

USO DE MEDICAMENTOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA EN PACIENTES  
COLOMBIANOS CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO, 2014-2016

ANDRÉS GAVIRIA MENDOZA  
ANDRÉS ALIRIO RESTREPO BASTIDAS  
JULIÁN ANDRÉS ZAPATA CARMONA

Proyecto de grado para optar el título de especialistas en Epidemiología

Profesores:

Carmen Luisa Betancur Pulgarín  
Diana Constanza García López  
Victor Daniel Calvo Betancur

Asesor Grupo de Investigación Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia UTP-  
Audifarma SA:

Jorge Enrique Machado Alba

RED ILUMNO  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CENTRO DE POSGRADOS  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
PEREIRA  
2018

**Nota de aceptación:**

---

**Firma del presidente del Jurado**

---

**Firma del Jurado**

---

**Firma del Jurado**

**Pereira, Risaralda**

## LISTA DE CONTENIDOS

1. PROBLEMA .....	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
1.2 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA PROBLEMA .....	9
2. JUSTIFICACIÓN .....	10
3. OBJETIVOS .....	12
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
4. MARCO TEÓRICO .....	13
4.1 MARCO DE ANTECEDENTES .....	13
4.2 MARCO REFERENCIAL .....	18
4.3 MARCO CONCEPTUAL .....	34
4.4 MARCO JURÍDICO .....	35
5. MARCO METODOLÓGICO .....	36
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	36
5.2 POBLACIÓN .....	36
5.3 MUESTRA .....	36
5.5 UNIDAD DE ANÁLISIS .....	37
5.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN Y EXCLUSIÓN .....	37
5.7 VARIABLES .....	37
5.8 ANÁLISIS .....	39
5.9 COMPROMISO BIOÉTICO .....	41
5.10 COMPROMISO MEDIOAMBIENTAL .....	41
5.11 RESPONSABILIDAD SOCIAL .....	41
5.12 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	42
5.13 DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	42
6. RESULTADOS .....	43

6.1 CARACTERIZAR LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO.....	43
6.2 CALCULAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES INCLUIDOS .....	49
6.3 ESTABLECER LA NECESIDAD DEL USO DE MEDICAMENTOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR .....	49
6.4 DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	54
7. CONCLUSIONES .....	58
8. RECOMENDACIONES.....	59
REFERENCIAS .....	60

## **LISTADO DE FIGURAS**

Figura 1. Distribución según edad (años) y sexo de 322 pacientes con primer episodio de síndrome coronario agudo en una Empresa Administradora de Planes de Beneficios, en el período 2014-2016. ....	44
Figura 2. Porcentajes de consumo de los diferentes medicamentos útiles en el manejo de riesgo cardiovascular y en prevención primaria según la necesidad de uso acorde con las guías evaluadas, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016. ....	53

## LISTADO DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Definiciones y clasificación de los niveles de presión arterial (mmHg).	32
<b>Cuadro 2.</b> Normograma.	35
<b>Cuadro 3.</b> Características sociodemográficas, antropométricas y de comorbilidades de los pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	45
<b>Cuadro 4.</b> Patrones de utilización de medicamentos cardiovasculares en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	48
<b>Cuadro 5.</b> Distribución de puntajes de riesgo cardiovascular según covariables, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	50
<b>Cuadro 6.</b> Comparación entre los usuarios de estatinas y la necesidad de uso según las recomendaciones de las guías de manejo, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	51
<b>Cuadro 7.</b> Variables asociadas con mal uso de estatinas en modelos de regresión logística binaria, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	52
<b>Cuadro 8.</b> Comparación entre los usuarios de aspirina y la necesidad de uso según las recomendaciones de la guía de manejo, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.	53

## **ANEXOS**

Anexo A. Árbol de problemas relacionado con el tema de estudio .....	67
Anexo B. Árbol de soluciones relacionado con los problemas de estudio .....	68
Anexo C. Matriz de objetivos .....	69
Anexo D. Operacionalización de variables .....	78
Anexo E. Cálculo del tamaño de muestra en la función StatCalc de Epiinfo v7.2 ..	89
Anexo F. Instrumento generado en Epiinfo v7.2 para la recolección de la información .....	90
Anexo G. Instrucciones de llenado para el instrumento generado en Epiinfo v7.2	93
Anexo H. Cartas con recomendaciones de pares evaluadores sobre el instrumento de recolección de información .....	95
Anexo I. Aval del comité de bioética .....	98
Anexo J. Carta de aval institucional .....	99
Anexo K. Cronograma para la realización del estudio .....	100
Anexo L. Presupuesto para la realización del estudio .....	102

## 1. PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las muertes a nivel mundial por patologías cardiovasculares continúan en un ascenso continuo influenciado por el aumento de la población general, envejecimiento y hábitos de estilos de vida poco saludables. Los sistemas de salud deben intervenir estas patologías con un enfoque multidisciplinario e integrado, requiriendo una importante destinación de sus recursos económicos que generalmente son limitados. El crecimiento mundial de las muertes por patología cardiovascular entre los años 1990 – 2013 fue de un 40,8%. Entre estas patologías, la primera causa de muerte corresponde a la enfermedad isquémica del corazón (1).

Adicional a los cambios en estilos de vida (cesación del consumo de tabaco, cambio en los hábitos alimenticios, disminución en la ingesta de sal, realización de actividad física regular), se puede tratar de mitigar el riesgo de desenlaces adversos cardiovasculares con el uso de medicamentos con un enfoque de prevención primaria. Entre estos fármacos se incluyen los hipolipemiantes, antihipertensivos, antiagregantes y anticoagulantes (2). El uso de cada uno de ellos depende de la identificación oportuna de los factores de riesgo a través de una juiciosa valoración clínica y la aplicación de escalas de valoración recomendadas en las diferentes guías de manejo (3).

Entre los medicamentos hipolipemiantes empleados como prevención primaria se destacan las estatinas (tales como lovastatina, atorvastatina o rosuvastatina). Éstas además de lograr una reducción de los niveles de colesterol en sangre, tienen variados efectos benéficos adicionales, destacando la estabilización de las placas ateromatosas. En cuanto a los antihipertensivos, es evidente que el control de las cifras tensionales se relaciona con una disminución en los eventos cardiovasculares mayores, mientras que la evidencia del uso de aspirina aún genera controversia y la decisión de usarla como prevención primaria se debe realizar a manera de consenso y con una estimación completa del perfil de riesgo / beneficio de cada paciente, resaltando especialmente la posibilidad de generar sangrados (4).

A pesar de sus demostrados beneficios, muchos de estos fármacos se siguen empleando clásicamente en aquellos pacientes que ya han presentado alguno de los desenlaces cardiovasculares mayores, perdiéndose la oportunidad de utilizarlas desde el momento en que se identifica el riesgo aumentado de padecerlos. Un estudio realizado en Estados Unidos encontró por ejemplo que solo el 58% de

pacientes con historia de enfermedad coronaria estaban recibiendo estatinas (5). Por otro lado, en población británica se encontró que solamente la mitad de pacientes que presentaron un evento cerebrovascular (ECV) venían recibiendo un medicamento profiláctico a pesar de tenerlo indicado (6).

En Colombia la enfermedad cardiovascular representó la principal causa de muerte en el período 2005 a 2013, representando el 30% de las defunciones y el 16% de todos los años de vida potencialmente perdidos, principalmente relacionado con la presentación de síndromes coronarios agudos (SCA), donde se incluye el infarto agudo de miocardio (IAM) (7). A pesar de lo anterior, en nuestro medio son escasos los estudios que describan el perfil de riesgo cardiovascular de la población en general y para nuestro conocimiento aún no se ha realizado un trabajo que establezca la frecuencia de formulación de los medicamentos útiles en prevención primaria así como sus patrones de uso desde el punto de vista de los pacientes que efectivamente sufrieron alguno de los desenlaces mayores, como son el IAM o la ECV.

## 1.2 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA PROBLEMA

¿Cuál es el perfil de prescripción previa de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos que presentaron desenlaces cardiovasculares (primer síndrome coronario agudo) en el período de tiempo 2014-2016?

En el anexo A se muestra el árbol de problemas relacionado con el tema de estudio.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo cardiovascular modificables (tales como hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y tabaquismo) son los responsables de la mayoría de la carga de mortalidad por enfermedad cardiovascular y al menos uno de estos factores de riesgo están presentes en la mayoría de adultos americanos entre 45 a 79 años (con un rango de 76 a 87%). Esto fue demostrado a través de un estudio que encontró que entre los hombres, el 54% de las muertes cardiovasculares pudieron ser prevenidas a través de la eliminación de todos los factores de riesgo de forma colectiva, y 39% pudo ser evitada con la eliminación de los componentes del síndrome metabólico; mientras que en las mujeres fue de 49,6% y 56,6% respectivamente. El tabaquismo y la hipertensión arterial fueron los 2 principales factores de riesgo que se relacionaron con mortalidad cardiovascular en ambos sexos (8).

La enfermedad coronaria es una patología muy común puesto que se presenta en 16,5 millones de americanos con una edad mayor o igual a 20 años, siendo su prevalencia mayor en hombres que en mujeres a cualquier edad. La prevalencia total es del 6.3% en adultos estadounidenses, y se estima que aproximadamente cada 40 segundos un americano padezca de un IAM. La patología cardiovascular relacionada con la aterosclerosis coronaria abarca más de la mitad de todos los eventos cardiovasculares en hombres y en mujeres menores de 75 años, ocasionando la muerte en aproximadamente 1 de cada 7 en Estados Unidos en el 2014, presentándose en un 76% fuera del ámbito hospitalario; y cerca del 36% de las personas que experimentan un evento coronario morirá debido a este (9).

La relevancia acerca del conocimiento de estos factores de riesgo y su impacto sobre la patología cardiovascular no solo radica en confrontarlos de forma directa a través de diferentes estrategias para su abolición o para su adecuado control, sino que también permiten teorizar el posible riesgo que tiene un determinado individuo de padecer una enfermedad cardiovascular aterosclerótica (por ejemplo revisando el estado nutricional del paciente) (10), por lo que se han establecido unos algoritmos para determinar el riesgo cardiovascular a diferentes años como un medio para determinar qué tipos de pacientes se benefician de una adecuada táctica en prevención primaria para la enfermedad cardiovascular puesto que a pesar de los múltiples esfuerzos en la expansión de la prevención primaria, la mayoría de los individuos desarrollaran enfermedad cardiovascular durante su vida; y esto se ha manifestado en las nuevas guías del Colegio Americano de Cardiología

mostrando un enfoque más comprensivo de la importancia de la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (11).

Lo anteriormente expuesto resalta la importancia del conocimiento de los factores de riesgo y su manejo con enfoque de prevención primaria, como se plantea en el presente trabajo. Esta investigación se logró realizar empleando las bases de datos de dispensación de medicamentos del principal operador logístico del país (Audifarma S.A), sumado al acceso de los registros de historias clínicas de cada paciente incluido en el estudio y que pertenecen a una Empresa Administradora de Planes de Beneficios (EAPB) de orden nacional. Los demás recursos económicos, humanos y logísticos fueron brindados por parte de los estudiantes investigadores y por la Fundación Universitaria del Área Andina.

Finalmente se espera que los resultados de este trabajo sirvan para la generación de línea de base enfocada en la prevención primaria cardiovascular del país, brindando datos de interés para la formulación de nuevos proyectos en el tema y que además fomente la implementación de estrategias dentro de las aseguradoras con el propósito de mejorar la atención de la población y prevenir potenciales eventos adversos cardiovasculares.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar el perfil de la prescripción previa de medicamentos útiles en prevención primaria cardiovascular en pacientes colombianos que han presentado un primer evento cardiovascular (síndrome coronario agudo), en una Empresa Administradora de Planes de Beneficios, en el período 2014-2016.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar las variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas de la población objeto de estudio.
- Calcular el riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos.
- Establecer la necesidad del uso de medicamentos en prevención primaria según el perfil de riesgo cardiovascular

En el anexo B se muestra el árbol de soluciones relacionado con los problemas de estudio. En el anexo C se detalla la matriz de objetivos.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 MARCO DE ANTECEDENTES

Enfermedad cardiovascular es un término que engloba diferentes patologías que incluyen la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular (ECV), la enfermedad arterial periférica, la enfermedad cardíaca congénita y reumática, y el tromboembolismo venoso. Su nivel de complicaciones y de posterior discapacidad es muy alto y constituye un gran reto para el ejercicio del médico así como para la generación de estrategias en salud pública por parte de los diferentes gobiernos (12). En países de primer orden como Inglaterra, la enfermedad cardiovascular representa el 34% de todas las muertes; y a nivel de la Unión Europea la cifra alcanza hasta el 40% de las mismas. Se espera que las tasas de incidencia alrededor del mundo aumenten en igual proporción al incremento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares; lo cual muestra la necesidad de mejores intervenciones en prevención primaria y secundaria no solo en países desarrollados, sino además en aquellos en vías de desarrollo como los latinoamericanos (13).

El mayor impacto de las defunciones relacionadas con enfermedad cardiovascular guarda relación con múltiples factores, como el envejecimiento, y se ha descrito como primera causa de muerte cardiovascular la enfermedad isquémica del corazón (14). Ésta constituye un problema de salud pública a nivel mundial. A pesar de que a través de estrategias farmacológicas (uso de los medicamentos hipolipemiantes y antihipertensivos, por ejemplo) se han logrado disminuir sus complicaciones y mortalidad, su prevalencia sigue siendo alta. La adherencia a estilos de vida saludables puede otorgar un mayor impacto en la prevención de enfermedad cardiovascular. Un estudio prospectivo que analizó los datos obtenidos a partir de un cuestionario llevado a cabo en 20.721 hombres con un seguimiento promedio de 11 años mostró que la adopción de una dieta saludable se asocia con una disminución del riesgo del 35% para IAM primario (15).

En Colombia las enfermedades cardiovasculares hacen parte del grupo denominado enfermedades de alto costo, por eso el crecimiento de este grupo genera un desbalance económico en la prestación de los servicios de salud por parte de empresas administradoras y prestadoras de salud. Además se debe considerar el compromiso social y familiar que una enfermedad de este tipo genera sobre la dinámica y entorno del paciente. Es claro que mientras se inviertan mayores

recursos en estrategias de prevención primaria, se estaría impactando en los costos hacia futuro, evitando secuelas generadas por IAM y ECV que demandarían grandes cantidades de recursos que buscan rehabilitación o sostenimiento (16).

Un ejemplo claro de factor de riesgo cardiovascular es el tabaquismo. Éste tiene una relación directa con la enfermedad coronaria, lo cual ha sido evidenciado en múltiples trabajos. Un estudio que incluyó 192.067 mujeres y 74.720 hombres, encontró que una gran proporción de casos de enfermedad coronaria fue atribuible al tabaquismo en todos los grupos de edad, siendo la proporción más alta en fumadores activos (mujeres con un 88% y hombres con un 79%) entre los 40 a 49 años de edad. Lo anterior refuerza la necesidad de dirigir esfuerzos que promuevan la prevención del tabaquismo con una alta prioridad para la salud de una comunidad (17).

En respuesta a las necesidades mundiales acerca del gran impacto que tiene la enfermedad cardiovascular en la población global se han realizado diferentes guías para el manejo basado en los estilos de vida con el objetivo de disminuir el riesgo cardiovascular, las cuales enfatizan la importancia de la nutrición sana y la actividad física regular como factores que disminuyen el riesgo cardiovascular. En cuanto a la nutrición se recomienda una dieta rica en verduras, frutas, granos enteros, pescado, con una ingesta limitada de grasas, dulces o bebidas azucaradas y carnes rojas; este tipo de alimentación es compatible con una dieta tipo DASH. Así mismo, se aconseja limitar las calorías por grasas saturadas, con reducción del consumo de grasas trans; estas recomendaciones se dan principalmente para personas que se benefician de la disminución del colesterol LDL (18).

Debido a que la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la causa principal de muerte y discapacidad alrededor del mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una estrategia para disminuir la carga global de esta enfermedad a través del uso de una píldora que incluyera dosis fijas de antihipertensivo, hipolipemiante y antiagregante plaquetario, esperando una reducción de aproximadamente el 75% de la carga de la enfermedad. En el año 2017 se publicó un meta análisis que concluyó que los efectos de esta terapia combinada son aún inciertos en relación con mortalidad por todas las causas, con mayor presencia de eventos adversos; por lo que se requieren más estudios para establecer una recomendación formal (19).

Dentro de las estrategias farmacológicas de prevención primaria para la enfermedad cardiovascular, se ha propuesto el tratamiento con dosis bajas (75 a 81 mg/dL al día) de aspirina (ácido acetilsalicílico), con un claro beneficio en relación

con la patología coronaria, pero a expensas de un mayor riesgo de sangrado principalmente el gastrointestinal, por lo que el panorama no es del todo claro en este ámbito, a diferencia del escenario de prevención secundaria donde tiene una clara indicación para su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, mostrando una reducción del 20% en eventos coronarios y ECV (20).

El balance entre beneficio y daño del uso de antiagregantes depende de 4 factores: el riesgo del sangrado, edad, adherencia, y el riesgo propio del evento cardiovascular; explicándose en personas con antecedente de patologías gastrointestinales e intracraneales que presentan mayor limitación para su prescripción. El grupo que mayor beneficio presenta está entre los 50 a 59 años, mientras que entre los 60 a 69 años presentan un gran beneficio pero a la vez una mayor relación con daños por las patologías múltiples asociadas, y por encima de los 70 años no se logró un equilibrio entre los daños y los beneficios y se aconseja que cada paciente debe ser evaluado de forma individual. En los pacientes con un riesgo cardiovascular por encima del 10% a 10 años se ha encontrado un mayor beneficio con esta terapia (21).

Otro factor de riesgo es la presencia de hipertensión arterial en el paciente. Los estudios han indicado que la elevación de cifras tensionales por encima de 115/75 mmHg es un factor de carácter exponencial, niveles de 20mmHg por encima en la presión arterial sistólica (PAS) y 10 mmHg en la diastólica (PAD) puede duplicar el riesgo de un evento cardiovascular, por esto se ha encontrado que la disminución de las cifras reduce el riesgo de la mortalidad en el paciente hipertenso. Por otro lado, en el paciente prehipertenso o normotenso es muy poca la evidencia a favor de un inicio precoz de medicación, no existe un consenso definitivo frente a que cifras se debe iniciar para lograr una mayor reducción del riesgo, ni tampoco hasta donde se deben disminuir las cifras (22). La diabetes mellitus tipo 2 es otra de las enfermedades crónicas estrechamente relacionada con el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y su control requiere de estrategias integrales que abarcan aspectos de estilo de vida, así como el empleo de medicamentos hipoglicemiantes (23, 24).

Se ha planteado que la sub utilización de variados fármacos en la prevención primaria de las diferentes patologías del aparato vascular es una realidad que impide mitigar los eventos adversos cardiovasculares. Por ejemplo, en un estudio realizado en el Reino Unido se encontró que al menos un medicamento preventivo (estatinas, anticoagulantes, antihipertensivos) no fue prescrito previamente en el 54% de los pacientes con ECV cuando estaba clínicamente indicado, por lo que se estimó que de haberlo realizado se hubiera podido prevenir el desarrollo de

aproximadamente 12.000 ECV anualmente en Inglaterra, demostrando la importancia de la vigilancia adecuada de la adherencia a las diferentes guías clínicas para lograr mejores resultados y por ende mejor calidad de vida de la población (5).

