



Máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con estatinas y su relación con factores de riesgo

(Maximum reduction of cholesterol linked to low density lipoproteins attainable with statins and their relationship with risk factors)

Angel Javier Peñafiel Chávez^{(1,2)*} <http://orcid.org/0000-0002-5483-8680>, angel.penafiel@esPOCH.edu.ec
Jessica Magali Herrera Abarca^(1,2) <http://orcid.org/0000-0001-9066-3278>, magali.herrera@esPOCH.edu.ec
Alpha Baba Dioubate⁽²⁾ <http://orcid.org/0000-0002-4716-8308>, babadiubate@yahoo.fr

(1)Escuela de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

(2)Centro de Especialidades Médicas CARDIOPIEL, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Angel Javier Peñafiel Chávez, Escuela de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador, correo electrónico: angel.penafiel@esPOCH.edu.ec

Recibido el 01.09.20. Aceptado el 22.04.2021

RESUMEN

Introducción: Las estatinas constituyen el tratamiento de elección en la hiperlipidemia, porque son los fármacos con que se ha acumulado más evidencia científica en cuanto a la prevención cardiovascular. **Objetivo:** Determinar la máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con estatinas y su efecto sobre la presencia de eventos adversos cardiovasculares. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, ambispectivo, en 181 pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia atendidos en el Instituto de Cardiología en el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015. **Resultados:** Los pacientes con dislipidemia se caracterizaron por edad avanzada, con afectación similar entre ambos sexos y presencia de HTA, postmenopausia y sedentarismo como principales factores de riesgo. El empleo de atorvastatina durante un periodo de seis meses produjo una máxima disminución del LDL-C, el colesterol total y los triglicéridos, en el 89.5%, 69.1% y 45.9%, por ese orden. Los pacientes que no alcanzaron una máxima reducción del LDL-C y del colesterol total mostraron una probabilidad 2.01 y 1.37 veces mayor de eventos adversos. **Conclusiones:** Se concluye que el empleo de atorvastatina reduce los parámetros lipídicos de manera significativa, con un impacto positivo en la reducción de eventos cardiovasculares.

Palabras clave: Lipoproteínas, estatinas, colesterol, eventos cardiovasculares.

ABSTRACT

Introduction: Statins are the treatment of choice in hyperlipidemia, because they are the drugs with which more scientific evidence has accumulated in terms of cardiovascular prevention. **Objective:** To determine the maximum reduction of cholesterol linked to low density lipoproteins attainable with statins and their effect on the presence of cardiovascular adverse events. **Methods:** A descriptive, ambispective study was carried out in 181 patients diagnosed with hyperlipidemia treated at the Cardiology Institute in the period between January 2010 and December 2015. **Results:** Patients with dyslipidemia were characterized by advanced age, with involvement similar between both sexes and presence of AHT, postmenopause and sedentary lifestyle as the main risk factors. The use of atorvastatin over a period of six months produced a maximum decrease in LDL-C, total cholesterol and triglycerides, in 89.5%, 69.1% and 45.9%, in that order. Patients who did not achieve a maximum reduction of LDL-C and total cholesterol showed a 2.01 and 1.37 times greater probability of adverse events. **Conclusions:** It is concluded that the use of atorvastatin reduces lipid parameters significantly, with a positive impact on the reduction of cardiovascular events.

Keywords: Lipoproteins, statins, cholesterol, cardiovascular events.

1. Introducción

La prevalencia de las hiperlipidemias (HLP) es elevada y en la práctica clínica habitual uno de cada cuatro pacientes es portador de alguna de ellas.(1) Los valores de colesterol van en aumento desde el momento del nacimiento y continúa con la vida adulta temprana hasta una edad de aproximadamente 50 años en varones y un poco mayor en mujeres. Está demostrado que las mujeres poseen valores de lípidos levemente mayores en comparación con los hombres, aumentando los valores séricos de LDL después de la menopausia. Los valores séricos elevados de lipoproteínas de baja densidad y valores reducidos de lipoproteínas de alta densidad son factores importantes para el riesgo de enfermedades cardíacas, aterosclerosis, llegando algunas veces a la muerte por infarto al miocardio, accidente cerebrovascular entre otras causas.(2, 3)

Las HLP comprenden las alteraciones producidas por el aumento de las lipoproteínas, que son complejos hidrosolubles de alto peso molecular, constituidos de una parte lipídica (fosfolípidos, triglicéridos, colesterol y ácidos grasos) y otra proteica llamada apoproteínas, de las que se conocen siete formas libres, identificadas por letras (A-G). Las lipoproteínas son la unidad funcional para el transporte de los lípidos.(4)

Las familias fundamentales de las lipoproteínas son los quilomicrones (Q), las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las lipoproteínas de alta densidad (HDL).(5) Los Q, las VLDL y las IDL son ricas en triglicéridos, mientras que las LDL y HDL contienen fundamentalmente colesterol en su estructura.(5)

