P<0.005
HDL	47.93 +/- 10.69	48.33 +/- 9.42 P>0.10	50.26 +/- 9.42 P>0.10	48.6 +/- 8.6 P>0.10
LDL	171.46 +/- 42.9	157.06 +/- 38 P>0.10	129.2 +/- 38.35 P<0.01	117.6 +/- 27.7 P<0.0005
VLDL	54.55 +/- 14.02	47.73 +/- 14.27 P>0.10	44.66 +/- 13.42 P<0.05	32.73 +/- 27.38 P<0.01

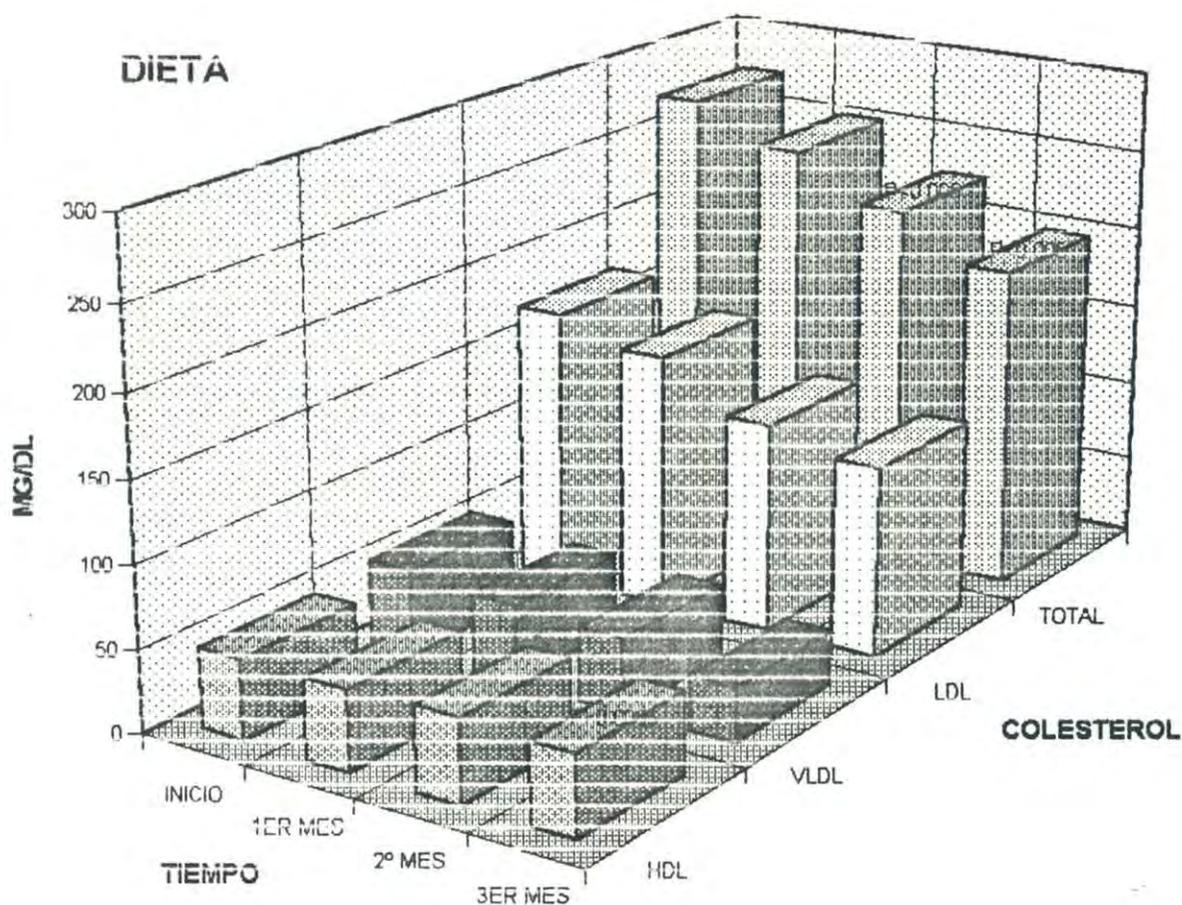
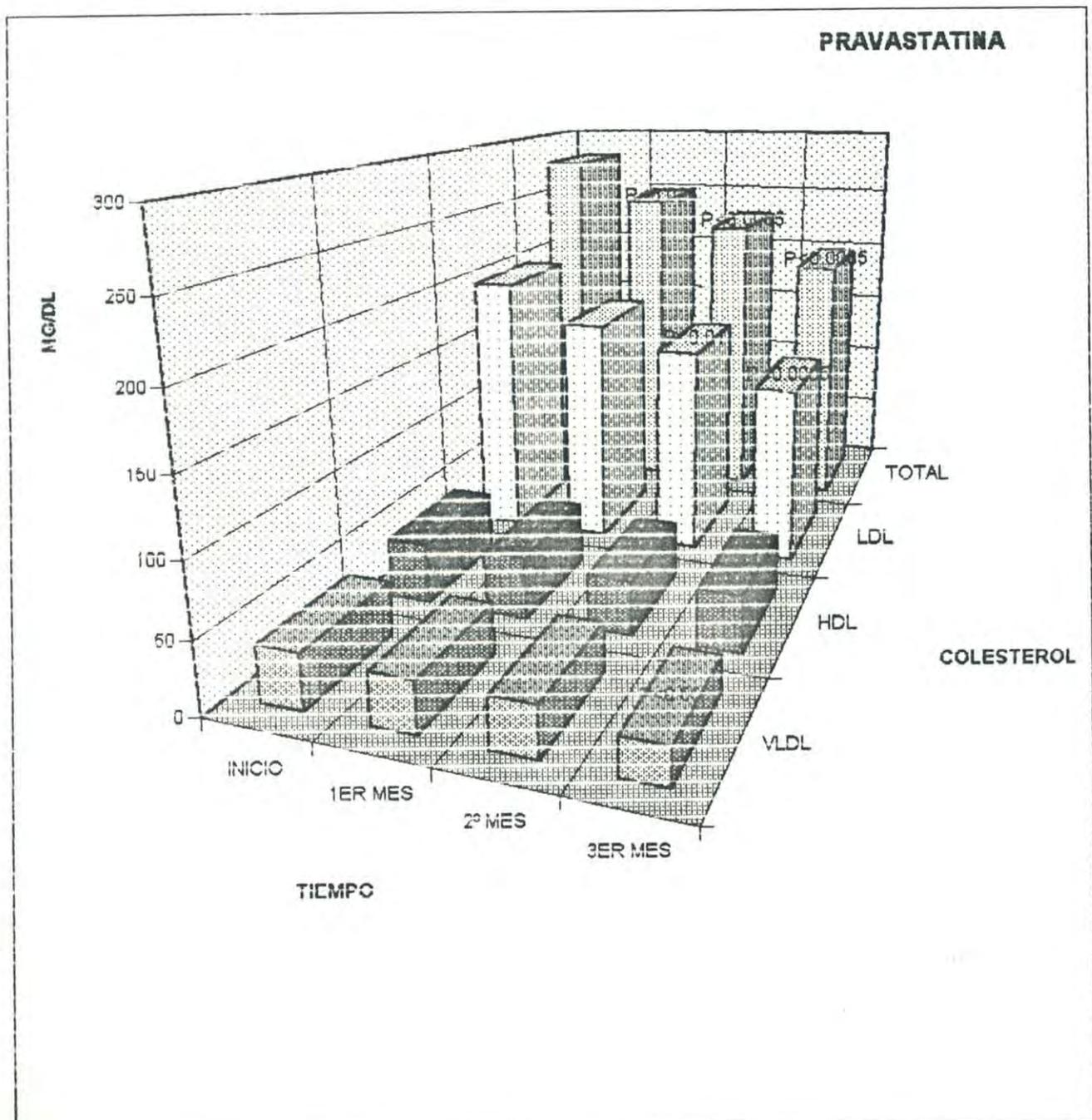


