

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACAN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**“CARGA ATEROSCLEROTICA Y LDL ACUMULATIVO COMO FACTOR DE RIESGO
CARDIOVASCULAR, ANTES DEL PRIMER EVENTO ISQUÉMICO”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

Juan Manuel Sánchez Chávez
Matrícula: 97174730
SACJ920101HDFNHN00
Correo electrónico: jmanuel9090@gmail.com

ASESOR DE TESIS

Dr. Helios Eduardo Vega Gómez
Médico Cardiólogo
Adscripción: HGR No. 1
Matrícula: 10373381
Correo electrónico: heliosvegag@gmail.com

COASESOR DE TESIS

Dra. En C. Anel Gómez García
División Investigación Clínica
Adscripción: CIBIMI
Matrícula: 11680652
Correo electrónico: anel.gomez.garcia@gmail.com

COASESOR ESTADISTICO

Mat. Carlos Gómez Alonso
Adscripción: CIBIMI
Correo electrónico: cga_0123@hotmail.com

Número de Registro ante el Comité de Ética e Investigación R-2019-1602-027

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO, OCTUBRE 2021



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN MICHOACAN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**“CARGA ATEROSCLEROTICA Y LDL ACUMULATIVO COMO FACTOR DE RIESGO
CARDIOVASCULAR, ANTES DEL PRIMER EVENTO ISQUÉMICO”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

Juan Manuel Sánchez Chávez
Matrícula: 97174730
SACJ920101HDFNHN00
Correo electrónico: jmanuel9090@gmail.com

ASESOR DE TESIS

Dr. Helios Eduardo Vega Gómez
Médico Cardiólogo
Adscripción: HGR No. 1
Matrícula: 10373381
Correo electrónico: heliosvegag@gmail.com

COASESOR DE TESIS

Dra. En C. Anel Gómez García
División Investigación Clínica
Adscripción: CIBIMI
Matrícula: 11680652
Correo electrónico: anel.gomez.garcia@gmail.com

COASESOR ESTADISTICO

Mat. Carlos Gómez Alonso
Adscripción: CIBIMI
Correo electrónico: cga_0123@hotmail.com

Número de Registro ante el Comité de Ética e Investigación R-2019-1602-027

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO OCTUBRE 2021



Instituto Mexicano del Seguro Social

Delegación Regional en Michoacán

Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dra. Anel Gómez García

Coordinadora Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano

Coordinadora Auxiliar Médico en Educación en Salud

Dra. Sara Elena Santillán Carrasco

Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dr. Gerardo Muñoz Cortés

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dra. Laura Miriam Pérez Flores

Profesora Titular de la Residencia de Medicina Familiar



Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Javier Santacruz Varela

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar de la UNAM

División de Estudios de Posgrado

Dr. Isaías Hernández Torres

Coordinador de la especialidad de Medicina Familiar

División de Estudios de Posgrado

Dr. Geovani López Ortiz

Coordinador de Investigación de la Subdivisión de Medicina Familiar

División de estudios de posgrado

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social por darme la oportunidad de progresar profesionalmente y brindarme las facilidades para conseguirlo, a la Universidad Nacional Autónoma de México por dar ese respaldo académico, a todos mis profesores a lo largo de este proceso que son quienes me dieron las bases y me guiaron en el camino, a mi asesor el Dr. Helios Eduardo Vega Gómez por la apertura para este proyecto y a mi asesora la Dra. Anel Gómez García por su paciencia y su disponibilidad para resolverme dudas así como guiarme a lo largo del proyecto.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico con todo cariño
a mi familia, en especial a mi esposa
por ser siempre mi apoyo incondicional, así
como a mis padres por su entrega total y cariño hacia mí.

INDICE

I. RESUMEN	1
II. ABSTRACT	2
III. ABREVIATURAS	3
IV. GLOSARIO	4
V. RELACION TABLAS Y FIGURAS	6
VI. INTRODUCCION	7
VII. MARCO TEORICO	8
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	8
ATEROSCLEROSIS.....	8
DISLIPIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR.....	10
CARGA ATROSCLEROTICA.....	12
EFFECTO ACUMULATIVO DEL C-LDL.....	12
VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
IX. JUSTIFICACION	17
X. HIPOTESIS	18
XI. OBJETIVO GENERAL	18
XII. OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
XIII. MATERIAL Y METODOS	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	21
CUADRO DE DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE VARIABLES.....	21
DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.....	24
ANALISIS ESTADISTICO.....	24
CONSIDERACIONES ETICAS.....	25
XIV. RESULTADOS	27
XV. DISCUSIÓN	32
XVI. CONCLUSIÓN	35
XVII. RECOMENDACIONES	36
XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
XIX. ANEXOS	41

I. RESUMEN

Carga aterosclerótica y LDL acumulativo como factor de riesgo cardiovascular, antes del primer evento isquémico

Vega G. HE¹, Gómez G. A², Sánchez C. JM³, Gómez A.C². 1. HGR1. 2. CIBIMI. 3. UMF 80.

Introducción: La carga total de placa aterosclerótica de una persona puede ser proporcional a su exposición acumulada a las LDL-C, y se obtiene al multiplicar la edad de una persona por la concentración de LDL. **Objetivo:** Conocer la carga aterosclerótica y LDL acumulativo previo al primer accidente cardiovascular en población atendida durante 2018 en el Hospital Regional de Morelia. **Material y Métodos:** Es un estudio transversal retrospectivo, se evaluó expedientes de pacientes con diagnóstico de Angina de Pecho o infarto de miocardio atendidos en el HGR#1 Morelia durante el año 2018. Se analizaron sus comorbilidades, paraclínicos, Colesterol LDL acumulativo y carga aterosclerótica en dicho tiempo. Los datos se expresan en media, mediana, Desviación Estándar, frecuencias, χ^2 y prueba U de Mann Whitney. Registro Comité Ética-Investigación: R-2019-1602-027. **Resultados:** 124 pacientes con edad promedio de 63.79 ± 11.8 años, mujeres 68.48 ± 9.99 años, hombres 60.88 ± 11.96 , 61% fueron hombres. El promedio del Colesterol Total fue mayor en mujeres (mujeres: 185.68 ± 45.44 mg/dL, hombres: 171.84 ± 49.20 mg/dL), Colesterol LDL en mujeres: 99.45 ± 32.59 mg/dL, hombres: 123.05 ± 237.93 mg/dL, Colesterol HDL en mujeres: 41.50 ± 11.82 mg/dL, hombres: 42.06 ± 15.38 mg/dL, Triglicéridos mujeres: 180.47 ± 68.67 mg/dL, hombres: 178.76 ± 79.11 mg/dL, Glucosa mujeres: 137.02 ± 50.80 mg/dL, hombres: 141.53 ± 81.97 mg/dL, el promedio de LDL acumulativo (mg-años) por sexo fue de 6769.45 ± 2257 en mujeres y 5695.03 ± 2349.9 en hombres ($p = 0.016$) y presentaron carga aterosclerótica alta en el 68%. **Conclusiones:** El Colesterol LDL acumulativo se considera que es un factor de riesgo cardiovascular importante para eventos vasculares futuros.

Palabras clave: Carga aterosclerótica, Colesterol LDL acumulativo, Riesgo cardiovascular, Evento isquémico.

II. ABSTRACT

Atherosclerotic burden and cumulative ldl as a cardiovascular risk factor, before the first ischemic event

Vega G. HE HGR1, Gómez G. A CIBIMI, Sánchez C. JM, Gómez A.C. CIBIMI

Introduction: The total burden of atherosclerotic plaque of a person can be proportional to their accumulated exposure to LDL-C, and is obtained by multiplying the age of a person by the concentration of LDL. **Objective:** To know the cumulative atherosclerotic load and LDL prior to the first cardiovascular accident in the population treated during 2018 at the Hospital Regional Morelia. **Material and Methods:** It is a cross-sectional study, the records of patients with a diagnosis of Angina Pectoris or myocardial infarction treated at HGR # 1 Morelia during 2018 were evaluated. Their comorbidities, paraclinics, cumulative LDL cholesterol and atherosclerotic burden were analyzed. at that time. Data are expressed as mean, median, Standard Deviation, frequencies, chi2 and the Mann Whitney U test. Ethics-Research Committee Registry: R-2019-1602-027. **Results:** 124 patients with a mean age of 63.79 ± 11.8 years, women 68.48 ± 9.99 years, men 60.88 ± 11.96 , 61% were men. Average Total Cholesterol was higher in women (women: 185.68 ± 45.44 mg / dL, men: 171.84 ± 49.20 mg / dL), LDL Cholesterol in women: 99.45 ± 32.59 mg / dL, men: 123.05 ± 237.93 mg / dL, HDL cholesterol in women: 41.50 ± 11.82 mg / dL, men: 42.06 ± 15.38 mg / dL, Triglycerides women: 180.47 ± 68.67 mg / dL, men: 178.76 ± 79.11 mg / dL, Glucose women: 137.02 ± 50.80 mg / dL, men: 141.53 ± 81.97 mg / dL, the mean cumulative LDL (mg-years) by sex was 6769.45 ± 2257 in women and 5695.03 ± 2349.9 in men ($p = 0.016$), and 68% had a high atherosclerotic burden. **Conclusions:** Cumulative LDL cholesterol is considered to be an important cardiovascular risk factor for future vascular events.