Teniendo en cuenta lo anterior, para la valoración de los pacientes de acuerdo a su perfil lipídico, se sugiere tener en cuenta las Guías del Panel para el Tratamiento en Adultos III (Adult Treatment Panel Guidelines III-ATP III); el cual sugiere los siguientes rangos de valores para cada uno de los lípidos así (6): Colesterol total (en mg/dL): deseable (<200), límite alto (200-239) y alto (≥ 240); colesterol LDL (en mg/dL): óptimo (<100), casi óptimo (100-129), límite alto (130-159), alto (160-189) y muy alto (≥ 190); coleste-

rol HDL (en mg/dL): bajo (<40) y alto (≥ 60); triglicéridos (en mg/dL): normal (<150), límite alto (150-199), alto (200-499) y muy alto (≥ 500). (6)

Una primera clasificación que debe realizarse en presencia de HLP es aquella que distingue dos grandes grupos en base a la etiopatogenia de la alteración lipídica: primarias y secundarias. Se denominan hiperlipemias primarias a la elevación de colesterol (hipercolesterolemia), de triglicéridos (hipertrigliceridemia) o de ambos (hiperlipidemias mixtas) de origen genético. Se consideran HLP secundarias aquellas que se instauran sobre un proceso patológico subyacente.(7)

Las HLP no son un estado patológico único e individual, sino que se manifiestan como diversos tipos, cada uno de los cuales presenta características clínicas y metabólicas muy peculiares. A efectos clínicos prácticos, las HLP se pueden dividir en hipercolesterolemia pura, hiperlipemia mixta, hipertrigliceridemia pura.(8) Debido a su alto riesgo cardiovascular, el tratamiento farmacológico hipolipemiante debe comenzarse en el momento del diagnóstico si no se han conseguido los objetivos terapéuticos.(9)

Sin embargo, una pregunta clínicamente relevante que se plantea es ¿cuál es la capacidad máxima de reducción de las LDL que se alcanza con un tratamiento con estatinas? Las estatinas constituyen el tratamiento de elección en la hiperlipidemia, porque son los fármacos con que se ha acumulado más evidencia científica en cuanto a la prevención cardiovascular. Reduce los niveles de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular entre el 30 y el 50%.(10)

El uso de inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (estatinas) reduce los niveles de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular. Sin embargo, hasta donde conoce este autor, no existe ningún estudio en Cuba que evalúe la máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con el tratamiento con estatinas, hecho que constituyó la motivación para realizar esta investigación.

En base a lo anteriormente expuesto nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con estatinas y su efecto sobre la presencia de eventos adversos cardiovasculares?

2. Metodología

2.1 Diseño y contexto

Se realizó un estudio descriptivo, ambispectivo, en pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia atendidos en el Instituto de Cardiología (IC) en el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015.

2.2 Universo y muestra

Se determinó por un método no probabilístico por conveniencia y quedó conformado por todos los pacientes con diagnóstico de laboratorio de hiperlipidemia atendidos en el lugar y periodo antes mencionado. Para el diagnóstico de hiperlipidemia se tuvo en cuenta la recomendación del ATP-III: colesterol total ≥ 5.2 mm/L, colesterol LDL ≥ 3.5 mm/L, triglicéridos ≥ 2.3 mm/L.

2.3 Criterios de inclusión y exclusión

Nuestros criterios de inclusión fueron los siguientes: Pacientes mayores de 18 años, pacientes de cualquier sexo biológico. Nuestros criterios de exclusión fueron los siguientes: Pacientes que no terminaron el tratamiento, pacientes que por alguna razón no pudieron ser evaluados al finalizar el tratamiento, pacientes con historias clínicas incompletas.

De un total de 2090 pacientes atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana, con diagnóstico de dislipidemia, durante el periodo en estudio señalado, un total de 827 pacientes con indicación de estatinas acudieron al seguimiento a los seis meses de iniciado el tratamiento. De estos, se incluyeron finalmente 181 pacientes que tenían todos los datos completos en sus historias clínicas.

2.4 Técnicas de obtención de la información

Las fuentes de información fueron la base de datos del Instituto de Cardiología y Cirugía Car-

diovascular de la Habana donde se incluyen todos los pacientes atendidos en la institución. Las variables recogidas se incluyeron en una planilla de recolección de datos en la cual se archivó toda la información general relacionada con el estudio. El investigador principal fue el responsable del llenado de la documentación a lo largo de todo el estudio, con el máximo de calidad y fidelidad de la información. Toda la información fue revisada y clasificada para ser sometida después a las distintas etapas de análisis estadísticos.

2.5 Técnicas de procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de la información se realizó por el investigador. Las historias clínicas, se almacenaron en el archivo del Departamento. Con la información copiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de la Microsoft Office versión XP, la que fue posteriormente exportada al sistema SPSS versión 20.0 para su análisis.

2.6 Análisis estadístico

No se efectuaron análisis estadísticos intermedios, solamente el correspondiente al final del tratamiento. Para resumir la información de la muestra en estudio se utilizaron estadígrafos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar para todas las variables cuantitativas continuas y discretas que se analizaron. Para todas las variables cualitativas se calcularon los porcentajes de cada grupo y se realizaron gráficos de pastel y de barras múltiples o compuestas. Se estimaron las proporciones de respuestas al final del tratamiento y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrado para contrastar la hipótesis de diferencia entre los grupos. El nivel de significación que se utilizó fue del 5% ($\alpha = 0.05$).