A pesar de sus demostrados beneficios, las estatinas (medicamentos hipolipemiantes) se siguen empleando clásicamente en aquellos pacientes que ya han presentado alguno de los desenlaces cardiovasculares mayores, perdiéndose la oportunidad de utilizarlas desde el momento en que se identifica el riesgo aumentado de padecerlos (25). Así lo demuestra un estudio realizado en Estados Unidos analizando datos de más de 8 mil adultos con indicación clara de usar estatinas. En dicha población, tan solo el 58% de pacientes con historia de enfermedad coronaria estaban recibiendo estos medicamentos, y el porcentaje baja en aquellos con otros equivalentes coronarios, incluso hasta tan solo 20% en el grupo de pacientes con un puntaje de riesgo cardiovascular a 10 años mayor del 20% (6). De nuevo se encuentra una clara subutilización de medicamentos útiles en prevención primaria cardiovascular.

A partir de los años noventa se empieza a hablar de nuevos factores de riesgo que podrían explicar las causas de eventos cardiovasculares no atribuibles a factores de riesgo clásicos ya descritos. Recientemente se está hablando de la homocisteína, un aminoácido que se encuentra implicado en la activación del efecto aterosclerótico temprano, al iniciar una respuesta inflamatoria sobre las células del músculo liso del vaso, estimulando la producción de PCR, también se atribuye acción sobre HMG Co A reductasa aumentando la síntesis de colesterol facilitando el proceso de formación y consolidación de la placa ateromatosa (26).

Colombia carece de una completa caracterización del riesgo cardiovascular de toda la población, aunque se cuenta con estudios de pequeñas poblaciones. Una reciente actualización es el estudio EPRAS: del riesgo cardiovascular de una población colombiana, que contempló una muestra de 400 pacientes hipertensos del servicio de medicina interna en un municipio de Caldas en el año 2012, encontrando resultados como: una prevalencia de sedentarismo del 43,7% a pesar de ser una población rural y un tabaquismo 9,3%; el 84,3% de los hipertensos evaluados tenían cifras controladas, pero el 73,3% se encontraba fuera de metas de niveles de LDL. Los diuréticos representaron el grupo de medicamentos antihipertensivos más usados (>80%) (27).

Un meta análisis de 25 estudios cualitativos y 44 cuantitativos, describe las diferentes barreras para la inclusión o participación de los pacientes a los servicios de prevención primaria en hipertensión, encontrando que algunas son de origen

cultural, de los sistemas de salud (falta de infraestructura para prestar servicios, déficit de personal idóneo, recursos limitados para la atención y seguimientos, limitantes en oportunidad de citas), de desconocimiento del paciente sobre su patología y sus consecuencias al no tratarse de forma adecuada o incluso barreras de tipo emocionales (estrés de afrontar su enfermedad, patrones de ansiedad y depresión). Estos componentes han sido relevantes ya que las estrategias para lograr una adecuada prevención deben ser enfocadas a cambiar paradigmas culturales y la evaluación de los diferentes determinantes sociales y familiares (28).

#### 4.1.1 Búsqueda bibliográfica

Para la identificación de los artículos y revisiones que sustentan el desarrollo de este trabajo se emplearon los siguientes términos de búsqueda que se encuentran relacionados con los objetivos y tema de estudio:

- Aspirin / aspirina / ácido acetil salicílico
- Primary prevention / Prevención primaria
- Mechanism of action / mecanismo de acción
- Statin - Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors / Estatina - Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas
- Cardiovascular scores / puntajes de riesgo cardiovascular
- High blood pressure / Hipertensión arterial
- Myocardial infarction / Infarto
- Acute coronary syndrome / Síndrome Coronario Agudo
- Cardiovascular risk / Riesgo cardiovascular
- Antihypertensive agents / Antihipertensivos
- Diabetes Mellitus, Type 2 / Diabetes Mellitus
- Hypoglycemic Agents / Hipoglucemiantes

Además se usaron conectores booleanos para agrupar algunos términos (AND, OR).

Las bases de datos empleadas fueron:

- Sciencedirect
- Pubmed
- Google scholar
- Scielo

Las cuales son de acceso libre o bien son pagas a través del sistema de bibliotecas de la Fundación Universitaria del Área Andina.

## 4.2 MARCO REFERENCIAL

### 4.2.1 Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular ha presentado diferentes definiciones a través de la historia, la guía europea sobre prevención de enfermedades cardiovasculares expone que se trata de un padecimiento crónico que por lo general cuando se presentan las manifestaciones clínicas se encuentra en una fase avanzada de la patología y su desarrollo es insidioso durante la vida de la persona (29), engloba enfermedades que afectan el corazón, los vasos sanguíneos del cerebro y los vasos sanguíneos del cuerpo tales como enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular, arterial periférica, aorta, cardiopatías congénitas, cardiopatía reumática, cardiomiopatías y arritmias cardíacas (30); dentro de otras definiciones se incluye el tromboembolismo venoso como parte del conjunto de las enfermedades cardiovasculares siendo la tercera causa más común de este grupo de patologías (31).

### 4.2.2 Síndromes coronarios agudos

El síndrome coronario agudo es un concepto operacional que se compone de tres presentaciones como son la angina inestable, el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y con elevación del ST que ocurren por una reducción abrupta en el flujo coronario lo que lleva a una isquemia o infarto del músculo cardíaco. Por lo tanto su diferenciación se basa en la elevación de biomarcadores como la troponina y en la presencia de elevación o infradesnivel del segmento ST o presencia de ondas T patológicas a nivel del electrocardiograma y a partir de este punto definir las estrategias farmacológicas más apropiadas de acuerdo al contexto como es la necesidad de angioplastia coronaria percutánea inmediata en los casos de infarto con elevación del segmento ST (32).

El cateterismo cardíaco es un procedimiento que ha existido desde mediados del siglo XX que en su fase inicial fue usado como una estrategia puramente diagnóstica, por lo que su utilidad radicaba en la evaluación de la función ventricular y la anatomía coronaria con un componente mínimo o inexistente en relación con la

parte terapéutica. Con el pasar de los años fue adquiriendo gran importancia en el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo ya que permite la definición de la estrategia de revascularización más adecuada (colocación de stent vs bypass coronario), además de que estratifica el pronóstico del individuo a través del riesgo a corto y largo plazo (33).

#### 4.2.3 Riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular es un concepto que surgió hace aproximadamente 50 años a partir de la epidemiología analítica de este tipo de enfermedades como base para las acciones de prevención en los diferentes grupos de pacientes y se define como la probabilidad de que ocurra un desenlace adverso (en este caso una patología cardiovascular) en una población definida sobre un periodo de tiempo establecido (por lo general 10 años), teniendo en cuenta diferentes factores de riesgo, y a partir de esta idea se ha tratado de consolidar diferentes formas de calcular el riesgo cardiovascular de una persona para realizar acciones específicas que eviten la aparición de padecimientos como el síndrome coronario agudo.

El término factor de riesgo cardiovascular permite tener claridad de los diferentes elementos que permiten ver de forma global el riesgo cardiovascular de un individuo, y para su definición, el diccionario de epidemiología en su sexta edición aclara que consiste en un factor que se relaciona de forma causal con un cambio en la probabilidad de que suceda una enfermedad cardiovascular y este tipo de convergencia se logra a través de la evidencia científica y la deducción causal; este término se hizo popular posterior a su frecuente utilización en el estudio Framingham en el cual se estudió una cohorte para determinar los diferentes factores de riesgo cardiovascular en dicha población (34).

A través de la realización de diferentes estudios como el Framingham, INTERHEART, MRFIT, entre otros se ha logrado establecer diferentes factores de riesgo cardiovascular que de acuerdo a la guía del colegio americano de Endocrinología sobre dislipidemia se clasifican en factores de riesgo mayores tales como la edad avanzada, el incremento del colesterol total, el colesterol no HDL y los niveles de LDL, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, tabaquismo e historia familiar de enfermedad cardiovascular; además considera otros factores de riesgo adicionales y no tradicionales dentro de los cuales están la obesidad, hipertrigliceridemia en ayunas o post prandial, la hiperhomocisteinemia, el aumento del ácido úrico y los factores de coagulación, entre otros (35).

#### 4.2.4 Prevención primaria

La prevención primaria en enfermedades cardiovasculares es un tema muy extenso con múltiples aportes científicos de forma constante a través de artículos de revista, guías de manejo, estudios epidemiológicos, revisiones clínicas, libros electrónicos por lo que su revisión es compleja y requiere que sea sistemática iniciando con las definiciones de conceptos importantes como prevención, prevención primaria, enfermedad cardiovascular, síndrome coronario agudo; posteriormente establecer las diferentes formas del cálculo de riesgo cardiovascular así como su utilidad en la medicina moderna; y por último discutir acerca de los medicamentos relevantes como son la aspirina, las estatinas y los antihipertensivos resaltando temas como sus indicaciones de uso, posología, entre otros.

La prevención es un pilar fundamental en el manejo y control de múltiples enfermedades y es un enfoque que a través de los años ha ido adquiriendo mayor importancia, desde 1998 la OMS definió el término prevención como el conjunto de estrategias que tienen el objetivo no solamente de evitar la aparición de una patología, por ejemplo la disminución de los factores de riesgo sino también de detener su progresión y atenuar sus complicaciones una vez que la enfermedad se ha establecido; lo que demuestra la gran relevancia que tiene su aplicabilidad puesto que evita una mayor carga de enfermedades o una mayor tasa de complicaciones y/o mortalidad, especialmente en enfermedades de alta prevalencia que generan múltiples problemáticas a nivel de la salud pública alrededor del mundo (36).

Las diferentes actividades de prevención se pueden clasificar en varios niveles por lo que se habla de prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria; actualmente los diferentes sistemas de salud están haciendo énfasis en programas que se basen en estrategias de prevención primaria. Ésta consiste en un número de acciones que buscan prevenir el inicio de enfermedades a través de la reducción de comportamientos o exposiciones que pueden llevar a enfermedad o a través del aumento de la resistencia a los efectos de la exposición para un agente causal, por ende, su objetivo principal consiste en disminuir la prevalencia de una patología. Por ejemplo, el uso de estatinas en paciente con alto riesgo cardiovascular para evitar la aparición de un síndrome coronario agudo o el uso de condones para evitar el contagio y propagación del VIH son situaciones que representan la prevención primaria (37).

#### 4.2.5 Puntajes de riesgo cardiovascular

En diferentes estudios se han establecido algunas variables determinantes para la estimación del riesgo cardiovascular; las principales sociedades mundiales han perfilado modelos matemáticos que se pueden adaptar o que han sido diseñados directamente para sus poblaciones. Lo que se hace es asignar un valor a cada variable que proporciona el mayor riesgo y finalmente de la sumatoria genera un valor que es el estimado de que una persona pueda desarrollar la enfermedad cardiovascular en un periodo determinado. Entre los modelos más conocidos y aplicados se encuentran: modelo de riesgo Framingham, Prospective cardiovascular Münster (PROCAM), Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), y recientemente el modelo de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y Colegio Americano de Cardiología (ACC) (38).

##### *Modelo de riesgo Framingham*

Se aplican algoritmos de variables específicas para determinar el riesgo cardiovascular individualizado de cada paciente incluyendo las siguientes variables: sexo, edad, colesterol total, colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), presión arterial sistólica, tratamiento antihipertensivo, tabaquismo y diabetes. La presión arterial debe ser tomada por medio de un esfigmomanómetro de mercurio, en el brazo izquierdo, en posición sentado y se obtiene de un resultado promedio de dos mediciones. Los niveles de colesterol total y HDL se miden a través de laboratorio y método enzimático estandarizado. El uso de cigarrillo se indaga por medio de la entrevista y se definió el paciente como diabético con una glicemia en ayunas por encima de 126 mg/dL o el uso de insulina e hipoglucemiantes (39).

Este modelo busca predecir el riesgo de desarrollar muerte de origen coronario, infarto de miocardio, angina de pecho o insuficiencia coronaria en un periodo de tiempo de 10 años. En la última actualización se ha logrado que se prediga el riesgo de presentar un evento cardiovascular duro como es la muerte o IAM sin tener en cuenta la angina. Este estudio a pesar de haberse iniciado en el año 1948 en la ciudad de Framingham aún continúa vigente y ha sido un punto de partida para el estudio de la evolución de enfermedad cardiovascular y el impacto que ha tenido en la humanidad desde que se adoptaron las primeras recomendaciones en búsqueda de disminuir las muertes generadas por estas patologías que se encuentran en continuo aumento.

##### *Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)*

Se desarrolla con el fin de abarcar una mayor cantidad de variables que en otros estudios no fueron tenidas en cuenta y que pueden ser determinantes como

predictor de riesgo cardiovascular. Este estudio inicia con el reclutamiento del personal en el año 1979 y culmina en 1985, reclutando 20.062 empleados de empresas y autoridades locales; se realizó seguimiento de registros hospitalarios, consultas médicas y cuestionarios programados en búsqueda de enfermedad cardiovascular diagnosticada. Se excluyeron del estudio los pacientes que ya habían presentado un IAM, ECV, cambios electrocardiográficos de patología isquémica antigua y angina de pecho (40).

A diferencia del estudio Framingham, el estudio PROCAM adiciona tres variables que pueden influir en el riesgo como es el antecedente familiar de enfermedad coronaria, nivel de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) y finalmente nivel de triglicéridos séricos. Además, estima la probabilidad de desarrollar muerte coronaria o un primer IAM en los siguientes 10 años. Este estudio al centrarse en puntos concretos extremos como es el infarto diagnosticado y la muerte coronaria, hace que sea mucho más fácil de recolectar la información por lo puntual de su diagnóstico y por su implicación difícilmente se pueda pasar por alto. Por este motivo garantiza que la recolección de datos y la muestra obtenida sean confiables.

#### *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*

Europa vio la necesidad de realizar un modelo de estimación del riesgo propio para su población, debido a la dificultad que encontraban en muchos casos para determinar el riesgo basándose en otros estudios foráneos que en muchas ocasiones sobrestimaban o subestimaban el riesgo, desarrollándose así el SCORE. Busca un modelo unificado aplicable a los países europeos y finalizar con la dificultad que era usar estudios de una única población local o el uso de estudios foráneos que no se adaptaban a sus poblaciones. Este evaluó 12 estudios de países europeos. A diferencia de los trabajos anteriores, calcula el riesgo de muerte cardiovascular por separado en un modelo para enfermedad coronaria y un modelo para las cardiopatías ateroscleróticas no vasculares (41).

Los 12 estudios contaron con 205.178 personas (88.080 mujeres y 117.098 hombres), encontrándose 7.934 muertes cardiovasculares de las cuales 5.652 fueron por causa coronaria. Este estudio permitió hacer una separación de los enfoques no solo involucrando la estimación de riesgo total unificado por paciente, sino que diferenció las posibles causales de ese riesgo. Se continúa considerando como alto riesgo un estimado absoluto del 20% en 10 años, motivo de alerta para intensificar las estrategias de intervención y manejo de los factores que influyen en la ponderación, requiriendo un seguimiento exhaustivo del paciente, por ende; se excluye al paciente con evento coronario previo, porque debe ser categorizado como alto riesgo y con alta probabilidad de presentar un nuevo evento (41).

### *Modelo de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y Colegio Americano de Cardiología (ACC)*

En búsqueda de generar directrices para la evaluación del riesgo cardiovascular, y brindar recomendaciones puntuales para su población; la AHA, ACC, con la ayuda del Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), basándose en la revisión rigurosa de la evidencia de alta calidad obtenida hasta el momento evaluada por paneles de expertos y federaciones especializadas, trabajó en la formulación de preguntas buscando un consenso y a la vez; impulsando a generar recomendaciones finales dando a los trabajadores de salud, nuevas herramientas para la estratificación del riesgo, a través de una nueva ecuación que permite predecir a 10 años la posibilidad de presentar un evento duro (definidos como el primer infarto no fatal, muerte de origen coronaria o ataque cerebrovascular fatal o no fatal) (42).

Se determinó que, a pesar de encontrarse diferentes modelos para la estimación de riesgo cardiovascular, éstos no se aproximan a la características de la población estadounidense, tomándose la decisión de desarrollar nuevas ecuaciones incluyendo variables como edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL, cifras de presión arterial sistólica (incluido pacientes tratados y no tratados), diabetes y estado actual frente al hábito de fumar. Adicionalmente el cálculo de riesgo es diferente para la población blanca y afroamericana y además se le adiciona la variable sexo (42, 43).

### *Modelo para Colombia*

Todos estos estudios que fueron citados anteriormente tienen una gran aceptación por el grado de confiabilidad y experticia con que han sido desarrollados, pero no se pueden aplicar en todo tipo de población y además hay ciertas personas con situaciones o patologías específicas que no requerirían la realización de aplicación de ecuaciones ya que por su padecimiento confieren un riesgo cardio y cerebrovascular elevado. Por esto se decidió que se debe generar un consenso que se aproxime a las características de la población colombiana, interés citado por el Ministerio de Salud y Protección Social, que encargó a la alianza CINETS, conformada por las universidades Javeriana, Nacional y Antioquia el desarrollo de una guía que oriente el abordaje del paciente colombiano.

Estas guías fueron publicadas en el año 2014, brindando directrices específicas como el uso de escala de Framingham calibrada para Colombia (se obtiene

calculando la escala original de Framingham y multiplicando el resultado final por 0,75). Para el país, este cálculo está por encima de los modelos PROCAM o SCORE e incluso el propuesto por la AHA y ACC, en la población sin enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta o en prevención primaria. Además, expresa que en condiciones como diabetes, enfermedad cardiovascular arteriosclerótica previa, niveles de LDL mayor de 190 mg/dL no es necesario la aplicación de puntajes ya que definen un riesgo inminentemente alto. Así mismo se determinó que por cada 1mmol/L (38,7 mg/dL) que se disminuya del LDL se está reduciendo un 20% el riesgo de muerte de origen cardiovascular con relación al riesgo absoluto en 10 años (38).

#### 4.2.6 Medicamentos útiles en prevención primaria

A continuación, se mencionan los medicamentos recomendados para prevención primaria cardiovascular y se exponen sus diferentes indicaciones.

##### 4.2.6.1 Estatinas

###### *Generalidades*

Los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa o más comúnmente denominadas estatinas, son potentes inhibidores de la síntesis de colesterol en el cuerpo. Aunque inicialmente se empleaban dirigidas específicamente para el tratamiento de las dislipidemias, se han encontrado variados efectos pleiotrópicos en las estatinas, convirtiéndolas en uno de los grupos de medicamentos más importantes en prevención primaria y secundaria cardiovascular. Muchos de los efectos pleiotrópicos se consiguen por la inhibición de la vía de isoprenoides, pero además pueden presentar efectos protectores en el endotelio, estabilizar las placas ateromatosas, inhibir la proliferación de músculo liso vascular o incluso la agregación plaquetaria (44, 45).