Key words: Atherosclerotic burden, Cumulative LDL cholesterol, Cardiovascular risk, Ischemic event.

III. ABREVIATURAS

DM: Diabetes Mellitus

ECV: Enfermedades cardiovasculares

FRCV: Factor de riesgo cardiovascular

GPC: Guía de Práctica Clínica

HGR #1: Hospital General Regional No. 1

HTA: Hipertensión Arterial

IAM: Infarto agudo al miocardio

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

LDL-C: Colesterol de baja densidad

Mg-año: Miligramos-año

Mg/dl: Miligramos/decilitro

SPSS: Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales.

IV. GLOSARIO

Aterosclerosis: enfermedad de las arterias en la cual el material graso se deposita en la pared de estos vasos sanguíneos

Cardiopatía: se refiere a las enfermedades del corazón sean de la naturaleza que sean.

Carga aterosclerótica: es la consecuencia del verdadero efecto que tienen en el individuo los factores de riesgo vascular.

Colesterol HDL: Es el colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad desde los tejidos al hígado para su procesamiento.

Colesterol LDL: Tipo de colesterol que ayuda de transporte a otros tejidos, puede contribuir a la formación de placa que se acumula en las arterias.

Colesterol Total: Sustancia serosa, que elabora el hígado; necesaria para fabricar las paredes de las células, los tejidos, las hormonas, la vitamina D y el ácido de la bilis.

Diabetes Mellitus: Enfermedad por la que el cuerpo no controla la cantidad de glucosa en la sangre.

Dislipidemia: Es la presencia de elevación anormal de concentración de grasas en la sangre.

Endotelio: Tejido formado por células aplanadas y dispuestas en una sola capa, que reviste interiormente las paredes de algunas cavidades orgánicas.

Factores de Riesgo Cardiovascular: Característica biológica o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular.

Glucosa sérica: Es la concentración de glucosa, en el torrente sanguíneo. Utilizada como la fuente principal de energía del cuerpo humano.

Hipertensión Arterial: Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos.

Obesidad: Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.

Tabaquismo: Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.

Triglicéridos: Lípidos los cuales funcionan como almacenamiento de energía en el organismo.

V. RELACION DE TABLAS Y FIGURAS

Numero de tabla o figura	Nombre	Número de página
Imagen 1	Efecto de la exposición acumulada a LDL sobre la carga de placa y el riesgo de enfermedad cardiovascular	14
Tabla I	Comorbilidades clasificadas por sexo en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.	27
Tabla II	Valores bioquímicos en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.	28
Figura 1	Distribución por género de los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.	26
Figura 2	Tratamiento farmacológico prescrito para la dislipidemia en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular	28
Figura 3	Colesterol LDL acumulativo por género en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular	29
Figura 4	Frecuencia de la carga aterosclerótica alta y baja.	30

VI. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un problema importante de salud global y son consideradas como la principal causa de muerte en todo el mundo¹. Éstas son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, los cuales abarcan a la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares y arteriopatías periféricas², cerca de un tercio de los casos, la primera manifestación de la ECV es mortal o deja secuelas irreversibles y la recurrencia de eventos sigue siendo muy alta³, se estima que en 2010 fallecieron por estas causas 18,1 millones de personas, de las cuales el 80 % vivía en países de bajos y medianos ingresos.

En 2007 ocurrieron en América 1,5 millones de muertes por ECV, de los cuales 662,011 tuvieron una cardiopatía isquémica (299,415 mujeres y 362,596 hombres), y 336,809, una enfermedad cerebrovascular (183,689 mujeres y 153,120 hombres). En América Latina la situación es muy compleja pues alrededor de 40 % de las muertes se producen prematuramente, justo en el momento de mayor productividad de la vida, cuando el impacto económico y social es más sustantivo⁴.

En México, el Sistema Nacional de Salud, afirma que la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus, son dos de los más grandes problemas de la salud pública. La cardiopatía afecta sobre todo a los hombres de mediana y avanzada edad y su mortalidad es 20% más alta en los hombres que en las mujeres⁴.

Se ha comprobado la importancia de estos padecimientos, ya que es un factor de muerte en todos los adultos, el mayor número de defunciones ocurre en personas de ambos géneros de 65 años o más, lo que concluye que la edad avanzada es un gran factor de riesgo para este grupo de enfermedades. Además, es la primera causa de mortalidad, anualmente ocurren cerca de 70,000 defunciones y 26,000 por enfermedades cerebrovasculares².

VII. MARCO TEORICO

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) es una característica biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular en aquellos individuos que lo presentan⁵.

Se pueden dividir los factores de riesgo cardiovascular en no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) y modificables, los cuales son los de mayor relevancia, ya que en ellos se puede actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismos, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unidos a la inactividad física. Estos son los denominados factores de riesgo mayores e independientes, y son los que tienen una asociación más fuerte con la ECV, siendo muy frecuentes en la población⁵.

Pero a pesar de esto, puede haber FRCV en individuos asintomáticos (la cual habitualmente se evalúa sobre la base del riesgo cardiovascular convencional) pensando que normalmente la mayoría de los eventos cardiovasculares están relacionados con FRCV elevados, olvidando que, la aterosclerosis y los eventos cardiovasculares son comunes incluso entre los individuos con una carga baja de FRCV. Esto ocurre principalmente en adultos más jóvenes y mujeres, que pueden experimentar eventos cardiovasculares a pesar de ser considerados de bajo riesgo a corto plazo⁶.

ATEROSCLEROSIS

DEFINICION Y FISIOPATOLOGIA

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial determinada por placas irregulares que se encuentran en la íntima de arterias de grande y mediano calibre. La lesión fundamental se denomina ateroma, placa ateromatosa o placa fibrograsa y está compuesta, en su gran mayoría, por colesterol y lípidos que se acumulan en su centro⁷.

Comienza con la destrucción del endotelio que conduce a la pérdida de los agentes antitrombóticos, fibrinolíticos y el óxido nitroso, y a su vez hay un incremento en la producción de vasoconstrictores (el tromboxano A2 y las prostaglandinas), ocasionando un incremento del daño por aumento del calcio intracelular⁸.

El daño endotelial produce la agregación plaquetaria en los sitios dañados, dando lugar a los monocitos para entrar en la íntima y proliferar. La peroxidación intracelular lipídica conduce a la formación de lipoperóxidos, los cuales son tóxicos para las membranas plasmáticas que actúan en combinación con apolipoproteína B y los fosfolípidos para prevenir que la lipoproteína de baja densidad se aglutine con el receptor para LDL. El LDL oxidado es fagocitado por los macrófagos y los monocitos. Los monocitos luego de ingerir el LDL oxidado pierden su movilidad⁸, posterior, a éstos los cubre una placa fibrosa, por lo que toma volumen y aumenta de tamaño hacia la luz arterial afectando su circunferencia.

Al principio de este padecimiento las placas fibrograsas se encuentran en lugares determinados de la arteria, pero, mientras estas progresan, se hacen más numerosas y llegan a ocupar grandes extensiones, para posteriormente poder ocluir la luz arterial e invadir la media subyacente⁷.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

Las arterias coronarias, asociada a factores de riesgo, sufren procesos patológicos específicos, como la aterosclerosis, que dañan la íntima y el resto de las capas de la pared arterial, que desencadenan diferentes procesos isquémicos⁹.

Esta enfermedad es considerada en la actualidad como un problema de salud mundial, pero el padecimiento es tan antiguo como la humanidad, pues existen descripciones de placas ateromatosas en momias egipcias, 500 años antes de Cristo⁹, actualmente su importancia radica en que es considerada como la principal causa de muerte en los países industrializados de occidente y en muchos países con economías emergentes¹⁰.