2.7 Técnicas de discusión y síntesis

Se expusieron los resultados y se procedió a compararlos con la literatura existente: ensayos clínicos o estudios descriptivos o de otro tipo publicados. Se discutieron los hallazgos en base a los objetivos planteados. Finalmente se verificaron las coincidencias y las contradicciones entre el presente estudio y otros revisados y se arribó a conclusiones.

Factores de riesgo	n	%
Hábito de fumar	26	14.4
Consumo de alcohol	3	1.7
Dieta inadecuada	38	21.0
Obesidad	38	21.0
Sedentarismo	40	22.1
Consumo excesivo de café	23	12.7
APP de hipertensión	93	51.4
Postmenopausia	59	32.6
Uso de anticonceptivos orales	15	8.3
Aumento de glucosa sérica	29	16.0

Tabla 1. Distribución de los pacientes según factores de riesgo. Simbología y abreviaturas: n, número; %, porcentaje.

2.8 Consideraciones bioéticas

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong sobre las investigaciones en seres humanos. Para realizar este estudio se solicitó la autorización al departamento de archivo y estadísticas para acceder a la base de datos de los pacientes atendidos en el hospital, con la responsabilidad y obligación de no divulgar la información recogida manteniendo en estricta confidencialidad la misma. Este estudio fue examinado por la comisión de bioética del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y la aprobación del mismo dependió enteramente de ellos.

La presentación o publicación oral, en prensa escrita pública o científica, y/o en eventos científicos o de otro tipo, de los resultados parciales

o completos de esta investigación se realizó luego de mutuo acuerdo por parte de los investigadores principales en el momento que lo considerasen necesario y se garantizó la confidencialidad de los datos individuales de los sujetos participantes.

3. Resultados

De un total de 2090 pacientes atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana, con diagnóstico de dislipidemia, durante el periodo en estudio señalado, un total de 827 pacientes con indicación de estatinas acudieron al seguimiento a los seis meses de iniciado el tratamiento. De estos, se incluyeron finalmente 181 pacientes que tenían todos los datos completos en sus historias clínicas.

3.1 Caracterización de la población

Se observó que el 1.20% (n = 2) de los participantes tuvieron 39 o menos años, 8.80% (n = 16) entre 40 y 49 años, el 20.40% (n = 37) entre 50 y 59 años, el 35.40% (n = 64) entre 60 y 69 años y el 34.30% (n = 62) 70 o más años. En cuanto a su sexo biológico, 52.50% (n = 95) fueron mujeres y 47.50% (n = 86) fueron hombres.

3.2 Factores de riesgo

La Tabla 1 muestra que los principales factores de riesgo fueron la HTA con un 51,4 % seguido en orden de frecuencia por las mujeres en postmenopausia con el 32,6 % así como el sedentarismo con un 22,1 % y la dieta inadecuada y la obesidad con un 21,0 % cada uno, respectivamente. Otros factores de riesgo menos frecuentes fueron el aumento de la glucemia, el tabaquismo, el consumo excesivo de café y el uso de anticonceptivos orales, por ese orden. El alcoholismo estuvo presente solamente en tres pacientes.

Máxima reducción del CT	Eventos adversos		RR (IC 95%)
	Si (n = 65)	No (n = 116)	
No	25 (38.5%)	31 (26.7%)	1.32 (1.07 - 1.62)
Si	40 (61.5%)	85 (73.3%)	0.56 (0.33 - 0.94)

Tabla 2. Eventos adversos cardiovasculares según máxima reducción del colesterol total. Simbología y abreviaturas: n, número; %, porcentaje; CT, colesterol total; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza.

Máxima reducción de LDL-C	Eventos adversos		RR (IC 95%)
	Si (n = 65)	No (n = 116)	
No	10 (15.4%)	9 (7.8%)	2.01 (1.09 - 3.72)
Si	55 (84.6%)	107 (92.2%)	0.64 (0,43 - 0.95)

Tabla 3. Eventos adversos cardiovasculares según máxima reducción de LDL-C. Simbología y abreviaturas: n, número; %, porcentaje; LDL-C, lipoproteína de baja densidad; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza.

Máxima reducción de triglicéridos	Eventos adversos		RR (IC 95%)
	Si (n = 65)	No (n = 116)	
No	38 (58.5%)	51 (51.7%)	1.17 (0.87 - 1.57)
Si	27 (41.5%)	56 (48.3%)	0.71 (0.33 - 1.55)

Tabla 4. Eventos adversos cardiovasculares según máxima reducción de los triglicéridos. Simbología y abreviaturas: n, número; %, porcentaje; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza.

3.3 Cambio de nivel de colesterol total, triglicéridos y LDL-C debido al tratamiento

Tanto los niveles de colesterol total, como los de triglicéridos y lipoproteínas se redujeron de manera estadísticamente significativa debido al tratamiento (Gráficos 1, 2 y 3). De esta manera, los niveles de colesterol total se redujeron de manera estadísticamente significativa ($p < 0.001$) de 6.12 mmol/L (SD, 1.42) a 4.95 (SD, 0.92) (Gráfico 1). Del mismo modo, los niveles de triglicéridos se redujeron de manera estadísticamente significativa

($p < 0.001$) de 2.96 mmol/L (SD, 2.10) a 1.92 (SD, 0.83) (Gráfico 2). Finalmente, los niveles de LDL-C se redujeron de manera estadísticamente significativa ($p < 0.001$) de 3.77 mmol/L (SD, 1.35) a 2.96 (SD, 0.89) (Gráfico 3).

