



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL ÁNGELES CLÍNICA LONDRES

**“PACIENTES EN RIESGO ATEROESCLERÓTICO QUE
SE BENEFICIARÍAN DEL USO DE ESTATINAS
INGRESADOS EN LAS TERAPIAS DE LA CLÍNICA
LONDRES, HOSPITAL ÁNGELES, 2015”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA:

Hernández Novelo Susana Aurora

ASESOR:

MIRIAM VILLADA MENA

México, DF.

Agosto 2015



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.

1. ÍNDICE

1. Índice.....	1
2. Glosario.....	2
3. Abreviaturas.....	5
4. Relación de tablas y gráficas.....	6
5. Resumen.....	7
6. Summary.....	9
7. Introducción.....	10
8. Antecedentes.....	11
9. Justificación.....	26
10. Planteamiento del Problema.....	27
11. Objetivos.....	28
12. Material y Métodos.....	29
13. Resultados.....	31
14. Discusión.....	42
15. Conclusiones.....	47
16. Recomendaciones.....	49
17. Referencias bibliográficas.....	50
18. Anexos.....	54

2. GLOSARIO

Aterosclerosis: es una enfermedad vascular de evolución crónica y dinámica que aparece por el concurso de tres factores principales: disfunción endotelial, inflamación y trombosis. Se caracteriza por la oclusión progresiva de las arterias por placas de ateroma que pueden llegar a producir insuficiencia arterial crónica (angina de pecho, isquemia cerebral o angina mesentérica), o bien déficit agudo de la circulación por trombosis oclusiva (infarto del miocardio, cerebral o mesentérica).

Dislipidemia: condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Estatinas: grupo de fármacos usados para disminuir el colesterol en sus distintas formas en hipercolesterolemia o dislipidemia y que presentan, por tanto, un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis y de sufrir episodios de patología cardiovascular. Desde el punto de vista farmacológico, se encuadran dentro de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Hepatotoxicidad: es el desarrollo de una alteración en la función o estructura de cualquier componente anatómico del hígado inducida como consecuencia de la ingestión de un compuesto químico u orgánico independiente del tiempo de dicha exposición.

Índice de Castelli: se refiere al producto de la división de las HDL entre en CT.

Índice de Kannel: es el producto de dividir las HDL entre las LDL.

Índice TG/HDL: es el resultado de la división de las HDL entre los TG.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Miopatía: significa enfermedad del músculo, (myo en griego significa músculo y patía en griego significa dolor), son un subgrupo de la familia de las enfermedades neuromusculares, se traducen en una degeneración del tejido muscular, forman un conjunto de enfermedades que se deben a múltiples causas, cursan de diferente manera y varían por tanto en su tratamiento.

Lipoproteínas de alta densidad: son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado, pueden transportar el colesterol de las arterias y de vuelta al hígado para su excreción, son las lipoproteínas más pequeñas y más densas, están compuestas de una alta proporción de proteínas. El hígado sintetiza estas lipoproteínas como proteínas vacías y, tras recoger el colesterol, incrementan su tamaño al circular a través del torrente sanguíneo.

Lipoproteínas de baja densidad: el colesterol que se transporta en la sangre unido a proteínas. Cuando la célula necesita colesterol para la síntesis de membrana, produce proteínas receptoras de LDL y las inserta en su membrana plasmática. El colesterol captado pasa a los lisosomas donde se hidrolizan los ésteres de colesterol dando lugar a colesterol libre, que de esta forma queda a disposición de la célula para la biosíntesis de las membranas. Si se acumula demasiado colesterol libre en la célula, ésta detiene tanto la síntesis de colesterol como la síntesis de proteínas receptoras de LDL, con lo que la célula produce y absorbe menos colesterol.

Lipoproteínas de muy baja densidad: son complejos macromoleculares sintetizados por el hígado que transportan triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos principalmente hacia los tejidos extrahepáticos. Se caracterizan por tener una baja densidad, aunque mayor que la de los quilomicrones (entre 0,94 y 1,0006) y un diámetro, entre 30 y 70 nm. Se componen principalmente de lípidos, en un 90%, y un 10% de proteínas específicas. Son las precursoras de las LDL

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Riesgo cardiovascular: es el riesgo que tiene una persona de sufrir una enfermedad vascular en el corazón (una angina de pecho o un infarto) o en el cerebro (embolia) durante un periodo de tiempo.

Triglicéridos: es un tipo de glicerol que pertenece a la familia de los lípidos. Este glicérido se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos, concediéndole el nombre de «triglicérido». Los triglicéridos son transportados en todo el organismo teniendo como función suministrar energía o para ser almacenados por periodos largos como grasa, siendo una fuente de energía a largo plazo más eficiente que los carbohidratos.

3. ABREVIATURAS

DM: Diabetes Mellitus

ECV: Enfermedad Cardiovascular

FDA: Food and Drug Administration

FOM: Falla Orgánica Múltiple

GI: Grado I

GII: Grado II

GIII: Grado III

HAS: Hiertensión Arterial Sistémica

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad

HMG-CoA reductasa: Hidroxi-Metilglutaril Coenzima A reductasa

LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad

RCV: Riesgo Cardiovascular

SICA: Síndrome Isquémico Coronario Agudi

TEP: Tromboembolia Pulmonar

TG: Triglicéridos

TVP: Trombosis Venosa Profunda

VLDL: Lipoproteínas de Muy Baja Densidad

4. RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla	Página
Tabla 1. Principales datos generales de los casos en el riesgo cardiovascular	32
Tabla 2. Variables medidas de los casos en el riesgo cardiovascular	34
Tabla 3. Uso de estatinas en los casos de riesgo cardiovascular	35
Tabla 4. Clasificación de riesgo cardiovascular de los pacientes ingresados a las terapias intensivas según diferentes escalas	38
Tabla 5. Cumplimiento de la indicación de estatina según dosis requerida	39
Tabla 6. Comparación del tratamiento con estatinas y sin ellas según las diferentes escalas	39
Tabla 7. Correlaciones de Spearman entre las escalas de riesgo cardiovascular	41

Gráfica	Página
Gráfica 1. Frecuencia de riesgo por Framingham	37
Gráfica 2. Distribución del número de escalas que clasifica a los pacientes como de riesgo meritorio de tratamiento con estatinas	40

5. RESUMEN.

Antecedentes: la hiperlipidemia es causa de aterosclerosis, por tanto de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular isquémica y valvulopatía periférica. Estas originan la mayor parte de la morbimortalidad en adultos mayores, se cree que aumentara por la obesidad y el envejecimiento. Los medicamentos más eficaces y mejor tolerados son los inhibidores de la HMG-CoA (reductasa de 3-hidroxi-metilglutaril coenzima A [estatinas]), que limita la tasa de la biosíntesis del colesterol, algunos también reducen las concentraciones de triglicéridos causadas por cifras elevadas de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), estos fármacos disminuyen las concentraciones de LDL, o aumentan las concentraciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad), reduciendo hasta 30-40% las cardiopatías coronarias letales y no letales y accidentes vasculares cerebrales y mortalidad total

Objetivo: determinar la incidencia de pacientes en riesgo ateroesclerótico que pueden beneficiarse de estatinas ingresados en las terapias de la Clínica Londres, Hospital Ángeles; 2015

Material y métodos: es un estudio transversal, descriptivo, observacional, se recabaron los datos de los expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión y se transcribieron en una hoja de cálculo, se realizó el análisis obteniendo frecuencias, medias y porcentajes, posteriormente se presentaron en tablas y gráficas.

Resultados: de una muestra de 122 pacientes se realizó el cálculo de riesgo cardiovascular por el Framingham score encontrando el 17% en bajo riesgo, 15% en moderado riesgo, 26% en alto riesgo y 42% en muy alto riesgo. El 52% del género masculino, en el rango de edad de 81-90 años un 27.9%, sin antecedente de tabaquismo en el 68%, con niveles de triglicéridos < 500mg/dL en el 98%, colesterol total <5mmol/L en el 89%, niveles de HDL <40mg/dL en el 70.4%, niveles de LDL <100mg/dL en el 85.2%, por el Índice de Castelli clasificados en riesgo bajo el 70.5%, por Índice de Kannel en bajo riesgo el 79%, en la relación TGC/HDL riesgo alto en el 62%, con IMC normal en el 40.1%, sin antecedente de diabetes mellitus en el 61%, con hipertensión arterial en el 61%, sin enfermedad

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Aterosclerótico

renal crónica en el 83.6%; el uso de estatinas fue del 15% y estaban contraindicadas en el 18%.

Conclusión: Según el riesgo aterosclerótico los pacientes que se beneficiarían del uso de estatinas es del 83.7% de la población ingresada en las unidades de terapia de la Clínica Londres, Hospital Ángeles, 2015.

6. Summary.

Background: hyperlipidemia cause atherosclerosis, therefore, coronary heart disease, ischemic stroke and peripheral valvulopathy. These originate most of the morbidity and mortality in older adults; it is expected to increase by obesity and aging. The most effective and better tolerated drugs are inhibitors of HMG-CoA (reductase 3-hydroxy-methylglutaryl coenzyme A [statins]), which limits the rate of cholesterol biosynthesis, some also reduce triglyceride concentrations caused by quantity elevated VLDL (very low-density lipoprotein), these drugs reduce LDL, or increase HDL (high density lipoprotein), reducing to 30-40% of fatal and nonfatal coronary heart disease and stroke and total mortality.

Objective: To determine the incidence of atherosclerotic risk patients who can benefit from statin therapies admitted to the Clínica Londres, Hospital Angeles; 2015.

Material and methods: transversal, descriptive, observational study, data collect according the inclusion criteria and were transcribed in a spreadsheet, the analysis was performed to obtain frequencies, averages and percentages, subsequently they presented in tables and graphs.

Results: of 122 patients cardiovascular risk calculation was performed by the Framingham score finding 17% at low risk, 15% at moderate risk, high risk 26% and 42% at very high risk. Male in the 52%, in the age range of 81-90 years 27.9%, with no history of smoking in 68%, with triglyceride levels <500 mg/dL in 98%, total cholesterol <5 mmol/L in 89%, HDL levels <40 mg/dL in 70.4%, LDL levels <100 mg/dL in 85.2%, the Index Castelli classified at low risk 70.5%, by Index Kannel at low risk 79%, relation TGC/HDL high risk in 62%, with normal BMI at 40.1%, no history of diabetes mellitus in 61%, with hypertension in 61%, without chronic kidney disease in 83.6%; previously statin use was 15% and were contraindicated in 18%.

Conclusion: According to the atherosclerotic risk, patients who would benefit from statin use are 83.7% of the population in therapy units of Clínica Londres, Hospital Angeles, 2015.

7. INTRODUCCIÓN.

La hiperlipidemia es causa de aterosclerosis, por tanto de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular isquémica y valvulopatía periférica. Estas originan la mayor parte de la morbimortalidad en adultos mayores, se cree que aumentara por la obesidad y el envejecimiento.

Los medicamentos más eficaces y mejor tolerados son los inhibidores de la HMG-CoA (reductasa de 3-hidroxi-metilglutaril coenzima A [estatinas]), que limita la tasa de la biosíntesis del colesterol; algunos también reducen las concentraciones de triglicéridos causadas por cifras elevadas de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), estos fármacos disminuyen las concentraciones de LDL, o aumentan las concentraciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad), reduciendo hasta 30-40% las cardiopatías coronarias letales y no letales, accidentes vasculares cerebrales y mortalidad total.

Las muertes por enfermedades cardiovasculares, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica constituyen 38.5% de los 2.4 millones de muertes en EU, el 66% de muertes por aterosclerosis se debió a enfermedades cardiovasculares, 85% fue en mayores de 65 años y el 15% falleció de manera prematura, 80% murió dentro de su primer evento, el 50% de los varones y el 64% de las mujeres eran asintomáticos.

Se pierden en promedio 11.5 años de vida tras un infarto de miocardio. Los principales factores de riesgo para enfermedad cardiovascular son LDL alto, HDL reducido, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, edad avanzada, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (varones <55 años y mujeres <65 años) en parientes de primer grado.

8. ANTECEDENTES.

ANTECEDENTES GENERALES.

FARMACOLOGIA DE LAS ESTATINAS.

Las estatinas son los compuestos más eficaces y mejor tolerados para el tratamiento de las dislipidemia. Son inhibidores competitivos de la reductasa de 3- (HMG-CoA) que limita la tasa de la biosíntesis del colesterol. Las dosis más altas y potentes (atorvastatina y simvastatina) también reducen las concentraciones de triglicéridos causadas por cifras elevadas de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), algunas también aumentan las concentraciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad). Comprobaron la disminución de sucesos letales y no letales, isquemia cerebral y mortalidad total. ¹

Propiedades químicas.