###### *Indicaciones para uso de estatinas en prevención primaria*

El abordaje de las indicaciones del uso de estatinas en prevención primaria requiere una revisión sistemática de la literatura puesto que en los últimos cinco años se han desarrollado aproximadamente cinco guías basadas en la evidencia a nivel mundial las cuales incluyen la guía sobre el tratamiento del colesterol en sangre para reducir el riesgo cardiovascular aterosclerótico en adultos del Colegio Americano de Cardiología en conjunto con la Asociación Americana del Corazón en el año 2013,

la guía sobre la evaluación del riesgo cardiovascular y la modificación de los lípidos en sangre para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido en el año 2014 (46).

De igual forma, las otras guías sobre este tema son la guía para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en el año 2014, guía para el manejo de la dislipidemia de la Sociedad Europea de Cardiología junto con la Sociedad Europea de Aterosclerosis en el año 2016 y la guía para el manejo de dislipidemia y la prevención de enfermedad cardiovascular de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología del 2017; las cuales están basados en estudios controlados aleatorizados en concordancia con la medicina basada en la evidencia.

### **Guía sobre la evaluación del riesgo cardiovascular y la modificación de los lípidos en sangre para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido en el año 2014.**

En relación a la prevención primaria, esta guía establece de forma organizada múltiples indicaciones para el uso de estatinas en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida, reconociendo la importancia de cambios en el estilo de vida previo al inicio de medidas farmacológicas, así como descartar causas secundarias de dislipidemia, y las recomendaciones son (47):

- ✓ Personas con riesgo cardiovascular a 10 años mayor o igual a 10%.
- ✓ Personas con diabetes mellitus tipo 1, especialmente si:
  - Mayor de 40 años.
  - Tiene diabetes por más de 10 años.
  - Tiene nefropatía establecida.
  - Tiene otros factores de riesgo cardiovascular.
- ✓ Personas con diabetes mellitus tipo 2 con riesgo cardiovascular a 10 años mayor o igual a 10%.
- ✓ Personas con enfermedad renal crónica.

### **Guía para el manejo de la dislipidemia de la Sociedad Europea de Cardiología junto con la Sociedad Europea de Aterosclerosis en el año 2016.**

La guía aborda el uso de estatinas basado en la clasificación del paciente de acuerdo a cuatro grupos que se establecen a partir del riesgo cardiovascular en

conjunto con el nivel de colesterol LDL, cada uno de estos grupos presenta unas características particulares que lo categorizan como muy alto riesgo, alto riesgo, riesgo moderado y bajo riesgo, las particularidades de cada grupo son (48):

✓ Muy alto riesgo.

Sujetos con cualquiera de las siguientes características:

- Enfermedad cardiovascular documentada ya sea por clínica o por imágenes. Estas patologías incluyen IAM previo, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria, cirugía de bypass coronario, otros procedimientos de revascularización, enfermedad cerebrovascular isquémica, evento isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica.
- Diabetes mellitus con daño de órgano blanco como proteinuria o con un factor de riesgo mayor como tabaquismo, hipertensión arterial o dislipidemia.
- Enfermedad renal crónica severa, definida como una tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Un riesgo cardiovascular a 10 años mayor o igual a 10%.

✓ Alto riesgo.

Sujetos con cualquiera de las siguientes características:

- Factor de riesgo único que esté muy elevado, en especial un nivel de colesterol mayor a 310 mg/dL o una presión arterial mayor o igual a 180/110 mmHg.
- La mayoría de personas con diabetes mellitus.
- Enfermedad renal crónica moderada, definida como una tasa de filtración glomerular entre 30 y 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- Un riesgo cardiovascular a 10 años mayor o igual a 5% y menor a 10%.

✓ Riesgo moderado.

- Un riesgo cardiovascular a 10 años mayor o igual a 1% y menor a 5%.

✓ Bajo riesgo.

- Un riesgo cardiovascular a 10 años menor a 1%.

La guía recomienda las estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular y el nivel de colesterol LDL puesto que la evidencia ha mostrado una

reducción adecuada en el riesgo cardiovascular en respuesta a las disminuciones en el nivel de colesterol total y colesterol LDL. Por tanto a mayor nivel de LDL de base existe mayor reducción absoluta del riesgo cardiovascular; por ende hace énfasis en lograr mayores reducciones en pacientes que presentan un mayor riesgo cardiovascular para obtener mejores resultados en salud con menor morbilidad y mortalidad; basado en esto hace las siguientes recomendaciones para el uso de estatinas:

- ✓ Persona con muy alto riesgo cardiovascular con un nivel de LDL-c menor a 70 mg/dL recomienda cambios en el estilo de vida y si no se logra metas iniciar manejo con estatinas.
- ✓ Persona con muy alto riesgo cardiovascular con un nivel de LDL-c mayor o igual a 70 mg/dL.
- ✓ Persona con alto riesgo cardiovascular con un nivel de LDL-c mayor o igual a 70 y menor a 100 mg/dL recomienda cambios en el estilo de vida y si no se logra metas iniciar manejo con estatinas.
- ✓ Persona con muy alto riesgo cardiovascular con un nivel de LDL-c mayor o igual a 100 mg/dL.
- ✓ Persona con riesgo cardiovascular moderado con un nivel de LDL-c mayor o igual a 100 mg/dL recomienda cambios en el estilo de vida y si no se logra metas iniciar manejo con estatinas.
- ✓ Persona con bajo riesgo cardiovascular con un nivel de LDL-c mayor o igual a 190 mg/dL recomienda cambios en el estilo de vida y si no se logra metas iniciar manejo con estatinas.

**Guía sobre el tratamiento del colesterol en sangre para reducir el riesgo cardiovascular aterosclerótico en adultos del Colegio Americano de Cardiología en conjunto con la Asociación Americana del Corazón en el año 2013.**

El panel de expertos encontró, a través de la revisión de estudios controlados aleatorizados, que las investigaciones no lograron demostrar a partir de qué nivel de colesterol LDL se logra una mayor reducción del riesgo cardiovascular por lo que recomienda una disminución basada en porcentaje sin llegar a un grado específico y fijo para todos los pacientes, además estableció 4 grupos de individuos que se benefician del uso de estatinas tanto en prevención primaria como prevención secundaria, en los cuales la evidencia demostró que la reducción del riesgo cardiovascular sobrepasa el riesgo de un evento adverso y por ende la gran mayoría

de las personas deben recibir manejo farmacológico independiente del nivel de colesterol LDL; estos grupos son (49):

- Grupo 1: Este grupo comprende los pacientes con enfermedad cardiovascular clínica, y estas patologías son:
  - ✓ Historia previa de eventos coronarios agudos (incluye IAM, angina inestable o estable).
  - ✓ Enfermedad cerebrovascular.
  - ✓ Ataque isquémico transitorio (AIT).
  - ✓ Historia previa de revascularización coronaria o de otra clase.
  - ✓ Enfermedad vascular aterosclerótica de miembros inferiores.
  - ✓ Enfermedad carotídea ya sea sintomática (con AIT o ACV de origen carotídeo) o asintomática con estenosis >50%.
  - ✓ Otras formas de enfermedad aterosclerótica como enfermedad de la arteria renal.
- Grupo 2: Está compuesto por individuos de 21 años o mayores con niveles de LDL igual o mayor a 190 mg/dL.
- Grupo 3: Este grupo comprende los pacientes con DM tipo 1 o tipo 2 con edades entre los 40 a 75 años con niveles de colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dl.
- Grupo 4: Este grupo comprende los pacientes sin enfermedad cardiovascular clínica, sin DM con nivel de colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dL.

**Guía para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemia en la población mayor de 18 años del Ministerio de Salud y Protección de social de Colombia en el año 2014.**

Esta guía buscó evidencia para determinar qué personas tienen un riesgo cardiovascular de base lo bastante elevado para justificar el tratamiento farmacológico, buscando las ventajas potenciales sobre la incidencia de desenlaces cardio y cerebrovasculares, el riesgo de eventos secundarios y el costo potencial; y a partir de esto establecer qué pacientes requieren del uso de estatinas como

estrategia medicamentosa para impactar en la morbilidad y mortalidad a través de la disminución de episodios de síndrome coronario agudo, entre otros tipos de desenlaces; estableciendo las siguientes indicaciones (50):

- ✓ Individuos con antecedentes de episodios cardiovasculares de origen aterosclerótico tales como IAM, angina inestable o estable, ACV, AIT, enfermedad arterial obstructiva de miembros inferiores, historia de revascularización coronaria o en otro nivel anatómico.
- ✓ Pacientes con nivel de colesterol LDL mayor a 190 mg/dL.
- ✓ Diabetes mellitus y LDL > 70 mg/dL.
- ✓ Riesgo cardiovascular a 10 años mayor al 10% basado en la escala de Framingham ajustada para Colombia.

#### 4.2.6.2 Aspirina

##### *Generalidades*

La aspirina es el anti-trombótico clásico más antiguo, sin embargo, continúa siendo uno de los medicamentos más empleados en el mundo. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición irreversible de la ciclo-oxigenasa I (COX-I), la cual es necesaria para la conversión de ácido araquidónico en prostaglandina G<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>. Su relativa selectividad a dosis bajas (menores de 325mg/día) por la COX-I explica su uso como agente antiplaquetario sin que presente efecto anti-inflamatorio, por lo cual ha sido usada por muchos años para la prevención de eventos trombóticos incluyendo los síndromes coronarios agudos. Sus efectos adversos más importantes son alteraciones gastrointestinales (incluyendo sangrado), hemorragias y disfunción renal (51, 52).

##### *Indicaciones de uso*

La generación de la placa ateromatosa se da como resultado secundario a la respuesta inflamatoria fibrinoproliferativa que se deriva de una continua injuria sobre el endotelio y músculo liso de las paredes arteriales promovido por la activación de macrófagos y linfocitos que penetran la lesión liberando enzimas, citoquinas y factor de crecimiento que promueven e intensifican el daño, sumado al efecto que cumplen

las plaquetas de adhesión al endotelio dañado generando la activación de células proinflamatorias que incrementa el efecto lesivo; siendo allí donde la aspirina cumple una función de antiagregación plaquetaria determinante, pero en asocio se ha encontrado que el efecto antiinflamatorio ejercido por esta cumple una función crucial sobre el crecimiento de la placa (53).

Además se encontró que una función de la aspirina que favorece su uso es su efecto protector de los sistemas de antioxidación, al proteger las células endoteliales del efecto de los radicales libres oxígeno dependientes del hierro, al favorecer la síntesis de ferritina, enzima que se ha conocido un papel citoprotector y antioxidante encontrándose hasta ahora estos beneficios en estudios experimentales animales, en humanos si se ha correlacionado con su efecto antiagregación ya citado, y aparecen su efecto inhibitorio de la ciclooxigenasa-2 (COX2) es una enzima encargada de catabolizar el ácido araquidónico en eicosanoides proinflamatorios y por último se ha encontrado un efecto al reducir la ICAM-1 molécula que interviene en la adhesión y proliferación de células del músculo liso y neointima posterior a la lesión (54).

El uso de la aspirina como mecanismo de prevención de riesgo cardiovascular se establecido como uno de los principales factores protectores dependiendo del contexto del paciente, que se determina al evaluar de forma individualizada las ventajas frente a su riesgo de uso, estableciéndose recomendaciones actualizadas por el grupo de trabajo de servicios preventivos de los Estados Unidos (USPSTF), recomendándose el uso de esta a dosis bajas en pacientes de edades comprendidas entre 50 a 59 años con un riesgo de 10% o más de desarrollar un evento cardiovascular en 10 años, sin un riesgo de sangrado mayor, esperanza de vida de al menos 10 años y que estén dispuestos al consumo durante 10 años de forma continuada (21).

Para las edades comprendidas entre 60 a 69 años se debe hacer una evaluación de forma individualizada de cada paciente iniciándose terapia a dosis baja en personas que los beneficios potenciales se encuentren por encima de los posibles daños. Edades por encima de los 70 años no se logró un equilibrio entre los daños y los beneficios y debe ser evaluado de forma individual, y finalmente en adultos menores de 50 años no se encontraron pruebas actuales que indiquen un beneficio al iniciarse a una edad temprana. Por este motivo se debe hacer una evaluación determinante que incluya riesgos de sangrado, beneficios reflejados según esperanza de vida y determinantes asociados a comorbilidades que impidan el inicio de este tipo de medicación (21).

Se determinó que hay ciertos factores que potencializan el riesgo de sangrado con el uso de la aspirina, entre estos se encuentra el uso a dosis muy altas o por el uso de forma prolongada, de tipo patológicos como antecedentes previos de úlceras gastrointestinales (GI), sangrados del tracto superior, trastornos hemorrágicos, enfermedad renal, enfermedad hepática grave y trombocitopenia. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de sangrado intracraneal al consumir dosis bajas de aspirina es el asocio con otros fármacos como anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos (AINES), y otros factores determinantes encontrados son el asocio a patología hipertensiva no controlada, sexo masculino y edad avanzada (55).

#### 4.2.6.1 Antihipertensivos

##### *Hipertensión arterial*

Es de vital importancia tener claridad acerca de la definición y clasificación de la hipertensión arterial para reconocer que pacientes se benefician de tratamiento con medicamentos antihipertensivos y que cantidad de medicamentos debo iniciar para llevar el paciente a las metas deseadas con el objetivo de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que se define como un valor de presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, debido a que las estrategias terapéuticas que logran disminuir la presión arterial por debajo de estos puntos de corte han demostrado a través de la evidencia científica efectos benéficos para el individuo en relación con desenlaces cardiovasculares y renales.

La clasificación de la hipertensión arterial de acuerdo a la guía Europea del año 2013 establece que se utiliza de igual forma en personas jóvenes, de mediana edad o ancianos; a diferencia de los niños para los cuales se usan tablas basadas en percentiles; esta se clasifica de acuerdo al nivel de la presión arterial en óptima, normal, normal-alta, grado 1, grado 2, grado 3 e hipertensión arterial sistólica aislada y así reconocer que pacientes se pueden beneficiar de manejo con monoterapia o con terapia combinada de forma inicial para permitir llegar a las metas deseadas y así tener un adecuado control con impacto en la morbilidad y mortalidad del individuo. La clasificación se muestra en el siguiente cuadro (56):

**Cuadro 1.** Definiciones y clasificación de los niveles de presión arterial (mmHg) (adaptado de Mancia et al. (56)).

<b>Categoría</b>	<b>Sistólica</b>		<b>Diastólica</b>
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120 - 129	y/o	80 - 84
Normal-alta	130 - 139	y/o	85 - 89
Grado 1	140 - 159	y/o	90-99
Grado 2	160 - 179	y/o	100 - 109
Grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

Nota: La categoría de presión arterial (PA) se define por el nivel más alto de la PA, ya sea sistólica o diastólica. La hipertensión sistólica aislada debe ser clasificada en grado 1, 2 o 3 de acuerdo al valor de la PAS según el rango indicado.

#### *Farmacoterapia de la hipertensión*

Existen múltiples guías de manejo, así como variados medicamentos útiles para controlar los niveles de tensión arterial. Algunas guías priorizan en seleccionar grupos farmacológicos específicos mientras que otras dejan abierta la decisión según criterio médico. Entre este abundante arsenal terapéutico se encuentran principalmente: betabloqueadores, inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos (57). Sin embargo, es cada vez más fuerte la evidencia a favor del uso de los medicamentos del grupo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA), incluso presentando mayores beneficios que moléculas relacionadas, como son los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI) (58).

Las metas tampoco están del todo claras a pesar de los incontables estudios que se han realizado. En los últimos años se han generado incluso bastantes discusiones y controversias en los puntos de corte para los hipertensos en general

y en poblaciones especiales, específicamente por propuestas de aumentar la meta de control hasta 150/90 mmHg en los mayores de 60 años, por ejemplo. Teniendo en cuenta que la hipertensión arterial es un factor de riesgo clave para el desarrollo de desenlaces duros cardiovasculares, muchos expertos recomiendan continuar con la meta de <140/90 mmHg (o <130/80 mmHg en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica) (59).

#### 4.2.6.2 Antidiabéticos

##### *Diabetes mellitus*

La diabetes mellitus en Colombia tiene una prevalencia cercana al 8% con una variabilidad importante entre las diferentes zonas geográficas (60). La patología representa una serie de condiciones metabólicas asociadas con la hiperglicemia y causada por defectos en la secreción o acción de la insulina o ambas condiciones. La exposición crónica a la hiperglicemia puede generar como resultado complicaciones microvasculares y macrovasculares, resaltando en las últimas al infarto de miocardio (61).

La diabetes se puede clasificar en diferentes tipos, aunque para el desarrollo del presente proyecto se tratarán aspectos de la diabetes tipo 2 en particular. En ésta, la enfermedad está dada por una progresión en el deterioro de la secreción de insulina asociado al desarrollo de resistencia periférica a sus efectos (62). Las metas propuestas por la American Diabetes Association para su control metabólico se basan en los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1C), aceptando control cuando se alcanzan resultados menores al 7% en el adulto en general, y <8% en aquellos pacientes con condiciones de comorbilidad y riesgo de hipoglicemias particulares (63, 64).

Aunque los resultados del impacto del control metabólico estricto de la diabetes respecto a los desenlaces macrovasculares son tema de controversia, en general se acepta que un mejor control se asocia con menor incidencia de IAM (24). Este control se puede alcanzar con diferentes estrategias, resaltando las múltiples aproximaciones farmacológicas con diferentes medicamentos, entre los cuales se destacan la metformina como terapia de primera línea, o las insulinas en aquellos pacientes con mayor trayectoria o falta de control de la patología (65).

El uso de otros medicamentos para la gestión del riesgo cardiovascular en la población diabética ha sido descrito previamente en el documento, donde se incluyen específicamente aspirina y estatinas.

### 4.3 MARCO CONCEPTUAL

Las siguientes definiciones son dadas según el Medical Subject Headings – MeSH.

**Antihipertensivos:** medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial aguda o crónica independientemente del mecanismo farmacológico. Entre los agentes antihipertensivos se encuentran diuréticos; (especialmente diurético, tipo tiazida); beta bloqueadores; antagonistas alfa-adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los canales de calcio y agentes vasodilatadores.

**Aspirina:** El analgésico prototípico utilizado en el tratamiento del dolor leve a moderado. Tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas y actúa como un inhibidor de la ciclooxigenasa que da como resultado la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas. La aspirina también inhibe la agregación plaquetaria y se utiliza en la prevención de la trombosis arterial y venosa.

**Agentes hipoglicemiantes / antidiabéticos:** Sustancias que disminuyen los niveles de glucosa en sangre.

**Comorbilidad:** La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial o con referencia a la condición de índice que es objeto de estudio. La comorbilidad puede influenciar la capacidad de las personas afectadas de funcionar y también su supervivencia. Puede utilizarse como un indicador pronóstico para la duración de la estancia hospitalaria, los factores de costo y la supervivencia.

**Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas:** Compuestos que inhiben las HMG-CoA reductasas. Se ha demostrado que reducen directamente la síntesis de colesterol (en este grupo se describen las estatinas).

