



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: FACTORES DE RIESGO Y
TRATAMIENTO

LOACHAMIN MONTALVAN KAREN MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: FACTORES DE RIESGO Y
TRATAMIENTO

LOACHAMIN MONTALVAN KAREN MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO

LOACHAMIN MONTALVAN KAREN MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

MACHALA, 27 DE ABRIL DE 2021

MACHALA
27 de abril de 2021

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO

por Karen Mishel Loachamin Montalvan

Fecha de entrega: 19-may-2021 03:50p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1589812219

Nombre del archivo: LOACHAMIN_MONTALVAN_KAREN_MISHEL_PT-141220_3.pdf (197.12K)

Total de palabras: 5426

Total de caracteres: 29811

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERÉCHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, LOACHAMIN MONTALVAN KAREN MISHEL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

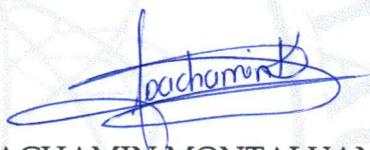
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de abril de 2021



LOACHAMIN MONTALVAN KAREN MISHEL
0707058418

RESUMEN

El infarto agudo de miocardio es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, provocando un serio problema en los inestables y pobres sistemas de atención sanitaria. Diversos investigadores afirman que el origen de estas enfermedades se debe a un sin número de factores de riesgos modificables y no modificables asociado al desarrollo de eventos cardiovasculares como: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes, sedentarismo, aterosclerosis, tabaquismo, estrés, edad, sexo y alteraciones genéticas, mientras estén presentes dichos factores mayor será el riesgo de padecer enfermedades del corazón. A través de un estudio descriptivo basado en el análisis de artículos científicos, se determinó que los factores de riesgo asociados a cambios en el perfil lipídico pueden desencadenar en Infarto Agudo de Miocardio, por lo que se sugiere para reducir los niveles de colesterol, LDL, el tratamiento farmacológico más adecuado para el paciente es la combinación de simvastatina de 40 mg más la ezetimibe de 10 mg/día.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, hipercolesterolemia, factores de riesgo, fármacos hipolipemiantes, aterosclerosis.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction is one of the main causes of morbidity and mortality in the world, causing a serious problem in unstable and poor health care systems. Various researchers affirm that the origin of these diseases is due to a number of modifiable and non-modifiable risk factors associated with the development of cardiovascular events such as: hypercholesterolemia, arterial hypertension, diabetes, sedentary lifestyle, atherosclerosis, smoking, stress, age, sex and alterations Genetic factors, while these factors are present, the greater the risk of suffering from heart disease. Through a descriptive study based on the analysis of scientific articles, it was determined that risk factors associated with changes in the lipid profile can trigger Acute Myocardial Infarction, which is why it is suggested to reduce cholesterol levels, LDL, the most appropriate drug treatment for the patient is the combination of simvastatin 40 mg plus ezetimibe 10 mg / day.

Key words: acute myocardial infarction, hypercholesterolemia, risk factors, lipid-lowering drugs, atherosclerosis.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
TABLA DE ABREVIATURAS	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	6
2.1. OBJETIVO GENERAL	6
2.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS	6
3. DESARROLLO	6
3.1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	6
3.2. FACTORES DE RIESGO	6
3.3. PERFIL LIPÍDICO	7
3.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	8
3.5. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.	8
4. METODOLOGÍA	9
5. CASO CLÍNICO	9
6. PREGUNTAS A RESOLVER	9
7. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO	9
8. CONCLUSIÓN.	13
9. BIBLIOGRAFÍA	14

TABLA DE ABREVIATURAS

IAM: Infarto agudo de Miocardio

ECV: Enfermedades cardiovasculares

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

IDL: Lipoproteínas de intermedia densidad

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

c-VLDL: Colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad

Apo: Apolipoproteínas

PCSK9: Proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9

ATP II: Adult Treatment Panel

ESC/AES: Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Aterosclerosis.

HMG-CoA: 3 Hidroxi- 3metil glutaril coenzima A

NPC1L1: Niemann Pick C1 Like 1

1. INTRODUCCIÓN

En países de medianos y bajos ingresos las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial afectando al sistema de salud público y la vida de los pacientes. Según la OMS cerca de 17.8 millones de muertes se registraron en el 2017 de las cuales más de las tres cuartas partes ocurrieron en países en vías de desarrollo ¹.

El accidente cerebrovascular, hipertensión arterial y la isquemia miocárdica capaz de provocar el IAM, son las emergencias cardíacas más comunes presentes en los centros de salud que afectan a la población en general. Según el INEC en Ecuador la principal causa de muerte en hombres y mujeres son las enfermedades isquémicas del corazón con un total de 8.574 defunciones en año 2019 y se estima que estas cifras aumenten con el tiempo ².