Las estatinas poseen un grupo lateral cuya estructura es similar a la de la HMG-CoA. Mevastatina, lovastatina, simvastatina y pravastatina son metabolitos de hongos y contienen un anillo hexahidronaftaleno. La lovastatina difiere de la mevastatina por un grupo metilo en el carbono 3. Hay 2 cadenas principales laterales. Una es un éster de metilbutirato (lovastatina y pravastatina) o un éster de dimetilbutirato (simvastatina). La otra contiene un hidroxíácido que forma un análogo de seis miembros del compuesto de la reacción de reductasa de HMG-CoA. Fluvastatina, atorvastatina y rosuvastatina son compuestos sintéticos que contienen una cadena lateral de ácido heptanóico que forma un análogo estructural del intermediario de HGM-CoA. Como resultado su similitud son inhibidores competitivos reversibles del sustrato natural de la enzima HMG-CoA. La constante de inhibición (K_i) de las estatinas se centra en los límites de 1nmol, la constante de disociación de HMG-CoA es tres órdenes de magnitud más alta. ^{1,2}

La lovastatina y la simvastatina son profármacos de lactona que se modifican en el hígado hacia formas activadas hidroxíácido, por lo que son menos hidrosolubles que las otras estatinas, de poca importancia clínica. Pravastatina (un ácido en la forma activa), fluvastatina (sal de sodio) y atorvastatina con

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

rosuvastatina (sales de calcio) se administran en la modalidad activa del anillo abierto.^{1,3}

Mecanismo de acción.

El principal efecto es la disminución de las LDL a través de una molécula parecida al ácido mevalónico que inhibe de manera competitiva la reductasa de HMG-CoA. Al disminuir la conversión de HMG-CoA en mevalonato, las estatinas inhiben un paso temprano que limita el tiempo de biosíntesis de colesterol.¹

Las estatinas influyen sobre las concentraciones sanguíneas de colesterol al bloquear la colesterogénesis en el hígado, lo cual resulta en aumento en la expresión del gen que codifica para receptores de LDL. Como respuesta al colesterol libre reducido dentro de los hepatocitos, las proteínas de unión del elemento regulador de esteroides (SREBP) unidas a la membrana se desdoblaron por medio de una proteasa y se traslocan hacia el núcleo. A continuación el elemento con capacidad de respuesta al esteroide del gen que codifica para receptores de LDL se une a factores de transcripción e incrementa la síntesis de dichos receptores.¹

También se reduce la desintegración de LDL desde la sangre por lo que disminuye las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Algunos estudios soportan que las estatinas puedan reducir las concentraciones de LDL al incrementar la eliminación de precursores de LDL (VLDL e IDL) y al disminuir la producción hepática de VLDL. Dado que las IDL y VLDL están enriquecidas en apoE u aumento (inducido por estatinas) de receptores de LDL que reconocen tanto las apoB-100 y apoE incrementa la depuración de los precursores de LDL. La reducción de VLDL inducida por estatinas a nivel hepático es mediada por la síntesis disminuida de colesterol, lo que también causa la disminución de triglicéridos.¹⁻³

Absorción, metabolismo y excreción.

Después de su administración oral, la absorción intestinal varía de 30-80%; con excepción de la simvastatina y lovastatina todas se administran en forma de hidroxácido β , es la forma que inhibe la reductasa de HMG-CoA. La simvastatina

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

y lovastatina se administran como lactonas inactivas que se transforman en el hígado en sus hidroxíácidos β respectivos (simvastatina ácida [SVA] y lovastatina ácida [LVA]). Todas las estatinas sufren captación hepática de primer paso extensa. La captación de atorvastatina, pravastatina y rosuvastatina es mediada por el transportador 2 de aniones orgánicos (OATP2 *organic anion transporter 2*).¹

Las formas de lactona altamente lipofílicas de simvastatina y lovastatina penetran al hígado por difusión simple. La biodisponibilidad generalizada de las estatinas y sus metabolitos varía del 5-30% de la dosis. En el plasma más del 95% de las estatinas se encuentra unida a proteínas con excepción de la pravastatina y sus metabolitos que solo están unidas en un 50%. Después de una dosis oral las concentraciones máximas en plasma se encuentran de 1-4h, excepto de la atorvastatina que tiene semivida de 20h que justo con la rosuvastatina contribuye a su mejor eficacia. En el hígado se biotransforman y más del 70% de los metabolitos de las estatinas se excreta por el hígado y la eliminación subsecuente por las heces. La inhibición de la actividad de OATP2 (que transporta las estatinas al interior del hepatocito) por otros fármacos y la inhibición o inducción de citocromo P450 3A4 por una variedad de medicamentos justifican la interacción interfarmacológica.^{1,4}

Aplicaciones terapéuticas.

Cada estatina tiene una dosis inicial baja recomendada que reduce la LDL en un 20-30%, se ajusta la dosis inicial por ejemplo la LDL basal de 150mg/100ml y un blanco de 100mg/100ml requiere una reducción de 33% y debe iniciarse a una dosis que lo proporcione. La síntesis hepática de colesterol llega a su máximo entre la medianoche y las 02:00h por lo que las estatinas de semivida de 4h se administran por la noche. La dosis inicial de lovastatina es de 20mg y puede aumentarse cada 3-6 semanas hasta un máximo de 80mg/d siendo más eficaz dividida en 2 dosis. El tratamiento con dosis alternas cuenta con una eficacia equivalente. La dosis inicial de simvastatina es de 20mg/d a menos que la reducción necesaria de LDL exceda el 45% o en un paciente de alto riesgo y prevención secundaria donde se indica 40mg/d, la dosis máxima es de 80mg/d,

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

pero si reciben ciclosporina, fibratos o niacina la dosis diaria no debe exceder de 20mg. La dosis de pravastatina es de 20 ó 40mg que puede aumentarse a 80mg, la pravastatina es un hidroxiaácido que se une a secuestradores de ácidos biliares y reduce su absorción (raro en la práctica ya que las resinas se administran antes de las comidas y la estatina antes de acostarse). La dosis de fluvastatina es de 20 ó 40mg y máxima de 80mg/d con varias horas de diferencia de las resinas y antes de dormir. La rosuvastatina dosis de 5 hasta 40mg con semivida de 20-30h y puede tomarse a cualquier hora del día, debe iniciarse con 5-10mg/d y si se combina con gemfibrozilo no debe exceder de 10mg/d; a dosis de 80mg genera proteinuria y hematuria, insuficiencia renal porque inhiben la reabsorción tubular de proteínas.^{1,4-5}

La elección de las estatinas debe basarse en su eficacia. La simvastatina, pravastatina y lovastatina se han usado con seguridad por 5 años o más. Una vez iniciado el tratamiento casi siempre es de por vida, si la ALT es normal a los 3-6 meses se repiten los controles cada 12 meses, no requiere valoración sistemática de CPK a menos que exista riesgo de miopatía.^{1,4}

Estatinas combinadas con otros hipolipidémicos.

Combinadas con resinas de unión libre de ácidos biliares colestiramina y colesterol producen disminuciones mayores del 20-30% de LDL que administradas solas. La niacina mejora el efecto pero aumenta la incidencia de miopatía; la combinación de un fibrato es útil en pacientes con hipertrigliceridemia y elevado LDL pero aumenta el riesgo de miopatía. El tratamiento triple con estatinas, fibratos y niacina reduce el LDL hasta 70%. La combinación de ezetimiba 10mg y simvastatina disminuyó la concentración de LDL-C hasta un 60% a las 24 semanas.⁴⁻⁵

Efectos adversos e interacciones farmacológicas.

Hepatotoxicidad: estudios iniciales revelaron aumento de las transaminasas hepáticas a valores 3 veces mayores al límite normal con incidencia del 1-3% que se relacionó con la dosis y del 1.1% con placebo, se reportaron en 13 años 30

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

casos de insuficiencia hepática (casi 1/millón/año) relacionada con estatinas, en consecuencia está indicada la medición de alanino aminotransferasa (ALT) cada 3 meses ante dosis de 80mg o 40mg de rosuvastatina.^{1,5}

Miopatía: es el principal efecto adverso con 42 muertes por rhabdomiólisis según la FDA (*Food and Drug Administration*) en 14 años (un caso/millón de prescripciones), con elevación de CPK 10 veces mayores al límite superior al normal. La incidencia de miopatía es baja, pero el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis aumenta con la concentración de estatinas en el plasma, en consecuencia los factores que inhiben la catabolia de estatinas se acompaña de mayor riesgo de miopatía (edad avanzada >80 años, disfunción hepática o renal, periodo perioperatorio, enfermedad multiorgánica, talla pequeña e hipotiroidismo no tratado). El uso concomitante de medicamentos disminuye la catabolia de las estatinas con miopatía y rhabdomiólisis en un 50-60% (fibratos [gemfibrozilo] 38%, ciclosporina 4%, digoxina 5%, warfarina 4%, macrólidos 3%, mibefradilo 2%, azoles 1%, raramente la niacina, inhibidores de proteasa, amiodarona y nefazodona. Hay una diversidad de mecanismos farmacocinéticos mediante los cuales se aumenta el riesgo. La combinación de fenofibrato 160mg/d y simvastatina 80mg/d no lleva a una interacción farmacológica importante o rosuvastatina 10mg/d y fenofibrato 67mg/8h. Cuando se administran estatinas con niacina la miopatía es por inhibición en la síntesis de colesterol por el músculo estriado. Los medicamentos que se metabolizan por CYP3A4 como macrolidos, azoles, ciclosporina, fenilpiperazina, nefazodona e inhibidores de proteasas de VIH, generan aumento en las concentraciones del plasma más altas y de sus metabolitos activos. Atorvastatina, lovastatina y simvastatina se metabolizan principalmente por la vía CYP3A4. La fluvastatina (50-80%) por CYP2C9, CYP2C8 y CYP3A4 en metabolitos inactivos. La pravastatina no es metabolizada por el sistema CYP y se excreta por orina sin modificar. Suele ser menos probable que la pravastatina y fluvastatina causen miopatía.^{1,6}

Diabetes mellitus tipo 2: la dislipidemia típica del paciente diabético, se denominada dislipidemia aterogénica, se caracteriza por hipertrigliceridemia, concentraciones bajas deHDL y normales o moderadamente elevadas de LDL,

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

pero con una elevada proporción de partículas VLDL con un alto poder aterogénico. Sin embargo la administración de estatinas puede influenciar en el desarrollo de diabetes mellitus. En el estudio JUPITER con 17.802 sujetos en prevención primaria, observó que el riesgo absoluto de DM2 después de cinco años de tratamiento fue del 1,3% en el grupo placebo frente al 1,5% en el grupo tratado con rosuvastatina 20 mg (p 0,01). Este incremento de DM2 se observó fundamentalmente en aquellos individuos que o bien tenían un síndrome metabólico, que representaba el 41,4% del total; o bien glucemia alterada en ayunas, obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²) o una hemoglobina glicosilada (HbA1c) > 6%, parámetros todos ellos asociados al estado de prediabetes. PROVE IT-TIMI, A to Z, TNT, IDEAL, SEARCH reconocen que el tratamiento intensivo con altas dosis de estatinas incrementa el riesgo de nuevos casos de DM2 en un 12% (dosis-dependiente) cuando se utiliza atorvastatina, simvastatina y pravastatina, pero, como era de esperar al comparar con el grupo tratado con bajas dosis de estatinas, los episodios cardiovasculares disminuyeron un 16%. El riesgo de desarrollar DM2 es superior con estatinas de alta potencia que con las de baja potencia, se puede concluir que el concepto de «diabetogenicidad» de las estatinas está bien fundamentado, que se trata de un efecto atribuible a todos los miembros del grupo de las estatinas, dosis dependiente. La *European Society of Atherosclerosis* ha establecido unas recomendaciones sobre el uso de estatinas en pacientes con alto riesgo de desarrollar DM2, estos resultados no deben cambiar la práctica clínica real, en la medida que los beneficios del tratamiento con estatinas en los pacientes con DM2 son superiores a las desventajas, pudiéndose manejar.^{1,7-8}

Mecanismos de producción de interacciones farmacológicas con las estatinas.

Las guías clínicas recientes de las sociedades europeas de cardiología y arteriosclerosis y de la *International Atherosclerosis Society* consideran que la adición de un fibrato puede determinar beneficio clínico en subgrupos de pacientes con dislipidemia aterogénica. La asociación de estatinas y fibratos se ha

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

cuestionado y limitado en la práctica por la posibilidad de interacciones farmacológicas comunicación en el año 2001 del primer caso de rabdomiólisis fatal producido por la coadministración de cerivastatina (retirada del mercado) y gemfibrozilo. Las interacciones medicamentosas, en general, son consecuencia de un cambio en la concentración de uno o ambos fármacos (interacción farmacocinética) o de un cambio en la relación entre concentración del fármaco y respuesta al mismo (interacción farmacodinámica). Alteraciones de la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción. Alteraciones de la farmacocinética, principalmente de su metabolismo, ya que las interacciones farmacodinámicas son poco probables por tratarse de inhibidores altamente selectivos de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa, la razón fundamental esta en relación con el citocromo P450, 3A4, que es responsable del metabolismo de la mayoría de los fármacos que interactúan.⁹⁻¹⁰

ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

Dislipidemia.