Así se pudo observar que el 89.5% ($n = 162$) de los pacientes alcanzó la máxima reducción en los niveles de LDL-C, seguido en orden de frecuencia por el colesterol total que se redujo en un 50% en el 69,1% ($n = 125$) de los pacientes, mientras que los triglicéridos fueron el parámetro lipídico que menor porcentaje de pacientes presentó reducción máxima, con un 45,9 % ($n = 83$).

3.4 Efectos adversos cardiovasculares con respecto a la reducción máxima de colesterol total, triglicéridos y LDL-C

En la Tabla 2 se observa que el porcentaje de pacientes que no alcanzaron una máxima reducción del colesterol total fue significativamente mayor en el grupo con eventos adversos (38.50% frente a 26.70%). La probabilidad de eventos adversos fue 1.32 veces mayor en aquellos que no tuvieron máxima reducción del colesterol total ($X^2 = 5.680$; $p = 0.012$).

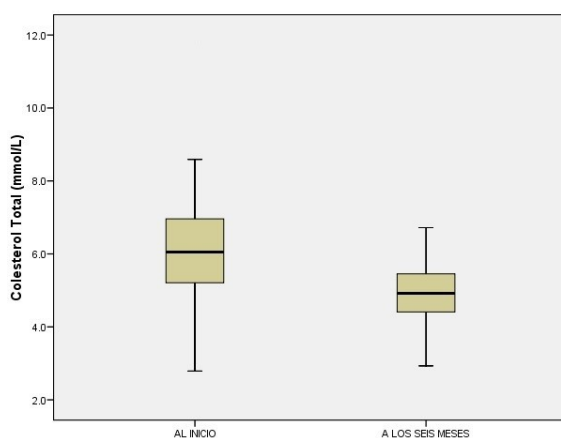


Gráfico 1. Niveles de colesterol total al inicio del estudio y a los seis meses de tratamiento. Se muestran los niveles al inicio y a los seis meses de finalizado el mismo.

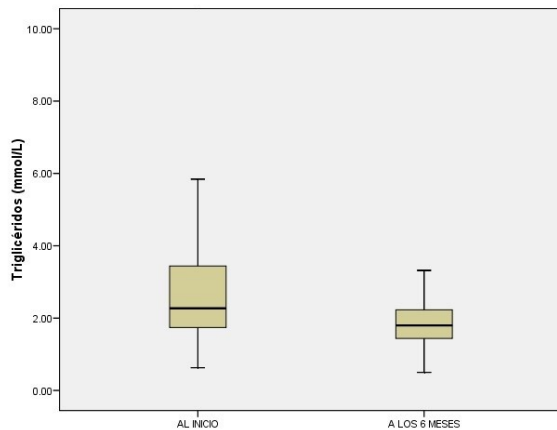


Gráfico 2. Niveles de triglicéridos al inicio del estudio y a los seis meses de tratamiento. Se muestran los niveles al inicio y a los seis meses de finalizado el mismo.

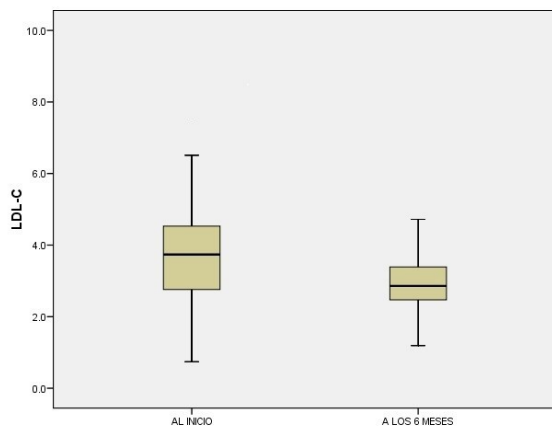


Gráfico 3. Niveles de lipoproteínas de baja densidad al inicio del estudio y a los seis meses de tratamiento. Se muestran los niveles al inicio y a los seis meses de finalizado el mismo.

También se observó que el porcentaje de pacientes que no alcanzaron una máxima reducción del LDL-C fue significativamente mayor en el grupo con eventos adversos (15.40% frente a 7.80%). La probabilidad de eventos adversos fue 2.01 veces mayor en aquellos que no tuvieron máxima reducción del LDL-C ($X^2 = 5.003$; $p = 0.019$, Tabla 3).

Finalmente se evidenció que el porcentaje de pacientes que no alcanzó la máxima reducción en los triglicéridos fue mayor en el grupo con eventos adversos (58.50% frente a 51.7%), aunque esas diferencias no llegaron a ser significativas ($X^2 = 0.849$; $p = 0.256$, Tabla 4).