El infarto Agudo de Miocardio (IAM) se manifiesta por la falta de flujo sanguíneo a causa de la acumulación de grasas en las paredes arteriales provocando una necrosis o daño tisular en el tejido cardíaco. El aumento excesivo del colesterol, triglicéridos y lipoproteínas plasmáticas se depositan a lo largo del tiempo en las arterias coronarias iniciando la aterosclerosis, formando una placa de ateroma que al ser inestable pueden romperse liberando su contenido en la sangre formando coágulos que provocan la estrechez y endurecimiento de las arterias, dificultando u obstruyendo la circulación sanguínea, desencadenando síntomas como fatiga, ritmo cardíaco anormal, mareos, dolor de pecho, espalda, brazo e incluso la muerte si no se sigue el tratamiento oportuno.

Existen factores de riesgo que agravan o intensifican el desarrollo de IAM como el tabaquismo, colesterol elevado, sedentarismo, cafeína, aterosclerosis, estrés, diabetes, hipertensión, entre otros. En la actualidad la importancia del cambio terapéutico del estilo de vida, el control del peso corporal, la actividad física, la eliminación del tabaco y dietas grasas junto con el tratamiento farmacológico logran frenar la progresión de las enfermedades cardiovasculares (ECV) e incluso dichas actividades previenen futuras enfermedades del corazón.

Por ello el análisis del trabajo investigativo busca establecer la relación entre los factores de riesgo ligados al desarrollo del infarto agudo de miocardio en el paciente, para la selección del tratamiento oportuno acorde al análisis del caso clínico.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de infarto agudo de miocardio, mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos, para la selección de un tratamiento adecuado.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Determinar la relación entre la hipercolesterolemia e infarto agudo de miocardio.
- Identificar los valores óptimos del colesterol para un paciente que ha sufrido infarto agudo de miocardio.
- Seleccionar el tratamiento farmacológico oportuno para este paciente.

3. DESARROLLO

3.1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El IAM ocurre generalmente por la ruptura o erosión de la placa aterosclerótica en la pared vascular de las arterias desencadenando una trombosis y disminución del flujo sanguíneo provocando necrosis miocárdica ³.

3.2. FACTORES DE RIESGO

Existe una amplia variedad de factores de riesgo asociado al IAM entre los más predominantes se encuentran: tabaquismo, estrés, diabetes mellitus, aterosclerosis, edad, hipertensión arterial e hipercolesterolemia ³.

- Las alteraciones en el perfil lipídico como: concentraciones elevadas de colesterol total, LDL, VLDL, triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol HDL favorecen el riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares ⁴.
- El consumo de cafeína se relaciona con la incidencia de riesgos cardiovasculares y diabetes mellitus ². En café no filtrado contiene cafestol, un diterpeno que aumenta los niveles de colesterol, a excepción del café filtrado o instantáneo el cual no contienen dicho compuesto ⁵.
- El humo de tabaco constituye el factor de riesgo más importante debido la exposición directa de las sustancias químicas, como el monóxido de carbono y la nicotina. Ambos ejercen efectos sobre el sistema cardiovascular, ya que

aumentan el trabajo cardíaco, alteración en el metabolismo de lípidos, hipercoagulación e intervienen en la formación temprana de placas ateroscleróticas ⁶.

- Estudios indican que el enojo, estrés, ansiedad y depresión están fuertemente relacionados con el aumento de eventos isquémicos ya sean coronarios o cerebrales, provoca el aumento en los niveles de adrenalina y noradrenalina en sangre, estas hormonas facilitan el aumento de la contractibilidad y gasto cardíaco, afectando negativamente al organismo ⁷.

3.3. PERFIL LIPÍDICO

Colesterol total

Es un lípido sintetizado en el hígado y pared intestinal, aproximadamente un 75% se obtiene en el organismo y el restante a partir de la dieta⁸. Es considerado como un predictor en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cuando sobrepasa los valores óptimos de hasta 200 mg/dl. El Colesterol intervienen en procesos importantes en el organismo como la formación de ácidos biliares, la síntesis de hormonas y excreción de lípidos ⁹.

Triglicéridos

Son partículas hidrofóbicas que se encuentran combinadas con las lipoproteínas plasmáticas para circular en el plasma sanguíneo, se obtienen a partir de los alimentos o sintetizados por el hígado. Las lipoproteínas con mayor contenido de triglicéridos son los quilomicrones, cuando existe una concentración superior de 150 mg/dl se denomina hipertrigliceridemia^{10,11}.