La hiperlipidemia es causa de aterosclerosis, por tanto de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular isquémica y valvulopatía periférica. Estos originan la mayor parte de morbimortalidad en adultos mayores, se cree que aumentara por la obesidad y envejecimiento. Los medicamentos más eficaces son los inhibidores de la HMG-CoA (estatinas), estos fármacos disminuyen las concentraciones de LDL, se redujeron hasta 30-40% las cardiopatías coronarias letales y no letales y accidentes vasculares cerebrales.⁹

El principal factor de riesgo lipídico es las concentraciones bajas de HDL-C incluso con valores normales de LDL-C. La hipertrigliceridemia grave (triglicéridos >1000mg/100ml) requiere tratamiento a fin de prevenir la pancreatitis, valores moderadamente altos (150-400mg/100ml) también requieren tratamiento por su relación con el síndrome metabólico (resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión, valores bajos de HDL-C y riesgo mayor de cardiopatía coronaria). La dislipidemia aterógena afecto al 25% de los adultos con enfermedad coronaria.⁹

HIPERLIPIDEMIA Y ATEROSCLEROSIS.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Las muertes por enfermedades cardiovasculares (ECV), enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica constituyen 38.5% de los 2.4 millones de muertes en EU, el 66% de muertes por aterosclerosis se debió a ECV, 85% fue en mayores de 65 años y el 15% falleció de manera prematura, 80% murió dentro de su primer fenómeno de ECV el 50% de los varones y el 64% de las mujeres eran asintomáticos, se pierden en promedio 11.5 años de vida tras un infarto de miocardio. Los principales factores de riesgo para ECV son LDL alto, HDL reducido, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, edad avanzada, antecedentes familiares de ECV prematuros (varones <55 años y mujeres <65 años) en parientes de primer grado.⁹⁻¹¹

Estudios sugieren que los factores de riesgo modificables constituyen el 85% del riesgo excesivo (riesgo por encima de aquel que los individuos con perfiles óptimos de factores de riesgo) para ECV prematuras. La presencia de uno o más factores ordinarios de riesgo en el 90% de los pacientes con ECV desmiente que hasta un 50% no es atribuible a los factores de riesgo comunes. Indica que los valores de colesterol total menores de 160mg/100ml acentúa el riesgo de ECV.¹¹

Biología de la pared arterial y estabilidad de la placa.

La causa subyacente es la aterosclerosis, es difícil de detectar de forma temprana, la placa comienza a formarse en la capa íntima de la pared arterial y el método más aceptado para la detección de la aterosclerosis temprana es la medición del grosor de la íntima-media carotídea mediante ultrasonidos. El tratamiento energético para disminuir la placa es más beneficioso que los obtenidos simplemente para disminuir los depósitos de lípidos en la pared arterial. Lo que origina aumento del diámetro de la luz disminuye con prontitud fenómenos coronarios agudos. Las lesiones que ocluyen < 66% producen más del 66% de fenómenos agudos. El tratamiento energético tiene efectos benéficos sobre la pared arterial al eliminar la disfunción endotelial, reactividad vascular anormal y mejora la estabilidad de la placa. Las lesiones ateroescleróticas contiene un gran centro de lípidos, macrófagos y una cubierta fibrosa no bien conformada, estando propensa

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

a la ruptura y trombosis aguda. La disminución enérgica de lípidos altera la estructura de la placa conduce a menos macrófagos, menos lípidos y una cubierta rica en colágeno y músculo liso. La estabilización de la sensibilidad de la placa es resultado de disminución de LDL, metabolismo de colesterol y lipoproteínas, efectos cardioprotectores potenciales además de disminución de LDL.¹²⁻¹³

Valoración de riesgo.

Riesgo de Framingham: NCEP (*National Centers of Environmental Prediction*) y *European Atherosclerosis Society* utilizan cuadros para valorar el riesgo a partir del *Framingham Heart Study* para equiparar la intensidad de la terapéutica con la gravedad de riesgo de ECV en pacientes sin antecedentes de vasculopatía ateroesclerótica sintomática. El riesgo alto o estado se define con >20% de posibilidad de sufrir ECV en los 10 años siguientes (no se considera el riesgo relacionado con antecedente familiar de HD u obesidad prematura), por lo que se puede subestimar el riesgo de manera importante y culmine en un tratamiento insuficiente enérgico. Después de establecer el riesgo debe considerarse un tratamiento más intensivo a los pacientes obesos o con historia familiar de CHD prematura.^{12,14}

Un evento cerebrovascular (EVC) en un determinado periodo de tiempo, que habitualmente se cifra en 10 años. Este riesgo se podría considerar como una aproximación indirecta a la carga aterosclerótica de un sujeto. Para su determinación se han elaborado diferentes tablas y ecuaciones, basadas en estudios de cohortes, en las que introduciendo diversos parámetros (edad, sexo, presencia de factores de riesgo) se obtiene una estimación del riesgo de presentar un evento cardiovascular en los años siguientes. otros instrumentos que complementaran a los ya existentes, en este caso los índices aterogénicos.¹¹

Existen varios índices o cocientes lipoproteicos, siendo los más destacados: relación entre CT/cHDL (índice de Castelli), cLDL/cHDL (índice de Kannel), log TG/HDL, TG/cHDL, cociente cLDL/Apo B, cociente cHDL/colesterol no-HDL (índice de Rouffy) o cociente apolipoproteína B/apolipoproteína A. Los índices lipoproteicos no han sido excesivamente utilizados pese a que pueden aportar

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

gran cantidad información sobre la valoración del riesgo, tiene una correlación mayor con la enfermedad cardiovascular, y por ello serían mejores predictores de ella que los parámetros lipídicos simples, LDL se calculó mediante la fórmula de Friedwald (siempre que los triglicéridos fueron < 400 mg/dl), el VLDL se obtuvo al dividir los triglicéridos entre 5.¹²

- Índice aterogénico de Castelli = $CT/cHDL$ ¹²
- Índice aterogénico de Kannel = $cLDL/cHDL$.¹²
- Índice aterogénico triglicéridos/cHDL.¹²

Para cada índice se establecieron diferentes puntos de corte de acuerdo con los datos existentes en la bibliografía. Se consideró índice de Castelli con riesgo bajo si los valores eran inferiores al 4,5% en mujeres e inferiores al 5% en hombres, moderado entre 4,5-7% en mujeres y 5-9% en hombres, y alto si era superior al 7 y al 9%, respectivamente. Índice de Kannel de riesgo bajo si era inferior al 3% y alto a partir de ese valor. El índice triglicéridos/cHDL se considera elevado a partir del 3%.^{12, 14}

Otro factor asociado es el tabaquismo, se consideró fumador a aquella persona que fumaba de forma regular al menos un cigarrillo al día en el último mes, y ex fumador a que llevaba al menos 12 meses sin fumar. De acuerdo con el *American College of Sport Medicine* y la *American Heart Association*, se considera una actividad física cardiosaludable cuando la persona realiza habitualmente 30 min de actividad física moderada al menos 5 días a la semana o 20 min de actividad vigorosa 3 días a la semana detección y control precoz de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, incluyendo los índices aterogénicos.¹²

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE LAS ESTATINAS, CONCEPTO DE ALTA POTENCIA.

La eficacia hipolipemiente de las estatinas radica en su capacidad de reducir la biosíntesis intracelular hepática del colesterol y la concentración en plasma de LDL, también disminuyen el ensamblaje y la síntesis de VLDL, con lo que se reducen los triglicéridos.¹⁵

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

La pravastatina y la rosuvastatina son las estatinas más hidrófilas y se metabolizan a través de unas enzimas presentes en el hepatocito. Las estatinas se pueden clasificar en tres grupos según su potencia o intensidad hipolipemiante: baja, moderada o alta. Baja potencia es una reducción < 30%; moderada, entre el 30 y el 50%, y alta intensidad cuando se logra, en promedio, una disminución de cLDL > 50%. En este último grupo, según la reciente guía del *American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA)*⁵, se incluirían la rosuvastatina en dosis diaria de 20 mg y la atorvastatina en dosis de 40 y 80 mg. El estudio MIRACL, publicado en 2001, la dosis de atorvastatina de 80 mg frente a placebo demostró una reducción significativa de episodios isquémicos en las primeras 16 semanas 24 y 96 h tras el síndrome coronario agudo (SCA), independientemente de las cifras de LDL, cuyos valores medios basal reducción media del 42%). PROVE-IT, que comparó 40 mg de pravastatina frente a 80 mg de atorvastatina, iniciando el tratamiento hipolipemiante dentro de los 10 días posteriores al episodio agudo. Estudio JUPITER con 20 mg de rosuvastatina, en personas aparentemente sanas sin hiperlipemia pero con elevación de proteína C reactiva (PCR), produjeron una reducción significativa del objetivo primario (infarto de miocardio, ictus, revascularización, hospitalización por angina inestable o muerte cardiovascular), tras un seguimiento de 1,9 años, LDL disminuyó en la medida esperada por la potencia de esta dosis, aproximadamente un 50%, y además hubo una reducción de la PCR del 37%. LUNAR comparó la eficacia de la rosuvastatina en dos dosis: 40 y 20 mg, frente a 80 mg de atorvastatina, y se inició el tratamiento en las primeras 48 h tras un SCA. Tras 12 semanas, la dosis de rosuvastatina 40 mg fue más eficaz que la de atorvastatina 80 mg en la reducción del LDL (p 0,02) y en el aumento del HDL (p < 0,001), y la dosis de 20 mg de rosuvastatina mostró una reducción de LDL equivalente (42%) y mayor aumento de HDL (el 9,7%; p < 0,01) comparado con atorvastatina 80 mg.¹⁵⁻¹⁶

Hace una década, Nissen et al publicaron el estudio REVERSAL, en el que una dosis de 80 mg de atorvastatina, comparada con 40 mg de pravastatina, redujo la progresión de las placas de ateroma. Los pacientes tratados con la segunda presentaron progresión de aterosclerosis coronaria, mientras que no

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

hubo modificaciones en la «carga de ateroma» en los que recibieron la estatina de alta intensidad. En cambio, en el estudio ASTEROID, la dosis de 40 mg de rosuvastatina sí produjo regresión de la aterosclerosis, y se comprobó por coronariografía cuantitativa la reducción porcentual del diámetro de las estenosis y el aumento luminal de las arterias coronarias. El estudio SATURN, mediante ultrasonografía intravascular (IVUS), mostró una regresión significativa de la aterosclerosis coronaria tras 2 años de tratamiento con atorvastatina 80 mg o rosuvastatina 40 mg.¹⁵⁻¹⁸

Imagen 1. Terapia con estatinas de baja, moderada y alta intensidad

Table 5. High- Moderate- and Low-Intensity Statin Therapy (Used in the RCTs reviewed by the Expert Panel)*

High-Intensity Statin Therapy	Moderate-Intensity Statin Therapy	Low-Intensity Statin Therapy
Daily dose lowers LDL-C on average, by approximately $\geq 50\%$	Daily dose lowers LDL-C on average, by approximately 30% to $< 50\%$	Daily dose lowers LDL-C on average, by $< 30\%$
Atorvastatin (40 [†])–80 mg Rosuvastatin 20 (40) mg	Atorvastatin 10 (20) mg Rosuvastatin (5) 10 mg Simvastatin 20–40 mg [‡] Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20–40 mg Pitavastatin 1 mg

EFFECTOS EXTRALIPIDICOS.

Los efectos extralipídicos de las estatinas se consideran efectos pleotrópicos. Se explican, ya que, al inhibir la HMG-CoA reductasa, también interfieren en la formación de isoprenoides a partir del mevalonato. Como consecuencia, la prenilación de las proteínas G (Rho, Rac, Rab y Ras) se reduce, mecanismo de acción relacionado con la migración, la diferenciación y la proliferación celular, propiedades antiateroscleróticas y antitrombóticas, inhibición del crecimiento de la célula muscular lisa, de la adhesión celular, de la activación plaquetaria y de la secreción de PCR, entre otras. La disfunción endotelial es un precursor de aterosclerosis. Por lo tanto, mejorar la función endotelial contribuirá de forma indiscutible a la protección vascular.¹⁵

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

EFFECTOS EXTRALIPIDICOS CARDIOVASCULARES.