**Prevención Primaria:** Prácticas específicas para la prevención de enfermedades o trastornos mentales en individuos o poblaciones susceptibles. Estos incluyen promoción de la salud, incluyendo salud mental; procedimientos de protección, como el control de enfermedades transmisibles; y monitoreo y regulación de los contaminantes ambientales. La prevención primaria se debe distinguir de la prevención secundaria y la prevención terciaria.

**Síndrome coronario agudo:** Un episodio de isquemia del miocardio que generalmente dura más de un episodio anginoso transitorio y que en última instancia puede conducir a infarto miocárdico.

#### 4.3.1 Palabras clave

Antihipertensivos; Aspirina; Diabetes Mellitus; Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas; Prevención Primaria; Síndrome Coronario Agudo. (Key words: Acute Coronary Syndrome; Antihypertensive agents; Aspirin; Diabetes Mellitus, Type 2; Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors; Primary Prevention).

#### 4.4 MARCO JURÍDICO

En el siguiente cuadro se muestra el normograma jurídico.

**Cuadro 2.** Normograma.

<b>Norma</b>	<b>Año</b>	<b>Descripción</b>
Constitución política de Colombia	1991	Actual constitución de la República de Colombia
Ley 100	1993	Definió el Sistema General de Seguridad Social en Salud, y los denominados Planes de Beneficios
Resolución 8430	1993	Normas de investigación en salud
Resolución 412	2000	Directrices de manejo de los programas de atención a pacientes en los servicios de atención primaria.
Ley 1122	2007	Reforma de la seguridad social, sistemas de información
Ley 1266	2008	Habeas data
Ley 1438	2011	Reforma de la seguridad social, en cuanto a la salud, en Colombia

## 5. MARCO METODOLÓGICO

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, retrospectivo sobre el perfil de prescripción de medicamentos útiles en prevención primaria para las enfermedades cardiovasculares (aspirina, estatina, antihipertensivos) en pacientes colombianos que han presentado un síndrome coronario agudo, en una Empresa Administradora de Planes de Beneficios (EAPB), entre los años 2014-2016.

### 5.2 POBLACIÓN

La fuente de la información provino de la base de datos de dispensación de medicamentos generada por la entidad Audifarma S.A y de las historias clínicas de una EAPB del país.

A partir de la base de datos de dispensación de medicamentos a aproximadamente 2,5 millones de personas afiliadas a una EAPB del país, se identificaron 1894 pacientes que presentaron un primer episodio de síndrome coronario agudo durante el período 2014-2016.

La población de esta EAPB está compuesta fundamentalmente por personas del régimen contributivo del Sistema General de Seguridad Social del país, tiene una distribución por grupos etarios semejante al total poblacional y corresponde aproximadamente al 5,2% de la población colombiana y al 11,5% de las personas afiliadas a dicho régimen.

### 5.3 MUESTRA

Empleando Epiinfo v7.2, se calculó una muestra aleatoria de 319 pacientes, teniendo en cuenta una población de 1894 pacientes con primer episodio de síndrome coronario agudo en el período de estudio, con un margen de error aceptable del 5% (nivel de confianza del 95%) y una frecuencia esperada del 50% (el cálculo se muestra en el anexo E).

#### 5.4 MARCO MUESTRAL

El listado de pacientes fue entregado por la EAPB y Audifarma S.A, identificados con número de cédula, con el fin de poder realizar trazabilidad a la historia clínica de los pacientes que fueron seleccionados para la muestra.

#### 5.5 UNIDAD DE ANÁLISIS

La unidad de análisis se compuso de cada registro conformado por la historia clínica electrónica de cada paciente objeto de estudio y del dato de dispensación de medicamentos.

#### 5.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN Y EXCLUSIÓN

##### 5.6.1 Criterios de selección:

- Pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años de edad con registro dentro de la base de datos de dispensación de medicamentos.
- Paciente con historia clínica en la EAPB de estudio.
- Diagnóstico de síndrome coronario agudo por primera vez en la base de datos durante el periodo 2014-2016.

##### 5.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes sin historia clínica previa al evento.

#### 5.7 VARIABLES

Para la realización del estudio se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

- Sociodemográficas: código de identificación de paciente, edad, sexo, ciudad.
- Antropométricas y clínicas: comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica), peso, talla, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica.
- Paraclínicos: colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, hemoglobina glucosilada.

-Farmacológicas:

-Uso de: estatinas, aspirina, antihipertensivos, antidiabéticos (incluyendo insulinas) y sus respectivas dosis (mg/día).

-Comedicaciones, incluyendo broncodilatadores, psicofármacos, antiinflamatorios no esteroideos, antiulcerosos, levotiroxina.

-Riesgo cardiovascular: valoración por nutrición, recomendaciones de dieta y ejercicio, puntaje de riesgo cardiovascular de Framingham corregido para Colombia, puntaje de riesgo cardiovascular según protocolo de la American Heart Association - AHA y la necesidad de uso (si/no) de estatinas y aspirina en prevención primaria.

El puntaje de riesgo cardiovascular de la AHA solamente se puede calcular para el rango edad comprendido entre los 40 y 79 años de edad. En caso de encontrar paciente por fuera de este grupo etario, se aproximó a la edad más cercana para permitir el cálculo (ej: pacientes de 80 años o mayores se tomaron con una edad de 79 años). Por el contrario, el puntaje de Framingham no establece edad máxima para el cálculo.

Para la revisión de perfil lipídico, recomendaciones de hábitos de estilo de vida y dieta saludable y valoración por nutrición, se tuvieron en cuenta los reportes hasta un año previo al evento coronario.

Para la definición de necesidad de uso de medicamentos en prevención primaria se tomaron en cuenta las recomendaciones clasificadas como “fuerte a favor”, de la guía colombiana de dislipidemias (38):

*Para terapia con estatinas de alta intensidad:*

-Personas con LDL >190 mg/dL

-Personas con diabetes mellitus, mayores de 40 años, que tengan un factor de riesgo cardiovascular asociado y LDL >70 mg/dL

- Personas con estimación de riesgo cardiovascular > 10% a 10 años, según la escala de Framingham recalibrada para Colombia

*Para terapia con estatinas de moderada intensidad:*

-Personas con diabetes mellitus, mayores de 40 años con LDL >70 mg/dL y sin criterios de terapia intensiva

No se tuvieron en cuenta recomendaciones débiles a favor de intervención, como es el caso de la indicación de estatinas por historia familiar de eventos cardiovasculares a edad temprana o LDL > 160 mg/dL.

En la guía colombiana no se establece claramente la edad máxima para uso de estatinas en prevención primaria cardiovascular. Para el presente proyecto se tomó como edad máxima los 75 años, según criterios de la guía de estatinas en prevención primaria de la AHA (49).

Para la definición de necesidad de uso de aspirina se tomaron en cuenta las recomendaciones actualizadas por el grupo de trabajo de servicios preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) grado B: uso de aspirina a dosis bajas en pacientes entre 50 a 59 años con un riesgo de 10% o más de desarrollar un evento cardiovascular en 10 años (según puntaje de riesgo de la AHA 2013) (21, 42). Adicionalmente se identificaron los pacientes con necesidad de uso de aspirina que se encontraran entre los 60 y 69 años de edad (grado C).

Se consideró que un paciente con hipertensión se encontraba controlado si las cifras tensionales previas a la fecha del evento coronario eran menores a 140 / 90 mmHg. En pacientes diabéticos y con falla renal se consideró controlado con cifras inferiores a 130 / 80 mmHg.

Respecto a diabetes, se considera que un paciente está controlado si las cifras de hemoglobina glucosilada previa al evento coronario era de  $\leq 7,0\%$ .

La operacionalización de variables se muestra en el anexo D.

## 5.8 ANÁLISIS

### 5.8.1 Recolección de datos

Los datos fueron recolectados por los investigadores a través de un instrumento generado en EpiInfo v.7.2. El instrumento, así como su instructivo, se encuentran en la sección de anexos (anexos F y G). En el anexo H se muestran las cartas con

las recomendaciones de pares evaluadores externos sobre el instrumento de recolección de información.

#### 5.8.2 Tabulación de la información

Los datos recolectados de los registros de dispensación y de las historias clínicas a través del instrumento fueron depurados en Epilnfo v.7.2. y posteriormente exportados a Microsoft Excel. En este programa se revisaron de nuevo por los autores, consolidando la base de datos y depurando los posibles sesgos de información según los criterios de cada variable y de inclusión de pacientes. Finalmente fueron exportados a SPSS para su análisis.

#### 5.8.3 Análisis de los datos

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics, versión 24.0 (IBM, EE. UU.) para Windows (producto licenciado en Audifarma S.A.). Se empleó estadística descriptiva por lo que las variables fueron analizadas de acuerdo con su nivel de medición y por ende a las variables cualitativas nominales u ordinales se analizaron a través de cuadros de frecuencia y se representaron en algunos casos a través de gráficos para lograr una interpretación más rápida de la variable. En cuanto a las variables cuantitativas, se analizaron a través de medidas de tendencia central como media, mediana; al igual que con medidas de dispersión como desviación estándar, varianza; de igual forma se determinó la distribución normal o anormal de los datos a través de la fórmula de Kolmogórov-Smirnov. Se realizaron cruces de variables cuantitativas con cualitativas a través de las pruebas de U de Mann Whitney, de la t de student o ANOVA y se usó la prueba de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas. Se empleó un modelo de regresión logística binaria para analizar la relación entre el mal uso de estatinas y las covariables de estudio, teniendo en cuenta aquellas con relación estadísticamente significativa en los análisis bivariados, el sexo y la categoría de edad. Se determinó como nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

#### 5.8.4 Presentación de resultados

Los resultados del trabajo se presentarán con el apoyo de cuadros y gráficas que permitan exponer de manera amplia y rápida los datos, permitiendo que el lector tenga una visión más clara de los mismos.

## 5.9 COMPROMISO BIOÉTICO

El proyecto fue aprobado por parte del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de “investigación sin riesgo” (anexo I), según la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, respetando los principios éticos de confidencialidad, autonomía, beneficencia y no maleficencias establecidos por la Declaración de Helsinki.

Adicionalmente se contó con el aval institucional por parte de la entidad aseguradora que custodia las historias clínicas de los pacientes, así como de Audifarma SA para acceder a sus bases de datos (anexo J).

## 5.10 COMPROMISO MEDIOAMBIENTAL

Los investigadores se comprometieron a respetar y cuidar el entorno de acuerdo a la normatividad internacional y nacional relacionada con el medio ambiente. La información se manejó en medios magnéticos haciendo mínimo uso de papel y los residuos fueron desechados de acuerdo a la norma nacional.

## 5.11 RESPONSABILIDAD SOCIAL

Se espera que los resultados de este estudio puedan ser usados por parte de los profesionales de la salud para mejorar sus conocimientos acerca de las diferentes estrategias de prevención primaria en síndrome coronario agudo para lograr modelos efectivos que impacten en la morbi-mortalidad de la patología cardiovascular, como es el inicio oportuno de tratamiento con estatinas, antihipertensivos y/o aspirina. De igual manera, los diferentes conocimientos y hallazgos de este proyecto permitirán que la EAPB que tiene afiliada la población estudiada realice mejoras y actualizaciones en sus rutas de manejo y tratamiento de pacientes con un riesgo cardiovascular elevado quienes se beneficiarían del uso de estrategias farmacológicas para disminuir la probabilidad de un desenlace adverso y así mejorar la salud y la calidad de vida de sus afiliados.

### 5.12 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Los aspectos relacionados con el cronograma y el presupuesto para la realización del estudio se presentan en los anexos K y L, respectivamente.

### 5.13 DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados del presente trabajo de investigación serán expuestos ante la EAPB con el fin de que se puedan tomar medidas de ajuste en los programas de riesgo cardiovascular en caso de ser necesarias. Adicionalmente se difundirán en eventos científicos tales como congresos o jornadas de socialización de resultados de grupos de investigación.

## 6. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos según cada uno de los objetivos específicos:

### 6.1 CARACTERIZAR LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

Se revisaron datos de 378 historias clínicas, de las cuales 56 no cumplían criterios para ingresar al estudio debido a la falta de registros clínicos previos al evento coronario. La edad promedio de estos pacientes fue de  $62,1 \pm 10,8$  años y el 80% eran hombres.

Finalmente, en total se recopilieron registros de 322 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. En el cuadro 3 se describen las principales características de la población de estudio. La edad promedio de los sujetos de investigación fue de  $61,9 \pm 10,8$  años y el 77,3% (n=249) fueron hombres. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las edades de hombres y mujeres (promedio de edad: 60,7 vs 65,8 años, respectivamente). El 38,8% de la población (n=125) tenía 65 años o más. En la figura 1 se muestra la distribución de la edad según el sexo. Solamente 7 pacientes eran afrodescendientes (2,2%). Ninguno de los eventos analizados presentó un desenlace fatal.

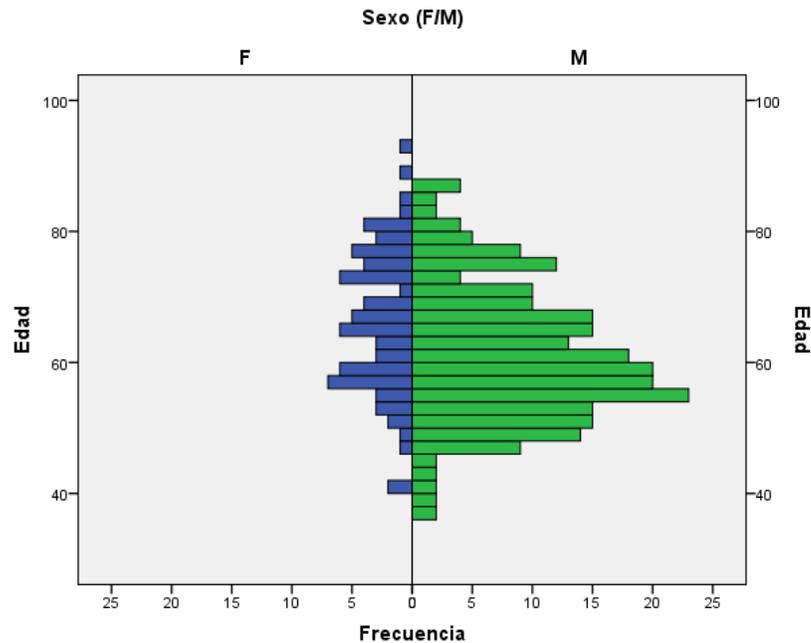
La distribución por ciudades mostró que Bogotá fue la ciudad con mayor número de participantes (n=91; 28,3%), seguida por Medellín con 14,3% (n=46), Barranquilla 9,9% (n=32), Bucaramanga 9,0% (n=29), Ibagué 7,5% (n=24), Manizales 6,8% (n=22) y Pereira 5,6% (n=18) (cuadro 3).

El 44,7% de los pacientes (n=144) tenían un nivel educativo de secundaria, seguidos de primaria con un 32,9% (n=106). El 20,8% (n=67) tenían estudios de nivel técnico o universitario, mientras que solo 5 pacientes estaban registrados como analfabetas.

#### *Variables antropométricas*

El peso promedio de los sujetos de estudio fue  $72,8 \pm 13,1$  kg. La mediana de la talla fue de 165 cm (rango intercuartilico – RIC: 158 - 171 cm) y el índice de masa corporal (IMC) fue en promedio  $26,9 \pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup>. La obesidad, definida como un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, se encontró en 22,0% (n=71) de la población (cuadro 3).

**Figura 1.** Distribución según edad (años) y sexo de 322 pacientes con primer episodio de síndrome coronario agudo en una Empresa Administradora de Planes de Beneficios, en el período 2014-2016.



F=femenino, M=masculino

### *Comorbilidades*

El 89,1% (n=287) de los pacientes tenían algunas de las comorbilidades de interés del estudio. La patología más frecuentemente identificada previo al evento coronario fue la dislipidemia, presente en 207 pacientes (64,3%), seguida de hipertensión arterial (n=202; 62,7%), diabetes mellitus tipo 2 (n=97; 30,1%) e insuficiencia renal crónica (n=61; 18,9%). Adicionalmente se identificó que el 33,5% (n=108) de la población tenía el hábito de fumar (cuadro 3).

Del total de pacientes hipertensos, el 41,1% (n=83) tenía adicionalmente diabetes mellitus, esto representa que el 85,6% de los diabéticos eran hipertensos.

La mediana de la presión arterial sistólica fue 120 mmHg (RIC: 110-130 mmHg), sin diferencias significativas según el sexo, ni el grupo etario de 65 años o más. Sin embargo, la presión arterial sistólica fue significativamente mayor para el grupo de

pacientes hipertensos ( $p < 0,001$ ). El 70,3% ( $n=142$ ) de los pacientes hipertensos presentaban cifras de tensión arterial en metas según los criterios expuestos en la metodología.

**Cuadro 3.** Características sociodemográficas, antropométricas y de comorbilidades de los pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.

Variable	Total (n=322)	Hombre (n=249)	Mujer (n=73)
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (media $\pm$ DE)	61,9 $\pm$ 10,8	60,7 $\pm$ 10,4	65,8 $\pm$ 11,0
Edad $\geq$ 65 años -n (%)	125 (38,8)	85 (34,1)	40 (54,8)
Ciudad de residencia -n (%)			
Bogotá	91 (28,3)	72 (28,9)	19 (26,0)
Medellín	46 (14,3)	33 (13,3)	13 (17,8)
Barranquilla	32 (9,9)	19 (7,6)	13 (17,8)
Bucaramanga	29 (9,0)	26 (10,4)	3 (4,1)
Ibagué	24 (7,5)	16 (6,4)	8 (11,0)
Manizales	22 (6,8)	18 (7,2)	4 (5,5)
Pereira	18 (5,6)	14 (5,6)	4 (5,5)
Otras	60 (18,6)	51 (20,5)	9 (12,3)
Nivel educativo-n (%)			
Analfabeta	5 (1,6)	4 (1,6)	1 (1,4)
Primaria	106 (32,9)	72 (28,9)	34 (46,6)
Secundaria	144 (44,7)	118 (47,4)	26 (35,6)
Técnico	39 (12,1)	31 (12,4)	8 (11,0)
Universitario	28 (8,7)	24 (9,6)	4 (5,5)
<i>Antropométricas</i>			
Peso (kg) (media $\pm$ DE)	72,8 $\pm$ 13,1	75,2 $\pm$ 12,4	64,6 $\pm$ 12,2
Talla (cm)- mediana (RIC)	65 (158-171)	68 (163-172)	62 (149-157)
IMC (media $\pm$ DE)	26,9 $\pm$ 4,0	26,7 $\pm$ 3,7	27,5 $\pm$ 4,9
Obesidad-n (%)	71 (22,0)	49 (19,7)	22 (30,1)
<i>Comorbilidades-n (%)</i>			
Dislipidemia	207 (64,3)	150 (60,2)	57 (78,1)
Hipertensión arterial	202 (62,7)	147 (59,0)	55 (75,3)
Tabaquismo	108 (33,5)	87 (34,9)	21 (28,8)
Diabetes mellitus	97 (30,1)	65 (26,1)	32 (43,8)
Insuficiencia renal	61 (18,9)	42 (16,9)	19 (26,0)
Hipotiroidismo	30 (9,3)	20 (8,0)	10 (13,7)
EPOC	24 (7,5)	15 (6,0)	9 (12,3)
EAP	12 (3,7)	9 (3,6)	3 (4,1)

DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartílico; IMC: índice de masa corporal en kg/m<sup>2</sup>; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP: Enfermedad arterial periférica

### *Variables clínicas*

Durante las visitas previas al infarto, un total de 252 (87,8%) pacientes recibieron recomendaciones de hábitos de estilos de vida saludables. Sin embargo, el 16,8% y 14,5% de los pacientes no recibieron recomendaciones sobre la realización de actividad física y de dieta saludable, respectivamente. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre recibir recomendaciones y la presencia de alguna comorbilidad (Odds Ratio –OR 3,76; Intervalo de confianza –IC95%: 1,72 – 8,21).