Lipoproteínas plasmáticas

Son complejos macromoleculares con forma esférica, contienen un núcleo hidrofóbico (triacilgliceroles, ésteres de colesterol) y su superficie hidrofílica (apolipoproteínas, fosfolípidos y colesterol libre)¹².

Existen cinco clases de lipoproteínas presentes en la circulación sanguínea:

- **Quilomicrones:** Su función principal es proporcionar a los tejidos los triglicéridos obtenidos a partir de la dieta¹³. Son las partículas con mayor tamaño

y menor densidad, ricas en triglicéridos, contiene diversas apolipoproteínas principalmente apo B-48¹³.

- **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL):** Su función es transportar este lípido desde el hígado, en donde se sintetiza, hasta los tejidos periféricos. Compuestas aproximadamente del 60% de triglicéridos endógenos. La principal proteína de las VLDL es la apo B-100¹⁴.
- **Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL):** Son producto de la lipólisis de VLDL, al igual que las VLDL, LDL utilizan la apo B-100. En el plasma pueden ser eliminados por receptores de LDL en la superficie del hígado o a partir de ellas se forman las LDL¹⁵.
- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL):** Su función es proporcionar colesterol a los tejidos periféricos o devolverlo al hígado¹⁴. Son partículas grandes y poco densas, con menor contenido de triglicéridos, pero una mayor concentración de colesterol y ésteres de colesterol.
- **Lipoproteínas de alta densidad (HDL):** Desempeña diversas funciones como la absorción de colesterol esterificado¹⁴. Es considerado como colesterol bueno, estas partículas se forman en el intestino e hígado, contienen aproximadamente el 70% de apo A-1.

3.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las estatinas es el grupo de fármacos más prescritos en el tratamiento hipolipemiante debido a su amplia evidencia científica en la disminución eficaz de colesterol y LDL, así como los eventos cardiovasculares¹⁶. Se conoce que las estatinas pueden lograr disminuir hasta un 55% de c-LDL¹⁷.

Las estatinas son los medicamentos de primera línea en la reducción del c-LDL, actualmente se recomiendan como segunda línea en el tratamiento de pacientes con ECV a los inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimibe), inhibidores de proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9) y secuestrantes de ácidos biliares¹⁸.

3.5. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.

El cambio en el estilo de vida incide de manera positiva en pacientes con riesgo cardiovascular reduciendo el colesterol, obesidad, sedentarismo, mejor control glucémico y presión arterial e incluso favoreciendo la autoestima del paciente. La actividad física regular y una dieta equilibrada han demostrado tener un efecto benéfico en el aumento de HDL y disminución del colesterol malo¹⁹.

4. METODOLOGÍA

Para el análisis del caso clínico se realizó un estudio descriptivo, mediante la búsqueda y recopilación de información relacionada al Infarto Agudo de Miocardio en artículos científicos de revistas indexadas en diferentes bases de datos bibliográficas.

5. CASO CLÍNICO

Varón de 36 años que ha presentado hace cuatro meses un infarto agudo de miocardio (IAM), por lo que es medicado con 50 mg atenolol/día y 125 mg aspirina/día. Al examinar los factores de riesgo coronario el paciente trabaja en situación de estrés, es fumador de 20 cigarrillos por día, bebe aproximadamente 1 litro de café diariamente. Además, tiene un colesterol total de 800 mg/dL. Su derivación tiene por objeto disminuir el riesgo de re-infarto. El paciente fue medicado con colestiramina.

6. PREGUNTAS A RESOLVER

- ¿Qué antecedentes presenta el paciente que lo condicionan al riesgo cardiovascular? ¿Cuáles son los factores de riesgo cardiovascular?
- ¿Cuál es la cifra plasmática de colesterol total considerada deseable?
- ¿Cómo actúa la colestiramina para reducir las cifras de colesterol?
- Ante los resultados obtenidos con el tratamiento, ¿le agregaría Ud. otra medicación? ¿Le suspendería la colestiramina al agregar otra droga? ¿Qué grupo de drogas elegiría?

7. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

El consumo diario de cafeína, tabaco, valores elevados de colesterol, hipertensión y el estrés laboral son factores que condicionan al paciente a un alto riesgo cardiovascular. Se demostró que factores como: edad, género, hipertensión, tabaquismo, alteraciones

genéticas, aterosclerosis, diabetes, alcohol, obesidad, inactividad física, estrés o depresión entre otros, están relacionados a ECV, entre más factores de riesgo estén presentes en la persona, mayor será la probabilidad de padecer eventos cardiovasculares ^{3,20}.

En un estudio realizado en Brasil los factores de riesgo más predominantes que presentaron los pacientes con ECV fueron hipertensión arterial (68%), tabaquismo (67%) y dislipidemia (43%) y tras un seguimiento de 10 meses a la población de estudio se encontró que el 25,4% sufrió re-infarto ²¹.