Prevención primaria cardiovascular: JUPITER corroboran que las estatinas pueden atenuar la respuesta inflamatoria, 20 mg de rosuvastatina provocaron un descenso de la PCR del 37%, objetivo final primario (infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, hospitalización por angina inestable, revascularización y muerte por causa cardiovascular) había disminuido casi a la mitad.¹⁵⁻¹⁶

Enfermedad coronaria: En todas las fases de la enfermedad, aguda y crónica, así como en los procedimientos de revascularización percutánea y quirúrgica, el tratamiento con estatinas ha demostrado reducción de LDL, indican mejoría de la función endotelial, mayor regulación de la sintasa del óxido nítrico, disminución de la inflamación sistémica y vascular vía activación de las células T y estabilización de las placas ateroscleróticas; incremento en la perfusión microvascular y una disminución de las moléculas de adhesión. El estudio MIRACL como en el PROVE-ITTIMI detectó una notable mejoría en los marcadores de inflamación y oxidación (disminución de la PCR, CD40-ligando y contenido de fosfolípidos oxidados en las apolipoproteínas B-100). También en los estudios de regresión de placa REVERSAL y SATURN se encontró relación directa entre el tratamiento con estatina de alta intensidad y un descenso significativo de la PCR.¹⁵⁻¹⁶

Insuficiencia cardíaca: podrían ser eficaces en su prevención en fases previas, actuar sobre los factores causales del desarrollo de insuficiencia cardíaca; ya que las estatinas limitan la hipertrofia cardíaca, inhiben la activación de las metaloproteasas, ejercen efectos antifibróticos y antiapoptóticos, inhiben la inducción de hipertrofia derivada de la angiotensina II (A-II) y promueven la movilización de células progenitoras, con lo que se induce angiogénesis, a lo que se sumaría la mayor disponibilidad de óxido nítrico.¹⁵⁻¹⁶

Enfermedad cerebrovascular: el estudio SPARCL con 80 mg de atorvastatina y JUPITER con 20 mg de rosuvastatina, han mostrado una reducción del riesgo de ictus isquémicos. Parecen presentar ictus de menor gravedad y con mejor pronóstico, ejerce una acción antioxidante dependiente de la reducción de

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

LDL, pero también inhibe la peroxidación lipídica por mecanismos independientes (reducción de marcador de estrés oxidativo: malondialdehído [MDA]).¹⁵⁻¹⁶

Artropatía periférica: respuesta dilatadora que las estatinas presentan, mejoran la función endotelial en la circulación periférica, acción reguladora de la producción de moléculas de adhesión celular reduciría la carga ateroesclerótica en los diferentes territorios arteriales, e incluso que confieren protección a los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, frenando su expansión gracias a su efecto en las metaloproteasas de la matriz celular que evitan el remodelado negativo de la pared arterial.¹⁵⁻¹⁶

Hipertensión arterial: pueden inducir reducción de la presión arterial, disminuyen la expresión de los receptores tipo I de la A-II, potentes vasopresores a través de la producción de aldosterona y aumento de la actividad del sistema parasimpático reducir las cifras de presión arterial (PA) sistólica en 2-4 mmHg y en 2 mmHg la diastólica.¹⁵⁻¹⁶

Fibrilación auricular: efectos antiateroescleróticos, antiinflamatorios y antioxidantes, además de la prevención de la disfunción endotelial y la activación neurohormonal, así como por acción en la permeabilidad de las membranas y los canales iónicos, podrían contrarrestar los efectos arritmogénicos de la A-II mediante la reducción de LDL oxidadas que regulan los receptores de A-II; también su acción sobre las metaloproteinasas de la matriz intervendría regulando el remodelado estructural que provoca dilatación y fibrosis.¹⁵⁻¹⁶

Trombosis venosa: reducen la reactividad plaquetaria mediante mecanismos independientes del colesterol, regulan al alza la sintasa del óxido nítrico endotelial (eNOS) plaquetaria (antiagregante plaquetario) y que son capaces de inhibir la expresión del receptor de la trombina PAR-1 (receptor activado por proteasas tipo 1) en la superficie de las plaquetas.¹⁵⁻¹⁶

EFFECTOS EXTRALIPIDICOS NO CARDIOVASCULARES.

Las acciones antiinflamatoria, antitrombótica y antioxidante, puedan tener también efectos beneficiosos en otros órganos y sistemas del organismo, aparte del cardiovascular.¹⁵⁻¹⁶

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Sepsis: efectos que protegen el endotelio vascular, reducen el daño inflamatorio y pueden modular la respuesta inmunitaria, acción antiinflamatoria, anticoagulante y profibrinolítica las hace muy atractivas en la prevención y el tratamiento de las sepsis. La mayoría son análisis retrospectivos de ensayos clínicos, heterogéneos en el número de pacientes, gravedad de la enfermedad, tipo y dosis de estatina, el momento de exposición al fármaco y los objetivos analizados.¹⁵⁻¹⁶

Cáncer: la inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce la prenilación de las proteínas G (Rho, Rac, Rab y Ras), importantes mediadores del crecimiento y la diferenciación celular, estatinas ejercen acciones proapoptóticas, antiangiogénicas e inmunomoduladoras que pueden prevenir la progresión tumoral. reducir el riesgo de presentar ciertos tipos de cáncer (prostático y digestivos) y también que pueden mejorar su pronóstico en algunos casos, lo que sí parece demostrado es que no aumenta la aparición de tumores, podrían mitigar efectos adversos de la quimioterapia, concretamente los cardiotoxicos.¹⁵⁻¹⁶

Deterioro neurológico: posible relación de las estatinas con el desarrollo de deterioro cognitivo y pérdida de memoria que no se ha confirmado y los datos más recientes apuntan incluso a un efecto beneficioso de este grupo farmacológico en la prevención de la demencia, propiedades antiinflamatorias y la inhibición de la migración leucocitaria a través de la barrera hematoencefálica podrían enlentecer la atrofia cerebral, rosuvastatina protege del daño por isquemia-reperfusión tanto en la limitación del tamaño del infarto como en parámetros funcionales, a través de la atenuación del estrés oxidativo y la inflamación.¹⁵⁻¹⁶

9. JUSTIFICACIÓN.

La realización de esta investigación tendrá como fin el aportar a la comunidad médica y a la sociedad los resultados obtenidos, acerca de las generalidades de las estatinas y sus beneficios otorgados al realizar una prevención secundaria previa identificación de los pacientes que se beneficiaran con ella. Incidiría en el conocimiento de los factores de riesgo, la identificación de pacientes que pueden recibir el tratamiento y lograr disminuir la mortalidad y morbilidad causada por EVC, incluso en pacientes con enfermedad renal sin diálisis, en pacientes que se someterán a procedimientos con medio de contraste como en coronariografías previene el daño renal. No se debe dejar de lado que según el tipo de estatina puede aumentar el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus pero este uso no aumento el riesgo de enfermedad microvascular y al contrario en pacientes diabéticos logró disminuir el riesgo de retinopatía aunque no de nefropatía. Los beneficios aportados por el uso de estatinas en pacientes seleccionados tiene otros efectos como anticoagulantes, antiagregantes, tiene efectos en la inflamación, citosinas y moléculas de adhesión. Siendo las de alta potencia las que más rápido reducen la inflamación a nivel coronario. Se ha observado que logran reducir las lesiones ateroescleróticas tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, por todo esto el desarrollo de la investigación puede ofrecer ventajas al disminuir la morbimortalidad de los pacientes en riesgo así como internamientos, desgaste económicos y familiares

10. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la incidencia de pacientes en riesgo ateroesclerótico que pueden beneficiarse de estatinas ingresados en las terapias de la Clínica Londres, Hospital Ángeles; 2015?

11. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la incidencia de pacientes en riesgo ateroesclerótico que pueden beneficiarse de estatinas ingresados en las terapias de la Clínica Londres, Hospital Ángeles; 2015

OBJETIVOS PARTICULARES.

- Identificar el género los pacientes que con mayor frecuencia presenten el riesgo ateroesclerótico.
- Registrar el rango de edad en el que se presentaron la mayoría de los ingresos en las unidades de terapias
 - Reconocer la incidencia de tabaquismo en los pacientes ingresados
 - Definir los niveles de HDL, triglicéridos y colesterol total, de los pacientes ingresados en las unidades de terapia.
- Identificar el índice aterogénico como factor de riesgo en los pacientes que podrían beneficiarse del uso de estatinas.
- Calcular el Índice de masa corporal y asociarlo en los pacientes que cuentan riesgo cardiovascular
- Indagar si los pacientes cuentan con comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial.

12. MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente estudio fue de tipo transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional, realizado obteniendo los datos de los pacientes ingresados en las unidades de terapia de la Clínica Londres, Hospital Ángeles durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2015.

Se buscó en los expedientes clínicos, posteriormente se extrajeron los datos de interés para el estudio, se organizaron en tablas por medio de una hoja de cálculo se realizó el análisis y por último se presentan los resultados mediante gráficas y tablas.

Se tomó en cuenta a todos los pacientes ingresados en las unidades de terapia de la Clínica Londres, Hospital Ángeles que fueron ingresados durante el 2015, pero recogiendo la muestra según los criterios de selección.

Los criterios de inclusión fueron: de cualquier género, mayores de 18 años, que hayan ingresado del 01 de enero al 31 de diciembre de 2015 en las unidades de terapia (UCIC, UTI), sin importar el motivo de ingreso, con expediente clínico completo y que permanecieran más de 24h en la unidad.

Los criterios de exclusión fueron ser menor de 18 años, ingresados fuera del periodo comprendido, expedientes incompletos o que permanecieran menos de 24h en las unidades de terapia. No existen criterios de eliminación.

El tamaño de la muestra fue a conveniencia del investigador. Es decir tamaño fue dado por el número total de expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión. Para el tamaño de la muestra y para evitar el error de tipo 1 y 2 se ha establecido un valor de alfa de 0.05 y un valor de beta de 80. Con los siguientes parámetros: un valor de error del 5%, un nivel de confianza de 80%, un tamaño de la muestra de 20,000. Se recomienda una muestra de 163.

El análisis fue a través de una hoja de cálculo de Excel[®] se organizan datos y se obtienen los totales, se obtuvieron frecuencias, medias y porcentajes, posteriormente se realizó las comparaciones pertinentes con ayuda del sistema SPSS[®] a través de la fórmula chi cuadrada y correlación de Spearman.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

La logista estuvo encargada por el área de Archivo clínico de la Clínica Londres, Hospital Ángeles, asesores clínico y metodológico, tesista.

Se muestran los resultados conforme a ética, con la mayor confidencialidad así como el manejo de la información, al no usar datos personales para su identificación directamente no fue necesario el uso de consentimiento informado. Sin embargo, se ajustó a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 y al acuerdo emitido por la Secretaría de Salud. Se declara que no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales, además se seguirán los protocolos del centro de trabajo sobre la publicación de la información, no incluyendo datos personales.

13. Resultados

De una población de 187 pacientes se analizaron un total de 122 casos (65.2%) quienes contaban con los criterios de inclusión y la mayoría excluidos por no contar con un perfil lipídico.

Como puede observarse en la tabla 1, de la muestra fueron ingresados en las unidades de terapia en enero 10 (8.1%) pacientes, en febrero 6 pacientes (4.9%), en marzo 12 pacientes (9.8%), en abril 12 pacientes (9.8%), en mayo 8 (6.5%), en junio 5 (4.0%), en julio 17 (13.9%), en agosto 13 (10.6%), en septiembre 5 (4.0%), en octubre 12 (9.8%), en noviembre 15 (12.2%) y en diciembre 7 (5.7%).

La frecuencia del género masculino fue de 64 (52.5%) y del femenino de 58 (47.5%). Por rangos de edad de 18 a 30 años fue una frecuencia de 7 (5.5%), de 31-40 años 5 (4.1%), de 41-50 años 8 (6.6%), de 51-60 años 9 (7.4%), de 61-70 años 25 (20.5%), de 71-80 años 26 (21.3%), de 81-90 años 34 (27.9%) y de 91-100 años 8 (6.6%).

Los que ingresaron en la UCIC fueron 45 que corresponde al 36.9% y en la UTI 77 que equivale al 63.1%. De los casos contemplados los que realizaban actividad física fueron 16 (13.1%) y la gran mayoría 106 (86.9%) fueron sedentarios. El tabaquismo se presentó con una frecuencia de 39 pacientes (32%) y sin contacto con el tabaco 83 (68%).

Se dividieron según el diagnóstico de ingreso en cardiológico 54 (4.2%) [disritmias en 14 (11.5%), posterior a intervencionismo coronario en 12 (9.8%), por crisis hipertensivas en 7 (5.7%), secundario a SICA en 12 (9.8%)], de origen neumológico en 7 (5.7%), de causa digestiva en 3 (2.5%), por ICC en 4 (3.3%), con choque cardiogénico 3 (2.5%), de choque hipovolémico en 11 (9.0%), de causas neurológicas 15 (12.3%), descompensaciones de la DM 4 (3.3%), por falla renal aguda 1 (0.8%), relacionado a intoxicaciones 2 (1.6%), por choque séptico en 16 (13.1%), ingresados por FOM en 4 (3.3%), pos operados 2 (1.6%), por insuficiencia hepática en 1 (0.8%), con pancreatitis en 2 (1.6%), por TVP y TEP en 2 (1.6%) casos.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Aterosclerótico

Los pacientes que presentaban comorbilidades como factor de riesgo independiente para enfermedad aterosclerótica como DM fueron 47 (38.5%), los que no 75 (61.5%); aquellos con antecedentes de hipertensión fueron 74 (60.7%) y sin ella 48 (39.3%) y para los que contaban con enfermedad renal crónica fueron 20 (16.4% y los que no 102 (83.6%).

Ninguno de ellos refiere alcoholismo activo 122 (100.0%). Los que contaban con antecedente de enfermedad cardiovascular previa fueron 27 (22.1%) y sin ella fueron 95 (77.9%). De las mujeres, las pacientes con menopausia fueron 50 (41%), aquellas que no fueron 8 (6.5%). Los que contaban con antecedente familiar de IAM fueron 3 (2.5%) y el resto 119 (97.5%) no.

