

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**“Características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía  
isquémica bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria en  
el Hospital General de Mexicali en el periodo marzo 2015 a febrero 2018”**

Trabajo terminal que para obtener el diploma de especialidad en:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. ISMAEL DE JESÚS VALENZUELA RUELAS**

**Número de registro: 02-01-HGMXL-MI-2017-08-09/169**

**Mexicali, Baja California a mayo de 2019**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**“Características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía  
isquémica bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria en  
el Hospital General de Mexicali en el periodo marzo 2015 a febrero 2018”**

Trabajo terminal que para obtener el diploma de especialidad en:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. ISMAEL DE JESÚS VALENZUELA RUELAS**

ASESORES

**DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMIREZ  
DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTINEZ  
DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ**

**Mexicali, Baja California a mayo de 2019**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**“Características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía  
isquémica bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria en  
el Hospital General de Mexicali en el periodo marzo 2015 a febrero 2018”**

Trabajo terminal que para obtener el diploma de especialidad en:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. ISMAEL DE JESÚS VALENZUELA RUELAS**

**Número de registro: 02-01-HGMXL-MI-2017-08-09/169**

**Mexicali, Baja California a mayo de 2019**

**DR. CALEB CIENFUEGOS RASCON**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

**DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMIREZ**  
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

**DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTINEZ**  
ASESOR DE ANALISIS ESTADISTICO Y METODOLÓGICO

**DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ**  
ASESOR DE ANALISIS ESTADISTICO Y METODOLÓGICO

**DR. ISMAEL DE JESÚS VALENZUELA RUELAS**  
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

## RESUMEN

**TITULO:** Características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía isquémica bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria en el Hospital General de Mexicali en el periodo marzo 2015 a febrero 2018

**INTRODUCCIÓN:** La cardiopatía isquémica es un trastorno en que parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno, causa más muertes y discapacidad y tiene un costo monetario mayor que cualquier otra enfermedad en países desarrollados. Los principales factores de riesgo de aterosclerosis son cifras altas de LDL y reducidas de HDL en plasma, tabaquismo, hipertensión y diabetes.

**OBJETIVOS:** Determinar las características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía isquémica.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, retrospectivo. La población de estudio fueron pacientes con cardiopatía isquémica bajo tratamiento con estatinas atendidos en Hospital General de Mexicali en el periodo de marzo 2015 a febrero del 2018. Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SICA y que contaran con prescripción de estatinas al egreso de su hospitalización. Se excluyeron pacientes sin seguimiento al egreso. Se estudiaron 471 pacientes de los cuales 51 cumplieron criterios.

**RESULTADOS:** Del total de pacientes incluidos el 11 % contaba con niveles de c-LDL. Se alcanzó la meta de c-LDL en solo 25 % de los pacientes. La media de los niveles de C-LDL fue de 94.9 (por encima de las metas). El uso de estatinas de alta potencia incrementó en el año 2017. La mayor prevalencia de eventos cardiovasculares fue de sexo masculino. El evento cardiovascular predominante fue el IAMsEST durante los años analizados (37.27 %).

**CONCLUSIONES:** No se cumplieron metas internacionales en la mayoría de los pacientes. El uso de dosis altas de estatinas mejoró en 2017 a la fecha. No se utiliza terapia de segunda línea.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
Resumen	V
Introducción	3
Marco Teórico	4
Antecedentes	12
Planteamiento del problema	16
Justificación	17
Pregunta de investigación	18
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
Metodología	20
Aspectos éticos	25
Resultados	26
Discusión	28
Conclusión	31
Bibliografía	32
Glosario	34
Anexo 1. Hoja de llenado de datos	35
Anexo 2. Gráficas	39

Anexo 3. Tablas	46
Anexo 4. Algoritmos	48

## **Introducción**

La cardiopatía isquémica es un trastorno en que parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno, causa más muertes y discapacidad y tiene un costo monetario mayor que cualquier otra enfermedad en países desarrollados. La cardiopatía isquémica guarda relación cercana con la alimentación rica en grasas y carbohidratos, tabaquismo y la vida sedentaria.

Al reducir la luz de las arterias coronarias, la aterosclerosis limita el incremento correspondiente de la perfusión cuando aumenta la demanda de oxígeno. Las coronarias epicárdicas constituyen el sitio principal de aterosclerosis. Los principales factores de riesgo de aterosclerosis son cifras altas de LDL y reducidas de HDL en plasma, tabaquismo, hipertensión y diabetes.

El alta médica de un paciente con cardiopatía isquémica (SICACEST, SICASEST), constituye una pauta para optimización de terapéutica médica, la modificación de factores de riesgo incluyendo tratar las alteraciones de lípidos.

## Marco Teórico

La cardiopatía isquémica es un trastorno en donde parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno; surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de este por dicha capa muscular. La causa más frecuente de isquemia del miocardio es el ataque aterosclerótico de una arteria epicárdica coronaria (o arterias) que basta para disminuir la circulación sanguínea al miocardio en una región y una perfusión insuficiente de esa capa por parte de la arteria coronaria afectada.<sup>1</sup>

Epidemiología y tendencias globales y nacionales.

La última década las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la causa individual de muerte más importante en todo el mundo.<sup>2</sup>

La cardiopatía isquémica causa más muertes, discapacidad y tiene un costo monetario mayor que cualquier otra enfermedad en los países desarrollados.<sup>1</sup>

En la era de las enfermedades crónico-degenerativas, la enfermedad cardiovascular y el cáncer siguen siendo la causa principal de morbimortalidad, a pesar de estas estadísticas alarmantes, es importante destacar que las tasas de mortalidad ajustada por edad de las enfermedades cardiovasculares se reducen casi a la mitad explicando el 25 a 40% de todos los fallecimientos. Los avances significativos han contribuido al declive de las tasas de mortalidad: nuevas estrategias terapéuticas (estatinas), medidas de prevención dirigidas a personas con enfermedades cardiovasculares.<sup>1,2</sup>

En México la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte y su prevalencia va en aumento.<sup>3</sup> Las enfermedades no transmisibles (ENT), incluyendo enfermedades cardiovasculares, se estima que representan el 77% del total de muertes de adultos en México, las enfermedades cardiovasculares representan casi una cuarta parte (24%) de estos decesos.<sup>4</sup>

## **Factores de riesgo**

La obesidad, la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 se están incrementando con frecuencia y son factores de riesgo importantes para desarrollar cardiopatía isquémica. En este sentido el control de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular es la principal estrategia para disminuir la morbi-mortalidad.<sup>1,5</sup>

Existen factores de riesgo modificables, importantes para la prevención primaria de estas enfermedades como el cese del tabaquismo (disminuye 60% el riesgo de presentar un evento por cardiopatía isquémica a 3 años), control de la presión arterial (una reducción de 5 a 6 mmHg de la presión arterial resulta en la reducción de un 16% de eventos cardiovasculares, el manejo de esta incluye cambios de estilo de vida, pérdida de peso ejercicio y terapia farmacológica, reducción de niveles de colesterol (una disminución de colesterol del 10% disminuye eventos cardiovasculares 18% y muerte por enfermedad cardiovascular un 10%), manejo de diabetes disminuye la enfermedad microvascular y puede reducir eventos cardiovasculares, sobre todo en pacientes con síndrome metabólico, pérdida de peso (la obesidad y sedentarismo son factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, aunque los datos son limitados, mantener el peso ideal y tener actividad física adecuada puede reducir el riesgo de infarto al miocardio un 50%), dieta (consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 se asocia a reducción de la enfermedad arterial coronaria.<sup>6</sup>

Fisiopatología de la cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular y aterosclerosis.

Múltiples causas se han descrito con asociación y un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares. La enfermedad arterial coronaria se debe con mayor frecuencia a la acumulación luminal de una placa de ateroma.<sup>7</sup>

La causa más extensamente estudiada es el LDL<sup>8</sup>, concentraciones altas de lipoproteínas de baja densidad y tasas reducidas de lipoproteínas de alta densidad.<sup>1</sup>

Los eventos claves en la iniciación de la enfermedad cardiovascular y aterosclerosis es la retención y acumulación de colesterol rico en lipoproteínas apoB dentro de la íntima arterial, son sitios de predilección de formación de la placa. En particular, las LDL y otras lipoproteínas que contienen apoB <70 nm en diámetro entran y salen a través de la pared vascular de manera eficiente. Con niveles fisiológicos de colesterol LDL 20-40 mg/dl la probabilidad de retención de partículas LDL y el riesgo de desarrollar aterosclerosis es bajo. Sin embargo como la concentración de c-LDL aumenta por encima de este nivel, la probabilidad de retención de LDL en la íntima que conduce al inicio y desarrollo progresivo de la placa aterosclerótica de manera concentración dependiente.<sup>8</sup>

Los términos “colesterol”, “LDL” y “colesterol LDL” son frecuentemente combinados o usados indistintamente. El colesterol es un componente esencial de las membranas celulares y un precursor de ácidos biliares y hormonas esteroideas. Es importante destacar que el colesterol tanto de origen endógeno como exógeno es transportado a células periféricas por las lipoproteínas contenedoras de apoB en plasma. En la mayoría de las personas las partículas LDL constituyen 90% de las lipoproteínas contenedoras de apoB circulantes en ayuno.<sup>8</sup>

En la práctica clínica, el LDL plasmático no está medido directamente pero es estimado por la concentración de colesterol c-LDL, una medida de la cantidad total de colesterol contenida en las partículas de LDL. Como resultado, el cálculo de c-LDL en plasma se ha convertido en el foco de evaluar el riesgo cardiovascular y para evaluar el beneficio terapéutico en ensayos clínicos aleatorizados.