En México fue poco frecuente hasta el final de la primera mitad del siglo pasado. De esa fecha hasta la actualidad, su prevalencia ha aumentado hasta alcanzar el primer lugar como causa de mortalidad en la población¹⁰.

Ya que está en el origen de la morbimortalidad cardiovascular y que esta tiene un carácter multifactorial, será preciso detectarla, así como controlar y tratar los factores de riesgo asociados a desarrollarla¹¹.

Dada que es una enfermedad crónica y progresiva que comienza temprano en la vida y se desarrolla lentamente durante varias décadas antes de que se manifieste clínicamente¹² su detección puede mejorar la estratificación del riesgo de sufrir en un futuro eventos cardiovasculares⁶, sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones preventivas actuales, los individuos sanos sin FRCV generalmente no se consideran un objetivo para las estrategias de prevención a pesar de la posible presencia de aterosclerosis¹³.

Por lo tanto, es importante considerar la relevancia clínica de la detección de enfermedades subclínicas la cual se basa en mejorar la predicción del riesgo de ECV sobre los factores tradicionales¹³.

DISLIPIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La dislipidemia se considera como una alteración en los niveles de lípidos, tanto por elevación como por disminución¹⁴, estas alteraciones están fuertemente asociadas con el desarrollo del proceso aterosclerótico, se han realizado numerosos estudios prospectivos, en el que demuestran que existe una relación causal entre los niveles alterados de lípidos y el desarrollo de enfermedad cardiovascular¹⁵.

Además de que en los últimos años se ha venido demostrando que la intervención en el control de los niveles de lípidos consigue disminuir la incidencia de episodios de origen

isquémico, sobre todo en lo que respecta al control de la concentración plasmática de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad¹⁵.

A su vez, la hipercolesterolemia ha demostrado una clara relación con la enfermedad aterotrombótica, siendo imprescindible que su control intensivo se asocie, en aquellos pacientes con alto riesgo cardiovascular, a una reducción en la morbimortalidad cardiovascular, especialmente coronaria¹¹.

COLESTEROL LDL

Está demostrado que la dislipidemia es un potente factor de riesgo para aterosclerosis y enfermedad coronaria y está presente en una proporción sustancial de adultos jóvenes. De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, el 11.7% de los adultos de 20 a 39 años y el 41.2% de los adultos de 40 a 64 años tenían niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), pero solo el 10.6% de los adultos de edad de 20 a 39 años y 47.7% de los adultos de 40 a 64 años con hiperlipidemia estaban recibiendo tratamiento¹⁶.

De manera que hay estudios en adultos con hipercolesterolemia familiar donde han demostrado que el riesgo de ECV se incrementa de manera temprana entre aquellos con niveles muy altos de LDL-C¹⁶, además de que hay mucha evidencia científica que convergen de múltiples disciplinas donde implican a las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) como inductor de placas ateroscleróticas y a su vez a la dieta alta en grasas como la causa principal de los niveles patológicos de LDL¹⁷.

Debido a que entre 1966 y 1979 pudo comprobarse que las lipoproteínas de tipo LDL-C constituyen el principal medio de transporte sérico del colesterol y, además, que el LDL-C contribuye a la aterosclerosis dada su capacidad para infiltrar los espacios subendoteliales de las arterias, se estableció que la elevación en las concentraciones plasmáticas de LDL-C es un marcador útil para predecir la enfermedad cardiovascular¹⁸.

Por consiguiente, se considera prioritario para la reducción del riesgo cardiovascular el descenso del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad. Este criterio está basado en una amplia evidencia epidemiológica y en estudios prospectivos de intervención tanto en prevención primaria como secundaria que demuestran que una reducción del LDL-C entre el 25 y el 40% se asocia a un descenso del RCV del 9 al 38%, en función del nivel inicial de ese riesgo¹⁹.

Hay estudios como el demostrado en The Emerging Risk Factors Collaboration, donde se llevó a cabo con los datos de 302.430 personas, sin enfermedad cardiovascular en el momento de la inclusión, procedentes de 68 estudios prospectivos, y se comprobó que la concentración plasmática de LDL-C se asoció de forma lineal al aumento de riesgo de infarto de miocardio o muerte de causa cardiovascular¹⁹.

Además de que, según datos de un metaanálisis publicado en 2010, la reducción intensiva de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), conlleva una disminución significativa de la tasa de eventos mayores cardíacos y cerebrovasculares, si se comparan con regímenes terapéuticos menos agresivos. The Cholesterol Treatment Trialists Collaboration concluyó que la reducción de 1 mmol (36,6 mg/dl) de LDL-C disminuye en un 22% el riesgo de padecer un evento cardiovascular mayor²⁰.

CARGA ATEROSCLEROTICA

Carga aterosclerótica es un concepto que ha cobrado gran interés debido a que constituye un potente predictor de eventos cardiovasculares y se relaciona con un mal pronóstico después de padecer alguno de ellos. Esta carga es la consecuencia del verdadero efecto que tienen en el individuo los factores de riesgo vascular, conocidos o no. Su determinación permite realizar una aproximación al riesgo real que tiene la persona de presentar un evento cardiovascular²¹.

EFECTO ACUMULATIVO DEL COLESTEROL LDL

Hay diversos estudios en adultos con hipercolesterolemia familiar donde se ha demostrado que el riesgo de ECV aumenta de manera temprana entre aquellos con niveles muy altos de

LDL-C. De manera similar, los adultos con niveles extremadamente bajos de LDL-C conferidos por polimorfismos genéticos tienen un riesgo significativamente más bajo que el promedio de padecer ECV¹⁶.

Dentro de este contexto, se sugiere que la exposición a largo plazo a un menor LDL-C se asocia con una reducción proporcional hasta tres veces mayor en el riesgo de enfermedad cardiovascular por unidad de reducción de LDL-C, en comparación con el tratamiento a corto plazo con una estatina que se inició más tarde en la vida después de que la aterosclerosis se ha desarrollado²².

Este hallazgo sugiere que el efecto del Colesterol LDL sobre el riesgo de padecer aterosclerosis está determinado tanto por la magnitud absoluta como por la duración acumulada de la exposición a las LDL-C. Todo esto es consistente con el aumento del beneficio observado a lo largo del tiempo en el seguimiento a largo plazo del ensayo WOSCOPS²².

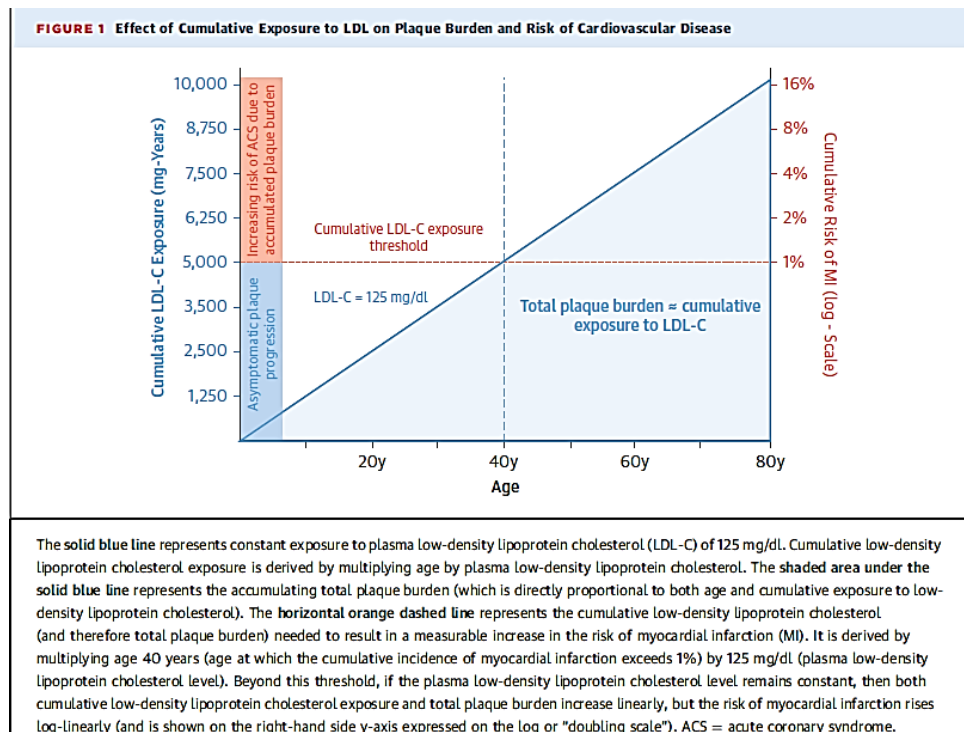
Debido a que el efecto de LDL-C en el riesgo de aterosclerosis parece ser tanto causal como acumulativo a lo largo del tiempo, reducir el nivel de LDL-C en plasma antes de lo que se recomienda actualmente, puede resultar en reducciones proporcionalmente mayores en el riesgo de por vida de padecer aterosclerosis²².