TABLA 2
P R A V A S T A T I N A

	INICIO	1ER MES	2º MES	3ER MES
COLESTEROL	PROMEDIO	PROMEDIO Y VALOR P	PROMEDIO Y VALOR P	PROMEDIO Y VALOR P
TOTAL	278.53 +/- 30.25	248.13 +/- 38.94 P<0.025	227.66 +/- 38.43 P<0.0005	196.3 +/- 28.39 P<0.0005
HDL	42.46 +/- 12.04	44.13 +/- 12.80 P>0.10	38.73 +/- 11.38 P>0.10	40.33 +/- 9.05 P>0.10
LDL	197.6 +/- 47.10	169.4 +/- 48.15 P>0.10	154.26 +/- 48.25 P<0.01	131.26 +/- 62.69 P<0.0005
VLDL	38.26 +/- 22.38	35 +/- 24.33 P>0.10	34.66 +/- 22.49 P>0.10	25.2 +/- 11.38 P<0.05



T A B L A 3
S I M V A S T A T I N A

	INICIO	1ER MES	2º MES	3ER MES
COLESTERC PROMEDIO		PROMEDIO Y VALOR P	PROMEDIO Y VALOR P	PROMEDIO Y VALOR P
TOTAL	272.46 +/- 25.61	212.26 +/- 23.98 P<0.0005	205.28 +/- 30.62 P<0.0005	185.2 +/- 23.57 P<0.0005
HDL	42.93 +/- 13.81	44.53 +/- 10.18 P>0.10	35.46 +/- 14.74 P>0.10	38.53 +/- 11.51 P>0.10
LDL	164.93 +/- 35.06	130.13 +/- 26.23 P<0.01	126.53 +/- 27.77 P<0.01	114.86 +/- 18.19 P<0.0005
VLDL	57.26 +/- 27.46	40.2 +/- 14.52 P<0.05	43.2 +/- 22.49 P>0.10	33.8 +/- 17.34 P<0.005