De acuerdo con Soerio et al.²¹, evidenciaron que el 57% de los pacientes atendidos con síndromes coronarios agudos son menores de 55 años y el grupo más vulnerable es el sexo masculino. Así mismo un estudio manifestó que más del 70% de pacientes con infarto agudo de miocardio son hombres ²².

El humo de tabaco inclusive ajeno puede afectar negativamente la función cardíaca, sanguínea y vascular, aumentando el riesgo de contraer en un 30% cardiopatía isquémica o enfermedades cerebrovasculares ²³. Gonzales et al.²² menciona que el tabaco es uno de los principales factores de riesgo para enfermedades como cáncer de pulmón, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio.

Indica Gao et al. ²⁴ que el tabaquismo está ligado al desarrollo de infarto de miocardio y predomina en el sexo masculino en menores o mayores de 40 años. Esto podría explicarse ya que en la actualidad la mayoría de los hombres tienen el hábito de fumar, este riesgo cardiovascular va a depender de la dosis, cantidad y tiempo de exposición de los pacientes al humo de tabaco. El consumo de tabaco es el factor de riesgo modificable más importante en la reducción de ingresos hospitalarios por infarto de miocardio, por ende la importancia de la eliminación del tabaco por completo en pacientes con ECV ²².

El consumo excesivo de cafeína se asocia generalmente a un gran número de patologías como hipertensión arterial, arritmias cardíacas, vasoconstricción periférica y aumento del colesterol ^{5,25}. Un estudio mostró que el consumo de 50 mg de cafeína incrementa 3 mm Hg en la presión arterial y este efecto aumenta sobre todo en personas tabaquistas ²⁵.

Sin embargo, Miller et al.²⁶ indicó que la relación entre la cafeína y las ECV tienen una menor incidencia en desencadenar eventos cardiovasculares, además enfatizó que el consumo ocasional y regular de café tiene efectos neutros o leves en la calcificación de arterias coronarias.

El estrés psicológico también está asociado a enfermedades del corazón, aterosclerosis y aumento de la frecuencia cardíaca, cuando una persona está bajo momentos estresantes, en el sistema nervioso ocurre un desequilibrio en la vía del óxido nítrico, el eje simpático adrenérgico y el eje hipotalámico hipofisario adrenal provocan taquicardia, alteraciones metabólicas y disfunción endotelial²⁷.

La hipertensión arterial es uno de los predictores de riesgo modificable más común en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y es la tercera causa de muerte en diferentes regiones del mundo²⁰. La hipertensión también se relaciona con niveles elevados de lípidos y diabetes mellitus en sangre. Señala Li et al.²⁸ en una investigación al norte de China que las dislipidemias, obesidad o sobrepeso se asocian en la evolución de la prehipertensión arterial en pacientes susceptibles.

El exceso de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) están directamente implicados en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Existe una amplia relación entre la aterosclerosis y el IAM, se conoce que la aterosclerosis es una enfermedad arterial crónica y progresiva, es la principal causa de las ECV como: cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio y enfermedad arterial periférica o muerte cardiovascular²⁹. Todas las lipoproteínas plasmáticas que contienen apolipoproteínas B, incluidos quilomicrones pueden atravesar y acumularse en la pared endotelial, las apoB que quedan retenidas en las paredes de las arterias inician la formación de placas de ateroma⁹.

Según el Adult Treatment Panel (ATP II) los valores normales de colesterol son <200mg/dl, límite alto valores entre 200-209 mg/dl y un valor alto \geq 240. El colesterol LDL óptimo <100mg/dl y valores muy altos \geq 190 mg/dl. En cuanto al HDL <40mg/dl se consideran bajos y valores altos \geq 60mg/dl. Estas guías clínicas son útiles en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las dislipemias logrando el manejo y control en pacientes con ECV³⁰.

Según las Recomendaciones de las Sociedad Europea de Cardiología y Aterosclerosis (ESC/AES) 2019, los pacientes con alto riesgo cardiovascular y ECV como infarto

agudo de miocardio o angina inestable, enfermedad arterial periférica, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, diabetes tipo 1 o con daño en órganos, presencia de factores de riesgo, enfermedad renal crónica y enfermedad aterosclerótica, se deben alcanzar niveles de < 55 mg/dl c-LDL ⁹.

Existe un amplio número de fármacos que ayudan a disminuir las lipoproteínas plasmáticas LDL, VLDL, IDL y triglicéridos como: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas, fibratos, ácido nicotínico, inhibidores de la PCSK9, resinas secuestradoras de ácidos biliares y ezetimiba ⁹.