Por otro lado, los estudios de ultrasonido intravascular demuestran consistentemente que la tasa de progresión de la placa aterosclerótica es directamente proporcional a los niveles de LDL en plasma absolutos. Debido a que las placas ateroscleróticas crecen con el tiempo a medida que las partículas de lipoproteínas adicionales se retienen, el tamaño de la carga total de la placa aterosclerótica se determina tanto por la concentración de LDL circulantes (y otras lipoproteínas) como por la duración total de la exposición a estas lipoproteínas²³.

“Por lo tanto, la carga total de placa aterosclerótica de una persona es aproximadamente proporcional a su exposición acumulada a las LDL-C, y se puede aproximar al multiplicar la edad de una persona por la concentración de LDL para obtener una estimación de la

exposición acumulada de LDL medido ya sea en mg-años (*edad x LDL Medida en mg/dl*) o *mmol-años (edad x LDL-C medida en mmol/l)*”²³.

El tamaño del umbral que debe alcanzar la carga total de placa para aumentar el riesgo de experimentar un síndrome coronario agudo cuando se rompe una placa se puede inferir utilizando la exposición acumulada a LDL como una estimación del tamaño de la carga de placa. Por ejemplo, la incidencia acumulada de infarto de miocardio en personas de 40 años en los Estados Unidos es aproximadamente del 1% pero es insignificante en personas más jóvenes. Si el nivel promedio de LDL-C no tratado en los Estados Unidos es de 125 mg/dl, a la edad de 40 años, la persona promedio habrá estado expuesta a 5,000 mg-años de LDL (40x125 mg/dl) o 125 mmol-años. Por lo tanto, en promedio, 5,000 mg años o 125 mmol-años parece ser umbral mínimo de exposición a LDL acumulativo necesario para desarrollar una carga de placa aterosclerótica total suficientemente grande para aumentar el riesgo de sufrir un infarto de miocardio. (Imagen 1)



Como conclusión de la gráfica anterior se puede decir que la incidencia de infarto de miocardio parece duplicarse con cada aumento de la década de exposición al mismo nivel plasmático de LDL. Por ejemplo, el riesgo de infarto de miocardio aumenta del 1% después de 5.000 mg-año (129.2 mmol-año) de exposición acumulada a LDL a la edad de 40 años, al 2% después de 6.250 mg-año (156.3 mmol-año) de exposición a edad de 50 años, al 4% después de 7.500 mg-año (187.5 mmol-año) de exposición a la edad de 60 años, a 8% después de 8.750 mg-año (218.8 mmol-año) de exposición a la edad de 70 años, y al 16% después de 10,000 mg-años (250 mmol-años) de exposición acumulada a LDL a la edad de 80 años²³.

Por consiguiente, podemos definir que está indicado la reducción del colesterol LDL, estableciendo metas de tratamiento, como buscar concentraciones de LDL menores de 100 mg/dL en pacientes con enfermedad coronaria, o equivalente de riesgo (enfermedad vascular periférica, diabetes, aneurisma de aorta abdominal, EVC) o riesgo alto de enfermedad cardiovascular a 10 años considerando forzoso el tratamiento farmacológico si el valor inicial es ≥ 125 mg/ dL²⁴.

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardiovasculares a lo largo del tiempo se han ido posicionando como las responsables de más de 30% de las muertes en todo el mundo y su incidencia va en aumento y México no es la excepción, según el INEGI, durante 2013 se registraron 623,600 fallecimientos; la principal causa de muerte fueron las enfermedades cardiovasculares que corresponden a 18% con un total de 116,002 muertes por esta causa.

Se ha comprobado que el principal factor para predisponer a estas enfermedades cardiovasculares es la aterosclerosis la cual tiene frecuencia de aproximadamente 50% en personas de 30 años sin enfermedad conocida y su incidencia va en aumento, sobre todo en países industrializados, generalmente es una enfermedad que es asintomática, pero es la responsable de que presenta al ocurrir algún evento cardiovascular principalmente de tipo isquémico ya sea cardíaco o cerebrovascular.

El desarrollo de aterosclerosis al ser una enfermedad crónica que se puede iniciar desde la infancia también cuenta con factores de riesgo que pueden predisponer a padecerla siendo sin duda la dislipidemia la principal causa, específicamente el Colesterol de baja densidad o LDL, ya que éste es el que se acumula dentro de las paredes arteriales, por consiguiente, es de vital importancia mantener niveles bajos de este tipo de Colesterol.

Estudios recientes han demostrado la importancia del Colesterol LDL como predictor de eventos cardiovasculares a largo plazo, ya que se ha ido aclarando que tienen relación causal y un efecto acumulativo a lo largo de los años en personas asintomáticas pero que predisponen en un futuro a presentar eventos isquémicos.

Por lo anterior la pregunta a investigar es:

¿Es el Colesterol LDL acumulativo mayor de 5000 mg/años un factor de riesgo cardiovascular importante antes del primer evento cardiovascular en pacientes que ya sufrieron un evento isquémico en el Hospital General Regional No 1?

IX. JUSTIFICACIÓN

La aterosclerosis constituye un problema de salud pública, y es la principal causa que desencadena eventos cardiovasculares, su prevalencia cada día va en aumento debido a la concurrencia de factores de riesgo cardiovascular. Según datos de la GPC sobre enfermedad arterial periférica indica que en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), existe una subestimación de la incidencia, prevalencia, factores de riesgo asociados, manifestaciones y repercusión clínica de la enfermedad ateroesclerosa.

Todo esto contribuye a una identificación tardía de la enfermedad, con ello a un incremento en la incidencia de amputaciones, morbilidad y mortalidad, consecuencia directa de la enfermedad, su identificación y tratamiento tardío. Aunado al sufrimiento humano y social que estas conllevan se agrega un alto costo económico para la familia y la sociedad.

Como es bien sabido la dislipidemia, y en particular, el Colesterol de baja densidad o LDL, es uno de los factores de riesgo principales para padecer aterosclerosis y en muchas ocasiones no se le ha dado la importancia que merece tener el llevar un buen control de ésta, todo esto justifica la necesidad de investigar aspectos relacionados con el Colesterol LDL el cual puede ser un predictor de presentar enfermedad cardiovascular a largo plazo, además de reconocer e identificar la población en riesgo, lo que permitirá que los profesionales de la salud, puedan planear estrategias y líneas de acción, diagnósticas, terapéuticas y de prevención temprana antes de la aparición de dichos eventos.

X. HIPOTESIS

El Colesterol LDL acumulativo mayor de 5000 mg/años es un factor de riesgo a largo plazo que predispone a eventos cardiovasculares de tipo isquémico.

XI. OBJETIVO GENERAL

Conocer la carga aterosclerótica y LDL acumulativo previo al primer accidente cardiovascular en población atendida durante 2018 en el Hospital General Regional No 1.

XII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar la distribución de dichos eventos según intervalos de control de colesterol LDL/Edad.
- Conocer la magnitud del Colesterol LDL acumulativo previo al primer accidente cardiovascular en pacientes mayores de 40 años.
- Evaluar la carga aterosclerótica como factor de riesgo cardiovascular previo al primer accidente cardiovascular en pacientes mayores de 40 años.

XIII. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio Observacional, Transversal y Retrospectivo.

POBLACIÓN

Derechohabientes de IMSS que acudieron al HGR No. 1 atendidos en consulta de Cardiología y en el servicio de urgencias, en el periodo de enero 2018 a diciembre de 2018, con diagnóstico de un evento isquémico previo y que cumplan con criterios de selección.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo con base a la ecuación de una proporción²⁵

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Dónde:

Z_α²: Nivel de Confianza 95% = 1.96

P₀: Proporción esperada de pacientes con Infarto de miocardio o angina de pecho y niveles de LDL elevado = 71% = 0.71 (*en base a Kotseva k, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry*)²⁶.