SIMVASTATINA

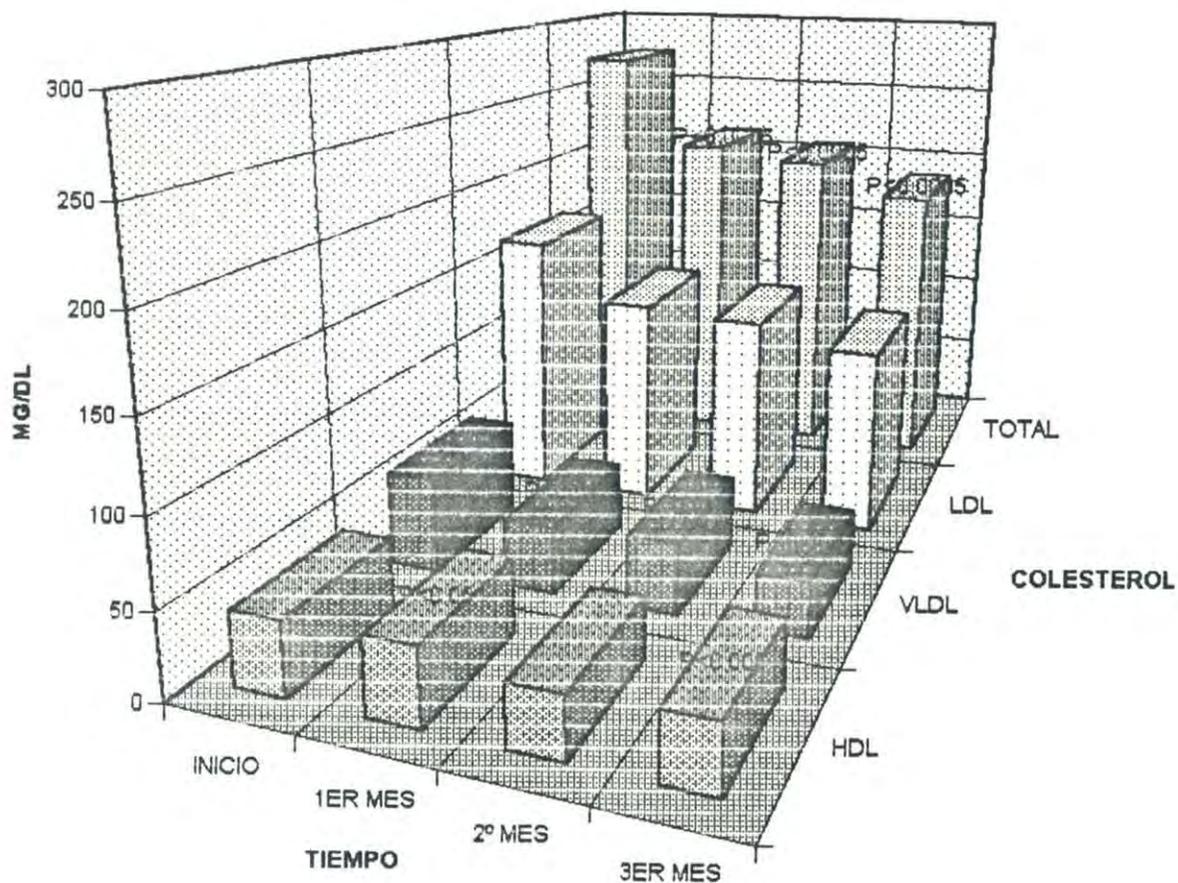


TABLA 4

DIETA CONTRA PRAVASTATINA

	I N I C I O		1ER M E S		2º M E S		3ER M E S	
COLESTEROL	DIETA	PRAVASTATINA	DIETA	PRAVASTATINA	DIETA	PRAVASTATINA	DIETA	PRAVASTATINA
TOTAL	273	278.33	251	248.13	224	227.66	198	196.8
HDL	48	42.46	48	44.13	50	38.73	49	40.33
LDL	171	197.6	157	169.4	129	154.26	118	131.26
VLDL	53	38.26	48	35	45	34.66	33	25.2