4. Discusión

En nuestro estudio se encontró un predominio de los pacientes con edad mayor de 60 años, mientras que la proporción entre ambos sexos fue bastante similar. Erem y colaboradores, (11) en un estudio transversal realizado para el análisis de la asociación entre factores de riesgo cardiovascular, factores demográficos y socioeconómicos y prevalencia de dislipidemia en la población de Turquía, reportó una prevalencia de 44.5% para LDL-C elevada, 37.5% para hipercolesterolemia, 30,4% para hipertrigliceridemia y 21.1% para HDL-C baja. Estas frecuencias fueron mayormente observadas en hombres, excepto en la hipercolesterolemia que fue más prevalente en mujeres.

Ramírez y colaboradores (12) reportaron una prevalencia significativamente mayor de hipertrigliceridemia en hombres respecto a mujeres (40.1% frente a 11.0%). En el estudio CARMEN, realizado en Cuba por Morejón y colaboradores, (13) la hipertrigliceridemia se incrementó progresivamente con el aumento de la edad y alcanzó un pico en el grupo de 55-64 años (51.2%). Coincidiendo también con nuestro estudio, se demostró una mayor prevalencia de hipertrigliceridemia en los hombres respecto a las mujeres.

A pesar de esto, se ha señalado que el comportamiento del metabolismo lipídico, fundamentalmente a partir de la menopausia, es tremendamente desfavorable en el sexo femenino. Aunque las mujeres de edades comprendidas entre los 20-50 años tienen tendencia a presentar un perfil lipídico más beneficioso que los varones, a partir de la menopausia dicho perfil cambia drásticamente en la mujer, mientras que en el varón se mantiene inalterable. Diversos estudios sugieren que los niveles reducidos de colesterol HDL y los niveles elevados de triglicéridos actúan como factores de riesgo más potentes en las mujeres que en los hombres. (14) A pesar de que el porcentaje en nuestro estudio la hipertrigliceridemia fue más frecuente en hombres que en mujeres, estas estuvieron representadas en el 45.3%.

En el estudio realizado en México por Núñez y colaboradores, (15) que incluyó 2230 individuos, las mujeres mostraron un porcentaje significati-

vamente mayor de HDL-C disminuido de manera aislada, pero los hombres tuvieron valores significativamente mayores de hipertrigliceridemia, tanto aislada como combinada con HDL-C disminuido. En Mérida, Nieto-Martínez y asociados (16) reportaron en 138 sujetos porcentajes significativamente mayores de hipertrigliceridemia y dislipidemia aterogénica en hombres respecto a mujeres. Por el contrario, en un estudio realizado en Pinar del Río en 100 individuos, (17) no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con hipertrigliceridemia entre ambos sexos, pero sí fue significativamente mayor en el grupo de 40-59 años.

Respecto a la edad, uno de los más grandes estudios multicéntricos, el MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), (18) evaluó 6.814 individuos de varios grupos étnicos provenientes de las mayores ciudades de Estados Unidos, reportando una prevalencia de dislipidemia de 29.3%, obteniendo los mayores valores entre los siguientes grupos etarios 75-84 años (37.7%) y 65-74 años (37.1%). En un estudio realizado en Turquía, Bayram et al (19) incluyeron 4039 personas con un rango de edad de 20-83 años, y se demostró un incremento proporcional y significativo del colesterol total y los triglicéridos con el aumento de la edad. No obstante, este aumento se observó principalmente en el rango de edad de 30 a 60 años, para luego disminuir en los más ancianos, aunque las cifras de hipercolesterolemia fueron del 32.4% y las de hipertrigliceridemia del 30.7% en los mayores de 70 años, ligeramente superiores a las de nuestro estudio.

En un estudio realizado en Canadá, (20) se encontró una prevalencia de dislipidemia en la población adulta del 45.0%, la que se incrementó proporcionalmente con el aumento de la edad, y fue significativamente mayor en los hombres respecto a las mujeres (43.0% frente a 29.0%). En relación con los factores condicionantes, en el presente estudio la mayoría de los pacientes tenían antecedentes de ingestión de bebidas alcohólicas, aunque la mayoría lo hacían de manera ocasional (tabla 3).

Bessembinders y colaboradores (21) incluyeron 300 pacientes con niveles de triglicéridos mayores de 11,3 mmol/L. El porcentaje de pacientes con antecedentes de alcoholismo se incrementó

proporcional y significativamente de acuerdo con el aumento en los cuartiles de triglicéridos. El estudio ICARIA (22) realizado en España también mostró que los sujetos con mayor consumo de alcohol eran aquellos con mayores niveles de triglicéridos. El porcentaje de individuos con más de dos tragos de alcohol al día fue de 10,8% en aquellos con hipertrigliceridemia severa, 8,7% en aquellos con hipertrigliceridemia moderada y 2,2% en el grupo sin hipertrigliceridemia.

Aunque los mecanismos por los cuales el tabaquismo modifica los niveles séricos de lípidos y lipoproteínas aún no está del todo entendido, se señala que la nicotina estimula la secreción de catecolaminas así como otras hormonas como el cortisol y la hormona del crecimiento, que conducen a un incremento en la concentración de ácidos grasos libres, lo que constituye un estímulo para la secreción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad y de triglicéridos. (23)

En un estudio comparativo realizado a 300 adultos sanos, (24) se demostró un aumento significativo en los niveles de triglicéridos y de colesterol total en fumadores respecto a no fumadores, así como una fuerte correlación entre estos niveles de lípidos y la intensidad y duración del consumo de tabaco.