Q₀: Complemento de la proporción = 1- P₀= 0.29

d²: Grado de error que puede ser tolerado = 8% = 0.08

Sustituyendo Valores

$$N = \frac{(1.96)^2 \times 0.71 \times 0.29}{0.08^2} = \frac{0.7909}{0.0064} = 123.57 \text{ pacientes con infarto de miocardio o angina de pecho.}$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Derechohabientes de IMSS adscritos a la UMF 80 que acudieron al HGR 1.
- Pacientes atendidos en la consulta de Cardiología en el año 2018 por evento isquémico previo (Infarto agudo al miocardio, Angina de Pecho).
- Pacientes atendidos en el servicio de urgencias en el año 2018 por evento isquémico (Infarto agudo al miocardio, Angina de Pecho).
- Pacientes con expediente previo y perfil lipídico completo antes del evento isquémico.
- Ambos sexos.
- Pacientes mayores de 40 años

II. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes sin infarto previo que acudieran a consulta
- Pacientes menores de 40 años con infarto

III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes sin expediente previo
- Pacientes sin perfil lipídico completo previo al evento isquémico

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

a) Variable dependiente: Pacientes que sufrieron un evento isquémico previo (IAM, angina de pecho).

b) Variable independiente: Colesterol Ldl - Factores asociados: Carga aterosclerótica, edad, LDL acumulativo

c) Otras variables: Glucosa, Colesterol total, Colesterol HDL, Triglicéridos, Comorbilidades, tratamiento de dislipidemias.

CUADRO DE LA DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
EDAD	Termino que se utiliza para hacer mención del tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos	Cuantitativa	Años
SEXO	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	1. Masculino 2. Femenino
CARGA ATEROSCLEROTICA	Consecuencia del verdadero efecto que tienen en el individuo los factores de riesgo vascular, conocidos o no.	En este caso el efecto del LDL acumulativo que se considera elevado con cifras mayores a 5,000.	Cualitativa	1. Carga Aterosclerótica Alta 2. Carga Aterosclerótica Baja
COLESTEROL TOTAL	Sustancia serosa, que elabora el hígado; necesaria para fabricar las paredes de las células, los tejidos, las hormonas, la vitamina D y el ácido de la bilis.	A través del resultado de Colesterol Total sanguíneo. Se considera hipercolesterolemia si los niveles de colesterol total son por encima de 200 mg/dl	Cuantitativa	mg/dl

COLESTEROL HDL	Es el colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (HDL) desde los tejidos al hígado para su procesamiento. Constituye entre el 20 y el 30% del colesterol total.	A través del resultado de Colesterol HDL sanguíneo. Se considera bajo en niveles menores de 40 mg/dl	Cuantitativa	mg/dl
GLUCOSA SERICA	Es la concentración de glucosa, en el torrente sanguíneo. Utilizada como la fuente principal de energía del cuerpo humano.	A través del resultado de Glucosa sanguínea. Si los valores de glucosa se encuentran mayor de 126 mg/dl se considera hiperglucemia.	Cuantitativa	mg/dl
TRIGLICERIDOS	Son lípidos los cuales funcionan como almacenamiento de energía en nuestro organismo	A través del resultado de Colesterol Triglicéridos sanguíneo. Si los valores de triglicéridos se encuentran por encima de 150 mg/dl se considera hipertrigliceridemia	Cuantitativa	mg/dl
COMORBILIDADES	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Si está diagnosticado con: - Diabetes Mellitus: enfermedad por la que el cuerpo no controla la cantidad de glucosa en la sangre. - Hipertensión Arterial Sistémica: trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente	Cualitativa	- Con DM o Sin DM - Con HAS o sin HAS - Con Dislipidemia o Sin Dislipidemia - Con Obesidad o Sin Obesidad

		<p>alta, lo que puede dañarlos.</p> <p>- Dislipidemia: Es la presencia de elevación anormal de concentración de grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL).</p> <p>- Obesidad: Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.</p> <p>- Tabaquismo: Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.</p>		- Con tabaquismo o Sin Tabaquismo
LDL ACUMULATIVO	Exposición a las lipoproteínas que contienen LDL en base a los años, lo cual genera que se acumulen en las arterias.	Se obtiene del producto de multiplicar los valores de Colesterol LDL del paciente x los años cumplidos en ese momento	Cuantitativa	Mg-años
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA DISLIPIDEMIA	Conjunto de medios farmacológicos, cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Con base a la revisión de expediente si está recibiendo tratamiento farmacológico o no para la dislipidemia	Cualitativa	<p>- Sí está recibiendo tratamiento</p> <p>- No está recibiendo tratamiento</p>

DESCRIPCION OPERATIVA DEL ESTUDIO

Con autorización del Comité de investigación y bioética del HGR N°1 y Carta de anuencia del Director del HGR N°1 (Anexo 1), el investigador Juan Manuel Sánchez Chávez Residente de Medicina Familiar; acudió al archivo clínico del Hospital General Regional No.1 delegación Michoacán, en donde por medio de un equipo de cómputo conectado a la red del IMSS, se revisaron los expedientes de pacientes quienes acudieron a la consulta de Cardiología en el año de 2018 y al servicio de urgencias pertenecientes a Morelia, adscritos a la UMF 80 y que cuentan con diagnósticos de Infarto de Miocardio o Angina de Pecho.

Posteriormente del total de expedientes revisados, se evaluó su historia médica antes de dicho evento para obtener valores de Glucosa, Colesterol Total, Colesterol LDL, Colesterol HDL, Triglicéridos, si presentaba alguna comorbilidad como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial o Dislipidemia, así como si recibía tratamiento, posterior a eso se calculó su carga aterosclerótica valorando el efecto del Colesterol LDL acumulativo mediante la fórmula (edad x LDL-C) (24). Dichos datos se plasmaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables de tipo cuantitativo se analizaron con medidas de tendencia central (media, mediana), de dispersión (Desviación Estándar o error estándar) y prueba U de Mann Whitney. Para los datos categóricos se utilizaron la frecuencia con su respectivo porcentaje, así como χ^2 .

Se realizó la determinación del riesgo relativo (RR, intervalos de confianza de 95 %) para los posibles factores de riesgo que pudieran haber influido en el LDL acumulativo.

Las cifras estadísticamente significativas son aquellas para las cuales se asocia a un p valor < 0.05. Los datos se procesaron en el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Versión 23.0).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Todos los aspectos en cuanto al cuidado que se deberá tener con la seguridad y bienestar de los pacientes se respeta cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su título segundo, capítulo 1, artículo 13, que a su lectura dice que “en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar”.

En el artículo 14 de la misma Ley General de Salud menciona que “la investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: se ajustara a los principios científicos y éticos que la justifiquen, contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal”.

En su Artículo 15 dice: “Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

En el Artículo 16 dice que “En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice”.

En el artículo 17 menciona que “Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata

o tardía del estudio”. Para efectos de este estudio y apegados a este reglamento, la investigación se clasifica en la siguiente categoría:

Categoría I. Investigación sin riesgo: Investigación sin riesgo ya que es un estudio que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada solo se realizó la revisión de los expedientes clínicos.

RECURSOS

Humanos

- 2 investigadores Titular
- 1 residente de Medicina Familiar

Físicos

- Computadora personal
- Hojas para registro

XIV. RESULTADOS

Se estudiaron 124 pacientes atendidos en la consulta de Cardiología y urgencias en el año 2018 por evento isquémico previo (Infarto agudo al miocardio, Angina de Pecho). La edad promedio de los pacientes en estudio fue de 63.9 ± 11.8 años, mujeres 68.48 ± 9.99 años, hombres 60.88 ± 11.96 . La distribución por género se muestra en la Figura 1. Se observa que el género masculino es más predominante que el género femenino entre los pacientes estudiados con infartos previos.