### **Inicio de la aterosclerosis.**

La placa aterosclerótica empieza a formarse muy pronto en la vida y va creciendo lentamente a lo largo de varias décadas. En el mundo actual es casi constante la presencia de algo de aterosclerosis aunque la mayor parte de las placas se mantienen asintomáticas durante toda la vida. Otras placas pueden formarse lentamente y causar síntomas estables.

Tras el inicio de una dieta aterogénica, es decir una dieta rica en colesterol y grasas saturadas se produce una acumulación de pequeñas partículas lipoproteínicas en la íntima. Parece que estas partículas lipoproteínicas se adosan a los proteoglucanos de la íntima arterial y tienden a reunirse en agregados. La unión de las lipoproteínas a los proteoglucanos de la íntima conlleva la captura y retención de estas partículas y es la responsable de la prolongación de su tiempo de residencia. Las partículas lipoproteínicas unidas a los proteoglucanos son más proclives a la oxidación y a otras modificaciones químicas, otros estudios sugieren una permeabilidad aumentada de la capa única endotelial en los lugares de lesión con predilección por las lipoproteínas de baja densidad. Los factores que contribuyen al estrés oxidativo en el ateroma naciotes son las oxidasas del nucleótido de nicotinamida adenina reducido/fosfato del dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH/NADPH), expresadas por las células musculares, lipooxigenasas expresadas por leucocitos infiltrantes o la enzima mieloperoxidasa. Un receptor que se une a lipoproteínas modificadas y que podría intervenir en la formación de células espumosas es macrosialina, esta con capacidad de unión preferencial específica para la forma oxidada de LDL. <sup>2</sup>

### **Control de niveles de LDL como parte de prevención secundaria en pacientes en rehabilitación cardiaca.**

La rehabilitación cardiaca es el conjunto de intervenciones multidisciplinarias realizadas para optimizar la salud física y psíquica del cardiópata y para facilitar su reintegración social. También destinadas a estabilizar, retardar y lograr la regresión de la ateromatosis, consiguiendo así reducir la mortalidad y morbilidad de estos pacientes. <sup>3</sup>

Los estudios observacionales indican que la mayoría de los eventos cardiacos recurrentes suceden a los supervivientes de un síndrome coronario agudo, particularmente en el primer año tras este. Para el tratamiento de la fase aguda del síndrome coronario agudo, se han producido grandes avances en el cuidado del paciente, las terapias de reperfusión y el tratamiento médico, lo que ha contribuido a una importante reducción de la mortalidad hospitalaria. Para conseguir para

estos pacientes una mayor reducción de la mortalidad y la recurrencia de eventos tras haber presentado un síndrome coronario agudo, se han centrado en las terapias de prevención secundaria y en la adherencia de los pacientes a los tratamientos.<sup>9</sup>

Se entiende como prevención secundaria a las intervenciones realizadas en los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (infarto del miocardio, angina, revascularización coronaria). Tiene el objetivo de evitar la recurrencia o exacerbaciones de una enfermedad o complicación con el uso de una terapia específica. Se reconoce que ésta ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/efectividad. Dentro de los cuidados y prevención secundaria se encuentran modificación de factores de riesgo, rehabilitación física y ejercicio, uso de medicamentos a largo plazo, dentro de ellos las estatinas para el control de c-LDL.<sup>6</sup>

Se consideran pacientes de muy alto riesgo cardiovascular a todos aquellos que requieran de prevención secundaria y por lo tanto de requerir manejo con estatinas de alta intensidad.<sup>5</sup>

El objetivo de c-LDL en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular debe ser menor de 70 mg/dl; en alto riesgo cardiovascular menor de 100 mg/dl y en moderado o bajo riesgo cardiovascular un c-LDL menor a 115 mg/dl.<sup>5</sup>

## **Estatinas**

Las estatinas son los fármacos de primera línea para prácticamente todos los pacientes con dislipidemia ya que reducen el colesterol LDL y triglicéridos, con incremento modesto del colesterol HDL, además la totalidad de pruebas de ensayos aleatorios han mostrado disminución de la morbilidad y mortalidad.<sup>10</sup>

Las estatinas son inhibidores de la HMG-CoA reductasa, con lo que reducen la síntesis hepática de colesterol, pero una de las claves del tratamiento con estatinas en el SICA reside en que estos fármacos logran algo más que reducir el colesterol, ya que también se ha demostrado que, entre otras muchas propiedades, estabilizan las placas de ateroma al aumentar el contenido de colágeno en las que son inestables, reducen la activación de los macrófagos y la expresión de las metalo-proteinasas de la matriz, reducen el fibrinógeno plasmático, reducen factores trombogénicos en general y revierten la tendencia a un exceso de agregación plaquetaria. Este conjunto de acciones que ejercen las estatinas se ha venido a llamar efectos pleiotrópicos.

La administración de estatinas a los sujetos con SICA podría tener dos objetivos diferentes; por un lado, la estabilización de la placa complicada y los fenómenos implicados en ella, lo que significaría un beneficio a corto plazo; por otro lado, se perseguiría simultáneamente un beneficio a más largo plazo, al impedir la progresión de esa y todas las placas presentes o futuras del árbol coronario y de todo el sistema vascular en su conjunto.

De todas las propiedades atribuidas a las estatinas en su papel estabilizador y protector, más allá de la propia reducción de las cifras de c-LDL mediante la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa, a las que se ha dado más importancia son las que ejercen en la función endotelial y la actividad inflamatoria vascular. Este efecto benéfico estaría determinado por su efecto potenciador de la actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial (NOS-endotelial) y simultáneamente por su efecto inhibitorio de las enzimas de la superfamilia de las GTPasas, que ejercen una acción inhibitoria sobre el NO. El incremento de la biodisponibilidad del NO conllevaría una mejora de la función endotelial y una reducción de la inflamación vascular. Por otra parte, las primeras evidencias de las propiedades antiinflamatorias de las estatinas provienen de un análisis retrospectivo del estudio CARE, donde se documentó una reducción de los marcadores proinflamatorios, como la proteína C reactiva, en los pacientes que recibían pravastatina. Más recientemente, Link et al. demostraron los efectos inmunomoduladores de las estatinas en un estudio prospectivo a doble ciego que aleatorizó a 35 pacientes

con SICA a recibir 20 mg de rosuvastatina o placebo. En el grupo que recibía tratamiento con estatinas, se objetivó a las 72 horas una inhibición de la respuesta de linfocitos Th1 con una disminución del número de linfocitos capaces de producir interferón gamma (IFN $\gamma$ ) frente a placebo (el 44 frente al 2%;  $p = 0,0318$ ), así como un descenso en las concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias interleucina (IL) 6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e IFN $\gamma$  a las 72 horas (rosuvastatina: -60%, -36%, -47% frente a placebo: -48%, +13%, +21%;  $p = 0.035$ ,  $p = 0.001$  y  $p = 0.001$  respectivamente).<sup>15</sup>

Las estatinas se clasifican con base a la capacidad de reducción del C-LDL en:

1. Alta intensidad: reducción del C-LDL mayor a 50%.

- Rosuvastatina 40 mg/día.
- Atorvastatina 40-80 mg/día.

2. Moderada intensidad: reducción del C-LDL de 30–50%.

- Atorvastatina 10-20 mg/día.
- Rosuvastatina 5-20 mg/día.
- Simvastatina 20-80 mg/día.
- Pravastatina 40-80 mg/día.
- Lovastatina 40 mg/día.
- Pitavastatina 2-4 mg/día.

3. Baja intensidad: reducción C-LDL menor de 30%.

- Simvastatina 10 mg/día.
- Pravastatina 10-20 mg/día.
- Lovastatina 20 mg/día.
- Fluvastatina 20-40 mg/día.