En un estudio realizado en La India, (25) el porcentaje de pacientes con alcoholismo y tabaquismo fue significativamente mayor, para ambos sexos, en aquellos con hipertrigliceridemia respecto al grupo con valores normales de TG. En un estudio comparativo realizado en España, (26) en los pacientes con HTG muy severa se encontró una ingesta de alcohol significativamente mayor (170.7 ± 179.1 vs 118.8 ± 106.4 g/semana; $p=0.0473$), respecto al grupo control.

En un estudio realizado en Colombia en 551 pacientes en tratamiento hipolipemiente, (27) al comparar los pacientes con hipertrigliceridemia frente a otras dislipidemias mediante análisis bivariado, se encontró asociación para presentar este tipo de trastorno con la diabetes mellitus y tener antecedente personal de IAM o accidente cerebrovascular. Un estudio comparativo que incluyó 370 hombres y 1340 mujeres con hipertrigliceridemia, (28) mostró que el porcentaje de pacientes con diabetes e hipertensión fue significativamente mayor, para ambos sexos, en

aquellos con hipertrigliceridemia respecto al grupo con valores normales de TG.

En el diabético, la dislipidemia típicamente está presente con hipertrigliceridemia moderada, valores bajos de HDL-C y anomalías en la lipemia posprandial. Aunque las concentraciones de colesterol total y LDL-C son similares en los pacientes diabéticos y no diabéticos, en los diabéticos las partículas del LDL son pequeñas y densas, están asociadas con un aumento de la aterogenicidad y, además, se produce acumulación de partículas residuales ricas en colesterol, que son también altamente aterogénicas. (29)

Otro estudio que incluyó 13108 pacientes con DM tipo 2 (30) demostró que alrededor de la mitad de los pacientes permanecían con niveles elevados de triglicéridos a pesar de encontrarse en tratamiento con estatinas. En el estudio ICARIA, (22) la diabetes fue un predictor independiente de hipertrigliceridemia, con una probabilidad 3.64 veces mayor de hipertrigliceridemia moderada y 7.35 veces mayor de hipertrigliceridemia severa. En un estudio que incluyó 5680 individuos en los EE.UU, (31) el 14% de los pacientes con hipertrigliceridemia severa tenían DM y el 31.3% HTA. La DM se relacionó con una probabilidad 3.04 veces mayor de hipertrigliceridemia severa.

En un meta-análisis realizado en el 2007 (32) que incluyó 27 largos estudios prospectivos, con 10000 nuevos casos de enfermedad arterial coronaria y 260.000 participantes, encontró una probabilidad de síndrome coronario agudo 1,7 veces mayor en los pacientes con niveles más altos de triglicéridos. Igualmente, durante un seguimiento medio de 10.5 años a 14000 hombres con edad entre 26-45 años, (33) aquellos con niveles más elevados de triglicéridos al inicio del seguimiento tuvieron un riesgo 4.1 veces mayor de eventos coronarios agudos, al igual que los pacientes con incremento en las cifras de triglicéridos en una segunda medición, respecto a valores iniciales. La hipertrigliceridemia también se relaciona con un incremento de la mortalidad en pacientes con enfermedad arterial conocida. (34)

En el presente estudio se demostró una reducción significativa para todos los parámetros lipídicos a los seis meses de tratamiento con

atorvastatina. Esta reducción fue mayor para el LDL-C y el colesterol total, mientras que solo aproximadamente la mitad de los pacientes pudo alcanzar una máxima reducción en los niveles de triglicéridos respecto a valores basales. Este resultado es importante, si se tiene en cuenta que la evidencia actualmente disponible procedente de metaanálisis indica que el beneficio clínico no depende del tipo de estatina, sino del grado de reducción del LDL-C. Por lo tanto, el tipo de estatina que se use debe reflejar el objetivo de LDL-C que se espera alcanzar en un paciente determinado. (35)

Una revisión sistemática y metaanálisis (36) sobre la equivalencia terapéutica de las estatinas, demostró el mayor porcentaje de reducción del LDL-C para la Atorvastatina y la Rosuvastatina. En el presente estudio se demostró que la máxima reducción alcanzada en el LDL-C y el colesterol total, se relacionaron con una probabilidad significativamente menor de eventos cardiacos adversos. La reducción en los triglicéridos no mostró diferencias significativas, y probablemente esto se deba a que los triglicéridos fue el parámetro lipídico con menos porcentaje de pacientes con máxima reducción.

En el análisis a gran escala de datos del Cholesterol Treatment Trialists se incluyeron a más de 170.000 participantes y 26 ensayos clínicos aleatorizados sobre estatinas. (37) Los resultados de este análisis indican un 10% de reducción proporcional en la mortalidad por cualquier causa y un 20% de reducción proporcional en la muerte por enfermedad coronaria por cada 1.0 mmol/l (40 mg/dl) de reducción del LDL-C. El riesgo de eventos coronarios mayores se redujo en un 23% y el riesgo de ACV, en un 17% por cada 1 mmol/l (40 mg/dl) de reducción del LDL-C. Los beneficios fueron similares en todos los subgrupos examinados; en general, fueron significativos en el primer año y aumentaron aún más en los años siguientes. Para los pacientes que tomaban estatinas, no hubo mayor riesgo de ninguna causa de muerte no cardiovascular, incluido el cáncer.