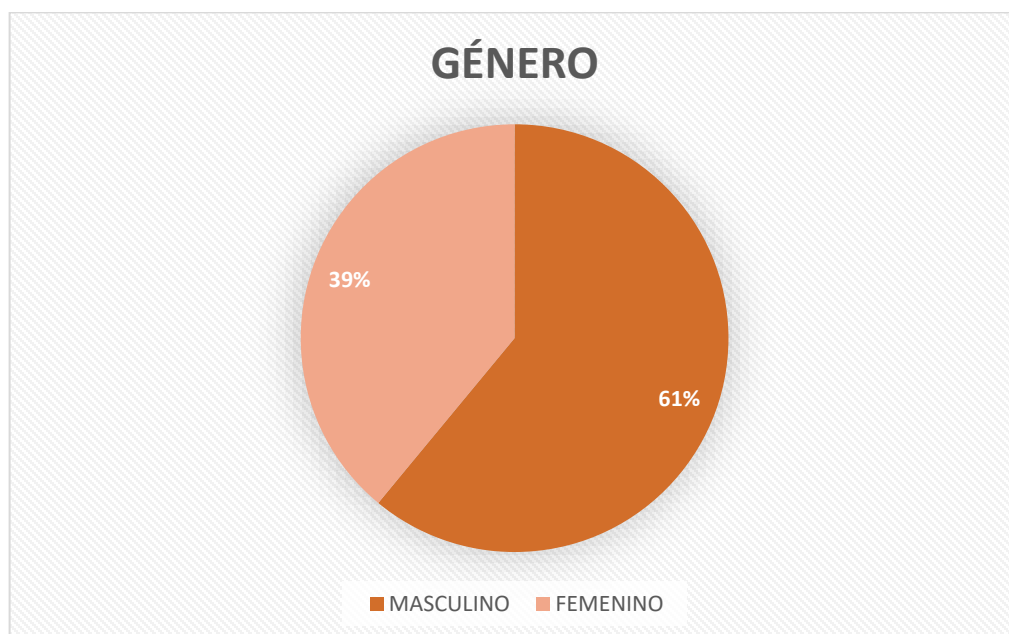


Figura 1. Distribución por género de los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.

Las comorbilidades que presentaron los pacientes clasificados por sexo se describen en la tabla I. Se encontró que solo en la diabetes y el tabaquismo hay diferencias por género en los pacientes con evento isquémico que asistieron a consulta de cardiología y urgencias en el HGR 1 y que hipertensión fue la comorbilidad con más frecuencia en estos pacientes.

Tabla I. Comorbilidades clasificadas por sexo en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.			
Variable	Mujeres n= 48	Hombres n= 76	p
Obesidad	7 (14.6%)	12 (15.8%)	0.856
Diabetes	28 (58.3%)	25 (32.9%)	0.005*
Hipertensión arterial	39 (81.3%)	54 (71.1%)	0.201
Dislipidemia	15 (31.3%)	16 (21.1%)	0.210
Tabaquismo	7 (14.6%)	31 (40.8%)	0.002*

Prueba estadística chi², p valor significativo <0.05

La tabla II muestra los valores bioquímicos en los pacientes con evento isquémico. Se muestra que los valores son muy semejantes entre mujeres y hombres, no hay diferencias significativas entre el género y los valores bioquímicos que presentan.

Tabla II. Valores bioquímicos en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular.			
Variable	Mujeres n= 48	Hombres n= 76	p
Colesterol Total mg/dL	185.68 ± 45.44	171.84 ± 49.20	0.119
Colesterol LDL mg/dL	99.45 ± 32.59	96.73 ± 37.52	0.996
Colesterol HDL mg/dL	41.50 ± 11.82	42.06 ± 15.38	0.663
Triglicéridos mg/dL	180.47 ± 68.67	178.76 ± 79.11	0.945
Glucosa mg/dL	137.02 ± 50.80	141.53 ± 81.97	0.412

Colesterol LDL= Colesterol de baja densidad, Colesterol HDL= Colesterol de alta densidad, mg/dl= miligramos/decilitro, n=número de muestra. Prueba estadística U de Mann Whitney.

En la figura 2 se describe que la mayoría de los pacientes estudiados no estaban tomando ningún tratamiento farmacológico para la dislipidemia.

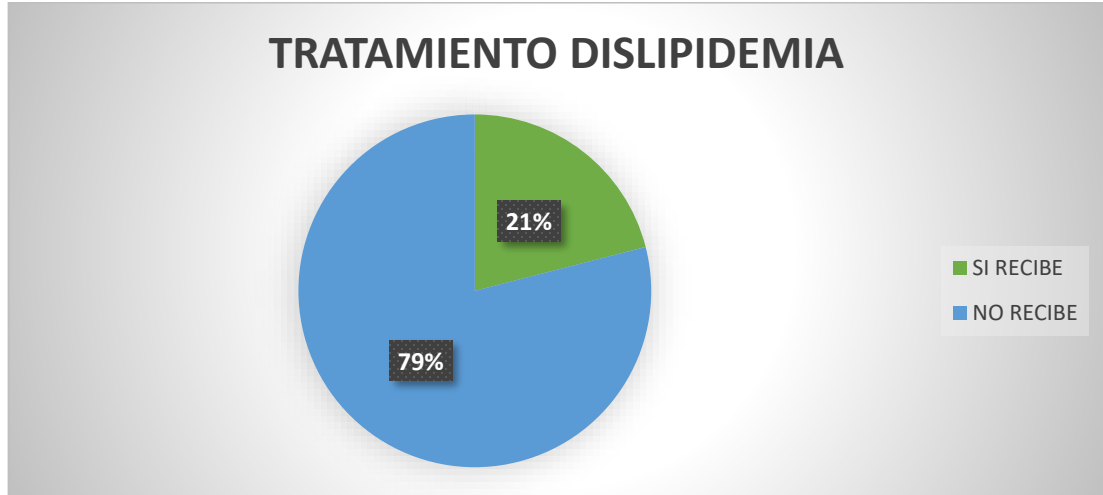


Figura 2. Tratamiento farmacológico prescrito para la dislipidemia en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular

Con relación al objetivo específico de la magnitud del Colesterol LDL acumulativo previo al primer accidente cardiovascular en pacientes mayores de 40 años en la Figura 3 se puede observar que el Colesterol LDL Acumulativo es diferente por género (Femenino: 6769.45 ± 2257.0 mg-años; Masculino: 5695.03 ± 2349.90 mg-años; $P= 0.016$).

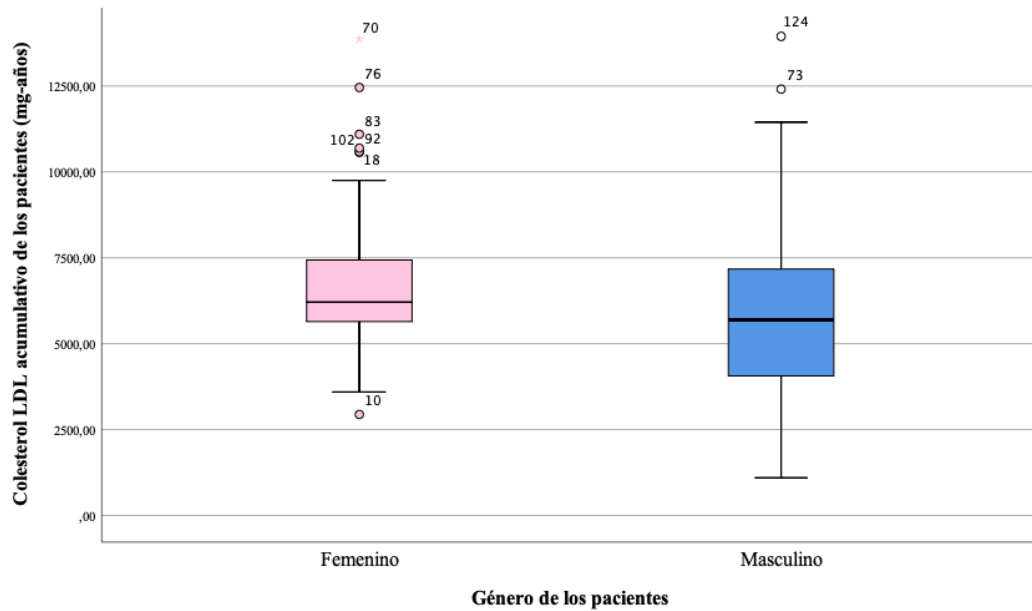


Figura 3. Colesterol LDL acumulativo por género en los pacientes previo al primer accidente cardiovascular

Para evaluar la carga aterosclerótica como factor de riesgo cardiovascular previo al primer accidente cardiovascular en pacientes mayores de 40 años. En la Figura 4 se muestra la frecuencia de la carga aterosclerótica alta y baja. Se puede observar que la mayoría de los pacientes presentaba una carga aterosclerótica alta antes del primer evento isquémico.



Figura 4. Frecuencia de la carga aterosclerótica alta y baja.