En el año previo a la fecha del evento coronario el 33,5% (n=108) de los pacientes fueron valorados por nutrición. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre haber sido valorado por nutrición y tener obesidad (OR 1,89; IC95%: 1,10 – 3,24).

### *Paraclínicos*

Respecto al perfil lipídico de los pacientes incluidos, solamente el 61,2% (n=197) tenían reportes de colesterol total, LDL y HDL completos previo al evento coronario. De los pacientes con estos reportes, se determinó una media de colesterol total de  $202,37 \pm 54,19$  mg/dL, una media de LDL de  $125,87 \pm 46,60$  mg/dL y una mediana de colesterol HDL de 39,00 mg/dL (RIC: 34-46 mg/dL).

Del total de los pacientes diabéticos, 10 no tenían registro de hemoglobina glucosilada (10,3%). De aquellos que tenían un reporte, la mediana de HbA1c fue de 7,5% (RIC: 6,5-9,4). Teniendo un punto de corte del 7%, solamente 35 pacientes diabéticos (36,1%) se encontraban controlados.

### *Farmacológicas*

De los 202 pacientes con diagnóstico de hipertensión, el 96,5% (n=195) estaban recibiendo al menos un medicamento antihipertensivo. La mediana de fármacos antihipertensivos prescritos fue de 2 (RIC: 1,0 - 2,2). El 33,7% (n=68) usaba un solo antihipertensivo, el 38,1% usaron dos y el 24,8% entre tres y cinco antihipertensivos.

El medicamento más frecuentemente prescrito fue el losartan con 127 pacientes, equivalente al 65,1% de aquellos con tratamiento antihipertensivo. El segundo más utilizado fue hidroclorotiazida con 66 pacientes (33,8%), seguido de amlodipino (n=50; 25,6%) y enalapril (n=47; 24,1%). La combinación más frecuente fue losartan

con hidroclorotiazida (n=47; 24,1%) seguida de losartan más amlodipino (n=37; 19,0%). En el cuadro 4 se representa el perfil de prescripción completo de este grupo de medicamentos y sus dosis. No se encontró una asociación entre tener cifras de tensiones controladas con un medicamento en específico o el número de mediciones con que fue tratado.

### *Antidiabéticos*

De los 97 pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, el 93,8% (n=91) usaron algún medicamento antidiabético (orales y/o insulinas), con un promedio de  $1,5 \pm 0,7$  antidiabéticos por paciente. El 46,4% (n=45) usaba un solo antidiabético, 40,2% (n=39) usaron dos y solamente 7 pacientes estaban recibiendo tres antidiabéticos.

El medicamento más frecuentemente prescrito fue metformina con 74 pacientes (76,3%), seguido de insulinas con 43 pacientes (44,3%) y de glibenclamida con 18 pacientes (18,6%). El consumo de todos los antidiabéticos y tipos de insulina se muestran en el cuadro 4.

### *Comedicaciones*

Se registró el consumo de las comedificaciones frecuentemente prescritas a los pacientes de estudio. El grupo de fármacos más utilizado fue el de los inhibidores de bomba de protones con un 23,6% (n=76), seguidos de acetaminofén con un 21,4% (n=69), y los anti inflamatorios no esteroideos 17,7% (n=57).

En cuanto a psicofármacos, 29 pacientes (9,0%) se encontraban recibiendo al menos uno de éstos, principalmente antidepresivos (n=14,4%) y anticonvulsivantes (n=13; 4%). Cabe resaltar que ningún paciente tenía diagnóstico de epilepsia.

Otras comedificaciones de interés incluyen levotiroxina (presente en los 30 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, 9,3%), opioides (7,1% de la población; n=23), fibratos (5,9%) y broncodilatadores (5,6%).

**Cuadro 4.** Patrones de utilización de medicamentos cardiovasculares en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.

Medicamento	Prescripciones / usuarios (n=322)		Dosis prescritas (mg/día)*	
	# Pacientes	%	Media	Mediana
<i>Antihipertensivos</i>				
Losartan	127	39,4	94,9	100,0
Hidroclorotiazida	66	20,5	26,7	25,0
Amlodipino	50	15,5	7,8	10,0
Enalapril	47	14,6	27,3	40,0
Metoprolol	41	12,7	100,6	100,0
Furosemida	18	5,6	40,0	40,0
Nifedipino	11	3,4	48,2	60,0
Prazosina	10	3,1	1,1	1,0
Verapamilo	9	2,8	91,7	80,0
Carvedilol	5	1,6	20,0	12,5
Valsartan	4	1,2	180,0	160,0
Irbesartan	3	0,9	200,0	150,0
Clonidina	3	0,9	250,0	150,0
Espironolactona	2	0,6	25,0	25,0
Propranolol	1	0,3	80,0	80,0
<i>Antidiabéticos orales</i>				
Metformina	74	23,0	1554,0	1700,0
Glibenclamida	18	5,6	9,2	10,0
Vildagliptina	4	1,2	100,0	100,0
Sitagliptina	3	0,9	2,5	2,5
Linagliptina	1	0,3	100,0	100,0
Saxagliptina	1	0,3	5,0	5,0
<i>Insulinas</i>				
	43	13,4		
Glargina	27	8,4	33,1	32,0
NPH	10	3,1	43,9	47,5
Determir	5	1,6	43,2	40,0
Degludec	1	0,3	40,0	40,0
Glulisina	11	3,4	42,9	40,0
Aspartato	5	1,6	51,4	48,0
Cristalina	4	1,2	42,9	47,5
<i>Estatinas</i>				
	155	48,1		
Atorvastatina	118	36,6	30,0	40,0
Lovastatina	33	10,2	20,6	20,0
Rosuvastatina	3	0,9	26,7	20,0
Simvastatina	1	0,3	20,0	20,0
<i>Aspirina</i>	128	39,8	100,0	100,0

\*Para insulinas se muestra la media en Unidades/día

## 6.2 CALCULAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES INCLUIDOS

Las variables necesarias para el cálculo del riesgo cardiovascular (sexo, edad, raza, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, uso de antihipertensivos y tabaquismo) se han descrito anteriormente.

El puntaje de riesgo cardiovascular solo fue posible calcularlo en 211 pacientes (65,5%) debido a los valores perdidos de algunas de las variables necesarias. La mediana del Framingham ajustado para Colombia fue de 21,4% (RIC: 11,7 - 22,5%). Por otro lado, el puntaje de riesgo cardiovascular de la AHA presentó una mediana de 16,3% (RIC: 9,1 - 28,6%). Según las recomendaciones de la guía colombiana, el 84,8% (179 de los 211 pacientes con puntajes) necesitaba una estatina en prevención primaria cardiovascular. Por otro lado, con los lineamientos de la AHA, serían elegibles 146 pacientes (69,2% de aquellos con puntajes).

En el cuadro 5 se muestra la distribución de puntajes de riesgo cardiovascular según algunas variables demográficas y comorbilidades asociadas.

Solamente 128 pacientes (39,8%) tenían registro del cálculo del riesgo cardiovascular en la historia clínica. La mediana del puntaje de riesgo ajustado para Colombia de los pacientes a quienes se les realizó el cálculo dentro de la consulta fue 22,1%, mientras que en los pacientes que no se les realizó fue de 17,4%, con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,012$ ).

## 6.3 ESTABLECER LA NECESIDAD DEL USO DE MEDICAMENTOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR

### *Estatinas*

Del total de pacientes del estudio, 155 (48,1%) estaban recibiendo estatinas antes del evento coronario, de los cuales 63 pacientes recibían dosis de alta intensidad (40,6% de aquellos con estatinas). Sin embargo, según los puntajes de riesgo cardiovascular y las recomendaciones de la guía colombiana, el 82,9% de los pacientes con puntaje de riesgo cardiovascular calculable deberían recibir estatinas de alta intensidad. La estatina más empleada fue atorvastatina, alcanzando 118 pacientes (76,1% de aquellos con estatinas), seguida de lovastatina ( $n=33$ ; 21,3%). Solamente tres pacientes estaban con rosuvastatina y había un paciente con simvastatina (ver cuadro 4).

**Cuadro 5.** Distribución de puntajes de riesgo cardiovascular según covariables, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.

Variable	Framingham	p	AHA	p
	ajustado a Colombia		Mediana (RIC)	
Edad				
< 65 años	13,8 (8,8-22,5)	< 0,001	10,2 (6,8-16,3)	< 0,001
≥ 65 años	22,5 (19,0-22,5)		28,4 (21,2-36,7)	
Sexo				
Masculino	22,0 (13,8-22,5)	< 0,001	19,1 (10,0-28,2)	0,376
Femenino	13,9 (7,5-21,4)		14,9 (7,8-31,1)	
Recomendaciones saludables				
Si	22,0 (11,8-22,5)	0,063	17,1 (9,6-28,9)	0,090
No	15,0 (9,2-19,7)		12,2 (6,9-18,4)	
Obesidad				
Si	22,0 (13,3-22,5)	0,093	18,4 (9,0-28,4)	0,540
No	19,0 (11,7-22,5)		15,9 (9,1-28,6)	
Dislipidemia				
Si	21,4 (13,8-22,5)	0,982	16,1 (9,2-27,8)	0,780
No	20,5 (9,9-22,5)		20,5 (7,7-31,0)	
Hipertensión arterial				
Si	22,1 (13,9-22,5)	< 0,001	21,6 (12,2-31,6)	< 0,001
No	11,7 (7,1-16,2)		9,7 (5,5-14,4)	
Tabaquismo				
Si	22,5 (13,8-22,5)	< 0,001	22,9 (12,5-31,2)	< 0,001
No	18,6 (10,1-22,5)		15,2 (8,1-27,5)	
Diabetes mellitus				
Si	22,5 (18,6-22,5)	< 0,001	23,4 (13,9-39,8)	< 0,001
No	16,1 (9,9-22,5)		13,6 (7,3-25,7)	
Insuficiencia renal				
Si	22,5 (17,6-22,5)	0,003	26,8 (16,4-39,8)	< 0,001
No	18,6 (11,3-22,5)		14,1 (8,2-26,1)	
Hipotiroidismo				
Si	22,5 (19,6-22,5)	0,018	26,4 (15,5-33,1)	0,013
No	19,0 (11,7-22,5)		15,7 (9,0-27,7)	
EPOC				
Si	22,3 (16,1-22,5)	0,099	22,2 (16,1-30,7)	0,044
No	19,0 (11,7-22,5)		15,7 (8,9-28,6)	
EAP				
Si	22,5 (22,4-22,5)	0,006	30,5 (25,2-37,5)	0,005
No	19,0 (11,7-22,5)		15,7 (9,0-27,9)	

DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartílico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP: Enfermedad arterial periférica

En el cuadro 6 se describe el número de pacientes que reciben estatinas comparado con los que la requieren, según el cálculo del riesgo a través del puntaje de Framingham corregido y el puntaje de la AHA.

Se consideró el mal uso de estatinas en aquellos pacientes que no la estaban recibiendo a pesar de que en la guía colombiana tenían la indicación. De los 211 pacientes en quienes se calculó el riesgo cardiovascular, hubo 56 pacientes con mal uso de este grupo de medicamentos, correspondiente al 31,3% de aquellos que necesitaban la estatina (cuadro 6). Adicionalmente se encontraron 20 pacientes que estaban recibiendo estatinas pero a los que no se les pudo calcular el puntaje de riesgo cardiovascular.

Respecto a la intensidad, de los 179 pacientes que requerían estatina, 175 (97,8%) necesitaban dosis de alta intensidad. Sin embargo, solamente 48 pacientes (27,4%) las estaban recibiendo de esta forma.

**Cuadro 6.** Comparación entre los usuarios de estatinas y la necesidad de uso según las recomendaciones de las guías de manejo, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.

Variable	Necesidad de uso (n=211) -n (%)			
	Guía Colombiana		AHA	
	Si	No	Si	No
<b>Usa estatina -n</b>				
Si	123 (68,7)	12 (37,5)	102 (69,9)	33 (50,8)
No	56 (31,3)	20 (62,5)	44 (30,1)	32 (49,2)
<b>Total</b>	179	32	146	65

El análisis multivariado exploratorio, no parsimonioso, entre el mal uso de estatinas y las covariables de estudio se muestra en el cuadro 7. Se encontró que tener diagnóstico de dislipidemia se relacionó de manera estadísticamente significativa como factor protector para tener un mal uso de las estatinas (prueba de Hosmer-Lemeshow  $p=0,735$ ; R cuadrado de Nagelkerke 0,294).

Se identificaron 12 pacientes que estaban recibiendo estatinas a pesar de que en el cálculo del riesgo cardiovascular según Framingham no la necesitaban. De éstos, el 91,7% (n=11) tenían antecedente de dislipidemia. De igual forma el 81,8% de los pacientes que no requerían estatina según criterio de la AHA y que la recibían, tenían un diagnóstico de dislipidemia.

**Cuadro 7.** Variables asociadas con mal uso de estatinas en modelos de regresión logística binaria, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016

Variables	B	ES	Wald	GL	Sig.	OR	IC 95%	
							Inferior	Superior
Sexo masculino	0,74	0,51	2,12	1	0,145	2,09	0,78	5,65
Edad ≥ 65 años	-0,33	0,40	0,69	1	0,406	0,72	0,33	1,57
Comorbilidad								
Hipertensión	-0,69	0,45	2,40	1	0,121	0,50	0,21	1,20
Diabetes mellitus 2	-0,71	0,40	3,24	1	0,072	0,49	0,23	1,07
Dislipidemia	-2,02	0,46	19,68	1	<0,001	0,13	0,05	0,32
Hipotiroidismo	-1,65	0,85	3,81	1	0,051	0,19	0,04	1,01
Constante	1,33	0,76	3,08	1	0,079	3,79		

B: coeficiente de regresión; ES: error estándar; GL: grados de libertad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; Sig: significancia.

### *Aspirina*

Respecto al uso de aspirina, se encontró que del total de la población, 128 pacientes (39,8%) estaban recibéndola, todos a dosis de 100 mg/día. Ningún paciente estaba recibiendo otro tipo de antiagregante.

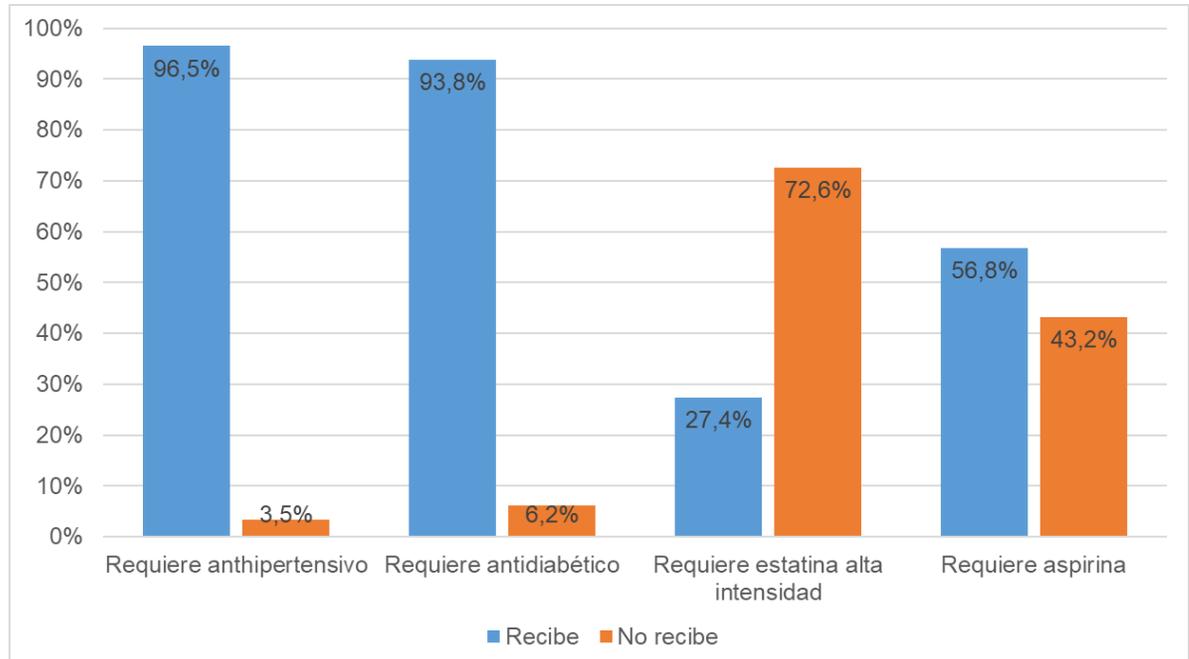
La necesidad de uso de aspirina fue determinada sobre los 211 pacientes que tenían los datos completos para el cálculo del riesgo cardiovascular, como se mencionó anteriormente. Solo 88 de estos pacientes, (27,3%) serían elegibles para recibir aspirina en prevención primaria, distribuidos en 36 pacientes de 50 a 59 años (17,1% de los que requieren aspirina) y 52 pacientes entre 60 y 69 años (24,6%). Sin embargo, de estos 211 pacientes, 111 estaban consumiendo aspirina y solamente 50 de ellos la necesitaban (56,8%), por lo que había 61 casos con aspirina a pesar de no necesitarla (de estos últimos, 26% eran diabéticos) (Cuadro 8).

Finalmente se determinó que 38 pacientes tenían indicación de uso de aspirina y no la estaban recibiendo, lo que corresponde a 43,2% del total de pacientes elegibles. En la figura 2 se resumen los porcentajes de consumo de los diferentes medicamentos útiles en el manejo de riesgo cardiovascular y en prevención primaria según la necesidad de uso.

**Cuadro 8.** Comparación entre los usuarios de aspirina y la necesidad de uso según las recomendaciones de la guía de manejo, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.

Variable	Necesidad de uso (n=211)		Total
	Si	No	
<b>Usa aspirina -n</b>			
Si	50	61	111
No	38	62	100
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>123</b>	<b>211</b>

**Figura 2.** Porcentajes de consumo de los diferentes medicamentos útiles en el manejo de riesgo cardiovascular y en prevención primaria según la necesidad de uso acorde con las guías evaluadas, en pacientes con primer evento coronario en una EAPB de Colombia, 2014-2016.



## 6.4 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se logró identificar la prescripción de medicamentos orientados a prevención primaria cardiovascular en pacientes con un primer evento coronario. Se encontró un número importante de pacientes con datos paraclínicos faltantes, necesarios para el cálculo del puntaje de riesgo a 10 años y así mismo para establecer la necesidad de inicio de medicamentos que pueden prevenir el suceso, específicamente las estatinas y la aspirina. Además, se pudo establecer que la tercera parte de los pacientes elegibles a terapia con estatinas y un 40% de aquellos elegibles para aspirina no las venían recibiendo antes del evento coronario.