Tabla 1. Principales datos generales de los casos en el riesgo cardiovascular	
Datos generales	N=122(%)
Género	
Masculino	64(52)
Femenino	58(48)
Rango de edad en años	
18-30	7(5.5)
31-40	5(4.1)
41-50	8(6.6)
51-60	9(7.4)
61-70	25(20.5)
71-80	26(21.3)
81-90	34(27.9)
91-100	8(6.6)
Terapia	
UCIC ¹	45(36.9)
UTI²	77(63.1)
Actividad física	
Positivo	16(13.1)
Negativo	106(86.9)
Tabaquismo	
Positivo	39(32)
Negativo	83(68)
Antecedente de alcoholismo	
Positivo	0(0)
Negativo	122(100)
Diagnóstico de ingreso	
Cardiológico	54(44.2)

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Choque séptico	16(13.1)
Neumológico	7(5.7)
Digestivo	6(4.9)
Choque hipovolémico	11(9)
Neurológico	15(12.3)
Quirúrgico	2(1.6)
Falla orgánica múltiple	4(3.3)
Diabetes descompensada	4(3.3)
Falla renal	1(0.8)
Intoxicación	2(1.6)
Antecedente de Diabetes	
Positivo	47(60.7)
Negativo	75(61.5)
Antecedente de Hipertensión	
Positivo	74(60.7)
Negativo	48(39.3)
Antecedente de Enfermedad Renal	
Positivo	20(16.4)
Negativo	102(83.6)
Enfermedad cardiovascular previa	
Positivo	27(22.1)
Negativo	95(77.9)
Mujeres con menopausia	
Positivo	50(86.2)
Negativo	8(13.8)
Antecedente familiar de IAM³	
Positivo	3(2.5)
Negativo	119(97.5)

¹ Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios

² Unidad de Terapia Intensiva

³ Infarto Agudo de Miocardio

Como se muestra en la tabla 2 según las variables medidas, se encuentra que las cifras de TAS registradas fueron <110mmHg con una frecuencia de 40 (32.8%), de 110-119mmHg fueron 24 (19.7%), de 120-129mmHg fueron 16 (13.1%), de 130-139mmHg fueron 10 (8.2%), de 140-149mmHg fueron 12 (9.8%), de 150-159mmHg fueron 3 (2.5%) y >160mmHg fueron 17 (13.9%).

Según su Índice de Masa Corporal se clasifican en delgadez severa 1 (0.81%) paciente, delgadez aceptable en 4 (3.2%), normal en 49 (40.1%), sobrepeso en 43 (35.24%), de obesidad grado I fueron 16 (13.1%), obesidad grado II fueron 6 (4.9%) y obesidad grado III fueron 3 (2.4%).

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Según los valores de colesterol total se dividieron $>5\text{mmol/L}$, que equivale a $>190\text{mg/dL}$ siendo 14 (11.5%) casos y en $<190\text{mg/dL}$ fueron 108 (88.5%) casos.

Para los niveles de HDL aquellos con niveles superiores a 50mg/dL (sin riesgo) fueron 18 (14.8%), de $41\text{-}49\text{mg/dL}$ (normal) fueron 18 (14.8%) y menor de 40mg/dL (en riesgo) fueron 86 (70.5%)

Por niveles de LDL presentan $<100\text{mg/dL}$ (normal) fueron 104 (85.2%), bajo riesgo $101\text{-}130\text{mg/dL}$ fueron 12 (9.8%), límite de $131\text{-}160\text{mg/dL}$ fueron 2 (1.6%), alto riesgo de $161\text{-}190\text{mg/dL}$ fueron 2 (1.6%), muy alto riesgo >190 fueron 2 (1.6%). En cuanto a los niveles de TG aquellos que se encontraban con un corte $>500\text{mg/dL}$ (alto riesgo) fueron 2 (1.6%) y $<500\text{mg/dL}$ (bajo riesgo) fueron 120 (98.3%) pacientes.

Tabla 2. Variables medidas de los casos en el riesgo cardiovascular

N=122(%)	
Datos generales	
TAS¹	
$<110\text{mmHg}$	40(32.8)
110-119mmHg	24(19.7)
120-129mmHg	16(13.1)
130-139mmHg	10(8.2)
140-149mmHg	12(9.8)
150-159mmHg	3(2.5)
$>160\text{mmHg}$	17(13.9)
IMC²	
Delgadez severa	1(0.8)
Delgadez aceptable	4(3.2)
Normal	49(40.1)
Sobrepeso	43(35.2)
Obesidad grado I	16(13.1)
Obesidad grado II	6(4.9)
Obesidad grado III	3(2.4)
Niveles de colesterol total	
$>5\text{mmol/L}$	14(11)
$<5\text{mmol/L}$	108(89)
Niveles de HDL³	
$>50\text{mg/dL}$ (sin riesgo)	18(14.8)
$41\text{-}49\text{mg/dL}$ (normal)	18(14.8)
$<40\text{mg/dL}$ (en riesgo)	86(70.5)
Niveles de LDL⁴	
$<100\text{mg/dL}$ (normal)	104(85.2)

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

101-130mg/dL (bajo riesgo)	12(9.8)
131-160mg/dL (límitrofe)	2(1.6)
161-190mg/dL (alto riesgo)	2(1.6)
>190mg/dL (muy alto riesgo)	2(1.6)
Niveles de triglicéridos	
<500mg/dL (bajo riesgo)	120(98.3)
>500mg/dL (alto riesgo)	2(1.6)

1 Presión Arterial Sistólica

2 Índice de Masa Corporal

3 Lipoproteínas de Alta Densidad

4 Lipoproteínas de Baja Densidad

En la tabla 3 se muestra el uso de estatinas, los que ya las usaban previamente a su ingreso fueron 18 (14.7%) y el resto no las usaban con anterioridad 104 (85.3%). Según el tipo de estatinas que consumían fueron atorvastatina 10mg 1 (0.8%, 5.5%) caso, atorvastatina 20mg 3 (24%, 16.6%) casos, atorvastatina 40mg 1 (0.8%, 5.5%) caso, rosuvastatina 10mg 2 (1.6%, 11.1%) casos, ezetimiba/simvastatina 10/10mg 2 (1.6%, 11.1%) casos, ezetimiba/simvastatina 10/20mg fueron 6 (4.9%, 33.3%) casos, simvastatina 20mg en 1 (0.8%, 5.5%) caso.

En cuanto a la dosis según su riesgo cardiovascular 7 (5.7%, 38.8%) consumían la dosis óptima y 11 (9.0%, 61.1%) no tenían la dosis adecuada.

Se continuó con manejo de estatinas en las unidades de terapia en 9 de los 18 (50%) pacientes que ya consumían estatinas y se indicaron en terapia a otros 13. Las estatinas se indicaron en terapia en 22 (18.0%) pacientes de los cuales 10 contaban con la dosis óptima (8.1%, 45.5%) y 12 (9.8%, 54.5%) no.

También se valoró en la muestra si contaban con alguna contraindicación para su uso, correspondiendo a 22 (18.0%). Las causas por las que se contraindicaría fue por hepatopatía en 15 (12.9%, 68.1%), por miopatías en 2 (1.6%,9.0%) pacientes, por interacciones medicamentosas en 3 (2.4%, 13.6%), secundario a hipotiroidismo descontrolado en 2 (1.6%, 9.0%). De estos pacientes 14 (11.4%, 63.6%) no las requerían.

Tabla 3. Uso de estatinas en los casos de riesgo cardiovascular

Consumo de estatinas previo a su ingreso	
Positivo	18(14.7)
Negativo	104(85.3)

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

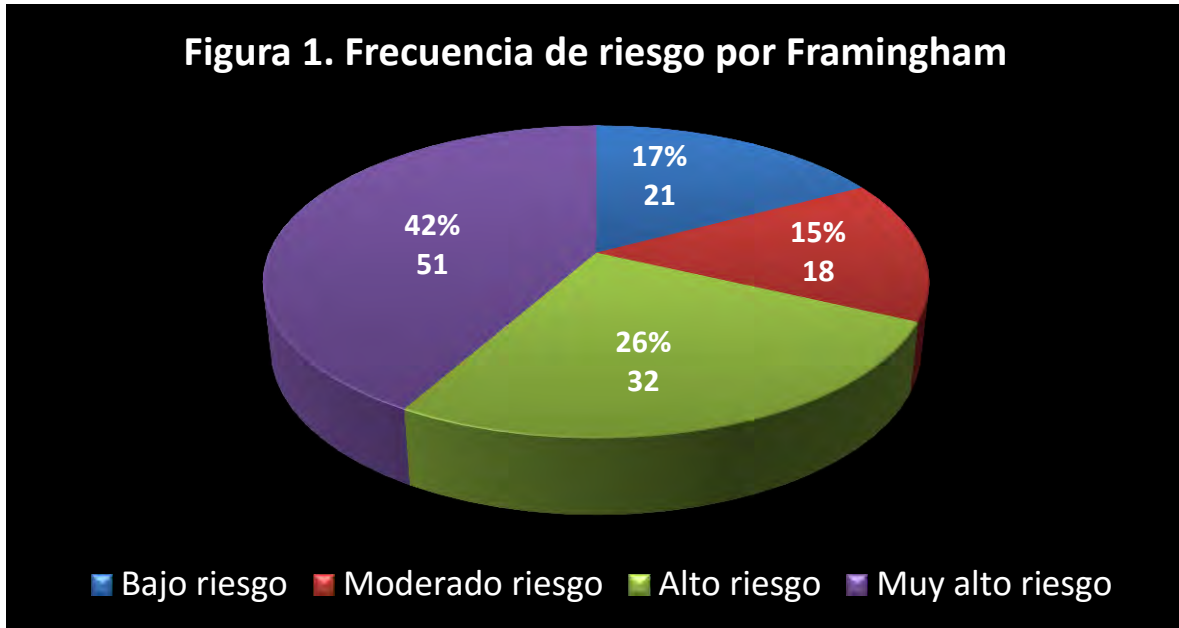
Tipo de estatina usada previamente	
Atorvastatina 10mg	1(0.8)
Atorvastatina 20mg	3(2.4)
Atorvastatina 40mg	1(0.8)
Rosuvastatina 10mg	2(1.6)
Rosuvastatina 20mg	2(1.6)
Ezetimiba/simvastatina 10/10mg	2(1.6)
Ezetimiba/simvastatina 10/20mg	6(4.9)
Simvastatina 20mg	1(0.8)
Dosis previo a su ingreso	
Dosis óptima	7(5.7)
Dosis incorrecta	11(9)
Continuación de estatinas en terapia	
Positivo	9(7.3)
Negativo	9(7.3)
Uso de estatinas en terapia	
Indicada	22 (18)
No indicadas	100 (82)
Dosis de estatinas en terapia	
Dosis óptima	10(8.1)
Dosis incorrecta	12(9.8)
Contraindicación de estatinas	
Positivo	22(18)
Negativo	100(82)
Tipo de contraindicación	
Hepatopatía	15(12.2)
Miopatía	2(1.6)
Hipotiroidismo descontrolado	3(2.4)
Interacción medicamentosa	2(1.6)

En la tabla 4 se enlistan las escalas de riesgo cardiovascular empleadas así como el porcentaje de casos que requiere tratamiento con estatinas según cada escala empleada. El riesgo cardiovascular calculado por los índices se encontraron por el índice de Castelli que lo divide en riesgo bajo se encontraron 86 (70.5%) casos, en riesgo moderado 25 (20.5%) y alto riesgo 11(9.0%). Por el índice de Kannel se dividió en bajo riesgo a 96 (78.7%) pacientes y en riesgo alto en 26 (21.3). Según el índice de TGC/HDL se clasificó en bajo riesgo a 46 (37.7) pacientes y de alto riesgo 76 (62.3) casos.

Por el riesgo ateroesclerótico según el score de Framingham clásica (figura 1) se consideró en bajo riesgo a 21 (17.2%) pacientes, en moderado riesgo fueron

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

18 (14.8%), en alto riesgo fueron 32 (26.2%) y en muy alto riesgo fueron 51 (41.8%). En cuanto a la escala de Framingham por categorías (Wilson) se clasificó en bajo riesgo a 67 (54.9%) pacientes, en riesgo medio a 18 (14.8), en riesgo moderado a 10 (8.2%) y en alto riesgo a 27 (22.1%).



Para la escala de Framingham modificada por D'Agostino se obtuvieron los siguientes resultados, pacientes en bajo riesgo fueron 76 (62.3%), en riesgo moderado fueron 27 (22.1%), en riesgo alto 12 (9.8%) y en riesgo muy alto 7 (5.7%). Por la Sociedad Europea se clasificaron en bajo riesgo a 17 (13.9) pacientes, en riesgo ligero a 48 (39.3), en riesgo moderado a 40 (32.8%), en riesgo alto a 16 (13.1) y en muy alto riesgo 1 (0.8%).