En otro análisis que incluyó 19 estudios con diferentes estatinas, (38) por cada 1 mmol/l (40 mg/dl) de reducción del LDL-C, la mortalidad por cualquier causa se redujo en un 14%; los eventos cardiovasculares, en un 27%; los eventos co-

ronarios mortales y no mortales, en un 27%, y los ACV, en un 22%. La reducción del riesgo relativo en prevención primaria es aproximadamente la misma que la observada en prevención secundaria.

Si bien el empleo de estatinas como la Fluvastatina (39) y la Pravastatina (40) han fallado en mostrar diferencias significativas en relación con la disminución en mortalidad, infarto e isquemia en pacientes con síndrome coronario agudo, la Atorvastatina (41, 42) ha sido más consistente en demostrar una reducción significativa del objetivo primario (mortalidad, infarto y angina).

De sumo interés es el metaanálisis de Navarese et al, (43) que pone de relieve la importancia no solo de administrar estatinas a los pacientes con SCA sometidos a intervencionismo coronario (a los 30 días y frente a placebo, la tasa de IAM con estatinas descendía significativamente (OR = 0.67; IC 95%, 0.53-0.84), con tendencia a menor mortalidad), sino también el momento de administración de la estatina, dado que si esta se administraba antes del procedimiento, la OR descendía a 0.38 (IC 95%, 0.24-0.59; $p < 0.0001$), mientras que la diferencia no era significativa si se administraba tras el intervencionismo ($p = 0.28$).

Otros estudios y metaanálisis (44-45) han demostrado de manera consistente una reducción significativa de la mortalidad de causa cardiovascular y por todas las causas, infarto y accidente cerebrovascular, con la reducción del LDL-C con el empleo de estatinas. Este estudio ha demostrado que la disminución significativa del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad ha reducido eventos adversos cardiovasculares.

5. Conclusiones

Los pacientes con dislipidemia se caracterizaron por edad avanzada, con afectación similar entre ambos sexos y presencia de HTA, postmenopausia y sedentarismo como principales factores de riesgo. El empleo de atorvastatina durante un periodo de seis meses se relacionó con una disminución del LDL-C, el colesterol total y los triglicéridos, por ese orden. La máxima reducción del colesterol total y el LDL-C tuvo un efecto protector en la aparición de eventos adversos.

Agradecimientos

El presente trabajo de investigación fue realizado en el Instituto de Cardiología, por lo que extendemos nuestro más profundo agradecimiento por haber hecho posible la realización de este estudio.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflicto de intereses

Limitación de responsabilidad

El análisis de este artículo científico es de entera responsabilidad de los autores.

Fuentes de apoyo

Este artículo es autofinanciado por los autores

Referencias bibliográficas

1. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. Estudio Hispalipid. *MedClin (Barc)*. 2006; 127:331-4.
2. Bennett C, et al. Tratado de Medicina Interna de Cecil. Mc Graw-Hill Interamericana, 23 ed. Tomo 2. México, 2016. pp. 1248-59.
3. Katzung, G, et al. Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno, 11 ed. México, 2015. pp. 564.
4. Aterogénica FD. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogénica. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*. 2016; 25:83-91.
5. Grubdy SM. Disorder of lipids and lipoproteins En: Stein JH. *Internal medicine* 8ed. St Louis: Mosby; 2014; 1436-56.
6. Kavousi M, Leening MJ, Nanchen D, Greenland P, Graham IM, Steyerberg EW, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *JAMA*. 2014; 311:1416-23.