La muestra obtenida en este estudio no discrepa de las características de estudios similares a nivel nacional y mundial, como es el promedio de edad, el sexo, índice de masa corporal y comorbilidades asociadas que intervienen en el desenlace cardiovascular. Se encontró que la principal patología era la dislipidemia, por encima de 64%, seguida de cerca de hipertensión. Recientemente Álvarez-Ceballos y cols. describieron en un grupo de pacientes colombianos en el ámbito de atención primaria un 76% de presencia de hipertensión, destacando así la frecuencia de esta patología en nuestra población, mientras que respecto a diabetes mellitus se encontró un 22% en ambos estudios (66).

En el presente estudio se determinó el estado de control de las patologías estudiadas. En el caso de hipertensión, más del 70% de pacientes con la comorbilidad se encontraban con cifras tensionales en metas, comparado con estudios previos de patología cardiovascular en Colombia que mostraron un control del 82% (67). En el caso de diabetes mellitus se encontró que solo un 36% se encontraba en metas de HbA1c, lo cual difiere del estudio realizado por Machado-Duque y cols. (63) que muestra un 57% de control en pacientes con diabetes atendidos en consulta rutinaria. Esto puede resaltar la importancia de lograr un control tangible de estas patologías, dado que en el grupo de pacientes con el evento coronario incluidos en el estudio, ambos porcentajes de control fueron inferiores a los de trabajos previos en población afiliada a la misma EAPB. Adicionalmente se debe resaltar que las medidas de control de otros determinantes como la obesidad fueron aparentemente insuficientes, ya que solo un tercio de los pacientes estudiados acudieron a una valoración por nutrición el año previo al evento coronario.

Muchos de los pacientes que fueron evaluados no tenían datos suficientes para poder determinar el puntaje de riesgo. De esta forma se destaca que a pesar de tener un diagnóstico de riesgo establecido y que requieren de la periodicidad de

ciertos paraclínicos para evaluar el control y aparición de complicaciones inherentes a la patología, éstos no se habían realizado. Un ejemplo claro es el perfil lipídico, donde los valores de colesterol total, HDL y LDL se encuentran ligados de cerca a la evolución de la patología cardiovascular.

Con respecto a la caracterización de los pacientes por el personal médico en las consultas previas al evento coronario, se estableció que solo alrededor del 40% de los pacientes tenían calculado un puntaje para determinar la probabilidad de desenlace cardiovascular. Esto puede estar influenciado en muchos casos por la no solicitud de los paraclínicos pertinentes para poder establecer un riesgo, aunque había pacientes con los datos completos a quienes no se les calculaba. Adicionalmente, se encontró que un importante número de pacientes que presentaron el evento cardiovascular nunca habían asistido a una cita médica previa, indicando un posible fallo en el sistema de salud para identificar y gestionar de manera oportuna sus factores de riesgo. Así mismo, el determinante del riesgo cardiovascular influenciaba en la prescripción de cambios en estilo de vida, es decir, que las recomendaciones eran mayores en las personas que obtenían un riesgo cardiovascular elevado.

En este estudio se determinó el riesgo cardiovascular con dos escalas diferentes, uno fue el Framingham ajustado para Colombia y el otro el puntaje de la AHA, que a diferencia del Framingham incluye además la variable de la raza. Cada una utiliza cálculos diferentes que afectan el resultado final, además cada una establece rangos de edad máximos y mínimos diferentes, concentrando un mayor riesgo en grupos etarios. En el presente estudio se evidenció que a pesar de tener valores de medianas muy similares en los puntajes (21% vs 16%), la guía colombiana se comportó de manera menos estricta para definir necesidad de terapia con estatinas, lo que se reflejó en el mayor número de pacientes elegibles para esta terapia.

Se determinó además que de los pacientes que se encontraban consumiendo estatinas, la más prescrita fue la atorvastatina, situación similar a la reportada por otros países como Estados Unidos o Taiwan (68, 69). En Colombia un estudio realizado por Roselli y cols. demuestra que la estrategia más costo efectiva para el país respecto al uso de estatinas se alcanza con la prescripción de atorvastatina, frente a las otras moléculas de su grupo, por lo cual el perfil de uso encontrado en el presente trabajo parece ser adecuado (70).

La infra-prescripción de terapias cardiovasculares en el contexto de prevención secundaria ha sido ampliamente descrito. Por ejemplo, Bennett y cols. encontraron en una población irlandesa que solamente un 37% de pacientes con diabetes y enfermedad coronaria estaban recibiendo estatinas (71). Yusuf y cols. encontraron además que esta baja prevalencia de uso se presenta con mayor frecuencia en países de ingresos bajos y medios, como es el caso de Colombia (72). Sin embargo, en el campo de la prevención primaria los estudios son más escasos.

Un estudio realizado en Estados Unidos encontró que tan solo 20% de pacientes con un puntaje de riesgo cardiovascular a 10 años mayor del 20% estaban recibiendo los medicamentos necesarios para el abordaje del riesgo (6). Kulenovic y cols. describieron que en Dinamarca el uso de estatinas en prevención primaria antes del desarrollo de IAM era infrecuente, sin embargo, el porcentaje de inicio de estatinas era inferior al identificado en el presente trabajo (alrededor de 12 % vs 69%) lo cual se puede explicar por el puntaje de riesgo empleado y los criterios de inclusión de dicho estudio, que consideraban solamente pacientes sin historia de cualquier enfermedad cardiovascular (incluso diabetes) (25).

En el estudio realizado por Turner y cols. en Reino Unido en el contexto de ECV, se encontró que al menos un medicamento preventivo no fue prescrito previamente en el 54% de los pacientes. Esto, como se mencionó anteriormente, pudo haber servido para prevenir el desarrollo de aproximadamente 12.000 ECV al año (5). Si bien en el presente trabajo no se tuvo en cuenta el desenlace de ECV, los resultados son comparables en tanto un gran grupo de pacientes en riesgo están dejando de ser tratados con el fin de evitar los desenlaces cardiovasculares mayores, indicando que las problemáticas en la prescripción se encuentran incluso en poblaciones con perfiles demográficos y económicos muy distintos.

El proyecto presenta varias limitaciones para la generalización de sus resultados. Se incluyeron solamente pacientes de una EAPB del país, por lo cual los resultados se pueden aplicar a una población con características demográficas y de aseguramiento similares. Una tercera parte de los pacientes analizados no contaba con todas las variables necesarias para realizar el cálculo de los puntajes de riesgo cardiovascular, lo que es un hallazgo importante que indica falencias en el abordaje de los pacientes en las consultas de seguimiento y manejo de la patología.

Adicionalmente, un número importante de pacientes no tenían registros clínicos previos al evento coronario, y por lo cual no pudieron ser ingresados al estudio. Esto indica además que se requieren planes de gestión de riesgo cardiovascular del adulto que tengan mayor alcance y difusión, donde se identifiquen y traten de manera temprana los factores de riesgo modificables para enfermedad coronaria (y

en general la patología cardiovascular), incluyendo no solo estrategias farmacológicas sino las no farmacológicas y de estilos de vida.

Como fortaleza se debe resaltar la revisión individualizada de los registros de historia clínica de los pacientes, permitiendo identificar en general todas las variables objeto de estudio, incluso las recomendaciones del médico frente a los cambios en el estilo de vida. Además, se realizó el cálculo de diferentes puntajes de riesgo cardiovascular y se incluyeron covariables de interés que están relacionadas con patologías vasculares. Se identificaron variables relacionadas con el uso de medicamentos en prevención primaria, incluyendo la presencia de comorbilidades, como es la hipertensión arterial, así como su estado de control. Según la revisión de literatura realizada, este puede ser el primer estudio que describa esta problemática en la población colombiana.

## 7. CONCLUSIONES

- En el presente trabajo se determinó el perfil de prescripción previa de medicamentos útiles en prevención primaria cardiovascular en pacientes colombianos que presentaron un primer evento coronario durante el período 2014-2016.
- La mayoría de pacientes fueron hombres, adultos cercanos a los sesenta años.
- Las principales comorbilidades cardiovasculares de los sujetos de estudio fueron dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes.
- La estatina más comúnmente prescrita fue atorvastatina.
- En general los pacientes tenían valores de riesgo cardiovascular elevado antes del evento coronario, sin embargo, a una gran proporción de pacientes nunca se les calculó el riesgo cardiovascular en consulta ni se les solicitaron los paraclínicos necesarios antes de la ocurrencia del desenlace.
- Se encontró que una elevada proporción de pacientes con necesidad de uso de estatinas de alta intensidad y aspirina no las estaban recibiendo.
- Un número importante de pacientes con diabetes e hipertensión no se encontraban controlados de su patología, lo que se ha descrito como un factor importante para presentar un evento cardiovascular.

## 8. RECOMENDACIONES

Se recomienda a los investigadores de los grupos de investigación involucrados en la realización del trabajo, así como a investigadores externos y los administradores en salud y personal asistencial relacionados con la población objeto de estudio, la conducción de nuevos proyectos en el área de prevención primaria cardiovascular, los cuales son aún escasos, especialmente en el contexto colombiano.

A los investigadores y directores médicos de la EAPB, la generación de espacios de educación médica continuada que permitan mejorar la identificación de pacientes con riesgo cardiovascular y ajustar los perfiles de prescripción de medicamentos según la evidencia científica disponible.

Se deben profundizar aspectos relacionados con las causas de falta de abordaje del riesgo, así como otras variables no contempladas en el presente estudio, como son la adherencia a las terapias o las barreras para el acceso a este tipo de servicios de salud. Así mismo, los investigadores se comprometen a difundir los resultados del trabajo de investigación con la EAPB y la comunidad científica, para lograr un mayor impacto con los hallazgos.

## REFERENCIAS

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
2. Sepulveda C, Palomo I, Fuentes E. Antiplatelet activity of drugs used in hypertension, dyslipidemia and diabetes: Additional benefit in cardiovascular diseases prevention. *Vascular pharmacology*. 2017;91:10-7.
3. Mack M, Gopal A. Epidemiology, Traditional and Novel Risk Factors in Coronary Artery Disease. *Heart Failure Clinics*. 2016;12(1):1-10.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-81.
5. Turner GM, Calvert M, Feltham MG, Ryan R, Fitzmaurice D, Cheng KK, et al. Under-prescribing of Prevention Drugs and Primary Prevention of Stroke and Transient Ischaemic Attack in UK General Practice: A Retrospective Analysis. *PLoS medicine*. 2016;13(11):e1002169.
6. Gamboa CM, Safford MM, Levitan EB, Mann DM, Yun H, Glasser S, et al. Statin under-use and low prevalence of LDL-C control among U.S. adults at high risk of coronary heart disease. *The American journal of the medical sciences*. 2014;348(2):108-14.
7. Dirección de epidemiología y demografía. Análisis de situación de Salud. Colombia, 2015. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015.
8. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KM, Mehta NK. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. *Annals of internal medicine*. 2015;163(4):245-53.
9. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.

10. Hennekens CH, Andreotti F. Leading avoidable cause of premature deaths worldwide: case for obesity. *The American journal of medicine*. 2013;126(2):97-8.
11. Leening MJ, Berry JD, Allen NB. Lifetime Perspectives on Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Jama*. 2016;315(14):1449-50.
12. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761-75.
13. Stewart J, Manmathan G, Wilkinson P. Primary prevention of cardiovascular disease: A review of contemporary guidance and literature. *JRSM cardiovascular disease*. 2017;6:2048004016687211.
14. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(14):1333-41.
15. Akesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(13):1299-306.
16. Gallardo-Solarte K K, Benavides-Acosta F.P FP, Rosales-Jiménez R R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Ciencias de la Salud*. 2016;14(1):103-14.
17. Tolstrup JS. HU, Flachs EM. Smoking and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-Aged, and Older Adults. *American Journal of Public Health*. 2014;104.
18. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Miller NH, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2014;129(25 suppl 2):S76-S99.
19. Bahiru E, de Cates AN, Farr MR, Jarvis MC, Palla M, Rees K, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;3:CD009868.
20. Mora S, Manson JE. Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA internal medicine*. 2016;176(8):1195-204.

21. Bibbins-Domingo K. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of internal medicine*. 2016;164(12):836.
22. Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *Bmj*. 2016;352:i717.
23. Gomez-Arbelaez D, Sanchez-Vallejo G, Perez M, Garcia RG, Arguello JF, Penaherrera E, et al. [Hyperglycaemia is associated with worse outcomes in Latin-American individuals with acute myocardial infarction]. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis*. 2016;28(1):9-18.
24. Sharma MD, Farmer JA, Garber A. Type 2 diabetes and cardiovascular risk factors. *Current medical research and opinion*. 2011;27 Suppl 3:1-5.
25. Kulenovic I, Mortensen MB, Bertelsen J, May O, Dodt KK, Kanstrup H, et al. Statin use prior to first myocardial infarction in contemporary patients: Inefficient and not gender equitable. *Preventive medicine*. 2016;83:63-9.
26. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition journal*. 2015;14:6.
27. Alvarado C, Molina DI, Zárate A, Toro E. Estudio EPRAS: estudio poblacional del riesgo cardiovascular de una población colombiana. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2014;21(5):284-93.
28. Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S, Haynes RB, McKee M, Khan M, et al. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PloS one*. 2014;9(1):e84238.
29. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
30. Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH, Federation WH, Organization WS. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Switzerland: Geneva; 2011.

31. Martinez C, Cohen AT, Bamber L, Rietbrock S. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. *Thrombosis and haemostasis*. 2014;112(2):255-63.
32. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Jr., Ganiats TG, Holmes DR, Jr., et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344-426.
33. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
34. Porta M. *Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press. Sexta edición. 2014.
35. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2017;23(Suppl 2):1-87.
36. Julio V, Vacarezza M, Alvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. . *Archivos de Medicina Interna*. 2011;33:11-4.
37. Pandve H. Quaternary Prevention: Need of the Hour. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2014;3(4):309-10.
38. Muñoz OM, García ÁA, Fernández-Ávila D, Higuera A, Ruiz ÁJ, Aschner P, et al. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias: evaluación del riesgo cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2015;22(6):263-9.
39. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.

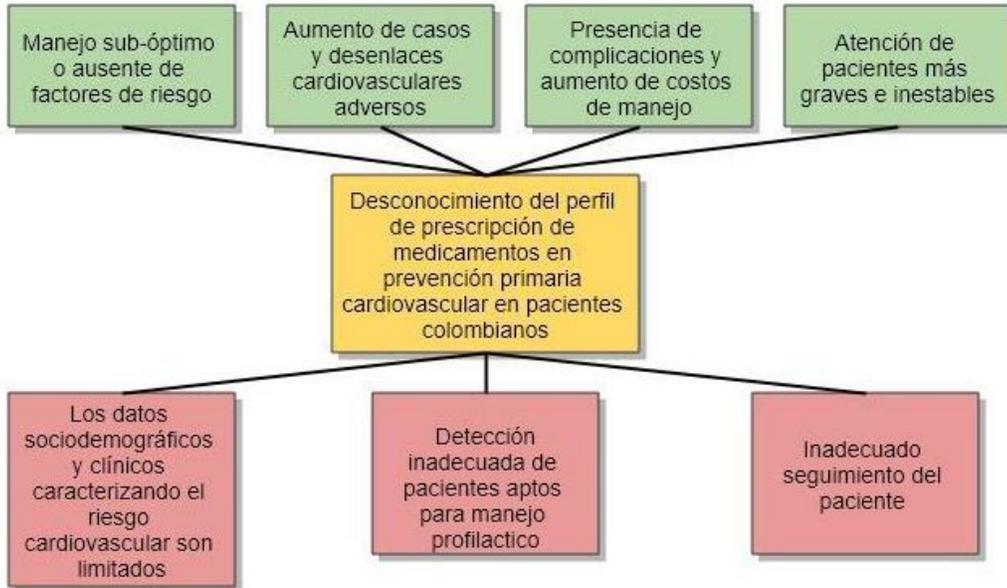
40. Assmann G. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Circulation*. 2002;105(3):310-5.
41. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;24(11):987-1003.
42. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(25):2935-59.
43. Lackland DT, Elkind MS, D'Agostino R, Sr., Dhamoon MS, Goff DC, Jr., Higashida RT, et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(7):1998-2027.
44. Zhou Q, Liao JK. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. *Current pharmaceutical design*. 2009;15(5):467-78.
45. Zhou Q, Liao JK. Pleiotropic effects of statins. - Basic research and clinical perspectives. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2010;74(5):818-26.
46. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Comparison of Five Major Guidelines for Statin Use in Primary Prevention in a Contemporary General Population. *Annals of internal medicine*. 2018;168(2):85-92.
47. Rabar S, Harker M, O'Flynn N, Wierzbicki AS, Guideline Development G. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance. *Bmj*. 2014;349:g4356.
48. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
49. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(25):2889-934.

50. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. 2014;27:9 - 458.
51. Mueller RL. First-generation agents: aspirin, heparin and coumarins. *Best practice & research Clinical haematology*. 2004;17(1):23-53.
52. Vane JR, Botting RM. The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research*. 2003;110(5-6):255-8.
53. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England journal of medicine*. 1999;340(2):115-26.
54. Paul A, Calleja La, Camps J, Osada J, Vilella E, Ferré N, et al. The continuous administration of aspirin attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Life Sciences*. 2000;68(4):457-65.
55. Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, Guirguis-Blake JM, Evans CV. Bleeding Risks With Aspirin Use for Primary Prevention in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2016;164(12):826-35.
56. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
57. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *The Lancet*. 2015;386(9995):801-12.
58. Dezsi CA. Differences in the clinical effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and Angiotensin receptor blockers: a critical review of the evidence. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*. 2014;14(3):167-73.
59. Borden WB, Maddox TM, Tang F, Rumsfeld JS, Oetgen WJ, Mullen JB, et al. Impact of the 2014 expert panel recommendations for management of high blood pressure on contemporary cardiovascular practice: insights from the NCDR PINNACLE registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):2196-203.