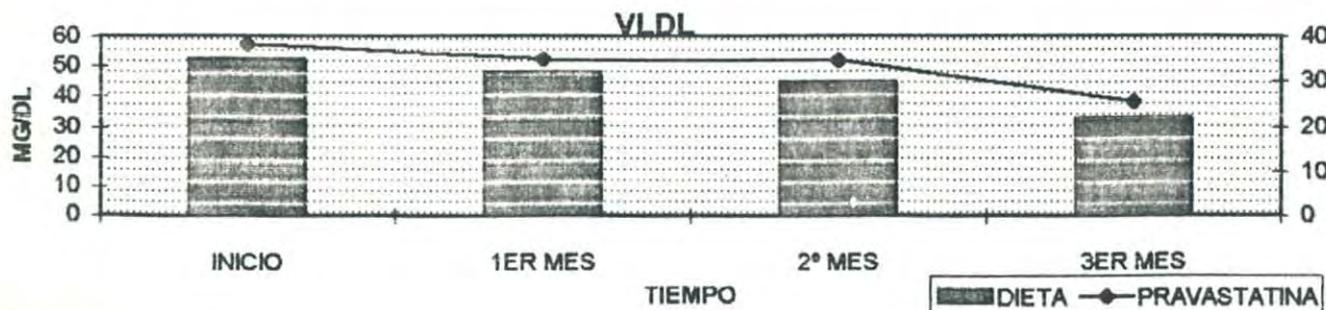
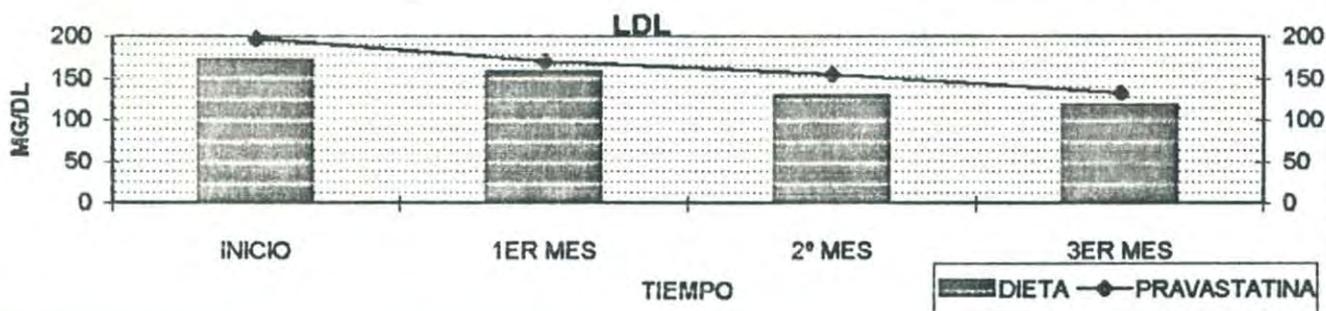
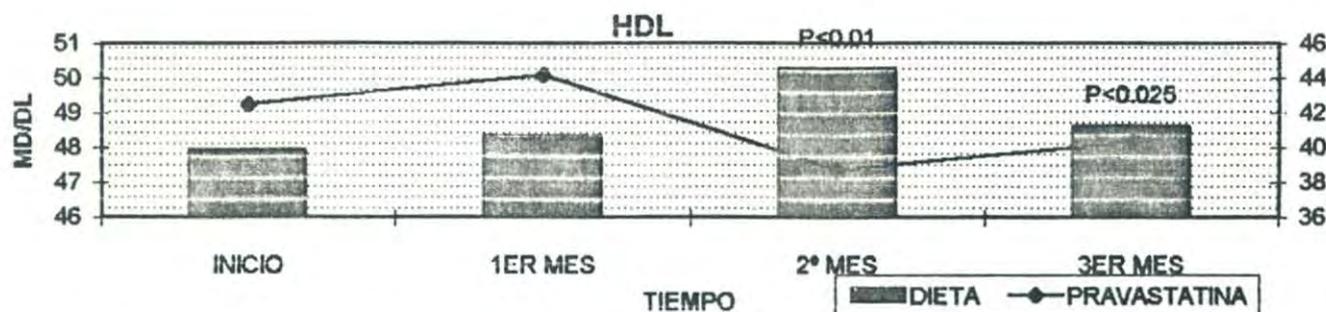
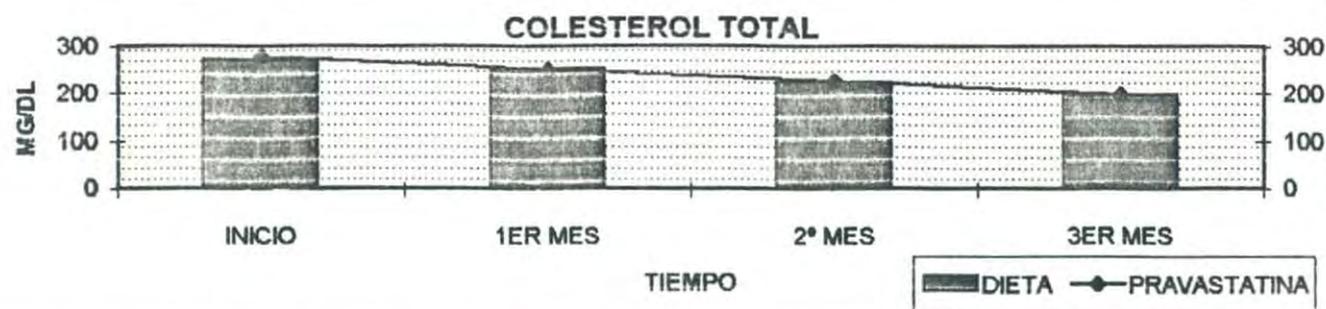
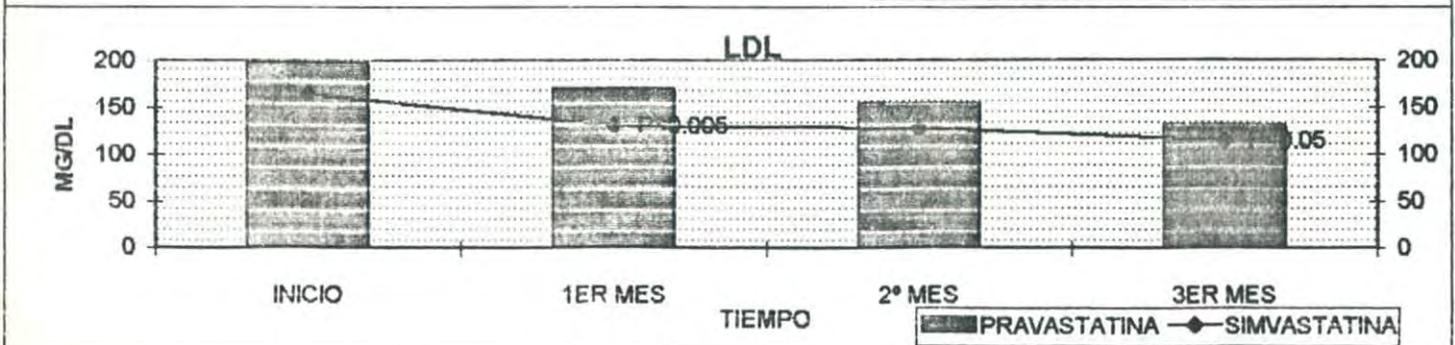
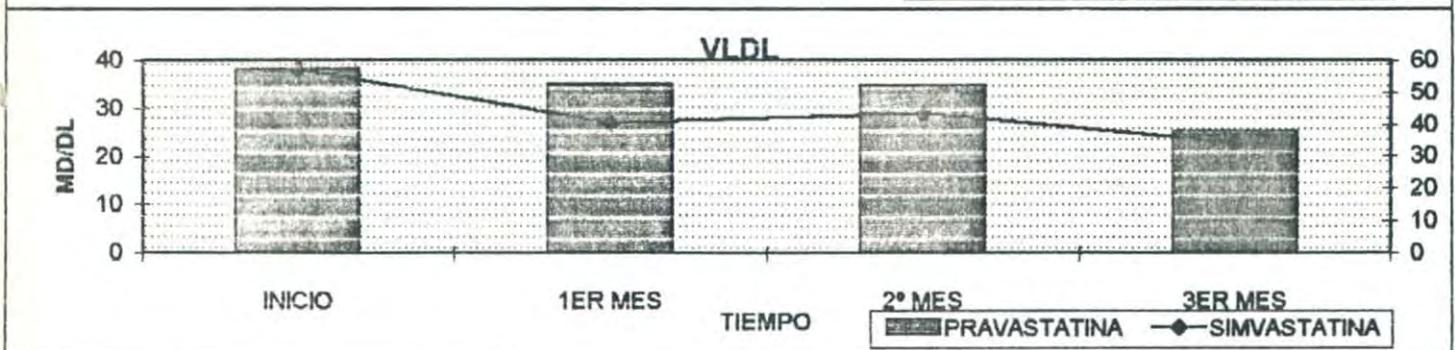
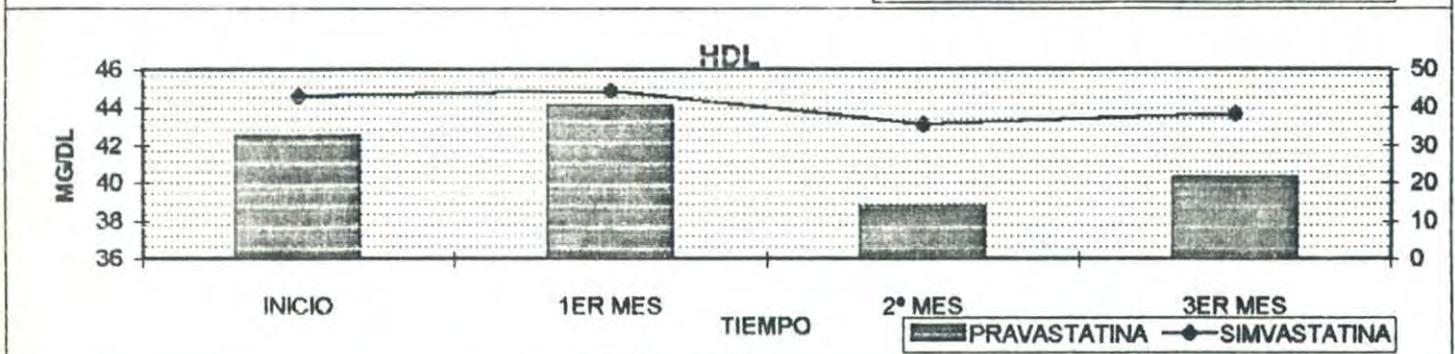
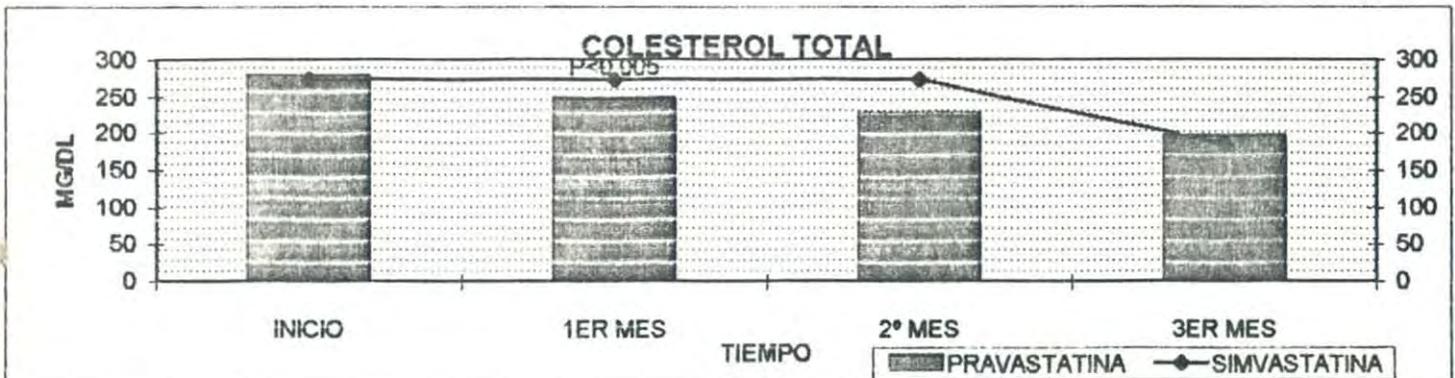


TABLA 5

SIMVASTATINA CONTRA PRAVASTATINA

COLESTEROL	I N I C I O		1ER M E S		2º M E S		3ER M E S	
	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA
TOTAL	272.46	278.53	212.26	248.13	205.28	227.66	185.2	196.8
HDL	42.93	42.46	44.53	44.13	35.46	38.73	38.53	40.33
LDL	164.93	197.6	130.13	169.4	126.53	154.26	114.86	131.26
VLDL	57.26	38.26	40.2	35	43.2	34.66	33.8	25.2



DIETA CONTRA SIMVASTATINA

COLESTEROL	I N I C I O		1ER M E S		2º M E S		3ER M E S	
	DIETA	SIMVASTATINA	DIETA	SIMVASTATINA	DIETA	SIMVASTATINA	DIETA	SIMVASTATINA
TOTAL	273	272.46	251	212.26	224	205.28	198	185.2
HDL	48	42.93	48	44.53	50	35.46	49	38.53
LDL	171	164.93	157	130.13	129	126.53	118	114.86
VLDL	53	57.26	48	40.2	45	43.2	33	33.8