XV. DISCUSION

Se ha comprobado que el principal factor para predisponer a enfermedades cardiovasculares es la aterosclerosis, la cual va de la mano con la dislipidemia ya que es la principal causa de padecerla, de aquí cobra importancia el Colesterol de baja densidad o LDL, porque éste es el que se acumula dentro de las paredes arteriales, en estudios recientes se ha comprobado que el LDL-C tiene relación causal y un efecto acumulativo a lo largo de los años en personas asintomáticas pero que predisponen en un futuro a presentar eventos isquémicos y se puede calcular utilizando la fórmula de edad por concentración de Colesterol LDL.

En este estudio de 124 pacientes atendidos en la consulta de Cardiología y urgencias en el año 2018 por evento isquémico previo. La edad promedio de los pacientes en estudio fue de 63.79 ± 11.8 años, siendo el género masculino (61%) el más predominante entre los pacientes estudiados con infartos previos.

El promedio de Colesterol LDL en el estudio en mujeres fue de 99.45 ± 45.4 mg/dl en los hombres 96.73 ± 37.52 en pacientes que posteriormente presentarían un evento cardiovascular, al igual que Bedoya y cols²⁷, donde en un estudio de 293 casos con antecedente de infarto agudo de miocardio el promedio de edad fue de 66 años y un LDL de 110mg/dl; mientras que Cannon y cols²⁸ en un ensayo aleatorizado doble ciego en el que participaron 18144 pacientes que habían sido hospitalizados por un síndrome coronario agudo, maneja un margen de Colesterol LDL entre 50 y 125 mg/dl de los pacientes, igual que Kotseva y cols²⁹ que en su estudio se revisaron un total de 16.426 historias clínicas y se entrevistaron a 7998 pacientes, sólo marcan un Colesterol LDL mayor de 75 mg/dl en pacientes con enfermedad coronaria.

En cuanto al Colesterol LDL acumulativo previo al primer accidente cardiovascular, el Colesterol LDL Acumulativo fue mayor de 5000mg/dl-año en promedio (siendo éste el número de corte para considerar un Colesterol LDL acumulativo alto), en este estudio se obtuvo como promedio 6769.45 ± 2257 mg/dl-año en mujeres y 5695.03 ± 2349.9 mg/dl-año en hombres, mientras que Kitagawa K y cols³⁰, en un estudio de casos y controles incluyeron a 1,095 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, encontraron que los pacientes

con colesterol LDL en tratamiento <120 mg/dL mostraron una reducción del 29% en accidentes cerebrovasculares recurrentes y Ataque isquémico transitorios en comparación de aquellos con colesterol mayor de 120 mg/dl, sugiriendo que el manejo del colesterol LDL por debajo de los niveles de corte muestra un efecto acumulativo sobre la prevención de accidentes cerebrovasculares., a su vez, Ginsberg y cols²² en su metaanálisis que incluyen más de 2 millones de participantes con más de 20 millones de personas-año de seguimiento y más de 150000 eventos cardiovasculares, indica que hay una asociación logarítmica lineal dependiente de la dosis notablemente consistente entre la magnitud absoluta de exposición de la vasculatura a LDL-C y riesgo de enfermedades cardiovasculares; y este efecto parece aumentar al aumentar la duración de la exposición al LDL-C, sin embargo no maneja cifras promedio para considerar un riesgo elevado, a diferencia de Domanski M y cols³¹, que en su estudio estudio prospectivo incluyó a 4,958 adultos asintomáticos de entre 18 y 30 años a los cuales les midió su Colesterol LDL y les dio un seguimiento promedio de 16 años; reporta que el promedio de los participantes fue de 2500 mg-años calculado con la formula LDL-C x edad, y si no se modificaban las cifras de dicho Colesterol, presentaron en un futuro con la edad una creciente en la acumulacion de colesterol LDL y mayor riesgo de enfermedad coronaria.

En relación a la carga aterosclerótica en pacientes que sufrieron evento isquémico, se obtuvieron los resultados en este estudio de que el 68% de los pacientes estudiados presenta una carga aterosclerótica alta antes del evento isquémico, al igual que Ramírez y cols²¹ en un estudio de 53 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, se encontró carga aterosclerótica alta en el 63% de dichos pacientes, Gurfinkel y cols³² en un ensayo de 64 pacientes seleccionados. De éstos, 33 tuvieron diagnóstico final de angina inestable secundaria a hipertensión arterial y 21 de angina primaria, en tanto que 10 enfermos anginosos estables, encontraron que la mayoría maneja carga aterosclerótica alta; al igual que Ozeke O y cols³³ que, en una evaluación de 469 pacientes con riesgo cardiovascular alto y síndrome coronario agudo, la mayoría presentó carga aterosclerótica alta.

En cuanto a las limitantes de este proyecto se podría considerar en un futuro realizar un estudio prospectivo de pacientes a los cuales se les realice la determinación de C-LDL/años

aparentemente sanos y seguirlos para observar cuantos de ellos presentan un evento cardiovascular y si se relaciona con el C-LDL acumulativo alto. Así como también encuentro como limitación que en muchas ocasiones no se puede dar seguimiento en el expediente de cuanto tiempo estuvo expuesto específicamente a cifras altas de LDL acumulativo, ya que, son pacientes que no tienen perfil de lípidos cada 6 meses o año y por último se puede considerar aumentarse el tamaño de la muestra para contrastar los resultados.

XVI. CONCLUSIÓN

El Colesterol LDL acumulativo es mayor de 5000mg-años representando una carga aterosclerótica alta en los pacientes que posteriormente sufrirán algún tipo de cardiopatía isquémica, por consiguiente, se considera que es un factor de riesgo cardiovascular importante para eventos vasculares futuros.

XVII. RECOMENDACIONES

- Se sugiere que, para tener mayor impacto, se podría intentar hacer un estudio de colesterol LDL-edad en pacientes con comorbilidades o individuos sanos que aún no sufren evento isquémico y realizarles el seguimiento en el tiempo para ver cuántos, de ellos, de no modificar niveles de colesterol presentan algún cuadro de evento isquémico.

- Aumentar el tamaño de la muestra también podría generar un estudio más completo.

- Como médicos familiares y con relación a lo observado a lo largo de este estudio, se recomienda tomar perfil lipídico tanto a pacientes con riesgo cardiovascular alto como a los que no, ya que en muchas ocasiones por ser jóvenes o sin comorbilidades se omite este punto y puede convertirse en un factor de riesgo de isquemia cardíaca en un futuro.

- Es importante además darles seguimiento a esas cifras de lípidos manera periódica, sobre todo si son pacientes con comorbilidades como obesidad, tabaquismo, DM, HAS y a su vez, calcular el efecto acumulativo de LDL-C x edad, para ajustarse a las metas de tratamiento.

XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zhixiong Z, Jingyuan H, Qifeng Z, et al. Assessment of the LDL-C/HDL-C ratio as a predictor of one year clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation. *Lipids Health Dis* 2019; 18(1):40-48.
2. Sánchez A, Bobadilla A, Dimas D, et al. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Cardiol* 2016; 27 (s3): s98-s102.
3. Bea A, Civeira F, Jarauta E, et al. Asociación de la presencia de placa carotídea en la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes con hipercolesterolemias genéticas. *Rev Esp Cardiol* 2017; 70(7):551–558.
4. Acosta C, Herrera G, Rivera E, et al. Epidemiología de los factores de riesgo cardiovascular y riesgo cardiovascular global en personas de 40 a 79 años en atención primaria. *CorSalud* 2015; 7(1):35-45.
5. Lobos J, Brotons C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria* 2011; 43(12):668-677.
6. Fuster V, Fernández L, López B, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *JACC* 2017; 70 (24):2979-91.
7. Hernández Y. Aterosclerosis y sistema aterométrico. *RevCubMed Mil* 2016; 45(2): 183-194.
8. Rodríguez A, Rodríguez G. La prevención y regresión de la aterosclerosis: tratamientos emergentes. *Rev Finlay* 2014; 4(2):117-129.
9. Puig I, Herrera V, Pérez Y, et al. Histología de la placa de ateroma en arterias coronarias de fallecidos después de una revascularización miocárdica quirúrgica. *Clin Investig Arterioscler.* 2019; 31(2):63-72.