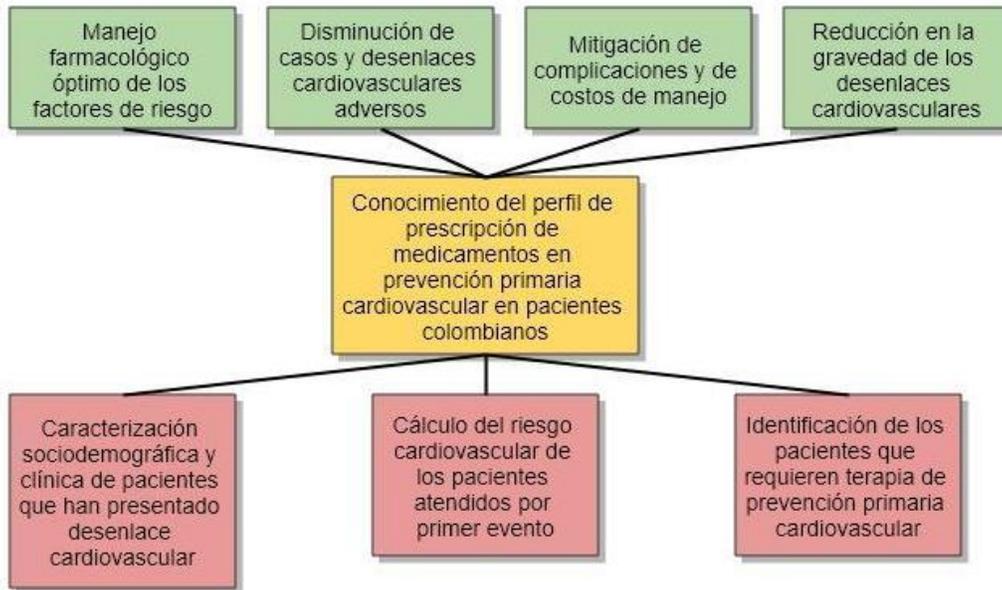
60. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LA. An Epidemiologic Analysis of Diabetes in Colombia. *Annals of global health*. 2015;81(6):742-53.
61. Egan AM, Dinneen SF. What is diabetes? *Medicine*. 2014;42(12):679-81.
62. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care*. 2017;40(Suppl 1):S11-S24.
63. American Diabetes A. 6. Glycemic Targets. *Diabetes care*. 2017;40(Suppl 1):S48-S56.
64. Machado-Duque ME, Ramirez-Riveros AC, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *International journal of clinical practice*. 2017;71(6).
65. American Diabetes A. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes care*. 2017;40(Suppl 1):S64-S74.
66. Álvarez-Ceballos JC, Álvarez-Múñoz AM, Carvajal-Gutiérrez W, González MM, Duque JL, Nieto-Cárdenas OA. Determinación del riesgo cardiovascular en una población. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24:334–41.
67. Machado-Duque ME, Ramírez-Valencia DM, Medina-Morales DA, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in the management of hypertension in patients in Colombia. *J Am Soc Hypertens*. 2015 Nov;9(11):878-84.
68. IMS Institute for Healthcare Informatics. Medicines use and spending shifts. A review of the use of medicines in the U.S. in 2014. Parsippany, NJ: IMS Health.
69. Hsieh HC, Hsu JC, Lu CY. 10-year trends in statin utilization in Taiwan: a retrospective study using Taiwan's National Health Insurance Research Database. *BMJ Open*. 2017;7:e014150.
70. Rosselli D, Castaño N, Arciniegas J-A, et al. Cost-effectiveness of statins for the treatment of dyslipidemia in Colombia. *Acta Medica Colombiana*. 2015;40(2):118-24.
71. Bennett KE, Williams D, Feely J. Under-prescribing of cardiovascular therapies for diabetes in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58:835–41.
72. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231–43.

## ANEXOS

### Anexo A. Árbol de problemas relacionado con el tema de estudio



**Anexo B.** Árbol de soluciones relacionado con los problemas de estudio



### Anexo C. Matriz de objetivos

Objetivos específicos	Conceptos	Definición	Variables	Definición	Indicadores
1. Caracterizar las variables sociodemográficas, antropométricas, clínicas y del estilo de vida de la población objeto de estudio.	Características sociodemográficas	Características relacionadas con las condiciones de vida del individuo, como edad, sexo, nivel de educación, entre otras; y con el lugar de vivienda como estrato socioeconómico.	Edad	Diferencia entre la fecha actual y la fecha de nacimiento.	% de adultos según la edad.
			Sexo	Clasificación fenotípica de la persona como hombre o mujer	Razón H:M
			Ciudad de procedencia	Lugar geográfico de donde es originario el individuo	Distribución de adultos de acuerdo a la ciudad de procedencia.
			Nivel de educación	Grado de preparación académica dentro del sistema educativo nacional que ha alcanzado el individuo.	Distribución de la población del estudio de acuerdo a su nivel de educación.
	Características antropométricas	Características relacionadas con las medidas del cuerpo de la persona.	Peso	Cantidad de kilogramos del paciente.	% de adultos según el peso.
			Talla	Estatura en centímetros del paciente.	Distribución de adultos según la talla.

		Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura del paciente.	% de obesidad de la población estudiada.
Características clínicas	Características relacionadas con las condiciones patológicas del individuo, como la presencia de patologías conurbadas.	Comorbilidades	Enfermedades crónicas que presenta el individuo.	Distribución de la población de adultos según las comorbilidades que tienen.
Características del estilo de vida	Características relacionadas con los hábitos de vida del individuo.	Actividad física	Movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exige gasto de energía.	% de los pacientes que recibieron recomendación de realizar actividad física (previo al evento coronario).
		Dieta adecuada	Conjunto de alimentos necesarios para conseguir un estado nutricional óptimo.	% de los pacientes que recibieron recomendación de dieta adecuada (previo al evento coronario).
		Valoración por nutrición	Examen que permite determinar el estado nutricional de un individuo.	% de adultos valorados; % no valorados; previo al evento coronario.

	Población objeto de estudio	Población mayor de 18 años que ha presentado un evento cardiovascular (SCA o ECV).	Población de adultos del estudio	Población mayor de 18 años que ha presentado un evento cardiovascular (SCA o ECV).	Igual que para características sociodemográficas.
--	-----------------------------	--	----------------------------------	--	---

2. Calcular el riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos	Riesgo cardiovascular		Edad	Diferencia entre la fecha actual y la fecha de nacimiento.	Distribución de los adultos según la edad
			Sexo	Clasificación fenotípica de la persona como hombre o mujer	Distribución de los adultos según el género
			Nivel de colesterol total	Grado de colesterol total en sangre del individuo.	Distribución de los adultos según el nivel de colesterol total.
			Fecha del colesterol total	Periodo de tiempo donde se realizó el colesterol total	Distribución de los pacientes según la fecha del colesterol total.
			Nivel de colesterol HDL y LDL	Grado de colesterol HDL y LDL en sangre de la persona.	Distribución de los adultos según el nivel de colesterol HDL y LDL.
			Fecha del colesterol HDL y LDL	Periodo de tiempo donde se realizó el colesterol HDL y LDL	Distribución de los pacientes según la fecha del colesterol HDL y LDL.

		Es la probabilidad que tiene un individuo de sufrir una enfermedad cardiovascular durante un periodo de tiempo, generalmente 10 años.	Presión arterial sistólica	Nivel de presión arterial sistólica del adulto.	Distribución de los adultos según la presión arterial sistólica.
			Uso de tratamiento antihipertensivo	Empleo de fármacos para el control de la presión arterial	Distribución de los adultos según el uso de medicamentos antihipertensivos
			Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	% fumadores, % no fumadores
			Puntaje de Framingham.	Probabilidad del paciente de sufrir un evento cardiovascular a 10 años.	Distribución de los adultos de acuerdo al puntaje de Framingham.
			Puntaje de Framingham modificado para Colombia.	Puntaje de Framingham multiplicado por 0.75.	Distribución de los adultos de acuerdo al puntaje de Framingham modificado para Colombia.
			Calculo del riesgo durante la consulta	Determinación del riesgo cardiovascular a 10 años durante una consulta médica previa al desarrollo del SCA.	% de adultos a los que se les calculó el riesgo cardiovascular durante la consulta médica.

3. Establecer la necesidad del uso de medicamentos en prevención primaria según el perfil de riesgo cardiovascular	Prevención primaria	Conjunto de medidas que se aplican en el manejo del proceso salud - enfermedad antes que el individuo se enferme.	Uso estatina	Utilización crónica o aguda de medicamentos hipolipemiantes.	% de pacientes que toman estatina con indicación adecuada o inadecuada
			Nombre de la estatina que usa.	Característica nominal de la estatina que usa.	% de adultos que toman determinada estatina.
			Dosis de la estatina	Concentración diaria de la estatina que toma el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de estatina.
			Uso de aspirina	Utilización crónica o agudo de medicamento antiagregante como la aspirina.	% de pacientes que toman aspirina con indicación adecuada o inadecuada
			Dosis de aspirina	Concentración diaria de la aspirina que toma el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de aspirina.

			Uso de otros antiagregantes	Utilización crónica o agudo de medicamentos antiagregantes diferente a la aspirina.	% de pacientes que toman otros antiagregantes diferentes a la aspirina
			Nombre de los otros antiagregantes usados	Característica nominal de los antiagregantes diferentes a la aspirina que usa el paciente.	% de adultos que toman antiagregantes diferentes a la aspirina.
			Uso de antihipertensivos	Utilización crónica o aguda de medicamentos para el control de la presión arterial.	% de pacientes que toman fármacos antihipertensivos.
			Control adecuado de la hipertensión arterial.	Nivel de presión arterial en el cual se disminuye el riesgo de complicaciones.	% de los adultos que tienen un adecuado control de la hipertensión arterial.
			Nombre de los antihipertensivos	Característica nominal de los diferentes antihipertensivos que usa el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de los diferentes antihipertensivo
			Dosis de los antihipertensivos	Concentración diaria de los antihipertensivos que toma el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de los antihipertensivos.
			Nombre de los hipoglicemiantes	Característica nominal de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina que usa el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina

			Dosis de los hipoglicemiantes antes	Concentración diaria de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina que toma el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis hipoglicemiantes diferentes a la insulina.
			Uso de insulina	Utilización crónica o agudo de la insulina.	% de pacientes que se aplican insulinas.
			Nombre de la insulina basal	Característica nominal de la insulina basal que usa el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de la insulina basal.
			Dosis de la insulina basal	Concentración en unidades diarias de la insulina basal que se aplica el paciente.	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de la insulina basal.
			Nombre de la insulina prandial	Característica nominal de la insulina prandial que usa el paciente	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de la insulina prandial.
			Dosis de la insulina prandial.	Concentración en unidades diarias de la insulina prandial que se aplica el paciente.	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de la insulina prandial.
			Control adecuado de la diabetes.	Nivel de hemoglobina glucosilada en el cual se disminuye el riesgo de complicaciones.	% de los adultos que tienen un adecuado control de la diabetes mellitus.
			Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Valor de hemoglobina glucosilada medida antes del evento cardiovascular	Distribución de adultos según los valores de hemoglobina glucosilada

3. Establecer la necesidad del uso de medicamentos en prevención primaria según el perfil de riesgo cardiovascular	Uso de medicamentos	Utilización frecuente de fármacos por parte del paciente para el manejo de sus comorbilidades.	Inhaladores beta agonistas, inhaladores anticolinérgicos, levotiroxina, opioides, AINES, acetaminofén, IBP, anti H2, antipsicótico o clásico, antipsicótico atípico, anticonvulsivantes, antidepresivo tricíclico, antidepresivo ISRS, otros antidepresivos, sedante/hipnóticos, antirreumáticos, otros	Uso de las comedificaciones de interés	% de pacientes que consumen de forma frecuente medicamentos diferentes a los indicados para prevención primaria y para el control de la presión arterial.
	Necesidad de uso	Medicamentos que según la evidencia están indicados para el manejo de la prevención primaria de	Necesita estatina	Requerimiento de uso de estatina de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	% de pacientes que necesita estatina; % de pacientes que no necesitan estatina

		enfermedades cardiovasculares (estatina o aspirina) y para el control de la presión arterial y/o diabetes mellitus.	Necesita aspirina	Requerimiento de uso de aspirina de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	% de pacientes que necesita aspirina; % de pacientes que no necesitan aspirina
			Necesita antihipertensivos / antidiabéticos	Requerimiento de uso de antihipertensivos de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	% de pacientes que necesita antihipertensivo; % de pacientes que no necesitan antihipertensivo

### Anexo D. Operacionalización de variables

Conceptos	Definición	VARIABLES	Definición	Categorías	Nivel de medición	Indicadores	Pregunta
Características sociodemográficas	Características relacionadas con las condiciones de vida del individuo, como edad, sexo, nivel de educación, entre otras; y con el lugar de viviendo como estrato socioeconómico.	Edad	Diferencia entre la fecha actual y la fecha de nacimiento.	Edad en años	Razón	% de adultos según la edad.	Edad ____
		Sexo	Clasificación fenotípica de la persona como hombre o mujer	H: hombre; F: mujer	Nominal	Razón H:M	Sexo ____
		Ciudad de procedencia	Lugar geográfico de donde es originario el individuo	Nombre del municipio de procedencia.	Nominal	Distribución de adultos de acuerdo a la ciudad de procedencia.	Ciudad de procedencia _____
Características antropométricas	Características relacionadas con las medidas del cuerpo de la persona.	Peso	Cantidad de kilogramos del paciente.	Peso en kilogramos.	Razón	% de adultos según el peso.	Peso ____
		Talla	Estatura en centímetros del paciente.	Estatura en centímetros.	Razón	Distribución de adultos según la talla.	Talla ____

		Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura del paciente.	Índice de masa corporal del paciente.	Razón	% de obesidad de la población estudiada.	IMC __
Características clínicas	Características relacionadas con las condiciones patológicas del individuo, como la presencia de patologías comorbidas.	Comorbilidades	Enfermedades crónicas que presenta el individuo.	Hipertensión, Diabetes, Dislipidemia, Enfermedad arterial periférica, Hipotiroidismo, EPOC, IRC, otros	Nominal	Distribución de la población de adultos según las comorbilidades que tienen.	Comorbilidades (seleccionar de la lista): _____
Características del estilo de vida	Características relacionadas con los hábitos de vida del individuo.	Actividad física	Movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exige gasto de energía.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de los adultos que recibieron recomendación de actividad física.	Actividad física __
		Dieta adecuada	Conjunto de alimentos necesarios para conseguir un estado nutricional óptimo.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de los adultos que recibieron recomendación de dieta adecuada.	Dieta adecuada __
		Valoración por nutrición	Examen que permite determinar el estado nutricional de un individuo.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de adultos valorados; % no valorados.	Valoración por nutrición __

Antecedentes cardiovasculares	Historia del paciente relacionada con sus enfermedades cardiacas.	Fecha del SCA	Periodo de tiempo en el cual ocurrió el SCA	Fecha en día, mes y año	Razón	% de adultos de acuerdo al periodo de tiempo del SCA.	Fecha _____
		¿Fatal?	Mortalidad del evento cardiovascular.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de adultos que fallecieron por el SCA.	¿Fatal? ____
Riesgo cardiovascular	Es la probabilidad que tiene un individuo de sufrir una enfermedad cardiovascular durante un periodo de tiempo, generalmente 10 años.	Edad	Diferencia entre la fecha actual y la fecha de nacimiento.	Edad en años	Razón	Distribución de los adultos según la edad	Edad ____
		Sexo	Clasificación fenotípica de la persona como hombre o mujer	H: hombre; F: mujer	Nominal	Distribución de los adultos según el genero	Sexo _____
		Nivel de colesterol total	Grado de colesterol total en sangre del individuo.	Concentración de colesterol total en sangre (mg/dL).	Razón	Distribución de los adultos según el nivel de colesterol total.	Nivel de Colesterol total _____
		Fecha del colesterol total	Periodo de tiempo donde se realizó el colesterol total	Fecha del colesterol total	Razón	Distribución de los pacientes según la fecha del colesterol total.	Fecha del colesterol total ____
		Nivel de colesterol HDL y LDL	Grado de colesterol HDL y LDL en sangre de la persona.	Concentración de colesterol HDL y LDL en sangre (mg/dL).	Razón	Distribución de los adultos según el nivel de colesterol HDL.	Nivel de colesterol HDL y LDL _____

Fecha del colesterol HDL	Periodo de tiempo donde se realizó el colesterol HDL	Fecha del colesterol HDL	Razón	Distribución de los pacientes según la fecha del colesterol HDL.	Fecha del colesterol HDL —
Presión arterial sistólica	Nivel de presión arterial sistólica del adulto.	Medida de presión arterial sistólica en mmHg.	Razón	Distribución de los adultos según la presión arterial sistólica.	Presión arterial sistólica ———
Uso de tratamiento antihipertensivo	Empleo de fármacos para el control de la presión arterial	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	Distribución de los adultos según el uso de medicamentos antihipertensivos	Usa ____
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	0: No; 1: Si.	Nominal	% fumadores, % no fumadores	Tabaquismo ____
Puntaje de Framingham.	Probabilidad del paciente de sufrir un evento cardiovascular a 10 años.	Riesgo en %	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo al puntaje de Framingham.	Puntaje de Framingham —
Puntaje de Framingham modificado para Colombia.	Puntaje de Framingham multiplicado por 0.75.	Riesgo en %	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo al puntaje de Framingham modificado para Colombia.	Puntaje de Framingham modificado para Colombia ———

		Cálculo del riesgo durante la consulta	Determinación del riesgo cardiovascular a 10 años durante una consulta médica previa al desarrollo del SCA.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de adultos a los que se le calculo el riesgo cardiovascular durante la consulta médica.	Cálculo del riesgo durante la consulta ____
Prevención primaria	Conjunto de medidas que se aplican en el manejo del proceso salud - enfermedad antes que el individuo se enferme.	Uso estatina	Utilización crónica o aguda de medicamentos hipolipemiantes.	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	% de pacientes que toman estatina con indicación adecuada o inadecuada	Usa ____
		Nombre de la estatina que usa.	Característica nominal de la estatina que usa.	Nombre de la estatina que usa.	Nominal	% de adultos que toman determinada estatina.	Nombre de la estatina _____
		Dosis de la estatina	Concentración diaria de la estatina que toma el paciente	Concentración diaria de la estatina en miligramos	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de estatina.	Dosis de la estatina ____
		Uso de aspirina	Utilización crónica o aguda de medicamento antiagregante como la aspirina.	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	% de pacientes que toman aspirina con indicación adecuada o inadecuada	Usa ____

Dosis de aspirina	Concentración diaria de la aspirina que toma el paciente	Concentración diaria de la aspirina en miligramos	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de aspirina.	Dosis de la aspirina ____
Uso de otros antiagregantes	Utilización crónica o aguda de medicamentos antiagregantes diferentes a la aspirina.	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	% de pacientes que toman otros antiagregantes diferentes a la aspirina	Usa ____
Nombre de los otros antiagregantes usados	Característica nominal de los antiagregantes diferentes a la aspirina que usa el paciente.	Nombre los antiagregantes diferentes a la aspirina que usa.	Nominal	% de adultos que toman antiagregantes diferentes a la aspirina.	Nombre del otro antiagregante _____
Uso de antihipertensivos	Utilización crónica o aguda de medicamentos para el control de la presión arterial.	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	% de pacientes que toman fármacos antihipertensivos / antidiabéticos.	Usa antihipertensivos ____

Control adecuado de la hipertensión arterial.	Nivel de presión arterial en el cual se disminuye el riesgo de complicaciones.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de los adultos que tienen un adecuado control de la hipertensión arterial.	Control adecuado de la hipertensión arterial ____
Nombre de los antihipertensivos	Característica nominal de los diferentes antihipertensivos que usa el paciente	Nombre de los diferentes antihipertensivos que usa el paciente	Nominal	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de los diferentes antihipertensivos	Nombre de los antihipertensivos _____
Dosis de los antihipertensivos	Concentración diaria de los antihipertensivos que toma el paciente	Concentración diaria de los antihipertensivos en miligramos, gramos.	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de los antihipertensivos.	Dosis de los antihipertensivos ____
Nombre de los hipoglicemiantes	Característica nominal de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina que usa el paciente	Nombre de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina que usa el paciente	Nominal	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina	Nombre de los hipoglicemiantes _____