## **Seguimiento**

Se recomienda realizar un perfil de lípidos a las 12 semanas, posterior al inicio de la terapia de estatina o al ajuste de dosis para determinar la adherencia del paciente y posterior a eso cada 6 a 12 meses. Se recomienda disminuir la dosis de estatina con 2 valores consecutivos de C-LDL menores de 40mg/dl. Se recomienda agregar ezetimiba 10mg al día, si a pesar de ajustar la dosis de estatina no se han alcanzado los objetivos de reducción en C-LDL.<sup>5</sup>

## Antecedentes

Los niveles de c-LDL se han hecho importantes desde su asociación con los desenlaces cardiovasculares, desde entonces se han tratado de disminuir a niveles de protección se han desarrollado diversos estudios con diferentes drogas para tratar de conseguir dichos objetivos como en la revista New England Journal of Medicine en abril del 2004 volumen 350 con título “disminución lipídica intensiva versus moderada con estatinas después de síndromes coronarios agudos” en el cual se compara dos estatinas de diferente potencia atorvastatina (alta potencia a dosis de 80 mg/día vs pravastatina 40 mg/día potencia intermedia se observó una clara tendencia a la disminución de eventos cardiovasculares a favor de las estatinas de alta potencia, las conclusiones recomiendan un régimen intensivo de estatinas debido a que brindan una mayor protección contra eventos cardiovasculares mayores a comparación de régimen estándar, estos hallazgos indican que dichos pacientes se benefician de una reducción temprana y continua de c-LDL a niveles por debajo de los objetivos de ese entonces.<sup>13</sup> El beneficio se atribuyó directamente a la disminución del nivel de lípidos sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de que la diferencia en los resultados clínicos se deba en parte a los efectos pleiotrópicos no relacionados con los lípidos, que pueden diferir entre las dos estatinas que se utilizaron. Los ensayos futuros con diferentes dosis de una sola estatina deberían ayudar a abordar esta posibilidad. Este estudio presenta una reducción significativa del 29 por ciento en el riesgo de angina inestable recurrente y una reducción del 14 por ciento en la necesidad de revascularización. La reducción en la tasa de muerte por cualquier causa fue de importancia marginal (28 por ciento,  $P = 0.07$ ), lo que sugiere que una reducción de lípidos más agresiva es importante no solo para reducir el riesgo de isquemia recurrente, sino también para disminuir el riesgo de muerte. Este y otros estudios observaron una separación temprana y continua de las curvas de eventos en el grupo de reducción de lípidos más intensivo. Recientemente en 2015 la revista europea de cardiología lanza un artículo titulado “Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Más allá de las lipoproteínas de baja densidad” en el

que se concluye que las estatinas tienen un papel fundamental para los pacientes con arteriopatía coronaria en general e inmersos en un SICA en particular. Todos los pacientes con SICA, con independencia de sus características, deben recibir estatinas, salvo contraindicación o intolerancia, lo que ocurre en pocos casos. Es conveniente iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, probablemente en el mismo momento en que se atiende al paciente e incluso antes del ICP. Como la determinación de c-LDL que se obtiene en la fase aguda puede no reflejar la situación habitual de los pacientes, la mejor conducta es administrar estatinas potentes y a dosis elevadas que, siguiendo la guía estadounidense, podrían ser las dosis altas de rosuvastatina (20-40 mg) o de atorvastatina (40-80 mg). Con ello no solo se persigue obtener un descenso rápido de los valores de c-LDL, sino asimismo los efectos pleiotrópicos de las estatinas, que pueden dirigirse a la estabilización de la placa causante del SICA. Es imprescindible que el tratamiento con estatinas esté presente al alta del paciente, y es conveniente controlar las concentraciones lipídicas, la función hepática y renal al cabo de unas semanas del alta (4-6 semanas según la guía europea).

Los resultados del IMPROVE-IT con ezetimiba refuerzan el papel coadyuvante con las estatinas de otros fármacos hipolipemiantes. En este ensayo clínico doble ciego, multicéntrico y aleatorizado, en el cual se incluyeron más de 18,000 pacientes que habían estado hospitalizados por un síndrome coronario agudo en los 10 días previos y que evaluó la adición de ezetimibe al tratamiento con simvastatina.<sup>14</sup> Como objetivo primario se analizó la incidencia del combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, angina inestable que requiriera rehospitalización, nueva revascularización coronaria o ictus no fatal. Los criterios de inclusión en cuanto a cifras de cifras de c-LDL fue entre 50-100 mg/dL si se encontraban con terapia hipolipemiente, o entre 50-125 mg/dL si no tomaban ningún fármaco. Tras la inclusión, los pacientes fueron aleatorizados a recibir bien simvastatina 40 mg más ezetimibe 10 mg, o simvastatina 40 mg más placebo. El seguimiento medio de los pacientes fue de 6 años. La terapia hipolipemiente combinada consiguió unos niveles de c-LDL de 53.7 mg/dL, mientras que el grupo tratado con monoterapia lo disminuyó a 69.5mg/dL ( $p < 0.001$ ). La incidencia de

eventos en el grupo tratado con simvastatina más ezetimibe fue de un 32.7%, en comparación con simvastatina más placebo que presentó una incidencia del 34.7% (HR 0.936; IC 95%: 0.89-0.99; p=0.016). Las tasas de efectos adversos (miopatías, alteraciones hepáticas, etc.) fueron similares en ambos grupos. Se concluyó que tras añadir ezetimibe al tratamiento con estatinas no sólo resulta en una reducción de los niveles de colesterol LDL, sino que además reduce eventos cardiovasculares a largo plazo. Se ratifica lo que estudios previos mencionan: en prevención secundaria, el c-LDL “mientras más bajo, mejor”<sup>14</sup>.

En mayo del 2017 se lanza el estudio FOURIER un estudio ambicioso utilizando InhPCSK9 (Inhibidores de proproteína convertasa plasmática subtilisina-kexina tipo 9) con los objetivos de LDL más bajos conocidos hasta la fecha, en paciente con alto riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular estable, consistente en infarto de miocardio, infarto cerebral o enfermedad arterial periférica sintomática. A estos pacientes, se les aleatorizó al uso de evolocumab en dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg al mes, comparativamente con placebo, en el que se utilizó dosis altas de estatina en un porcentaje del 69% y se usó ezetimibe en tan solo un 5% de los pacientes. Por tanto, partiendo de niveles medios de LDL de 92 mg/dl entre los dos grupos. Como era esperado, la reducción de LDL en el brazo de evolocumab llegó a 30 mg/dl de media, unos niveles nunca explorados en términos de morbimortalidad hasta ahora. La gran pregunta objetivo del estudio, era investigar la posible reducción del combinado de infarto de miocardio, infarto cerebral, angina inestable o revascularización coronaria y como objetivo secundario, entre otros, muerte cardiovascular, infarto de miocardio o infarto cerebral. La pregunta era ¿Es efectiva esta actitud en términos de morbimortalidad? La respuesta fue rotundamente sí, puesto que se reduce en términos absolutos 2 puntos porcentuales (14.6% de eventos en grupo placebo y 12.6% en grupo de evolocumab) y de forma relativa una reducción del 15% de eventos. Pero hay que puntualizar tras ver los resultados, ya que, el impacto sobre el objetivo combinado parte de una reducción de eventos sobre todo en infarto de miocardio y en infarto cerebral, no existiendo disminución en términos de mortalidad cardiovascular.

Por tanto por un lado, el estudio demuestra, una vez más, la teoría lipídica independientemente de la terapia utilizada, en este caso conseguida con un IPCSK9 (evolcumab), el primero que lo demuestra, explorando niveles nunca estudiados, resultando seguro en el estudio. Por otro lado, la elección de la terapia y las reducciones de LDL de más de 50 puntos no tiene ningún papel en términos de mortalidad cardiovascular en el estudio. Esto obligaría a seleccionar al paciente a tratar con evolcumab, en base no solamente a su nivel de LDL, sino aquel paciente con un riesgo cardiovascular más marcado para reducir su LDL lo más posible. No podemos tampoco obviar el encarecimiento de utilización de estas terapias, ya que el estudio sitúa su NNT por encima de 50, obligando a seleccionar al paciente que más se beneficiaría de esta actitud. <sup>16</sup>

## **Planteamiento del problema**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Más de tres cuartas partes de las defunciones por enfermedades cardiovasculares se producen en los países de ingresos bajos y medios. (Gráfica 1)

## **Justificación**

Las últimas revisiones bibliográficas a nivel mundial establecen una relación muy estrecha e inversamente proporcional a los niveles de colesterol LDL con la reducción de nuevos eventos cardiovasculares, viéndose disminuidos los eventos como mortalidad por cualquier causa, mortalidad relacionada eventos cardiovasculares. La realización de esta revisión permitirá describir el cumplimiento de estas metas de la población de este hospital.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características del control de colesterol LDL en pacientes del hospital general de Mexicali con cardiopatía isquémica?

## **Objetivo General**

Determinar las características del control de c-LDL en pacientes con cardiopatía isquémica.

## **Objetivos específicos**

1. Describir la frecuencia de cardiopatía isquémica en pacientes del Hospital General de Mexicali en el periodo 2015-2018.
2. Describir la frecuencia de pacientes egresados con atorvastatina comparado con pravastatina.
3. Conocer la frecuencia de pacientes egresados con estatinas con manejo intensivo (atorvastatina 40-80 mg o rosuvastatina 40 mg) y no intensivo (atorvastatina 20 mg o menos, cualquier otra estatina).
4. Describir frecuencia de pacientes con terapéuticas de segunda línea (ezetimibe)
5. Describir el efecto del tratamiento en los niveles de c-LDL

## **Metodología**

**Diseño del estudio:** Observacional, Retrospectivo.

**Fuentes para la obtención de pacientes:** Pacientes con cardiopatía isquémica bajo tratamiento con estatinas atendidos en Hospital General de Mexicali

**Universo, Muestra y Tamaño de muestra:**

Lugar de realización de la investigación: Hospital General de Mexicali

Objeto de estudio:

- Expediente físico del Hospital General de Mexicali
- Expediente electrónico del Hospital General de Mexicali.