Las resinas secuestradoras de ácidos biliares incluyen a la colesevelam, colestipol y colestiramina, su mecanismo de acción se basa en formar complejos no absorbibles cuando estos se unen a los ácidos biliares en el intestino delgado, inhibiendo la circulación de los ácidos biliares y absorción del colesterol, eliminándose a través de las heces. Estimulando a la 7α - hidrolasa hepática, enzima encargada de la conversión de colesterol en ácidos biliares en el tubo digestivo logrando así disminuir un 20% - 40% de c-LDL y colesterol, además tienen un efecto muy leve en la disminución de triglicéridos e incluso puede aumentar su concentración, en cuanto al colesterol HDL este incrementa tan solo un 3 -5%, siendo una opción poco eficaz para lograr disminuir niveles muy altos de colesterol y dislipidemias mixtas. En dosis altas pueden provocar esteatorrea y reducción de vitaminas liposolubles, también presentan interacciones con otros medicamentos como: aspirina, propranolol, coagulantes orales, digoxina, furosemida, entre otros aminorando su absorción oral, por lo tanto se recomienda administrar los fármacos una hora antes o cuatro horas después de las resinas secuestradoras de ácidos biliares ³¹.

En la actualidad los principales fármacos recetados en el tratamiento farmacológico de pacientes con alto riesgo cardiovascular son las estatinas, su efecto hipolipemiente radica en inhibir la HMG-CoA reductasa, enzima que interviene en la conversión de la HMG-CoA a ácido mevalónico, bloqueando la vía de biosíntesis del colesterol e intermediarios isoprenoides, con la reducción de los niveles de colesterol existe un incremento de los receptores de LDL lo cual provoca una mayor captación del c-LDL en el plasma sanguíneo y como consecuencia un bajo nivel del c-LDL y otras lipoproteínas ³². Logran disminuir un 20-45% del colesterol total, un 35 y 64% de c-LDL, un 5-20% de triglicéridos y un aumento del 5-12% de colesterol HDL ³¹.

En pacientes con un muy alto nivel de colesterol, LDL, VDL, IDL, con eventos cardiovasculares documentados y factores de riesgo asociados, la guía ESC/EAS recomienda que cuando no se alcancen los objetivos terapéuticos deseados (< 55mg/dl) en pacientes con alto nivel de riesgo, se deben combinar estatinas de alta intensidad con ezetimibe logrando una reducción promedio del 65% de c-LDL⁹. La terapia combinada se basa en los diferentes y complementarios mecanismos de acción de estos fármacos hipolipemiantes, mientras las estatinas al inhibir la enzima HMG reductasa, limitando la biosíntesis del colesterol, la ezetimibe actúa sobre la proteína NPC1L1 disminuyendo la absorción intestinal del colesterol biliar y exógeno, proporcionando un mayor efecto reductor del colesterol y lipoproteínas plasmáticas en los pacientes con dislipidemias^{9,31}.

Para el análisis del caso, se recomienda reemplazar la colestiramina por los inhibidores de la 3 Hidroxi-3 metilglutaril-coenzima A comúnmente denominadas estatinas, siendo el grupo de medicamentos de primera elección junto con la ezetimibe para la disminución de valores elevados de colesterol-LDL, riesgo de ECV y progresión de la aterosclerosis coronaria.³³ Porque en un estudio de IMPROVIT se demostró, que la terapia combinada con simvastatina de 40 mg y ezetimibe de 10 mg logró, la disminución adicional del 24% del nivel de colesterol LDL en comparación con la administración solo con simvastatina de 40 mg³⁴. De igual manera Mostaza et al.³⁵ plantea que la simvastatina de 20-40mg con ezetimibe de 10 mg reducen un 50 -60% de c-LDL, mostrando buena tolerancia, eficiencia y eficacia clínica. El resultado del tratamiento hipolipemiante depende en gran parte de la acción terapéutica de los fármacos. Hoy en día la eliminación y control de los factores de riesgo intervienen en la reducción de las cifras de las lipoproteínas plasmáticas, existe una amplia evidencia científica en que las modificaciones en el estilo de vida de los pacientes junto con las actividades físicas diarias mejoran el colesterol HDL y reducen triglicéridos¹⁹.

Reemplazar la ingesta de grasa saturadas y alimentos hipercalóricos por verduras, frutas y fibras han demostrado tener un efecto cardioprotector y antioxidante, el consumo de 2 g de fitoesteroles pueden llegar a disminuir un 7-10% del colesterol total y c-LDL⁹ e incluso las infusiones de té con la planta *Camellia sinensis* contienen flavonoides como las catequinas que reducen moderadamente la presión arterial y los niveles de colesterol total y LDL⁵.