Según a Sociedad Británica se obtuvo en riesgo bajo a 67 (54.9%) pacientes, en riesgo moderado a 44 (36.1%) y en alto riesgo a 11 (9.0%) pacientes. Para la de Nueva Zelanda se encasillaron en bajo riesgo a 56 (45.9%) pacientes, en moderado riesgo a 32 (26.2%), en alto riesgo a 16 (13.1%) y en muy alto riesgo a 18 (14.8) casos. Cuando se realizó la clasificación por Sheffield arrojó lo siguiente: negativo (sin riesgo) 27 (22.1%), de 1.5% (bajo riesgo) fueron 63 (51.6%) y de 3% (alto riesgo) fueron 20 (16.4%), mayor de 3% (muy alto riesgo)

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

fueron 12 (9.8%). Ante el PROCAMscore se encuentran clasificados en de bajo riesgo 109 (89.3%) pacientes y en alto riesgo 13 (10.7%). Por último según el riesgo calculado por el ATP IV requieren prevención primaria 69 (56.6%), terapia con estatinas de moderada intensidad 18 (14.8%) y de alta intensidad 35 (28.7%).

Tabla 4. Clasificación de riesgo cardiovascular de los pacientes ingresados a las terapias intensivas según diferentes escalas. (N= 122)

Escala	Porcentaje					<i>Requeriría Tratamiento</i>
	Ligero	Bajo	Moderado	Alto	Muy alto	
Framingham clásica		17.2	14.8	26.2	41.8	83.7
Sociedad Europea	13.9	39.3	32.8	13.1	0.8	46.7
Framingham D'Agustino		62.3	22.1	9.8	5.7	37.7
Framingham Wilson		54.9	14.8	8.2	22.1	44.1
Nueva Zelanda		45.9	26.2	13.1	14.8	54.1
Índice de Castelli		70.5	20.5	9.0		29.5
Sociedad Británica		54.9	36.1	9.0		45.1
PROCAM		89.3		10.7		10.7
Índice Kannel		78.7		21.3		21.3
TGC/HDL		37.7		62.3		62.3
Sheffield ¹	22.1	51.6		16.4	9.8	26.2
ATP4	56.6		14.8	28.7		43.4

¹Negativo, 1.5%, 3% y >3%

Por lo anterior se organizó la muestra (tabla 5) según las dosis indicadas en las terapias y el requerimiento de estatinas ya sean de alta o moderada intensidad según el riesgo ateroesclerótico y en los que no se indicaron también fueron contemplados si eran requeridas. Al analizar las indicaciones de las dosis de estatinas según la recomendación del ATP-4, se encontró: que cuando se recomendó en dosis alta, esta indicación se cumplió solo en el 15.6% de los pacientes (11/35), en los 24 restantes no se les indicó (23/35, 65.7%) o se indicó a dosis menor (un caso). Para aquellos en donde había una indicación de dar una dosis moderada, en ninguno se cumplió a esta dosis. En la mayoría (83%) no se indicó y en tres se les indicó a una dosis elevada. Por último, cuando no estaba indicada en cerca del 90% de estos pacientes no se les administró, pero hubo 7 en donde sí se indicó; con dosis moderada en dos casos y alta en cinco casos.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Tabla 5. Cumplimiento de la indicación de estatina según dosis requerida (N = 122).

Dosis indicada según ATP 4	Dosis indicada en las terapias intensivas			Total
	No se indicó	Moderada	Alta	
No indicada	62 (89.9%)	2 (2.9%)	5 (7.2%)	69 (100%)
Moderada	15 (83.3%)	0	3 (16.7%)	18 (100%)
Alta	23 (65.7%)	1 (2.9%)	11 (15.6%)	35 (100%)
Total	100 (82%)	3 (2.5%)	19 (15.6%)	122 (100%)

Adicionalmente se encontraron los siguientes resultados. Cuando se realizó la comparación a través de chi-cuadrada en los pacientes que recibieron tratamiento y los que no recibieron tratamiento con estatinas según los diferentes grados de riesgo y escalas no se encontró un valor estadísticamente significativo (tabla 6). Encontrando con la escala clásica de Framingham una p de 0.44, en la de Framingham modificada por Wilson fue de 0.92, para la de Framingham modificada por D'Agostino fue de 0.20, para la Sociedad Europea fue de 0.49, para la Sociedad Británica fue de 0.62, para la de Nueva Zelanda fue de 0.19, por Sheffield fue de 0.46, en la de PROCAM fue de 0.37, con ATP IV de 0.76, según el índice de Castelli de 0.97, para el de Kannel de 0.19 y para el índice Tg/HDL de 0.91.

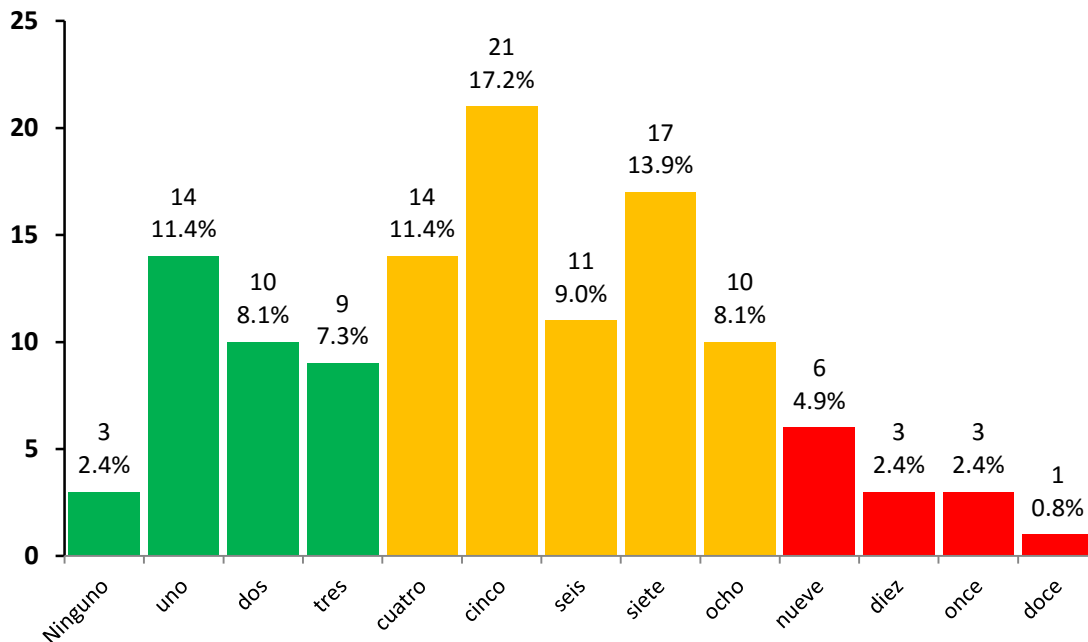
Tabla 6. Comparación del tratamiento con estatinas y sin ellas según las diferentes escalas

Escala de riesgo	Prueba de Chi-cuadrada
Framingham clásica	p=0.44
Sociedad Europea	p=0.49
Framingham D'Agostino	p=0.20
Framingham Wilson	p=0.92
Nueva Zelanda	p=0.19
Índice de Castelli	p=0.97
Sociedad Británica	p=0.62
PROCAM	p=0.37
Índice Kannel	p=0.19
TGC/HDL	p=0.91
Sheffield	p=0.46
ATP4	p=0.76

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Para esquematizar éstos resultados se recodificaron los pacientes por riesgo cardiovascular y una vez ordenados se identificó el número de escalas que los calificaba en muy alto, alto, moderado, bajo y ligero; encontrando que 3 pacientes (2.4%) eran calificados por todas las escalas sin riesgo cardiovascular y sólo 1 (0.8%) paciente fue calificado por todas las escalas con el mismo riesgo cardiovascular (muy alto), siendo meritorio de tratamiento con estatinas. Ahora, se puede observar en la figura 2 que la mayoría de los casos (73 pacientes que corresponde al 59.9%) se encontraba concordante según su riesgo cardiovascular solamente entre cuatro y ocho escalas; por lo tanto las restantes cuatro a ocho escalas los clasificaba como sin riesgo ateroesclerótico.

Figura 2. Distribución del número de escalas que clasifica a los pacientes como de riesgo meritorio de tratamiento con estatinas



Al analizar la correlación entre el nivel de riesgo (ajustado a una escala única de 5 categorías) por Spearman entre las escalas mostró que entre ellas había predominó una positiva de baja a mediana asociación (entre 0.3 a 0.7) observada en la tabla 7. Las más correlacionadas fueron las escalas de Framingham clásica, Nueva Zelanda, de la Sociedad Europea, Sociedad Británica, PROCAM, La

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Framingham modificada por D'Agustino y la ATP-4. Así mismo, es de notar que las escalas de Framingham modificada de Wilson, la Kannel y la Castelli mostraron correlaciones negativas (inversas) sobretodo con relación a la escala de la Sociedad Británica.

Tabla 7. Correlaciones de Spearman entre las escalas de riesgo cardiovascular.

Escala	Framingham	Nueva Zelanda	Sheffield	Sociedad Europea	Sociedad Británica	PROCAM	F. D'Agustino	APT4	TG/HD L	F. Wilson	Kannel	Castelli
Framingham	1											
Nueva Zelanda	0.68	1										
Sheffield	0.63	0.52	1									
Sociedad Europea	0.59	0.53	0.53	1								
Sociedad Británica	0.38	0.37	0.25	0.72	1							
PROCAM	0.33	0.38	0.31	0.25	0.14	1						
F. D'Agustino	0.30	0.25	0.43	0.35	0.22	0.20	1					
ATP4	0.29	0.24	0.38	0.17	0.09	0.25	0.51	1				
TGC/HD L	0.25	0.08	0.38	0.08	0.06	0.21	0.16	0.15	1			
F. Wilson	0.20	0.16	0.04	0.22	-0.22	0.29	-0.13	0.12	0.23	1		
Kannel	0.14	-0.05	0.33	0.02	-0.19	0.14	0.38	0.16	0.32	0.16	1	
Castelli	0.13	-0.17	0.38	0.08	-0.27	0.16	0.28	0.23	0.38	0.33	0.71	1

Números azules correlaciones positivas, números rojos correlaciones negativas

14. Discusión

El interés mantenido sobre las enfermedades relacionadas a la aterosclerosis como principal origen del riesgo cardiovascular, ha propiciado no solo la valoración del riesgo sino también el compromiso de su tratamiento, y disminuir la mortalidad número uno a nivel mundial que genera este conjunto de enfermedades.

En las nuevas Guías para el manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología, se destaca la importancia clínica de calcular el riesgo cardiovascular total individual como base de las decisiones del tratamiento preventivo, pone énfasis particularmente en las anomalías del metabolismo de los lípidos. La tríada lipídica aterógena, en la que están elevados los remanentes de lipoproteínas de muy baja densidad, se expresa por elevación moderada de la concentración plasmática de triglicéridos y LDL con disminución de HDL éste último siendo un factor modificador y de ahí su importancia.²⁰ La detección y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular es fundamental siendo la dislipidemia un factor modificable en la prevención secundaria.²¹

En América del Norte y Europa existe una alta proporción de pacientes hipercolesterolémicos que no reciben tratamiento, y de los tratados con estatinas sólo la mitad consiguen los objetivos establecidos por las recomendaciones, hay que tener en cuenta que los objetivos son más estrictos en los pacientes con mayor riesgo. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tratados con estatinas reciben dosis bajas como en nuestro estudio; dentro de las posibles razones por las cuales podría existir éste infratratamiento según el *Heart Protection Study*, es por el coste, la toxicidad o la hiporrespuesta, aunado a esto sería la falta de conocimiento.²²

Otro aspecto relacionado es que en sujetos jóvenes, el riesgo suele arrojar probabilidades bajas que pueden darles una falsa impresión de invulnerabilidad permisiva, pero en ancianos, la contingencia es la contraria ya que el riesgo calculado parece numéricamente alto, contribuyendo al desánimo y el abandono de estilos de vida y fármacos aún útiles.²⁰

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

La enfermedad arterial coronaria sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo occidental y los inhibidores de la HMG-CoA reductasa son efectivos incluso en pacientes aparentemente sanos sin hipercolesterolemia pero que presentan una tendencia al desarrollo de eventos cardiovasculares.²³

En el estudio de Ros encontró que los pacientes que tomaban estatinas eran (83) el 10,3% de su muestra, en comparación de nuestro quienes las consumían en un 15%. Además señala que la prevalencia de hipercolesterolemia fue del 25,6% mientras que en nuestro trabajo fue únicamente del 11%. Concluyó que Framingham clasifica mejor que Framingham-Wilson a los pacientes de riesgo alto que reciben tratamiento con estatinas, otra situación por lo que se usó como principal escala en nuestras mediciones.²²

Pero debe interpretarse con reserva los resultados arrojados por todas las escalas de medición, debido a las limitaciones o fuentes de controversia como la existencia de diferentes *scores* para su cálculo y no son totalmente extrapolables a nuestra población. Vías *et al.* encontró que el 23% de su población (en el nuestro de 26%) presenta riesgo alto según la tabla de Framingham. El 42,1% de la muestra con baja correlación en los de alto riesgo según la tabla de Sheffield, pero siendo adecuada la correlación con los grupos de bajo riesgo; por lo que se supondría que la ecuación de Framingham que está basada en una población norteamericana de mediana edad y de alto riesgo sobrestimaré el riesgo de una población de incidencia baja como por ejemplo la zona mediterránea en Europa. La tabla de Sheffield cuya aplicación es más para la población de Reino Unido, el norte de Europa y algunas partes de Norteamérica; retrasa o adelanta en el tiempo el tratamiento con fármacos, siendo de vital importancia entender el valor de aquellos casos con discrepancias en su catalogación o, lo que es más relevante, no tratar a aquellos que más lo necesiten.²⁴