Se realizará un tipo de muestreo no probabilístico, de conveniencia. El tamaño de muestra son la totalidad de casos de pacientes con cardiopatía isquémica bajo tratamiento con estatinas atendidos en Hospital General de Mexicali en el periodo de marzo 2015 a Febrero 2018 (Algoritmo 1).

**Periodo:** Marzo de 2015 a febrero de 2018

**Instrumento de recolección de datos:** Hoja de llenado de datos.

**Criterios de inclusión, exclusión y eliminación de pacientes:**

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 años en adelante
- Pacientes con diagnóstico de SICA
- Prescripción de estatinas al egreso de hospitalización, sin importar dosis
- Pacientes con dislipidemias y uso de estatinas

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin seguimiento post egreso.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con consultas de seguimiento sin control de c-LDL.
- Expediente incompleto o extraviado

**Definición de la intervención:** Intervención educativa. Describir y conocer la frecuencia de pacientes que logran las metas de niveles de LDL en prevención secundaria con estatinas en la población del Hospital General de Mexicali.

**Variable dependiente e independiente:**

- Variable dependiente: Nivel de LDL
- Variable independiente: Régimen de estatinas.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis de frecuencias de la incidencia anual de cardiopatías isquémicas y desagregadas por tipo de cardiopatía isquémica, además entre los pacientes con tratamiento hipolipemiente, separando por grupos a quienes recibieron atorvastatina o pravastatina y regímenes de alta potencia y baja potencia todos los resultados se presentan como frecuencias/año.

### Definición operativa de las variables.

Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Definición Operacional	Fuente
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Expediente
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento	Expediente
SICASEST	Cualitativa	Nominal	Incluye a pacientes con infarto del miocardio sin elevación del segmento ST quienes por definición muestran manifestaciones de necrosis de miocitos y a los pacientes que tienen angina inestable (UA).	Expediente
SICACEST	Cualitativa	Nominal	Evidencia de necrosis miocárdica (elevación del segmento ST en electrocardiograma) en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica.	Expediente
LDL	Cuantitativa	Ordinal	Lipoproteínas de baja densidad	Expediente
LDL META	Cuantitativa	Ordinal	Cifras de LDL menor de 70	Expediente

Estatina	Cualitativa	Nominal	Farmacos inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa	Expediente
Regimen de estatinas	Cualitativa	Nominal	Potencia Alta Potencia Media Potencia Baja	Expediente
Estatinas de potencia alta	Cualitativa	Nominal	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Expediente
Estatinas de potencia media	Cualitativa	Nominal	Atorvastatina 10-20mg Rosuvastatina 5-10 mg Pravastatina 40-80 mg	Expediente
Estatinas de potencia baja	Cualitativa	Nominal	Pravastatina 10-20 mg	Expediente

**Limitaciones del estudio:**

- No todos los pacientes con cardiopatía isquémica se les asigna un diagnóstico compatible con las opciones de ICD-10 ya que el sistema electrónico cuenta con la opción de poner el diagnóstico a texto libre.
- El seguro popular no cuenta con niveles directos de LDL, se utiliza fórmula de Friedewald.
- El apego al medicamento únicamente se evaluó mediante expediente no hubo seguimiento por medio telefónico
- Durante el primer año del estudio los médicos no estaban familiarizados con el método de asignación de diagnósticos de acuerdo al ICD-10

**Aspectos éticos.**

**A) Clasificación de la investigación:** Investigación sin riesgo.

**B) Riesgos previsibles y probables:** Ninguno.

**C) Protección frente a riesgo físico y emocional:** No existe riesgo.

**D) Consentimiento informado y propiedad intelectual:** Es un estudio que no conlleva riesgos para el paciente, las unidades de medición son parte de las evaluaciones rutinarias del manejo de un paciente con cardiopatía isquémica. Únicamente se hace uso de la información disponible, por lo tanto se guardará la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes de esta institución.

## Resultados

Dentro de los objetivos del estudio se encuentra describir la incidencia de eventos cardiovasculares, sin embargo se pudo identificar diferentes datos incluidos demográficos, entre los más importantes se encuentra la distribución de sexo. Como es esperado hay mayor prevalencia de eventos cardiovasculares (IAMSEST, IAMCEST o AI) de sexo masculino siendo las dos terceras partes de los participantes del estudio (gráfica 3).

Dentro de los diferentes eventos cardiovasculares analizados encontramos IAMSEST, IAMCEST o AI los cuales presentaron diferentes presentaciones a lo largo de los años, siendo mayormente predominante el IAMSEST durante los años analizados, encontrándose mayormente en el año 2015 y 2017, siendo suficiente para representar el 37.27 % de los eventos, en segundo lugar se empató entre AI e IAMCEST con 31.37 % cada uno con predominio de la angina inestable en 2015-2016. (Tabla 2, gráfica 4)

La intervención coronaria invasiva es un aspecto importante que impacta directamente sobre la sobrevivencia del paciente, así como de la calidad de vida. Es bien conocido que pacientes que cuentan con una terapia intervencionista oportuna se ven beneficiados, de los pacientes incluidos en este estudio se realizó el conteo de la incidencia, donde se observó que solo la tercera parte de los pacientes candidatos a coronariografía se sometió a dicha intervención. Esta cifra es mayor a la esperada al iniciar este estudio. Sin embargo el objetivo debería de ser que ningún paciente se quede sin el beneficio. Lamentablemente el estrato socioeconómico de los pacientes afiliados a HGM limita el acceso a este tipo de intervenciones (Gráfica 5).

Del total de resultados encontrados de niveles de c-LDL se realizó el análisis estadístico teniendo como resultados una variabilidad de hasta 150 mg/dl entre los extremos superior e inferior, de estos se encontró como primer cuartil 67.6 mg/dl y tercer cuartil a 123 mg/dl como media aritmética 94.9 mg/dl, una mediana de 97.4 mg/dl de estos únicamente el 25 % se encontraba dentro del nivel de c-LDL meta. (Grafica 6) Si tomamos en cuenta la totalidad inicial de los pacientes del estudio (471 pacientes) únicamente el 2.7 % del total del estudio cumplió metas de c-LDL documentadas de manera objetiva, (tabla 7) lo que debe despertar la alarma en cuanto al manejo de este tipo de pacientes ya que no se está logrando el objetivo en cuanto a metas. Estamos dejando de proporcionar la prevención cardiovascular de manera adecuada, se deben de llevar a cabo maniobras médicas, de información, administrativas, prevención y difusión para mejorar el apego a estos tratamientos, ya que dejamos de ofrecer beneficios de prevención cardiovascular.

La mayoría de los pacientes utilizaron como estatina de elección atorvastatina (54%), esto en números netos, la dosis preferida por los prestadores de servicios de salud fue la intensiva o alta (75 %) el resto fue intermedia (25 %). La segunda opción terapéutica fue pravastatina a dosis intermedias, sin embargo pravastatina no ofrece los beneficios pleiotropicos que si ofrece las estatinas de alta potencia por lo que los pacientes se dejan de beneficiar de protección cardiovascular.<sup>13</sup> Posterior a la publicación de la guía Europea de manejo de las dislipidemias en 2016 se observa un cambio en la tendencia en la indicación de las estatinas siendo rara la indicación de pravastatina durante el periodo de 2017 a 2018 por lo que en teoría es un beneficio a los pacientes a los que se les indicó.

## Discusión

Dentro de los objetivos específicos de este estudio se encuentra el describir la frecuencia de cardiopatía isquémica en hospital general de Mexicali en el periodo de tiempo marzo del 2015 a febrero del 2018 dentro de los pacientes que cumplieron criterios para ser incluidos en este estudio. Se encontró que la mayor incidencia de eventos cardiovasculares fueron IAMSEST siendo prácticamente constantes a lo largo de este periodo, únicamente en la parte final del estudio que comprende al año 2018 no se reportaron eventos de este tipo. Este trabajo también nos permitió tener una evaluación aproximada del número de pacientes que se sometieron a terapia invasiva de reperfusión coronaria tomando en cuenta el conjunto de eventos cardiovasculares candidatos a coronariografía (IAMCEST e IAMSEST) se determinó que únicamente el 37 % de los pacientes se beneficiaron de este procedimiento durante su estancia intrahospitalaria y en algunos casos posterior al egreso de manera programada. Tomando en cuenta las características demográficas de los pacientes del HGM siendo la mayoría de los pacientes de escasos recursos el porcentaje antes citado se antoja elevado. Cabe mencionar que en la inmensa mayoría de los casos la terapia intervecionista se les ofrece a los pacientes. Como dato adicional dentro de los pacientes que se integraron al estudio fue dos terceras partes de sexo masculino y la tercera parte restante femenino.