8. CONCLUSIÓN.

- Se identificó que factores de riesgo como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y el estrés son predictores del desarrollo de enfermedad cardiovascular.
- En pacientes con un alto nivel de riesgo cardiovascular, es aconsejable alcanzar una reducción de $< 55\text{mg/dl}$ de c-LDL.
- La combinación de simvastatina de 40 mg más la ezetimibe de 10 mg, son la mejor elección de fármacos hipolipemiantes para la reducción del colesterol elevado del paciente, basados en la revisión de la literatura.

9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Kaptoge, S.; Pennells, L.; De Bacquer, D.; Cooney, M. T.; Kavousi, M.; Stevens, G.; Riley, L. M.; Savin, S.; Khan, T.; Altay, S.; Amouyel, P.; Assmann, G.; Bell, S.; Ben-Shlomo, Y.; Berkman, L.; Beulens, J. W.; Björkelund, C.; Blaha, M.; Blazer, D. G.; Bolton, T.; Bonita Beaglehole, R.; Brenner, H.; Brunner, E. J.; Casiglia, E.; Chamnan, P.; Choi, Y. H.; Chowdry, R.; Coady, S.; Crespo, C. J.; Cushman, M.; Dagenais, G. R.; D'Agostino, R. B.; Daimon, M.; Davidson, K. W.; Engström, G.; Ford, I.; Gallacher, J.; Gansevoort, R. T.; Gaziano, T. A.; Giampaoli, S.; Grandits, G.; Grimsgaard, S.; Grobbee, D. E.; Gudnason, V.; Guo, Q.; Tolonen, H.; Humphries, S.; Iso, H.; Jukema, J. W.; Kauhanen, J.; Kengne, A. P.; Khalili, D.; Koenig, W.; Kromhout, D.; Krumholz, H.; Lam, T. H.; Laughlin, G.; Marín Ibañez, A.; Meade, T. W.; Moons, K. G. M.; Nietert, P. J.; Ninomiya, T.; Nordestgaard, B. G.; O'Donnell, C.; Palmieri, L.; Patel, A.; Perel, P.; Price, J. F.; Providencia, R.; Ridker, P. M.; Rodriguez, B.; Rosengren, A.; Roussel, R.; Sakurai, M.; Salomaa, V.; Sato, S.; Schöttker, B.; Shara, N.; Shaw, J. E.; Shin, H. C.; Simons, L. A.; Sofianopoulou, E.; Sundström, J.; Völzke, H.; Wallace, R. B.; Wareham, N. J.; Willeit, P.; Wood, D.; Wood, A.; Zhao, D.; Woodward, M.; Danaei, G.; Roth, G.; Mendis, S.; Onuma, O.; Varghese, C.; Ezzati, M.; Graham, I.; Jackson, R.; Danesh, J.; Di Angelantonio, E. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob. Heal.* **2019**, *7* (10), e1332–e1345. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30318-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30318-3).
- (2) INEC. Registro Estadístico Defunciones Generales 2019. **2019**.
- (3) Varma, C.; Brecker, S. J. D. Factores predictores de mortalidad en infarto agudo de miocardio. *Lancet* **2017**, *358* (9292), 1473–1474. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06567-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06567-9).
- (4) Calvo, L. S.; Ardilla, D. J.; Peña, A. G.; Muñoz, Ó. M.; Ruiz, Á. Colesterol total en dislipidemias ¿Útil medirlo? *Acta Médica Colomb.* **2019**, *44*, 1–4. <https://doi.org/https://doi.org/10.36104/amc.2019.1320>.
- (5) Pérez-Jiménez, F.; Pascual, V.; Meco, J. F.; Pérez Martínez, P.; Delgado Lista, J.; Domenech, M.; Estruch, R.; León-Acuña, A.; López-Miranda, J.; Sánchez-Ramos, A.; Soler i Ferrer, C.; Soler-Rivas, C.; Solá Alberich, R. M.; Valdivielso, P.; Ros, E. Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El