Apoyando éste tema Castillo comenta que las funciones de corrección basadas en diferentes cohortes europeas modificaban sustancialmente los riesgos predichos por la puntuación de Framingham.²⁵

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Alvarez afirma que Framingham clásica es útil al comparar poblaciones, sin embargo, produce incertidumbre a la hora de valorar el riesgo individual, siendo mejor en sujetos de mayor edad que en jóvenes; la escala modificada por Wilson incluye el perfil lipídico; en la D'Agostino la valoración de riesgo se acorto a 2 años, la Sociedad Europea incluye 5 variables pero no las HDL y la Sociedad Británica toma la relación CT/HDL. En su conjunto las escalas deberían dar una idea más clara pero lo que encontramos fue lo contrario, generando dudas objeto de un nuevo estudio de investigación.²⁶

La proporción de pacientes con riesgo moderado a muy alto según las escalas que se vuelven meritorios de tratamiento con estatinas varió desde 83.7% a 10.7%. Nos hace pensar en el problema de la toma de decisiones en el inicio de estatinas por un posible criterio variable. Por estos inconvenientes también se ha postulado el uso de otros métodos diagnósticos como en score de calcio por tomografía.²⁷

Las personas con mayores niveles de LDL logran mayor beneficio del tratamiento reduciendo el riesgo de los eventos, tanto en los mayores de 60 años como en los pacientes más jóvenes; validado por los estudios *Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*, el *West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS)*, el *Cholesterol and Recurrent Events (CARE)*, el *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS)* y *Lovastatin in the Prevention of Ischemic Disease (LIPID)*.²⁸

En cuanto a los resultados obtenidos el estudio de Berger identificó la hipertensión y la diabetes mellitus como factores de riesgo independientes en mayores de 60 años, encontrándolo en nuestra investigación en el 39 y 61% respectivamente, siendo que la mayor parte de la muestra es mayor de 60 años.²⁹

Cabe destacar que la hipertensión no presenta incremento en el riesgo de muerte en comparación con los no hipertensos pero sí se asocia con una aparición significativamente mayor de eventos cardiovasculares no fatales, IAM y angina en el grupo de 65 a 75 años; similar a la mayoría de nuestra población.³⁰

Incluso la hipertensión sistólica aislada (principalmente en mayores de 75 años) debe ser tratada como factor de riesgo.³¹

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Para la población española la edad es el más alto predictor de riesgo por lo que en las escalas aporta un alto puntaje, en nuestro estudio se incrementó el valor numérico otorgado con relación a este parámetro, ellos toman además a la hipertensión como un factor con alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular seguido de la diabetes y tabaquismo.³²

En el estudio de Drago observo que el 57% de su muestra fue hipertenso en relación al nuestro que fue del 61% y aunque su población tuvo sobrepeso la mayoría de la muestra de la Clínica Londres no la presentaba aunque sí en un porcentaje considerable del 35.2%.³³

Ballantyne encontró en su estudio que la edad media era de 58.9 años y para nosotros de 69, el género con más riesgo fue el masculino así como para nosotros pero variando de 73 al 52%, con un peso medio de 85.1kg y para nosotros de 74kg, con un IMC de 28.3 y en el nuestro de 25.8, una incidencia de hipertensión de 98% y para nosotros del 60.7%, diabetes mellitus en el 13% y para nosotros en el 38.5%, con antecedente de IAM en 26.7% y mucho menor en el nuestro siendo solamente el 2.5%, la media en los niveles de CT fue de 204.7mg/dL y para nosotros de 130mg/dL, la media en niveles de LDL de 131.5mg/dL y para nosotros de 65mg/dL, la media en los niveles de HDL fue de 42.8mg/dL y en nuestro estudio de 34mg/dL, por último, los niveles de TG fue de 151mg/dL y para nosotros de 164mg/dL; siendo en todos los parámetros mencionados menores los valores encontrados en nuestro estudio exceptuando la edad, diabetes y niveles de TG.³⁴

EN comparación con el estudio de Baena encontraron una edad media de 55.6 años (vs 69años), predominancia del género femenino 59.2% (vs 48%), con tabaquismo en el 36.9% (vs 32%), una media de TAS de 130.8mmHg (vs 119.1mmHg), media de TAD de 80mmHg (vs 65.2mmHg), hipercolesterolemia en el 25.6% (vs 11%), media de CT de 217.8mg/dL (vs 130mg/dL), media de HDL 52.4mg/dL (vs 34mg/dL), con diabetes en el 13.9% (vs 38.5%); presentando en nuestro estudio una media mayor de edad, hipertensión y diabetes, pero con niveles menores de HDL y CT.³⁵

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Brotans en su estudio describe una media de edad de 52.08 años, con mayor frecuencia de mujeres, el 97.6% sin antecedentes cardiovasculares, 80% sin tratamiento hipolipemiente; éste último parámetro relacionado a nuestros resultados ya que el 83% de nuestra población tampoco tenían tratamiento.³⁶

El riesgo según los niveles de LDL publicados por Félix fueron muy alto en el 6.5%, moderado 20.6%, bajo en el 42%; aunque en nuestro estudio la mayoría se encontró en bajo riesgo (85.2%) para los niveles de LDL.³⁷

Noval encontró mayor riesgo cardiovascular en las mujeres que en los hombres, lo que podría estar en relación al tamaño de la muestra, pero en nuestro estudio fue evidente lo que clásicamente se describe, siendo el género masculino el de mayor riesgo.³⁸

En un estudio en población latina publicado por Naranjo encontró en riesgo bajo al 61% de su población, moderado riesgo el 24.7% (vs 15%) y alto riesgo el 14.3% (vs 26%), con la mayor frecuencia en las mujeres en el 51% (48%), en rango de edad de 50-59 años, sedentarios en el 56.7%, con antecedente de HAS en el 44.6%, con tabaquismo el 39.7%, diabetes en el 12% y obesos en el 10.7% relacionándose en nuestro estudio con el sedentarismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus.³⁹

En un análisis aplicado a la población mexicana del norte del país, tomando el riesgo cardiovascular por Framingham encontró lo siguiente; riesgo moderado 43.4% (vs 15%), riesgo alto 37.1% (vs 26%), riesgo bajo 5.6% (17%), muy alto 4.9% (42%). Con un peso insuficiente 0.7% (vs 5%), peso normal 13.3% (vs 40.1%), sobrepeso 42.6% (vs 35.2%), obesidad GI 32.9% (13.1%), obesidad GII 6.3% (4.9%), obesidad GIII 4.2% (vs 2.4%); media en los niveles de CT >5mmol 47.5% (vs 11%), género femenino en el 67.1% (vs 48%), media de edad 62.3 años (vs 69 años), media de peso 76.4kg (vs 74kg), media de CT de 202mg/dL (vs 130mg/dL), sedentarios en el 62.2% (vs 13.1%), sin alcoholismo 97.2% (vs 100%) y tabaquismo 11.9% (vs 32%). Teniendo relación con nuestro trabajo en el sobrepeso, media de edad, peso, ausencia de alcoholismo, pero muy diferente en el riesgo cardiovascular otorgado.⁴⁰

15. Conclusiones

La incidencia de pacientes en riesgo ateroesclerótico que se pueden beneficiar de estatinas ingresados en las terapias de la Clínica Londres, Hospital Ángeles en 2015 fue de 83.7%.

El género de pacientes con mayor riesgo ateroesclerótico fue el masculino con 55 (45.0%), en el rango de edad en el que se presentaron la mayoría de los ingresos en las unidades de terapia fue de 81-90 años en el 27.9% (26); la incidencia de tabaquismo fue de 39 (32%), los niveles de riesgo según las HDL se encontraron en 86 (70.4%), de LDL en 6 (4.9%) y de Tg en 2 (1.6%); de las comorbilidades que se presentaron en la DM fue de 47 (38.5%), HAS de 74 (60.7%) y de ERC fue de 20 (16.4%). El índice aterogénico por Framingham fue de bajo riesgo en 21(17%), moderado riesgo en 18 (15%), alto riesgo en 32 (26%), muy alto riesgo en 51(42%).

Conclusiones agregadas

La mayoría se ingresaron en las unidades de terapia en el mes de julio, por alguna causa cardiológica, eran sedentarios, sin antecedente de tabaquismo, alcoholismo, diabetes o enfermedad renal crónica pero con hipertensión arterial sistémica aunque la mayoría presentó cifras de TAS menores de 110mmHg.

Tampoco contaban con antecedente de enfermedad cardiovascular previa o antecedente familiar de infarto y la mayoría de las mujeres eran menopaúsicas.

EL grueso de la muestra no consumían estatinas previamente y los que las consumían, la dosificación era incorrecta; se continuo su administración en la mitad de los que ingresaron en las terapias pero a dosis no adecuada y en su mayoría no estaba contraindicado su uso.

Según el cálculo de IMC casi la mitad se clasifico con peso normal, con niveles de CT <5mmol/L, niveles de HDL >40mg/dL, niveles de LDL <100mg/dL, niveles de Tg <500mg/dL.

Según las escalas de riesgo la mayoría se clasificó como riesgo bajo por Castelli, y Kannel; en riesgo alto por TG/HDL, Wilson, D'Agostino, Sociedad Británica,

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Nueva Zelanda, PROCAM y Sheffield; en muy alto riesgo por Framingham y riesgo ligero por la Sociedad Europea.

La mayoría de los pacientes requerían prevención primaria según ATP IV aunque no hay significancia estadística entre las escalas al comparar aquellos que recibieron y los que no recibieron tratamiento. La correlación en el nivel de riesgo mostró un predominio positivo de baja a mediana asociación

Podemos inferir por tanto que las estatinas no se indican ya sea por desconocimiento, falta de aplicación de las escalas validadas, incluso por incongruencia en los criterios de aplicación de los *scores*. Las escalas más correlacionadas fueron Framingham, Nueva Zelanda, Sociedad Europea, Sociedad Británica, PROCAM, D'Agustino y ATP-4. Las correlaciones negativas se presentaron en Wilson, Kannel y Castelli en relación con la Sociedad Británica.

En pacientes sin indicación para estatinas se administraron en el 38%; pacientes de riesgo moderado no se indicó a su dosis en 0%; en pacientes de alto riesgo se prescribió en el 11%.

16. Recomendaciones

Por lo anterior se propone calcular el RCV para una temprana terapia farmacológica o no farmacológica y disminuir el riesgo de patologías cardiovasculares y así su morbimortalidad, costos y días de estancia hospitalaria y desgaste familiar.

Evaluar las contraindicaciones y riesgo-beneficio del uso de estatinas en cada paciente, indicando la dosis correcta según el riesgo cardiovascular.

Se abre otro brazo de estudio para evaluar más extensamente la sensibilidad y especificidad de las escalas de riesgo así como su relación, incluso validar un score de riesgo para la población que se valora en ésta unidad y en población latina. Todo esto en relación al problema del criterio a utilizar para la indicación de estatinas pensando en llevar a niveles meta las LDL, CT, HDL y Tg.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Goodman ε Gilman. Manual of Pharmacology and Therapeutics. McGraw Hill. United States of America. 2008. pp 603-615
2. González S. Combinaciones de estatinas y fibratos: implicaciones farmacocinéticas y clínicas. Clin Invest Arterioscl. 2014;26(Supl 1):7-11
3. Ascaso J; González J. Las guías de práctica clínica de manejo de la dislipemia. Una visión transatlántica. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):1
4. Galve E; Oristrell G; García D. Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Más allá de las lipoproteínas de baja densidad. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):28-33
5. Cordero A; Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: la visión del cardiólogo. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):2-7
6. Martínez M. Aumento de la actividad de la creatincinasa y miopatía por estatinas. Clin Invest Arterioscl 2003;15(4):164-8
7. Tarruella J; Núñez J; Pedro B; Pintó S. La diabetogenicidad de las estatinas: ¿son todas iguales? Estado de la cuestión. Clin Invest Arterioscl. 2015;27(3):148-158
8. Fanlo M; Pintó S. Guías de práctica clínica de manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):8-13
9. Alegría E; Alegría B; Alegría B. La guía europea de dislipemia. Fortalezas y debilidades. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):14-17
10. Pedro B; Chillarón J; Benaiges D; Flores Le-Roux. Las guías estadounidenses de dislipemia. Fortalezas y debilidades. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):18-21
11. Fernández G; Hernández F; Argandoña L; Galindo: Segura T; Jordán J. Farmacología de la neuroprotección en el ictus isquémico agudo. REV NEUROL 2008; 47 (5): 253-60
12. López G; Rivero L; Vicente H; Gil L; Tomás S; Riutord F. Índices aterogénicos en trabajadores de diferentes sectores laborales del área mediterránea española. Clin Invest Arterioscl. 2015;27(3):118-28