El objetivo primario de este estudio se basa en realizar una caracterización del uso de estatinas en HGM en el periodo de 2015-2018. Como objetivo general tenemos la comparación entre el egreso de pacientes con diferentes estatinas en este caso (pravastatina y atorvastatina) y como resultado tenemos que la mayoría de los pacientes se egresaron con atorvastatina, de este subgrupo el 75 % con una dosis de alta intensidad el 21.4 % dosis intermedia y el 3.6 % restante de baja intensidad. Pravastatina fue menos prevalente sin embargo su uso no es despreciable únicamente 6 pacientes menos que atorvastatina. De este subgrupo tenemos que el 77.2 % utilizaron dosis de intensidad intermedia y el 22.8 % restante de intensidad baja. Tomando el cuenta el efecto pleiotrópico de las diferentes estatinas los pacientes que recibieron pravastatina no están recibiendo

los beneficios de prevención cardiovascular de manera completa, ya que diversos estudios han demostrado la superioridad de las estatinas de alta potencia<sup>13</sup> sobre pravastatina. Dentro del grupo de estudio únicamente una persona recibió rosuvastatina debido a que lo consumía previo al evento que lo llevó a ser hospitalizado esto denota la falta de insumos médicos así como de medicamentos en HGM, se ha comprobado mediante estudios de adherencia a estatinas que las dosis simplificadas ayudan al apego de estatinas en este caso la posología de rosuvastatina (2 tabletas de 20 mg) es más sencilla que la de atorvastatina (2-4 tabletas de 20 mg) por lo que pudiese ser de ayuda para el apego y seguimiento. A través de los diferentes años el uso del tipo de estatina cambió ya que en 2015 prevalecía el uso de pravastatina como primera opción de tratamiento, tendencia que en 2016 continuó. Sin embargo en 2017 el uso de pravastatina disminuyó de manera considerable dando paso a atorvastatina y en 2018 no se obtuvieron registros del uso de estatinas con poco efecto pleiotrópico, esto se puede atribuir al lanzamiento de la guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipidemias.<sup>17</sup> En México se realizó una actualización de las guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto<sup>5</sup>, lo que muestra que el personal médico de HGM se mantiene actualizado.

Desafortunadamente de los pacientes egresados y que no cumplían con un control lipídico adecuado ninguno recibió terapia adyuvante como ezetimibe el cual adicionado a estatina ha demostrado ser superior a el uso de estatinas como monoterapia, debido a que en HGM no se cuenta con este medicamento en el esquema básico.<sup>14</sup>

Los datos de este estudio a pesar de provenir de una muestra no probabilística probablemente expresan la realidad del manejo lípido en nuestro país recientemente han sido publicadas guías y recomendaciones, que aportan a la práctica clínica fundamentos racionales y científicos basados en evidencia. En HGM encontramos un mal apego a las metas de control de niveles de c-LDL establecidos de manera internacional, los factores son diversos entre los que

encontramos la falta de recursos de la SSA (falta de medicamentos), falta de solicitud de perfil lipídico por parte del personal de salud, el uso de estatinas de alta potencia está recomendado para el manejo de las dislipidemias y prevención secundaria cardiovascular desde hace varios años, a pesar de lo mismo es hasta fechas recientes que se implementa de manera más estandarizada en HGM, dando prioridad a estatinas de alta potencia como atorvastatina.

Como se menciona en estudio COMETA México elaborado en HG de la CDMX, desafortunadamente aún en los países desarrollados, un número apreciable de médicos generales, familiares y especialistas no siguen estas recomendaciones, debido a desconocimiento de las guías y la relativa complejidad de las mismas (Algoritmo 2). Como resultado de lo anterior, muchos pacientes no son tratados plenamente y por ende, no siempre alcanzan las metas perdiendo en esa forma la oportunidad de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares catastróficos, letales o discapacitantes.

## **Conclusiones**

Los niveles de colesterol LDL son importantes como factor de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, por lo cual es de vital importancia mantenerlo dentro de parámetros bajos, acorde a los niveles establecidos en las metas internacionales. En este estudio se pudo constatar que el nivel medio de colesterol LDL manejado en los pacientes es mayor a lo deseado, incumpliendo con metas en tres cuartas partes de la población estudiada, siendo mayormente afectados los hombres, el evento cardiovascular visto con mayor predominancia es el infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST. La prescripción de estatinas de alta potencia era baja a principios del estudio, sin embargo se empezaron a utilizar con mayor frecuencia a partir del 2017, siendo la más requerida Atorvastatina. No se utilizó terapia hipolipemiente de segunda línea. Dentro de las áreas de oportunidad detectadas con esta investigación, se encontró la necesidad de implementar uso de algoritmos de tratamiento de estos pacientes, modificaciones en el sistema electrónico del hospital para facilitar el adecuado seguimiento mediante solicitudes preestablecidas de perfil lipídico, solicitar a ISSA la implementación de opciones en el tratamiento (agregar rosuvastatina y/o ezetimibe) y asegurar la existencia de reactivos laboratoriales de LDL para tener un mejor control de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Kasper, Dennis et al. *Harrison Principios De Medicina Interna*. 19th ed., MC GRAW HILL, 2016, pp. 1578-1610.
2. Mann, Zippes, and Bonow Libby. *Braunwald: Tratado De Cardiología*.. 10th ed., Elsevier, 2016, pp. 27-44, 1029-1180.
3. Instituto Mexicano del Seguro Social, Abordaje de la rehabilitación cardiaca en cardiopatía isquémica, valvulopatías y grupos especiales.. 1st ed., Sector Salud, 2010, pp. 42-43.
4. *FACTSHEET: Enfermedades Cardiovasculares En México*. 2010, [https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Cardiovascular\\_diseases\\_in\\_Mexico\\_\\_Spanish\\_.pdf](https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Cardiovascular_diseases_in_Mexico__Spanish_.pdf). Accessed 12 Jan 2019.
5. Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto. México: Secretaría de Salud; GPC, 2016, [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233\\_GPC\\_Dislipidemias/GER\\_Dislipidemia.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233_GPC_Dislipidemias/GER_Dislipidemia.pdf). Accessed 12 Aug 2018.
6. Ashar, Bima H., and Redonda G. Miller. *The Johns Hopkins Internal Medicine Board Review*. 5th ed., Elsevier, 2016, pp. 14-37.
7. Bhat, Pavan, and Alexandra Dretler. *MANUAL WASHINGTON DE TERAPEUTICA MÉDICA*. 35th ed., Wolters Kluwer, 2016, pp. 89-139.
8. Ference, Brian A., and Henry N. Ginsberg. "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". *European Heart Journal*, vol 0, 2017, pp. 1–14.
9. Quiles, Juan, and Beatriz Miralles-Vicedo. "Estrategias De Prevención Secundaria Del Síndrome Coronario Agudo". *Rev Esp Cardiol.*, vol 67, no. 10, 2014, pp. 844-8.,
10. DM, Lloyd-Jones, and Morris PB. "2017 Focused Update Of The 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway On The Role Of Non-Statin Therapies For LDL-Cholesterol Lowering In The Management Of Atherosclerotic

- Cardiovascular Disease Risk: A Report Of The American College Of Cardiology Task Force On Expert Consensus Decision Pathways.". *J Am Coll Cardiol*, vol 70, no. 14, 2017, pp. 1785-1822.
11. Jellinger, Paul S., and Yehuda Handelsman. "American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Guidelines For Management Of Dyslipidemia And Prevention Of Cardiovascular Disease.". *American Association Of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines For Clinical Practice*, vol 23, no. 2, 2017,
  12. Ej, Mills, and O'Regan C. "Intensive Statin Therapy Compared With Moderate Dosing For Prevention Of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis Of >40 000 Patients". *Eur Heart J.*, vol 32, no. 11, 2011, pp. 1409-15.,
  13. Cannon, Christopher P., and Eugene Braunwald. "Intensive Versus Moderate Lipid Lowering With Statins After Acute Coronary Syndromes". *N Engl J Med*, vol 350, 2004, pp. 1495-1504.,
  14. Cannon, Christopher P. et al. "Ezetimibe Added To Statin Therapy After Acute Coronary Syndromes.". *N Engl J Med*, vol 372, no. 25, 2015, Accessed 12 Mar 2019.
  15. Galve, Enrique, and Gerard Oristrell. "Estatinas En Pacientes Con Síndrome Coronario Agudo. Más Allá De Las Lipoproteínas De Baja Densidad". *Rev Esp Cardiol Supl.*, vol 15, 2015, pp. 28-33.
  16. Marc S. Sabatine, M.D., Marc S., and Robert P. Giugliano M.D. "Evolocumab And Clinical Outcomes In Patients With Cardiovascular Diseases". *N Engl J Med*, vol 376, 2017, pp. 1713-1722.,
  17. Alberico L. Catapano, Ian Graham, Guy De Backer "Guía ESC/EAS 2016 Sobre El Tratamiento De Las Dislipemias". Vol 70, no. 115, 2017, pp. e1-e64.,

**Glosario:**

- AI: Angina inestable
- ApoB: Apolipoproteína B
- EAS: Sociedad Europea de aterosclerosis
- ENT: Enfermedades no transmisibles
- ESC: Sociedad Europea de Cardiología
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad
- HGM: Hospital General de Mexicali
- HMG- coA: 3-hidroxi-3-metil-glutaril-Coenzima A
- IFN  $\gamma$ : Interferón Gamma
- IL6: Interleucina 6
- InhPCSK-9: Inhibidores de proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9
- LDL: Lipoproteínas de baja densidad
- NADH/NADPH: fosfato dinucleotido nicotinamida adenina
- NO: Óxido nítrico
- OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
- SICA: Síndrome Coronario Agudo
- SICASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- SICACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
- TNF $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa.
- Tx: Tratamiento

## Anexo 1. Instrumento de medición de las variables

Metas de LDL en pacientes del Hospital General de Mexicali con cardiopatía Isquémica bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria.