- estilo de vida en la prevención cardiovascular. *Clínica e Investig. en Arterioscler.* **2018**, *30* (6), 280–310. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.005>.
- (6) Lanas, F.; Serón, P. Rol del tabaquismo en el riesgo cardiovascular global. *Rev. Médica Clínica Las Condes* **2012**, *23* (6), 699–705. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70371-1](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70371-1).
- (7) Sánchez-gonzález, C.; Huerta, S.; Elizalde, C. I.; Melchor-lópez, A.; Islas-hernández, D.; Arista-olvera, N. X.; Zamora-cervantes, L. E. El enojo como factor asociado con el síndrome coronario agudo de tipo infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST Anger as a factor associated with acute coronary syndrome of acute myocardial infarction with or without ST-segment. *Med. Interna Mex.* **2019**, *35* (2), 215–222.
- (8) Ocampo, J. M.; Reyes-Ortiz, C. A.; Escandón González, R. E.; Casanova, M. E.; Badiel Ocampo, M.; Urrea, J. K. Colesterol total y discapacidad en ancianos hospitalizados: más allá de la enfermedad cardiovascular. *Rev. Colomb. Cardiol.* **2018**, *25* (1), 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.017>.
- (9) Mach, F.; Baigent, C.; Catapano, A. L.; Koskinas, K. C.; Casula, M.; Badimon, L.; Chapman, J.; Backer, G. G. de; Delgado, V.; Ference, B. A.; Graham, I. M.; Halliday, A.; Landmesser, U.; Mihaylova, B.; Pedersen, T. R.; Riccardi, G.; Richter, D. J.; Sabatine, M. S.; Taskinen, M. R.; Tokgozoglu, L.; Wiklund, O. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipidemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev. Española Cardiol.* **2020**, *73* (5). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.11.009>.
- (10) Tada, H.; Nohara, A.; Kawashiri, M.; Division. Serum Triglycerides and Atherosclerotic Cardiovascular Disease : Insights from Clinical and. *Nutrients* **2018**, *10* (11), 1–8. <https://doi.org/10.3390/nu10111789>.
- (11) Toth, P. P. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vasc. Health Risk Manag.* **2016**, *12*, 171–183. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S104369>.
- (12) Pintó, X.; Masana, L.; Civeira, F.; Real, J.; Ibarretxe, D.; Candas, B.; Puzo, J.; Díaz, J. L.; Amigó, N.; Esteban, M.; Valdivielso, P. Documento de consenso de un grupo de expertos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) sobre el uso clínico de la resonancia magnética nuclear en el estudio del metabolismo

- lipoproteico (Liposcale). *Clin. e Investig. en Arterioscler.* **2020**, 32 (5), 219–229. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.04.004>.
- (13) Errico, T. L.; Chen, X.; Martín Campos, J. M.; Julve, J.; Escolà-Gil, J. C.; Blanco-Vaca, F. Mecanismos básicos: Estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *Clin. e Investig. en Arterioscler.* **2013**, 25 (2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.05.003>.
- (14) Ferrier, D. R. *Bioquímica*; Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- (15) Lei, D.; Yu, Y.; Kuang, Y.; Liu, J.; Krauss, R. M.; Ren, G. BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids Single-molecule 3D imaging of human plasma intermediate-density lipoproteins reveals a polyhedral structure. *BBA - Mol. Cell Biol. Lipids* **2019**, 1864 (3), 260–270. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2018.12.004>.
- (16) Merchán, A.; Alberto, Á.; Pe, G.; Isaza, D. Logro de las metas de colesterol LDL en pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica establecida. **2020**, 27 (6), 511–516. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.10.004>.
- (17) Estrella, A.; Hernandez, I.; Salazar, J.; Duarte, Y.; Teran, E. Cumplimiento de las metas del ATPIII con los diferentes tratamientos hipolipemiantes en centros hospitalarios de Quito y Guayaquil ATPIII goals accomplishment with the different treatments for dyslipidemia at the hospital centers in Quito and Guayaquil. *Rev. la Fac. Ciencias Químicas* **2016**, No. Ed. es, 35–40.
- (18) Koskinas, K. C.; Siontis, G. C. M.; Piccolo, R.; Windecker, S.; Mavridis, D.; Raber, L. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention : a meta-analysis of randomized trials. *Eur. Soc. Cardiol.* **2017**, 39, 1172–1180. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx566>.
- (19) Torija, A.; Pérez, J.; Sarmiento, Á.; Fernández, E.; Rubén, J.; Ruiz, G.; Guisado, R. Efecto de un programa lúdico de actividad física general de corta duración y moderada intensidad sobre las cifras de presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular en hipertensos mayores de 50 años. *Atención Primaria* **2017**, 49 (8), 473–483. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.11.005>.
- (20) Gómez, J. F.; Camacho, P. A.; López-López, J.; López-Jaramillo, P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. *Rev. Colomb. Cardiol.*