		Dosis de los hipoglicemiantes	Concentración diaria de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina que toma el paciente	Concentración diaria de los hipoglicemiantes diferentes a la insulina en miligramos, gramos.	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis hipoglicemiantes diferentes a la insulina.	Dosis de los hipoglicemiantes ____
		Uso de insulina	Utilización crónica o agudo de la insulina.	0: No usa; 1: Usa.	Nominal	% de pacientes que se aplican insulinas.	Usa insulina ____
		Nombre de la insulina basal	Característica nominal de la insulina basal que usa el paciente	Nombre de la insulina basal que usa el paciente	Nominal	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de la insulina basal.	Nombre de la insulina basal _____
		Dosis de la insulina basal	Concentración en unidades diarias de la insulina basal que se aplica el paciente.	Concentración en unidades diarias de la insulina basal.	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de la insulina basal.	Dosis de la insulina basal _____

		Nombre de la insulina prandial	Característica nominal de la insulina prandial que usa el paciente	Nombre de la insulina prandial que usa el paciente	Nominal	Distribución de los adultos de acuerdo al uso de la insulina prandial.	Nombre de la insulina prandial _____
		Dosis de la insulina prandial.	Concentración en unidades diarias de la insulina prandial que se aplica el paciente.	Concentración en unidades diarias de la insulina prandial.	Razón	Distribución de los adultos de acuerdo a la dosis de la insulina prandial.	Dosis de la insulina prandial ____
		Control adecuado de la diabetes.	Nivel de HbA1c en el cual se disminuye el riesgo de complicaciones.	0: No; 1: Si.	Nominal	% de los adultos que tienen un adecuado control de la diabetes.	Control adecuado de la diabetes ____
		Hemoglobina glucosilada – HbA1c	Valor de hemoglobina glucosilada medida antes del evento cardiovascular	Valor de HbA1c en sangre (%)	Razón	Distribución de adultos según los valores de hemoglobina glucosilada	Nivel de HbA1c _____

<p>Uso de medicamentos</p>	<p>Utilización frecuente de fármacos por parte del paciente para el manejo de sus comorbilidades.</p>	<p>Inhaladores beta agonistas, inhaladores anticolinérgicos, levotiroxina, opioides, AINES, acetaminofén, IBP, anti H2, antipsicótico o clásico, antipsicótico atípico, anticonvulsivantes, antidepresivo tricíclico, antidepresivo ISRS, otros antidepresivos, sedante/hipnóticos, antirreumáticos, otros</p>	<p>Uso de las comedificaciones de interés</p>	<p>Inhaladores beta agonistas 0: No usa; 1: Usa          Inhaladores anticolinérgicos 0: No usa; 1: Usa          Levotiroxina 0: No usa; 1: Usa          Opioides 0: No usa; 1: Usa          AINES 0: No usa; 1: Usa          Acetaminofén 0: No usa; 1: Usa          IBP 0: No usa; 1: Usa          Anti H2 0: No usa; 1: Usa          Antipsicótico clásico 0: No usa; 1: Usa          Antipsicótico atípico 0: No usa; 1: Usa          Anticonvulsivantes 0: No usa; 1: Usa          Antidepresivo tricíclico 0: No usa; 1: Usa          Antidepresivo ISRS 0: No usa; 1: Usa          Sedante/hipnóticos 0: No</p>	<p>Nominal</p>	<p>% de pacientes que consumen de forma frecuente medicamentos diferentes a los indicados para prevención primaria y para el control de la presión arterial.</p>	<p>Usa inhaladores beta agonistas ____          Usa inhaladores anticolinérgicos ____, Usa levotiroxina ____          Usa opioides ____, Usa AINES ____, Usa acetaminofén ____, Usa IBP ____, Usa anti H2 ____, Usa antipsicótico clásico ____, Usa antipsicótico atípico ____, Usa anticonvulsivantes ____, Usa antidepresivo tricíclico ____, Usa antidepresivo ISRS ____, Usa otros antidepresivos ____, Usa sedante/hipnóticos ____, Usa antirreumáticos ____</p>
----------------------------	---	--	---	--	----------------	--	---

				usa; 1: Usa, antirreumáticos 0: No usa; 1: Usa			
Necesidad de uso	Medicamentos que según la evidencia están indicados para el manejo de la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (estatina o aspirina) y para el control de la presión arterial.	Necesita estatina	Requerimiento de uso de estatina de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	0: No necesita; 1: Necesita.	Nominal	% de pacientes que necesita estatina; % de pacientes que no necesitan estatina	Necesita ____
		Necesita aspirina	Requerimiento de uso de aspirina de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	0: No necesita; 1: Necesita.	Nominal	% de pacientes que necesita aspirina; % de pacientes que no necesitan aspirina	Necesita ____
		Necesita antihipertensivos	Requerimiento de uso de antihipertensivos de acuerdo a las guías nacionales e internacionales actualizadas.	0: No necesita; 1: Necesita.	Nominal	% de pacientes que necesita antihipertensivo o / antidiabético; % de pacientes que no necesitan antihipertensivo o/ antidiabético	Necesita antihipertensivos ____

**Anexo E.** Cálculo del tamaño de muestra en la función StatCalc de Epiinfo v7.2

**StatCalc - Sample Size and Power**

**Population survey or descriptive study**  
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

		Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
Population size:	1894	80%	151	151
Expected frequency:	50 %	90%	237	237
Acceptable Margin of Error:	5 %	95%	319	319
		97%	377	377
Design effect:	1,0	99%	491	491
		99.9%	689	689
Clusters:	1	99.99%	841	841

**Anexo F.** Instrumento generado en Epiinfo v7.2 para la recolección de la información

**Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2014-2016.**

**DATOS PERSONALES**

Edad (años )  Sexo  Nivel de educación

Estrato socioeconómico  Peso (kg)  Talla (cm)

Comorbilidades

- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Dislipidemia
- Enfermedad arterial periférica
- Otras

Valoración por nutrición?

Estilos de vida

- Dieta adecuada
- Ejercicio
- No se mencionan

Otras:

Fecha SCA  Fatal

**EVALUACIÓN RIESGO CARDIOVASCULAR**

Colesterol total (mg/dL)  Colesterol HDL (mg/dL)  Fecha paraclínicos  Fuma

Presión arterial sistólica (mmHg)  Recibe tratamiento antihipertensivo

Puntaje riesgo calculado  Puntaje calculado en consulta?

Continuación anexo F.

Según el riesgo cardiovascular requiere estatinas ?   
Usa estatinas ?

Cual ?   
Dosis

Según el riesgo cardiovascular requiere aspirina ?   
Usa aspirina ?  Dosis

Usa otro antiagregante?   
Cuál antiagregante?

Según el riesgo cardiovascular requiere antihipertensivos ?   
Usa atihipertensivos ?  Controlado ?

Antihipertensivo #1  Dosis

Antihipertensivo #2  Dosis

Antihipertensivo #3  Dosis

Antihipertensivo #4  Dosis

Antihipertensivo #5  Dosis

Antihipertensivo #6  Dosis

Recibe medicamentos hipoglicemiantes ?   
Diabetes controlada ?

HbA1c (%)  Fecha HbA1c

Hipoglicemiante #1  Dosis

Hipoglicemiante #2  Dosis

Hipoglicemiante #3  Dosis

Hipoglicemiante #4  Dosis

Recibe Insulinas ?

Insulina basal

U/día

Insulina prandial

U/día

Usa algún(os) de estos medicamentos

- |  |   |
|--|---|
| <input type="radio"/> Inhaladores - beta-adrenérgico | <input type="radio"/> Corticoides                   |
| <input type="radio"/> Levotiroxina                   | <input type="radio"/> Inhaladores - anticolinérgico |
| <input type="radio"/> Analgésico - Opiode            | <input type="radio"/> Analgésico - AINE             |
| <input type="radio"/> Antiulcerosos                  | <input type="radio"/> Analgésico - acetaminofén     |
| <input type="radio"/> Antipsicótico                  | <input type="radio"/> Antidepresivo                 |
| <input type="radio"/> Anticonvulsivante              | <input type="radio"/> Sedante/hipnótico             |

## **Anexo G.** Instrucciones de llenado para el instrumento generado en Epiinfo v7.2

1. EDAD: se digitará la edad del paciente en años cumplidos.
2. SEXO: se seleccionará la opción que corresponda hombre o mujer.
3. NIVEL DE EDUCACIÓN: se seleccionará entre las siguientes opciones: analfabeta, básica primaria, básica secundaria, técnico, universitaria.
4. COMORBILIDADES: se seleccionará entre las siguientes patologías teniendo la opción de seleccionar más de una patología entre estas se encuentra hipertensión arterial, diabetes , dislipidemia, enfermedad arterial periférica u otras , si se selecciona la opción otras se deberá digitar en la casilla otras a que enfermedad hace referencia.
5. COLESTEROL TOTAL: se digitará el resultado de colesterol total del paciente expresado en mg/dL.
6. COLESTEROL HDL: se digitará el resultado de colesterol HDL del paciente expresado en mg/dL.
7. FUMA: se seleccionará entre la opción sí o no.
8. PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA: se digitará la cifra de tensión arterial discriminando solo la sistólica expresada en mmHg.
9. RECIBE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO: se seleccionará entre la opción sí o no si el paciente recibe algún fármaco considerado como antihipertensivo.
10. SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR REQUIERE ESTATINAS? : según el riesgo cardiovascular calculado se determinará la necesidad de estatinas la cual se seleccionará entre la opción sí o no.
11. USA ESTATINAS? : se seleccionará entre la opción sí o no, si se encuentra recibiendo algún fármaco perteneciente a este grupo.
12. SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR REQUIERE ASPIRINA? : según el riesgo cardiovascular calculado se determinará la necesidad de uso de aspirina la cual se seleccionara entre la opción sí o no.
13. USA ASPIRINA? : se seleccionará entre la opción sí o no, si se encuentra recibiendo este fármaco.
14. SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR REQUIERE ANTIHIPERTENSIVO? : según el riesgo cardiovascular calculado se determinará la necesidad de uso de algún fármaco perteneciente a este grupo la cual se seleccionará entre la opción sí o no.
15. USA ANTIHIPERTENSIVOS? : se seleccionara entre la opción sí o no, si se encuentra recibiendo algún fármaco perteneciente a este grupo.
16. RECIBE MEDICAMENTOS HIPOGLICEMIANTES?: se seleccionará entre la opción sí o no, si se encuentra recibiendo algún fármaco perteneciente a este grupo.
17. USA ALGÚN(OS) DE ESTOS MEDICAMENTOS: se deberá seleccionar los medicamentos adicionales que el paciente usa para otras patologías, se podrá seleccionar más de una respuesta entre las siguientes opciones inhaladores, levotiroxina, analgésicos, corticoides, antiulcerosos y psicofármacos.

18. Para hipertensión arterial y diabetes mellitus se debe diligenciar además si está controlado o no según las metas de las guías de manejo o aquellas definidas en la metodología.

**Anexo H. Cartas con recomendaciones de pares evaluadores sobre el instrumento de recolección de información**

NOTA: los cambios aquí mencionados ya están incluidos en el modelo final del instrumento de recolección presentado en la sección de metodología.

Pereira, diciembre 07 de 2017

Doctor,  
**ANDRÉS GAVIRIA MENDOZA**

Asunto: Revisión instrumento de recolección de información de base de datos

Cordial saludo.

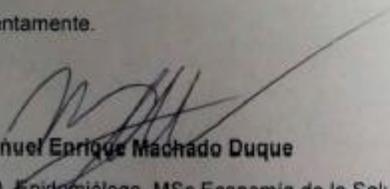
Certifico que he revisado el proyecto titulado "Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2015-2016" en lo concerniente al instrumento de recolección de información. Ésta se realizará a través de consultas en bases de datos de dispensación de medicamentos y revisión de historias clínicas electrónicas.

Recomiendo realizar los siguientes ajustes al instrumento de recolección:

- Aumentar el número de espacios para medicamentos antihipertensivos a seis.
- Incluir la medición de los valores de hemoglobina glucosilada como una variable de interés.
- Dividir los hipoglicemiantes en orales e insulinas (basales y prandiales).
- En los otros medicamentos (comedicaciones), diferenciar más los grupos en subgrupos de medicamentos (ejemplo, partir los psicofármacos en antidepresivos, antipsicóticos, etc).
- Incluir una casilla específica para registrar el valor del riesgo cardiovascular y no solamente categorizarlo en la necesidad o no de prevención primaria.

Una vez incluidos estos ajustes, considero que el instrumento quedaría completo para comenzar la recolección de los datos.

Atentamente.



**Manuel Enrique Machado Duque**  
MD, Epidemiólogo, MSc Economía de la Salud y del Medicamento  
Docente Universidad Tecnológica de Pereira y Fundación Universitaria Autónoma de las Américas

**Pereira, diciembre 28 de 2017**

**Doctor,  
ANDRÉS GAVIRIA MENDOZA**

Asunto: Revisión instrumento de recolección de información de base de datos

Cordial saludo.

Certifico que he revisado el proyecto titulado "Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2015-2016" en lo concerniente al instrumento de recolección de información. Ésta se realizará a través de consultas en bases de datos de dispensación de medicamentos y revisión de historias clínicas electrónicas.

Recomiendo realizar los siguientes ajustes al instrumento de recolección:

- Recolectar información necesaria para realizar medición de IMC.
- Dentro de los medicamentos recibidos, además de aspirina, recolectar otros antiagregantes.
- Incluir casilla ejercicio y dieta.
- En la revisión de historia clínica verificar valoración nutricionista.

Una vez incluidos estos ajustes, considero que el instrumento quedaría completo para comenzar la recolección de los datos.

Atentamente.

**CLAUDIA GIRALDO GIRALDO**

MD, Epidemióloga

Docente Universidad Tecnológica de Pereira

Santa Rosa de Cabal, 7 de diciembre de 2017

SEÑOR

Andres Gaviria

**Asunto: Revisión de instrumento de recolección de datos de investigación**

He revisado el instrumento del estudio titulado "Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2015-2016". Como recomendación considero importante que se adicionen casillas para consignar la fecha en la cual fueron tomados los paraclínicos de interés. Considero que una vez sean agregados dichos datos, el instrumento será apropiado para medir las variables definidas en el estudio.

Cordialmente,



Paula Andrea Moreno G, MD MSc  
Master en Salud Global - Uppsala University  
Docente de investigación - Universidad Autónoma de las Américas, Sede Pereira

## Anexo I. Aval del comité de bioética

 Universidad Tecnológica de Pereira Sello: ORIGINAL	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA COMITÉ DE BIOÉTICA NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN Código: CBE-SYR-162016	 CBE-UTP Página: 1 de 1
---	--	--

Pereira, 04 de Diciembre de 2017

Señor(a)  
**Jorge Enrique Machado Alba**  
Investigador Principal

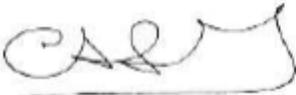
Referencia: proyecto

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, ubicado en la oficina 12-603A del edificio 12, en la carrera 27 #10-02 del barrio Los Álamos de Pereira, con teléfono (6) 3137300 ext. 7742, en reunión ordinaria efectuada el día de hoy, según acta No.45, punto 04, numeral 4.3, ha aprobado el proyecto **"Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2015-2016"**, clasificado como investigación sin riesgo. El CBE-UTP deja constancia de lo siguiente:

1. Los autores del proyecto están calificados para ejecutarlo.
2. El proyecto posee las condiciones bioéticas y científicas adecuadas, está justificado y carece de riesgo para los seres humanos de los cuales se obtiene información.
3. Por ser una investigación sin riesgo sólo requiere la autorización de la(s) institución(es) responsable(s) de la custodia de la información requerida en la investigación.
4. Los autores están comprometidos en que cualquier cambio substancial en el proyecto original debe ser reportado al CBE-UTP, tan pronto como sea posible por el investigador principal, para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El CBE-UTP se acoge a las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos (resolución 8430 de 1993, resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). El CBE-UTP cuenta con 14 miembros activos y considera quórum a la presencia de la mitad más uno de sus miembros. Se anexa a esta notificación la lista de los asistentes a la reunión en la cual el proyecto fue aprobado, con las respectivas firmas.

Atentamente,



Carlos Alberto Isaza Mejía  
Presidente Comité de Bioética  
Universidad Tecnológica de Pereira

## Anexo J. Carta de aval institucional

Pereira, 10 de octubre de 2017

Señores  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
Ciudad

Asunto: Aval institucional proyecto de investigación

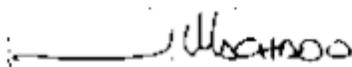
Cordial saludo

En mi calidad de director del Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Universidad Tecnológica de Pereira – Audifarma S.A, y líder de investigación de farmacoepidemiología de Audifarma S.A; brindo el aval institucional para la realización de la investigación titulada "Uso de medicamentos en prevención primaria en pacientes colombianos con síndrome coronario agudo, 2015-2016" empleando las bases de datos de las cuales dispone la mencionada entidad.

Los investigadores aprobados para realizar dicha investigación son: Julián Andrés Zapata, Andrés Alirio Restrepo Bastidas y Andrés Gaviria.

Gracias por la atención prestada, estaremos atentos a su respuesta.

Atentamente



**JORGE ENRIQUE MACHADO ALBA**

Profesor Titular Farmacología y Toxicología  
Director Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia  
Universidad Tecnológica de Pereira – Audifarma S.A  
Teléfono: 3108326970

**Anexo K. Cronograma para la realización del estudio**

Actividad / Mes	Año 2017							Año 2018		
	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
<i>Organización del Equipo</i>										
<i>Selección del tema</i>										
<i>Revisión de la literatura</i>										
<i>Formulación del problema del anteproyecto</i>										
<i>Entrega del anteproyecto</i>										
<i>Exposición del anteproyecto</i>										
<i>Entrega proyecto a bioética y solicitud de avales institucionales</i>										
<i>Recolección de información</i>										
<i>Análisis de información</i>										
<i>Redacción de resultados</i>										
<i>Discusión de resultados</i>										



**Anexo L.** Presupuesto para la realización del estudio

<b>Característica</b>	<b>Unidad</b>	<b>Cantida d</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Total</b>
<b>Recurso humano</b>				
Estudiante investigador 1	Horas	120	\$15.000	\$1.800.000
Estudiante investigador 2	Horas	120	\$15.000	\$1.800.000
Estudiante investigador 3	Horas	120	\$15.000	\$1.800.000
Asesor epidemiológico	Horas	10	\$54.000	\$540.000
Asesor estadístico	Horas	10	\$54.000	\$540.000
<b>Recurso logístico</b>				
Equipos de computo	Portátiles	3	\$110.000	\$330.000
Licencias programas	Licencias	1	\$1.000.00 0	\$1.000.000
Refrigerios		90	\$4.000	\$360.000
Papelería			\$50.000	\$50.000
Transporte	Trayectos	180	\$5.000	\$900.000
Comunicaciones	Horas internet	360	\$1.200	\$432.000
<b>Total</b>				<b>\$9.552.000</b>