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

13. Mario C; Corral P; Blanco G; Scandurra G; Meschino G. Alteraciones en la distensibilidad arterial de pacientes dislipidémicos. Clin Invest Arterioscl. 2015;27(3):129-35
14. Masana L; Plana N. Actualización de las tablas de planificación terapéutica hipocolesterolemiante orientada a la obtención de los objetivos. Clin Invest Arterioscl. 2015;27(3):138-43
15. Mazón R. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):22-27
16. Pichandi S; Pasupathi P; et al. The role of statin drugs in combating cardiovascular diseases. Int J Cur Sci Res. 2011; 1(2): 47 – 56.
17. 2013 ACC/AHA Guidelines on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk. How do they compare with the EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidaemias?. 2013;11(22):1-3
18. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2014; 53(25): 1:46
19. Guía de Referencia Rápida. Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular. Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica. IMSS-421-11
20. 20. Alegría Ezquerra E; Alegría Barrero A; Alegría Barrero E. Aplicación práctica de las nuevas guías europeas sobre dislipemia desde el punto de vista del cardiólogo. Rev Esp Cardiol Supl. 2012;12(C):8-11
21. Baena-Díeza, JM; Grauc M; Sánchez-Pérez R; Altes-Vaquesa E; Salas-Gaetjensa LH; Hernández-Ibáñez MR. La función calibrada REGICOR mejora la clasificación de los pacientes de alto riesgo tratados con estatinas respecto a Framingham y SCORE en la población española. Rev Esp Cardiol. 2009;62(10):1134-40
22. Ros E, et al. Inhibición de la absorción intestinal del colesterol: nueva diana terapéutica en la reducción de la colesterolemia. Clin invest arterioscl 2003;15(6):261-75

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

23. Arroyo-Espliguero R, et al. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica: la utilidad de la proteína C reactiva en la identificación de la placa «vulnerable» y del paciente «vulnerable». *Rev Esp Cardiol* 2004;57(5):375-8
24. Viñas Cabrera L, et al. ¿Existe relación entre la valoración del riesgo coronario según las tablas de Framingham y Sheffield con la del sexto informe del Joint National Committee? Relación entre tablas de riesgo coronario. *Aten Primaria* 2003;31(5):295-300
25. Trenkwalder P; et al. Hypertension as a risk factor in the elderly. *Eur Heart J*. 1999;20(23):1752-6
26. Assmann et al Reducing CHD Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:1819-24
27. Berger et al. Stroke Risk Factors in an Occupational Cohort. *American Heart Association* 1998:1563-1566
28. Assmann et al. PROCAM Study Follow-Up. *Circulation* January. 2002;22:310-5
29. Nissen SE; et al. Efecto del tratamiento con estatinas de muy alta intensidad sobre la regresión de la aterosclerosis coronaria. *JAMA* 2006; 295:188
30. Silva D. Jupiter: un nuevo aporte de las estatinas. *Revista Peruana de Cardiología* 2008 Setiembre - Diciembre
31. Ballantyne et al Effect of Rosuvastatin on Angiographic CAD. *Circulation* May 13, 2008. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773747
32. Castillo A. et al. Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*.2010; 29(4)479-488
33. Baena-Díez JM et al. REGICOR mejor que Framingham y SCORE en pacientes tratados con estatinas *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(10):1134-40
34. Brotons C; et al. Impacto de la utilización de las diferentes tablas SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):94–100
35. Gabriel R; et al. La ecuación ERICE: la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):205–215
36. Félix-Redondo et al. Control de lipoproteínas de baja densidad en población extremeña en función del sexo y del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(12):1179–1190

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

37. Álvarez Cosmea. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. Medifam 2001; 11: 122-139
38. Noval García et al. Estimación del riesgo cardiovascular global en trabajadores del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Rev Cardiolol Cir Cardiovasc 2013;19(2):66-71
39. Medina-Verástegui LA; Camacho-Sánchez JE; Ixehuatl-Tello O. Riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo2. MedIntMex 2014;30:270-5
40. Naranjo Domínguez et al. Riesgo cardiovascular global en pacientes mayores de 40 años. Consultorio 23. Policlínico "turcios lima". 2009-2010. Abril 2014; 53(255): 17-29.

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

18. Anexos

Anexo 1. Clasificación de Riesgo cardiovascular Framingham

Factores de riesgo		Puntos de riesgo					Puntos de riesgo					
Grupos de edad		Hombres					Mujeres					
20 - 34		-9					-7					
35 - 39		-4					-3					
40 - 44		0					0					
45 - 49		3					3					
50 - 54		6					6					
55 - 59		8					8					
60 - 64		10					10					
65 - 69		11					12					
70 - 74		12					14					
75 - 79		13					16					
Nivel de colesterol total mmol/L		Grupos de edad					Grupos de edad					
20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79			
<4.14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4.14-5.19	4	3	2	1	0	4	3	2	1	1		
5.20-6.19	7	5	3	1	0	8	6	4	2	1		
6.20-7.20	9	6	4	2	1	11	8	5	3	2		
≥7.21	11	8	5	3	1	13	10	7	4	2		
Tabaquismo												
No	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Si	8	5	3	1	1	9	7	4	2	1		
HDL-C level, mmol/L												
≥1.55	-1					-1						
1.30-1.54	0					0						
1.04-1.29	1					1						
<1.04	2					2						
Presión sistólica en mmHg	No tratados			Tratados			No tratados			Tratados		
<120	0			0			0			0		
120 - 129	0			1			1			3		
130 - 139	1			2			2			4		
140 - 159	1			2			3			5		
≥160	2			3			4			6		
Nivel de riesgo	Total puntos de riesgo			% riesgo a 10 años			Total puntos de riesgo			% riesgo a 10 años		
Bajo riesgo	<0			<1			<9			<1		
0-4	1			9-12			1					
5-6	2			13-14			2					
7	3			15			3					
8	4			16			4					
9	5			17			5					
10	6			18			6					
11	8			19			8					
12	10			20			11					

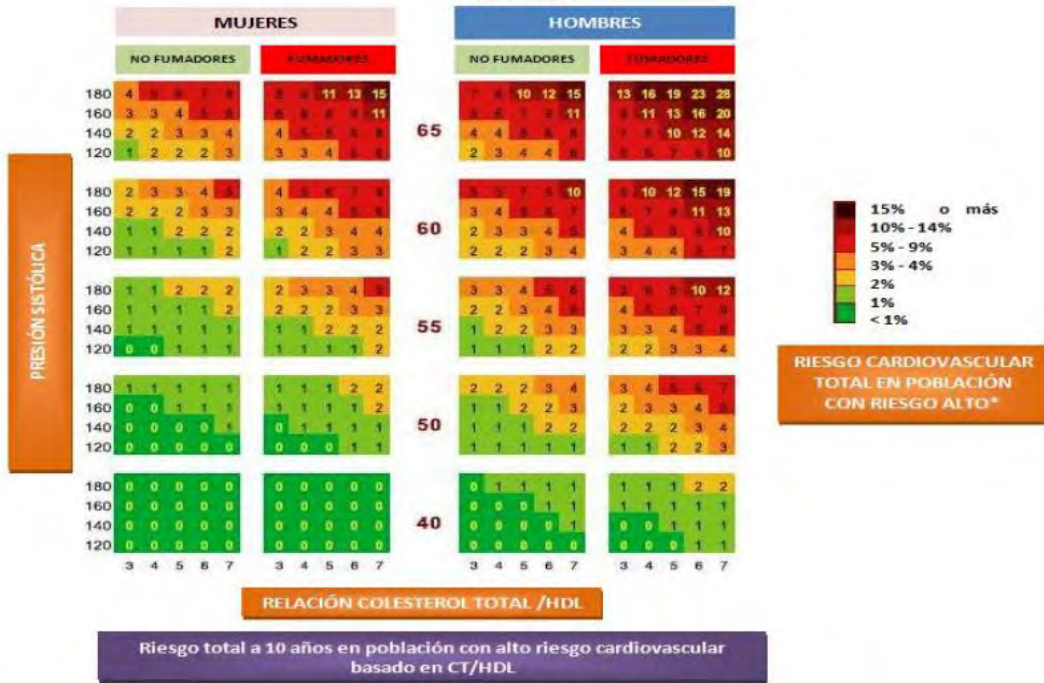
Riesgo moderado	13	12	21	14
	14	16	22	17

Alto riesgo	15	20	23	22
	16	25	24	27
	≥17	≥30	≥25	≥30

Beneficio de Estatinas en el Riesgo Aterosclerótico

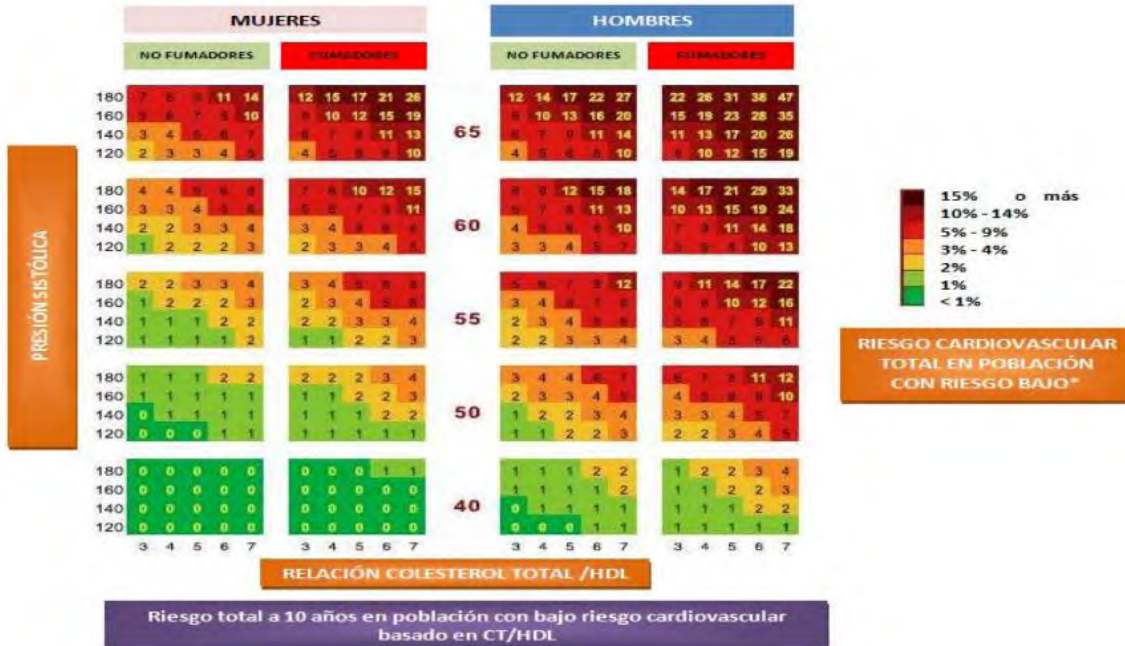
Anexo 2. SCORE de riesgo cardiovascular CT/HDL

TABLA 2. RIESGO CARDIOVASCULAR SCORE. ALTO RIESGO



The European Society of Cardiology.

TABLA 3. RIESGO CARDIOVASCULAR SCORE. BAJO RIESGO.



Beneficio de Estatinas en el Riesgo Ateroesclerótico

Anexo 3. Evaluación del Riesgo Cardiovascular LDL

Propuesta para la reducción de colesterol C-LDL.	
Categoría de riesgo LDL	Meta de C-LDL
Riesgo alto o equivalente de riesgo de cardiopatía coronaria (riesgo a 10 años >20%)	< 100 mg/dl (2.6 mmol/l) Meta operativa: < 70mg/dl
Riesgo moderadamente alto: ≥ 2 factores de riesgo (riesgo a 10 años, 10 a 20%)	<130mg/dl (3.4 mmol/l) Meta operativa <100mg/dl
Riesgo moderado ≥ 2 factores de riesgo (3.4mmol/l) (riesgo a 10 años < 10%)	<130mg/dl
Riesgo bajo: ≤ 1 factor de riesgo	< 150 mg/dl (4.2 mmol/l)
<p>La cardiopatía coronaria incluye antecedentes de infarto del miocardio, angina inestable, isquemia miocárdica significativa, angioplastia o cirugía de coronarias.</p> <p>Los equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria, incluyen manifestaciones clínicas de enfermedad ateroesclerótica, como arteropatía periférica, aneurismas de la aorta, enfermedad de las carótidas (obstrucción de >50% de una arteria con sintomatología clínica o EVC), diabetes y 2 factores o mas que indican riesgo a 10 años de cardiopatía coronaria grave >20%.</p> <p>Los factores de riesgo incluye tabaquismo, hipertensión, (presión arterial>140/90mmhg o estar bajo tratamiento antihipertensivo), C-HDL<40mg/dl, antecedentes familiares de cardiopatía coronaria en un familiar consanguíneo, hombre o mujer jóvenes.</p>	
Adaptado de Grundy SM Committee of the National Cholesterol Education Program.	

Anexo 4. Hoja de recolección de datos

No	Género	Edad	Tabaq	HDL	CT	Trig	IMC	Índice atero	Comorb	TA	Riesgo	Estat
1												
2												
3												
4												
5												
6												
...												