- 2019**, 26 (2), 99–106. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.06.008>.
- (21) Soeiro, A. D. M.; Carolina, M.; Almeida, F. De; Vicente, C.; Jr, S. Clinical characteristics and long-term progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil. *Einstein (São Paulo)* **2015**, 13 (3), 370–375. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015AO3381>.
- (22) Romero González, M. .; Cuevas-Fernández, F. J.; Marcelino-Rodríguez, I.; Covas, V. J.; Pérez, M. C. R.; León, A. C. de; Aguirre-Jaime, A. Atención Primaria Aplicación de la Escala de Tabaquismo para Atención Primaria (ETAP) en la práctica clínica. *Atención Primaria* **2017**, Núm. xx, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.010>.
- (23) Galán, I.; Simón, L.; Flores, V.; Ortiz, C.; Fernández-cuenca, R.; Linares, C.; Boldo, E.; Medrano, M. J.; Pastor-barriuso, R. Assessing the effects of the Spanish partial smoking ban on cardiovascular and respiratory diseases : methodological issues. **2015**, 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008892>.
- (24) Gao, M.; Li, Y.; Wang, F.; Zhang, S.; Qu, Z.; Wan, X.; Wang, X.; Yang, J. The effect of smoke-free legislation on the mortality rate of acute myocardial infarction : a meta-analysis. *BMC Public Health* **2019**, 19 (1269), 1–18. <https://doi.org/10.1186 / s12889-019-7408-7>.
- (25) Moreyra, C.; Castellanos, V.; Tibaldi, M. Á.; Arias, V.; Moreyra, E. Efecto de la cafeína sobre la presión arterial y parámetros de la rigidez vascular. *Insufic. cardíaca* **2018**, 13 (2), 67–71.
- (26) Miller, P. E.; Zhao, D.; Frazier-Wood, A. C.; Michos, E. D.; Averill, M.; Sandfort, V.; Burke, G. L.; F., J.; Polak; Lima, J. A. C.; Post, W. S.; Blumenthal, R. S.; Guallar, E.; Martin, S. S. Associations between Coffee, Tea, and Caffeine Intake with Coronary Artery Calcification and Cardiovascular Events. *Am. J. Med.* **2018**, 130 (2), 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.038>.Associations.
- (27) Cuesta, M. R. Influencia del estrés psicológico y la actividad física moderada en la reactividad cardiovascular. *Rev. Finlay* **2018**, 8 (3), 224–233.
- (28) Li, G.; Guo, G.; Wang, W.; Wang, K.; Wang, H.; Dong, F.; Qian, Y.; Gong, H.; Xu, G.; Li, Y.; Pan, L.; Zhang, B.; Wang, W. Association of prehypertension and cardiovascular risk factor clustering in Inner Mongolia : a cross-sectional study.

BMJ **2017**, *7*, 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015340>.

- (29) Alarc, J.; Araujo, F.; Ascenc, R.; Caldeira, D.; Fiorentino, F.; Gil, V.; Gouveia, M. The burden of atherosclerosis in Portugal. *Eur. Soc. Cardiol.* **2021**, *7*, 154–162. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa060>.
- (30) Lipsy, R. J. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J. Manag. Care Pharm.* **2003**, *9* (1 Suppl), 2–5. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2003.9.s1.2>.
- (31) Lorenzo, P.; Moreno, A.; Leza, J. C.; Lizasoain, I.; Portolés, M. A.; Antonio, M. *Farmacología Básica y Clínica 19 edición*; Editorial Médica Panamericana S.A, 2017.
- (32) Ramos, P. M. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralípidicos de las estatinas. **2015**, *15*, 22–27.
- (33) Baeza-Cruz, G.; Peniche-Otero, G.; Alva-Esqueda, M. E.; Naranjo-Muedano, M.; Soria-Suárez, N.; Morales-Flores, H. J. Análisis de costo de la enfermedad, del tratamiento, las complicaciones e intervenciones de la hipercolesterolemia en México en 2016. *Value Heal. Reg. Issues* **2018**, *17*, 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2017.12.003>.
- (34) White, J. A.; Theroux, P.; Darius, H.; Lewis, B. S.; Wiviott, S. D.; Tershakovec, A. M.; Musliner, T. A.; Braunwald, E.; Califf, R. M.; Investigators, I. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. **2015**, 2387–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.
- (35) Mostaza, J. M.; Pintó, X.; Armario, P.; Masana, L.; Ascaso, J. F.; Valdivielso, P.; Arrobas Velilla, T.; Unidad de Lípidos, Á. B.; Calmarza, P.; Cebollada, J.; Civeira, F.; Cuende Melero, J. I.; Salan, M. E.; Fernández Pardo, J.; Godoy, D.; Guijarro, C.; Jericó, C.; Laclaustra, M.; Rallo, C. L.; Millán, J.; Miranda, J. L.; Muñoz-Grijalvo, O.; Páramo, J. A.; Pascual, V.; Pedro-Botet, J.; Pérez-Martínez, P.; Plana, N.; Puzo, J.; Real, J. T.; Ros, E.; Sánchez Chaparro, M. Á.; Vila, L. Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular. *Clínica e Investig. en Arterioscler.* **2019**, *31*, 1–43. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.03.004>.