Número clave informática \_\_\_\_\_

### Datos del paciente

Nombre	
Edad	
Expediente electrónico	
Expediente Físico	
Número Telefónico	
Dirección	

### Atención Hospitalaria

Fecha de ingreso	
Fecha de evento de CI	

### Cuadro clínico

Fecha de inicio de síntomas	
Fecha de inicio de manifestaciones cardiovasculares	

	SI	NO	Observaciones
Evento previo			
Niveles basales LDL			
Niveles basales HDL			
Niveles basales Colesterol			

Niveles basales Trigliceridos			
-------------------------------	--	--	--

Estudios de Laboratorio y Gabinete

	Observaciones		
LDL Ingreso	<input type="checkbox"/> Elevado <input type="checkbox"/> No elevado		
Electrocardiograma	SI	NO	Observaciones
Datos de cardiopatía isquémica			
SICASEST			
SICACEST			
Ecocardiograma			
ACTP /Cateterismo			
Otros			

Tratamiento prevención secundaria previo:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Tipo:	
Estatinas	Nombre	
	Dosis	
	Posología	
	Potencia	<input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> Alta
	Tiempo de tratamiento	
ASA		
INHIBIDOR P2Y12		
IECA/ARA2		
Betabloqueador		

Otro	
------	--

### Seguimiento

Fecha de egreso	
Cita de control	
Fecha de cita de control	
Niveles LDL control	
Niveles HDL control	
Niveles colesterol total control	
Niveles triglicéridos de control	
Efectos adversos	
Cambio de tratamiento con estatina	

### Consultas subsecuentes

Consulta subsecuente	1	2	3
Fecha de cita de control			
Niveles LDL control			
Niveles colesterol total control			
Niveles triglicéridos de control			
Efectos adversos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO
Ajuste de tratamiento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NO
Tipo			
Dosis			
Posología			
Potencia	<input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Baja <input type="checkbox"/> Intermedia <input type="checkbox"/> Alta
Tiempo			

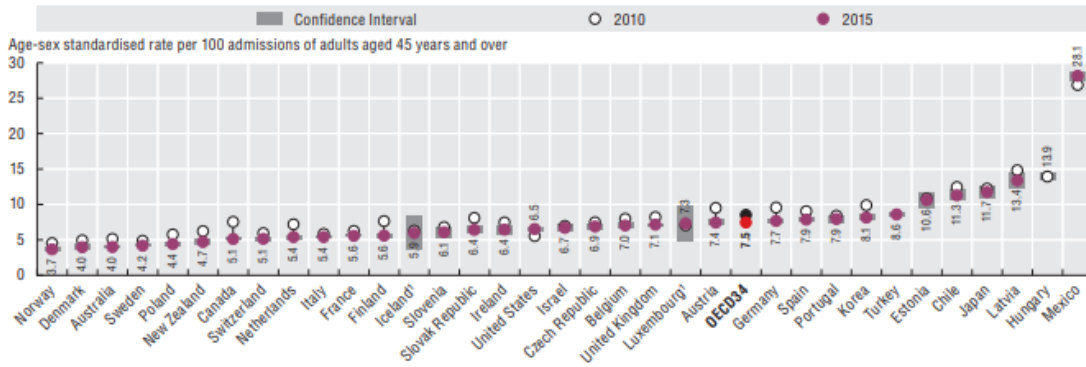
Desenlace

Meta en ultimo nivel LDL	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Tiempo total de tratamiento con estatinas	
No acudió a control	
Defunción	
Continua en consulta	
Alta de consulta	
Nuevo evento – Fecha	

Otros datos / Observaciones
-----------------------------

## Anexo 2. Gráficas

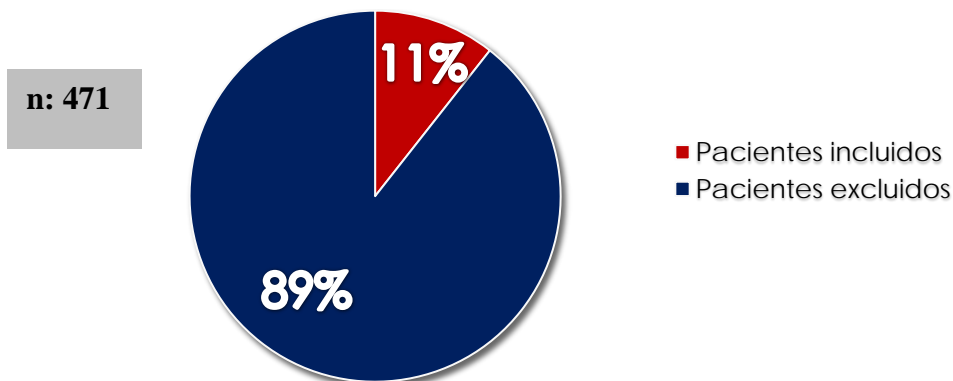
**Gráfica 1.** Mortalidad por infarto agudo al miocardio a 30 días en pacientes de 45 años y más en el periodo de tiempo comprendido de 2010-2015



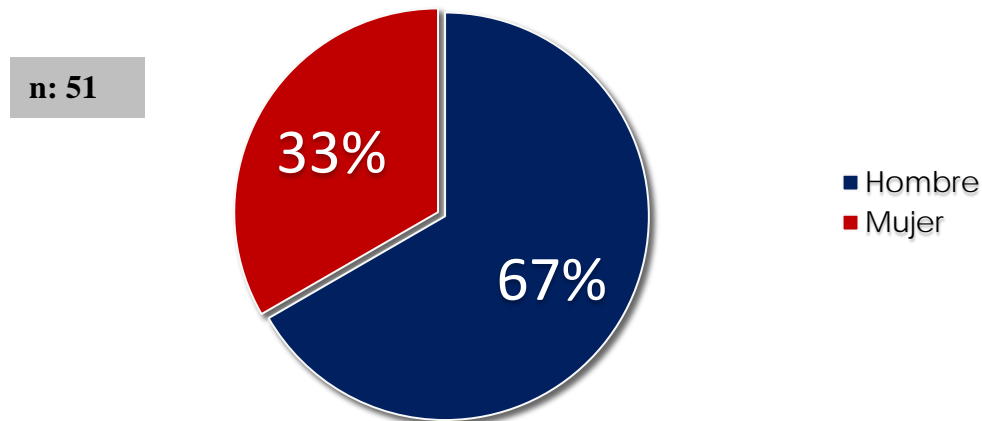
Nota: 95 % de intervalos de confianza fueron calculados para todos los países, son representados por las áreas grises.

Fuente: OCDE, estadísticas de salud 2017.