10. Posadas E, López F, Rodas M, et al. Prevalencia y extensión de la calcificación arteria coronaria en población mexicana asintomática cardiovascular: estudio Genética de la Enfermedad Aterosclerosa. *Arch Cardiol Mex* 2017; 87(4):292-301.
11. Serrano A, Pascual V. Opinión de los médicos sobre la necesidad de cribado de la dislipidemia ante el riesgo cardiovascular. Coincidencias y diferencias entre Atención Primaria y otras especialidades. *Estudio DIANA. Semergen* 2017; 43(7):486-492.
12. Mahajan N, Alesh I, Yoo W, et al. Effect of Long-Term Exposure to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Beginning Early in Life on the Risk of Coronary Heart Disease. *JACC* 2012; 60(25):2631-9.
13. Baber U, Mehran R, Sartori S, et al. Prevalence, Impact, and Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults. *JACC* 2015; 65(11):1065-74.
14. Meseguer Z, Guillamón R, García E, et al. Influencia De Un Programa De Ejercicio Físico Terapéutico En Diferentes Indicadores Clínicos Relacionados Con La Dislipidemia En Sujetos Adultos De 26 a 73 Años Con Algún Factor De Riesgo Cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc* 2019; 36(1):21-27.
15. Cándas B, Pocoví M, Romero C, et al. Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. Recomendación 2018. *Rev Lab Clin* 2019; 413(1):1-13.
16. Navar-Boggan A, Neely B, Peterson E, et al. Hyperlipidemia in Early Adulthood Increases Long-Term Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation* 2015; 131:451-458.
17. Goldstein J, Brown M. A Century of Cholesterol and Coronaries: From Plaques to Genes to Statins. *Cell* 161 2015; 01:161-172.
18. Alcocer D, Solache G, Velasco A. El legado científico y el papel actual de la atorvastatina en el manejo del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Med Int Méx.* 2018; 34(1):57-71.

19. Blasco M, Ascaso J, Hernández A, et al. Riesgo cardiovascular residual de origen lipídico. Componentes y aspectos fisiopatológicos. *Clin Investig Arterioscler*. 2019; 31(2):75-88.
20. Oriol P, Badia T, Romaguera A, et al. Control lipídico y factores de riesgo asociados, antes del padecimiento del primer evento cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler*. 2019; 475(1):1-11.
21. Ramírez J, López A, Valdivielso P, et al. Evaluación de la carga aterosclerótica en hipertensos con prediabetes. *Clin Investig Arterioscler*. 2019; 478(1):1-6.
22. Ginsberg H, Graham I, Ray K, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38(1):2459–2472.
23. Ference B, Tokgozoglul, Graham I, et al. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. *JACC* 2018; 72(10):1141-56.
24. Sarré-Alvarez D, Cabrera R, Rodríguez F, et al. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. *Med Int Méx*. 2018; 34(6):910-923.
25. Talavera JO. Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51(Supl): S36-S41
26. Kotseva K, Hoes A, Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 0(00): 1–12
27. Cannon C, Balzing M, Giugliano R. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2016; 372 (2): 2387-2398

28. Bedoya C, Mendoza J, Nieto O. Prevalencia de infarto de miocardio en un programa de riesgo cardiovascular de una institución prestadora de salud en Armenia-Quindío. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016; 23 (6): 561-567
29. Kotseva K, Wood D, Backer D. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(6):636-648.
30. Kitagawa K, Hosomi N, Nagai Y, et al. Cumulative Effects of LDL Cholesterol and CRP Levels on Recurrent Stroke and TIA. *J Atheroscler Thromb*. 2019; 26: 432-441.
31. Domanski M, Tian X, Wu C, et al. Time Course of LDL Cholesterol Exposure and Cardiovascular Disease Event Risk. *Journal of the american college of cardiology*. 2020; 76 (13): 1507-1516.
32. Gurfinkel E, Barra J, Duronto E. Valor del BNP y de la proteína C reactiva en el diagnóstico diferencial entre angina primaria y secundaria por hipertensión arterial. *Revista Argentina de Cardiología*. 2016; 74 (4): 268-275.
33. Burak A, Ozeke O, Karakurt M, et al. Association of Prediabetes With Higher Coronary Atherosclerotic Burden Among Patients With First Diagnosed Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. 2018; 1: 1-7.

XIX. ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Lunes, 23 de septiembre de 2019

Dr. HELIOS EDUARDO VEGA GOMEZ

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARGA ATROSCLEROTICA Y LDL ACUMULATIVO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR, ANTES DEL PRIMER EVENTO ISQUÉMICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2019-1602-027

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


José Andrés Alvarado Macías
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de actividades							
Actividades	Marzo- julio 2019	Julio- diciembre 2019	Enero – abril 2020	Mayo- agosto 2020	Septiembre- diciembre 2020	Enero- julio 2021	Agosto- octubre 2021
Elaboración protocolo	X						
Aprobación protocolo por CLIEIS		X					
Recolección de datos			X	X			
Análisis de datos				X			
Interpretación datos				X			
Resultados y conclusiones					X		
Presentación final de tesis						X	
Publicación de manuscrito						X	
Difusión resultados en foro							X
Examen de grado							X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEXO	<input type="checkbox"/> FEMENINO <input type="checkbox"/> MASCULINO
EDAD	<input type="checkbox"/> AÑOS
COLESTEROL LDL ACUMULATIVO	<input type="checkbox"/> MG-AÑOS
CARGA ATEROSCLEROTICA	<input type="checkbox"/> ALTA <input type="checkbox"/> BAJA
COLESTEROL TOTAL	<input type="checkbox"/> MG/DL
COLESTEROL HDL	<input type="checkbox"/> MG/DL
TRIGLICERIDOS	<input type="checkbox"/> MG/DL
GLUCOSA	<input type="checkbox"/> MG/DL
COMORBILIDADES	<input type="checkbox"/> OBESIDAD <input type="checkbox"/> DIABETES MELLITUS <input type="checkbox"/> HIPERTENSIÓN ARTERIAL <input type="checkbox"/> DISLIPIDEMIA <input type="checkbox"/> TABAQUISMO
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA DISLIPIDEMIA	<input type="checkbox"/> SI RECIBE TRATAMIENTO <input type="checkbox"/> NO RECIBE TRATAMIENTO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL MICHOACAN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1**

CARTA DE NO INCONVENIENTE

Morelia, Michoacán, a 12 de Agosto del 2019

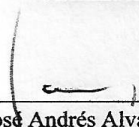
Dra. en C. Anel Gómez García
Adscrita a División de Investigación
Clínica CIBIMI
Presente

Por medio de la presente, me dirijo a usted de la manera más atenta, para informar que no existe inconveniente para que el Dr Juan Manuel Sánchez Chávez, residente del Primer año de la Residencia en Medicina Familiar con matrícula 97174730 pueda llevar a cabo la revisión y recolección de datos de los expedientes clínicos en el Hospital General Regional No. 1 en el departamento de Archivo Clínico para realizar el trabajo de investigación titulado: "Carga Aterosclerótica y LDL acumulativo como factor de riesgo cardiovascular, antes del primer evento isquémico".

Recuerde que la información que usted vaya a utilizar para identificar a los pacientes, tales como nombre, teléfono y dirección, debe ser conservada de manera confidencial y no se debe otorgar información que pudiera revelar su identidad, ya que esta siempre debe permanecer protegida.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. José Andrés Alvarado Macías
Director del Hospital General Regional No. 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL MICHOACAN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1

SOLICITUD PARA REVISIÓN DE EXPEDIENTES

Morelia, Michoacán, a 12 de Agosto del 2019


Dr. José Andrés Andrés Alvarado Macías
Director del Hospital General Regional No1
Presente

Por medio de la presente, me dirijo a usted de la manera más atenta, para solicitar su autorización para que el Dr Juan Manuel Sánchez Chávez, residente del Primer año de la Residencia en Medicina Familiar con matrícula 97174730 pueda llevar a cabo la revisión y recolección de datos de los expedientes clínicos en el Hospital General Regional No. 1 en el departamento de Archivo Clínico para realizar el trabajo de investigación titulado: "Carga Aterosclerótica y LDL acumulativo como factor de riesgo cardiovascular, antes del primer evento isquémico".

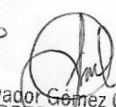
Asegurando que la información de ahí obtenida para identificar a los pacientes, tales como nombre, teléfono y dirección, será conservada de manera confidencial y permanecerá protegida.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente


Dra. En C. Anel Gómez García
División de Investigación Clínica
CIBIMI



*Protocolo
exceso
prob*

Dr. Salvador Gómez García
COORD CLINICO DE
EDUCACION E INVESTIGACION
Ced. Prof. 27068977 Ced. Esp. 5397103
Mat. 99208017
IMSS H.G.R. No. 1 CHARO, MICH.
*de evaluación
por el símelcos.
Requisito de nuestro Comité.*