7. Llona AA, Fuentes NV. Dislipidemias. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas. 2017; 20:88-93.
8. Ascaso JF, Carmena R. Importancia de la dislipidemia en la enfermedad cardiovascular: un punto de vista. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2015; 27:301-8.
9. Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. SEMERGEN-Medicina de Familia. 2015; 41:24-33.
10. Masson W, Lobo M, Huerín M, Molinero G, Manente D, Pángaro M, et al. Estratificación del riesgo cardiovascular con diferentes puntajes de riesgo en prevención primaria y sus implicaciones en la indicación de estatinas. Revista argentina de cardiología. 2014; 82:480-6.
11. Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, Kocak M, Topbas M. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon lipid study. Endocrine. 2008; 34:36-51.
12. Ramírez R, Agredo R. El sedentarismo es un factor predictor de hipertrigliceridemia, obesidad central y sobrepeso. Rev Colomb Cardiol. 2012; 19:75-9.
13. Morejón AF, Rivas E, Salas V, Benet M. Prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia cintura abdominal alterada: resultados de la segunda medición de la iniciativa CARMEN. Revista Finlay. 2014; 4:229-37.
14. Coca A. La enfermedad cardiovascular en función del género: mitos y evidencias. Rev Clin Esp. 2011. doi:10.1016/j.rce.2011.10.011
15. Núñez M, Rojas J, Torres W, González R, Mejías JC, Olivar LC, et al. Características sociodemográficas asociadas a dislipidemia en el estudio de prevalencia de síndrome metabólico de Maracaibo, Venezuela. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2013; 8(4).
16. Nieto-Martínez RE, González JP, García RJ, Ugel E, Osuna D, Salazar L. Prevalencia de hipertensión arterial y dislipidemias en adultos del páramo del Estado Mérida y su relación con obesidad. Resultados preliminares del estudio VEMSOLS. Avances Cardiol. 2011; 31:193-200.
17. Fonte N, Paz E, Sanabria JG, Martínez JR, Bencomo LM. Hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y obesidad fundamentales componentes del síndrome metabólico. Rev Ciencias Médicas. 2012; 12(1).
18. Goff Jr DC, Bertoni AG, Kramer H, Bonds D, Blumenthal RS, Tsai MY, Psaty BM. Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation. 2016; 113:647-56.
19. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. Journal of clinical lipidology. 2014; 8:206-16.
20. Tirosh A, Rudich A, Shochat T, et al. Changes in triglyceride levels and risk for coronary heart disease in young men. Ann Intern Med. 2007; 147:377.
21. Bessenbinders K, Wienders J, van de Wiel A. Severe Hypertriglyceridemia Influenced by Alcohol (SHIBA). Alcohol and Alcoholism. 2011; 46:113-6.
22. Valdivielso P, Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, et al. Association of moderate and severe hypertriglyceridemia with obesity, diabetes mellitus and vascular disease in the Spanish working population: results of the ICARIA study. Atherosclerosis. 2009; 207:573-8.
23. Saito K, Sone H. Effect of smoking on diabetes mellitus and dyslipidemia (effect of smoking on glucose and lipid metabolism). Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine. 2013; 71:443-8.

24. Mouhamed DH, Ezzaher A, Neffati F, Gaha L, Douki W, Najjar MF. Association between cigarette smoking and dyslipidemia. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2013; 28:195-200.
25. Tangvarasittichai S, Seangsuk C, Chaisomboon C, Meemark S, Tangvarasittichai O. Association of abdominal obesity, hypertriglyceridemia, and hypertriglyceridemic waist phenotype with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2015; DOI 10.1007/s13410-015-0302-7.
26. Pedragosa A, Merino J, Aranda JL, Galiana J, Godoy D, Panisello JM, et al. Perfil clínico de los pacientes con hipertrigliceridemia muy severa del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscl*. 2013; 25:8-15.
27. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia afiliados al sistema de salud en Colombia. *Rev. perú. med. exp. Salud Publica*. 2013; 13(2).
28. Tangvarasittichai S, Seangsuk C, Chaisomboon C, Meemark S, Tangvarasittichai O. Association of abdominal obesity, hypertriglyceridemia, and hypertriglyceridemic waist phenotype with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2015; DOI 10.1007/s13410-015-0302-7.
29. Vicente BM, Zerquera G, Jorrín FR, de la Cruz LE, Rivas EM. Cuantificación del calcio coronario y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Medisur*. 2011; 9:73-8.
30. Feher M, Greener M, Munro N. Persistent hypertriglyceridemia in statin-treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2013; 6:11-5.
31. Christian, JB Bourgeois N, Snipes R, Lowe KA. Prevalence of severe (500 to 2000 mg/dL) hypertriglyceridemia in United States adults. *Am J Cardiol*. 2011; 107:891-7.
32. Christian JB, Arondekar B, Buysman EK, Johnson SL, Seeger JD, Jacobson TA. Clinical and economic benefits observed when follow-up triglycerides levels are less than 500 mg/dL in patients with severe hypertriglyceridemia. *J Clin Lipidol*. 2012; 6:450-61.
33. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007; 115:450.
34. Murad M, Hazem A, Coto-Iglesias F, et al. The association of hypertriglyceridemia with cardiovascular events and pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*. 2012; 12:2.
35. Liem AH, Van Boven AJ, Veeger NJ, Withagen AJ, Robles de Medina RM, Tijssen JG, et al. Effect of fluvastatin on ischaemia following acute myocardial infarction: a randomized trial. *Eur Heart J*. 2002; 23:1931-7.
36. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376:1670-81.
37. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380:581-90.

38. Thompson PL, Meredith I, Amerena J, Campbell TJ, Sloman JG, Harris PJ. Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: the Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. *Am Heart J.* 2004; 148:e2.
39. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized trial. *JAMA.* 2001; 285:1711-8.
40. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive vs moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004; 350:1495-504.
41. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, Van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014; 113:1753-64.
42. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010; 35:139-51.
43. Westin GG, Armstrong EJ, Bang H, Yeo KK, Anderson D, Dawson DL, et al. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *JACC.* 2014; 63: 682-90.
44. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarencu P, Pedersen TR, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *JACC.* 2014; 64(5).
45. Leibowitz M, Karpati T, Cohen-Stavi CJ, Feldman BS, Hoshen M, Bitterman H, et al. Association Between Achieved Low-Density Lipoprotein Levels and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Taking Statin Treatment. *JAMA internal medicine.* 2016; 176:1105-13.