**Gráfica 2.** Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio

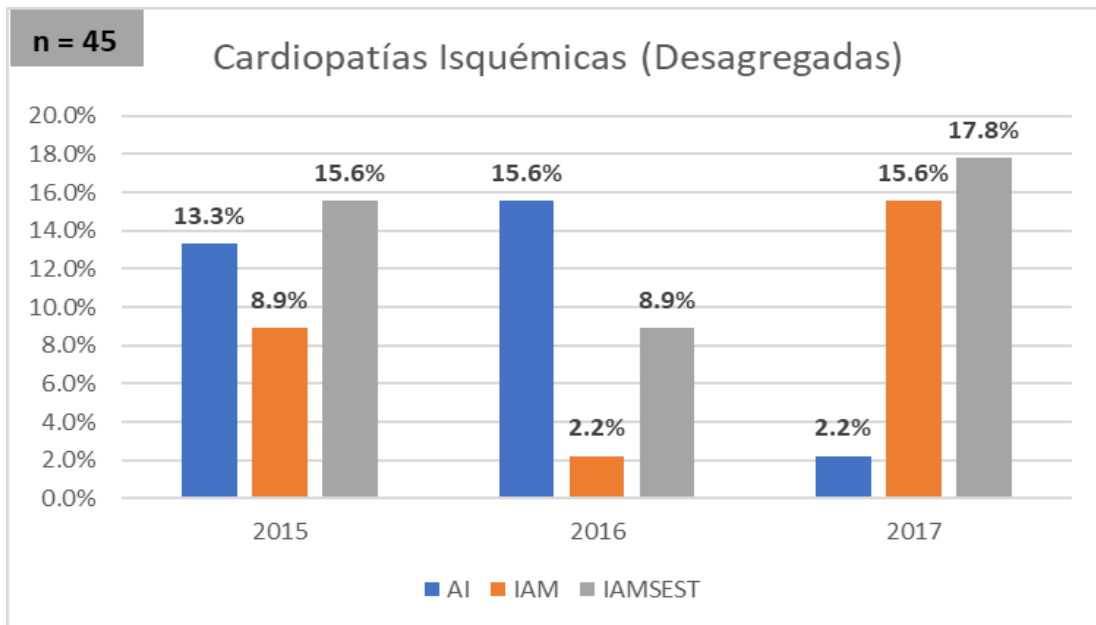


**Gráfica 3.** Distribución de acuerdo a sexo.



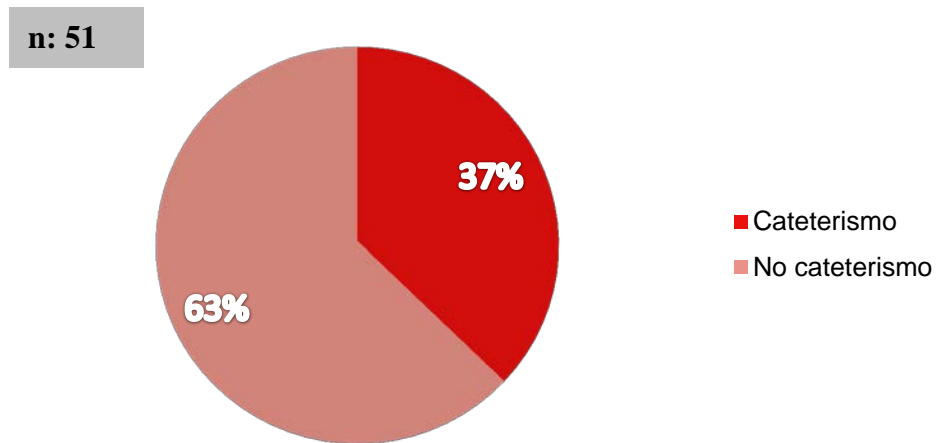
La región azul corresponde a pacientes masculinos siendo el 67 % el equivalente a 34 pacientes. La región roja corresponde a pacientes femeninos siendo 33 % equivalente a 17 pacientes.

**Gráfica 4.** Agrupación por año de los diferentes eventos cardiovasculares incluidos en el estudio.



Se observa como en el año 2015 y 2017 predominó el IAMsEST a diferencia del 2016 donde la AI fue el evento predominante.

**Gráfica 5.** Cateterismos realizados a los pacientes incluidos en el estudio.

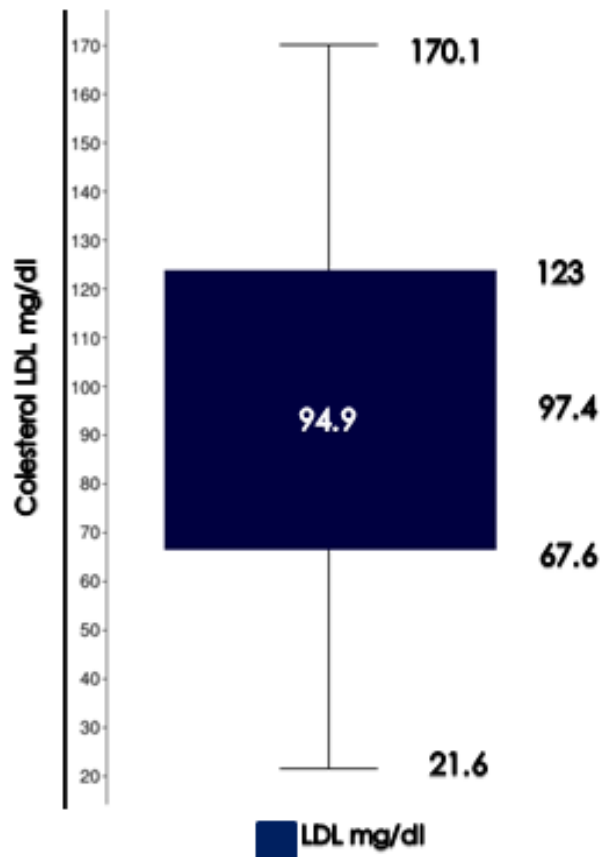


Esta gráfica muestra la distribución de pacientes candidatos a coronariografía sometidos a la misma en el periodo comprendido entre marzo del 2015 a febrero del 2018. Los pacientes candidatos a coronariografía incluyen IAMCEST e IAMSEST de los cuales el 63 % no se les realizó el estudio.

IAMSEST: Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST

IAMCEST: Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST

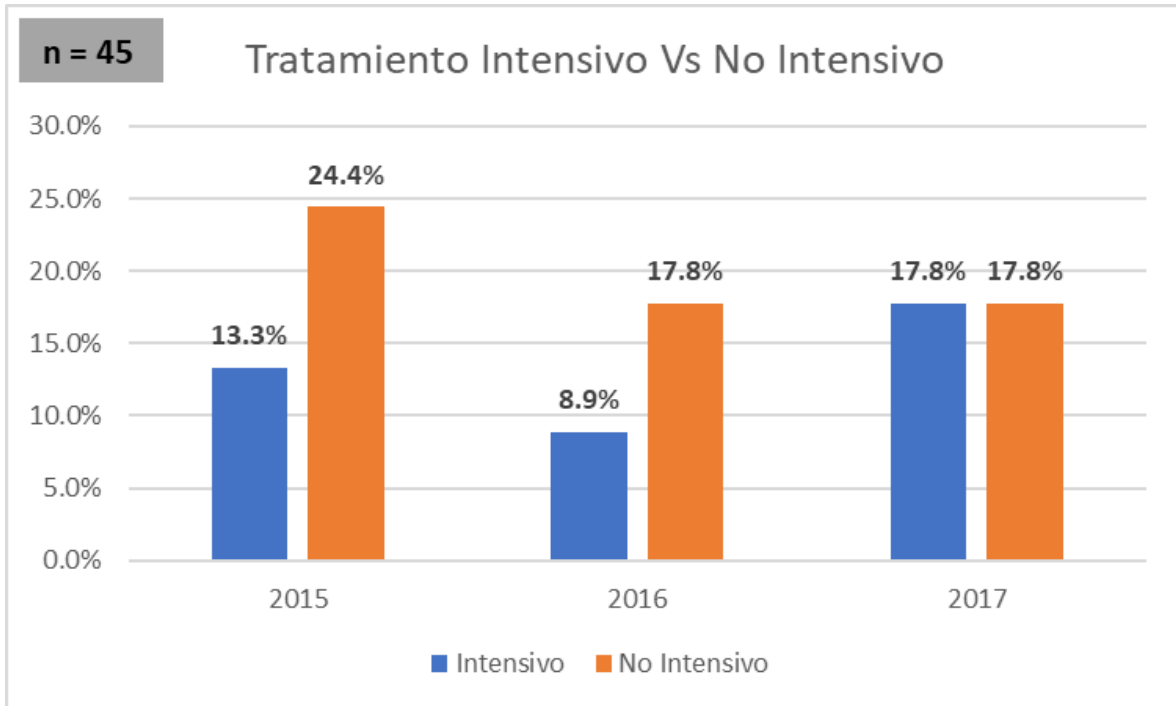
**Gráfica 6.** Distribución de los niveles de c-LDL de pacientes HGM periodo marzo 2015 a febrero 2018.



Se muestran el rango de nivel de c-LDL siendo 21.6 mg/dl el menor valor, 170.1 mg/dl el mayor valor. El primer cuartil: 67.6 mg/dl, tercer cuartil: 123 mg/dl. Media aritmética 94.5 mg/dl.

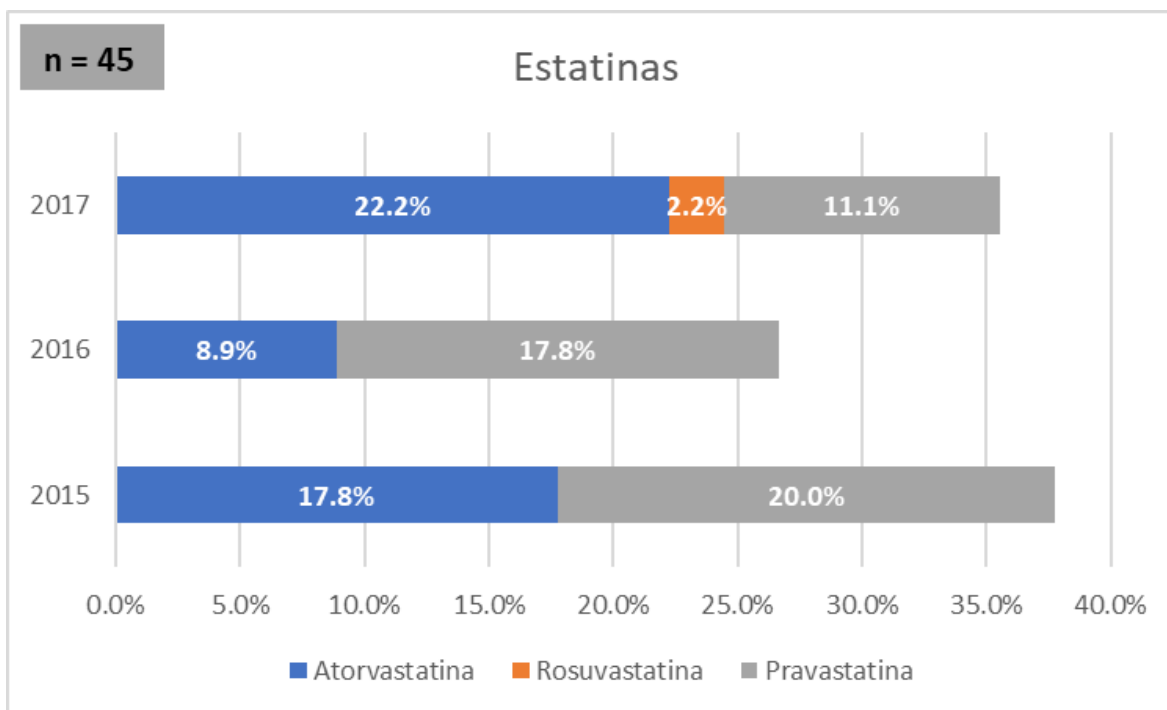
\* Mediana 97.4 mg/dl

**Gráfica 7.** Distribución del uso de estatinas de acuerdo a intensidad.



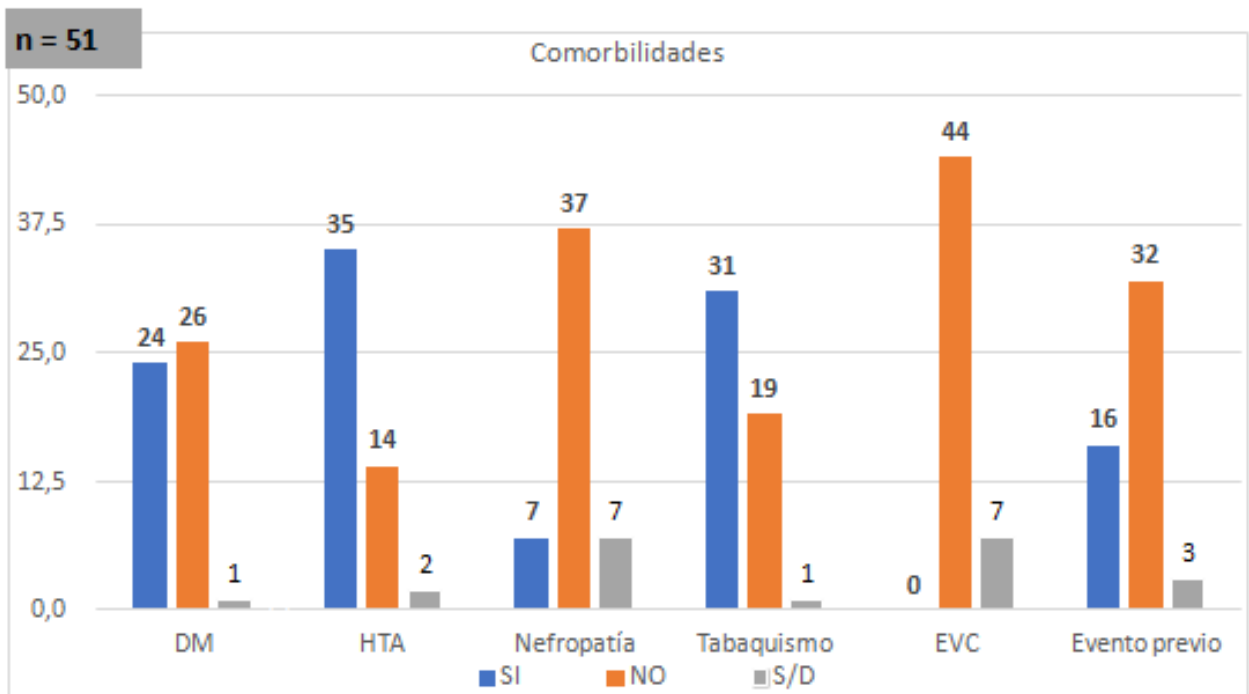
Se observa que el tratamiento intensivo fue en aumento a partir del 2016 hasta llegar a la equidad en 2017

**Gráfica 8.** Uso de estatinas distribuido por año.



Esta gráfica muestra de color gris a pravastatina, color azul a atorvastatina y naranja a rosuvastatina en donde se agrupa su uso de acuerdo a los años abarcados en este estudio (excepto 2018), siendo evidente que el uso pravastatina fue en decremento desde el año 2016 ofreciendo mejor protección cardiovascular a los pacientes ya que poseen un mayor efecto pleiotrópico así como mayor potencia en el descenso de los lípidos.

**Gráfica 9.** Comorbilidades en los pacientes seleccionados



### Anexo 3. Tablas

**Tabla 1.** Casos totales y casos incluidos en el estudio.

n(inicial)	471
no seguimiento	277
n-evaluar seguimiento	194
no LDL	143
n-casos incluidos	51
n(final)	51

**Tabla 2.** Frecuencia de diferentes tipos de SICA por año

<b>DX</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>Total</b>
AI	6	7	1	2	16
IAMCEST	4	1	7	4	16
IAMSEST	7	4	8	0	19
<b>Total general</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>51</b>

De los eventos cardiovasculares investigados durante el año 2015 el evento predominante fue el IAMSEST, en el año 2016 los eventos de AI fueron mayores, en el año 2017 IAMSEST volvió a ser predominante sin embargo en el corto periodo de tiempo del estudio comprendido en 2018 no se reportaron eventos.

IAMSEST: Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST

IAMCEST: Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST

AI: Angina inestable

\* En el año 2018 se evaluó desde el 1ro de enero hasta el 28 de febrero

**Tabla 3.** Frecuencia de pacientes en meta de c-LDL.

Nivel de LDL	Frecuencia	Porcentaje
Meta	13	25.5%
No meta	38	74.5%
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

Se muestran la cantidad de pacientes pertenecientes al grupo de pacientes que cumplieron meta de nivel de c-LDL siendo un 25.5 %.  
Pacientes que no cumplieron meta son el 74.5 %.

**Tabla 4.** Frecuencia del uso de estatinas de acuerdo a intensidad.

Estatinas	Alta	Intermedia	Baja	Total general
Atorvastatina	21	7	0**	28
Pravastatina	0	17	5	22
Rosuvastatina	1	0	0**	1
<b>Total general</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>51</b>

Se observa el uso de estatinas de acuerdo a intensidad siendo la más utilizada atorvastatina a dosis alta, una tercera parte de estos utilizó dosis intermedia. La pravastatina a dosis intermedias fue la segunda más utilizada.

Rosuvastatina a dosis alta solo se utilizó una ocasión.

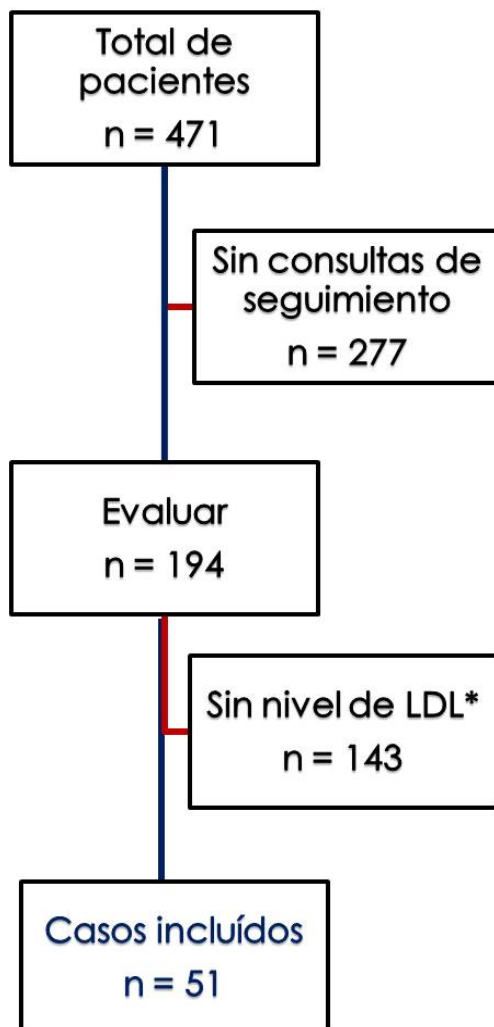
Nota: Rosuvastatina no se encuentra dentro del cuadro básico del HGM por esta razón su uso es limitado.

\* No existe la dosis alta de pravastatina.

\*\*No existe la dosis baja de atorvastatina ni rosuvastatina

## Anexo 4. Algoritmos

Algoritmo1. Marco muestral.



\*Los pacientes no cuentan con nivel de LDL en expediente electrónico ni físico.

**Algoritmo 2.** Algoritmo sugerido para manejo de dislipidemia en consulta externa.

