



INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FUNDACIÓN H. A. BARCELO

TESIS DE DOCTORADO

Perfil lipídico en pacientes admitidos en unidad coronaria del instituto de Cardiología JF Cabral de Corrientes con síndrome coronario agudo. Evolución a corto y largo plazo.

Autora: Médica Magister en Cardiología Stella Maris Macín

Unidad Coronaria. Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Bolívar 1334. TE 0379-4410000

macinucic@hotmail.com

Director de tesis: Doctor Juan Carlos Civetta

Co-Directora: Dra Liliana Votto



“Perfil lipídico en pacientes admitidos en unidad coronaria del Instituto de Cardiología J.F. Cabral de Corrientes con síndrome coronario agudo. Evolución a corto y largo plazo”

Palabras claves:

Síndrome coronario agudo

Colesterol total

Colesterol LDL

Colesterol HDL

Perfil lipídico



INDICE

Capítulos	Páginas
1. Título	01
2. Palabras claves	02
3. Índice	03
4. Resumen	11
5. Agradecimientos	13
6. Dedicatoria	15
7. CAPITULO I	16
8. Planteamiento del problema	17
9. Marco Teórico	21
CAPITULO II	40
10. Justificación	41
11. Hipótesis	43
12. Objetivos	43
a. Generales	43
b. Específicos	43
13. Método	44
a. Diseño	44
b. Sujetos, universo y muestra	44
c. Criterios de Inclusión	45



d. Criterios de Exclusión	-----	45
e. Variables	-----	46
f. Escala de valores	-----	46
CAPITULO III	-----	48
14. Procedimiento	-----	49
15. Cronograma	-----	50
16. Análisis de datos	-----	52
CAPITULO IV	-----	54
17. Resultados	-----	55
a. Antecedentes demográficos	-----	55
i. Gráfico 1	-----	55
ii. Tabla 1. Características basales	-----	55
iii. Tabla 2. Antecedentes	-----	57
iv. Tabla 3. Variables al ingreso	-----	57
v. Tabla 4. Tipos de síndrome coronario agudo	-----	58
vi. Tabla 5. Hallazgos electrocardiográficos	-----	59
b. Evaluación invasiva y de reperfusión	-----	59
i. Tabla 6. Medicación al ingreso y al alta	-----	60
c. Descripción del objetivo N°1:		
i. Tabla 7. Distribución del perfil lipídico	-----	61
ii. Gráfico 2: Distribución colesterol total	-----	62
iii. Gráfico 3: Colesterol HDL en población general		63



iv. Gráfico 4: Colesterol HDL en varones	-----	63
v. Gráfico 5: Colesterol HDL en mujeres	-----	64
vi. Gráfico 6: Colesterol LDL-----		65
vii. Gráfico 7: Distribución de triglicéridos	-----	65
viii. Tabla 8: Colesterol total por escala de valores		67
ix. Gráfico 8: Colesterol total por escala	-----	68
x. Tabla 9: Escala de Colesterol LDL	-----	69
xi. Gráfico 9: Distribución de colesterol LDL	-----	69
xii. Tabla 10: Distribución de HDL en mujeres	-----	70
xiii. Gráfico 10: Colesterol HDL por escala en mujeres		71
xiv. Tabla 11: Colesterol HDL en varones	-----	71
xv. Gráfico 11: Colesterol HDL escala valores en varones		72
xvi. Tabla 12: Distribución de triglicéridos por escala		73
xvii. Gráfico 12: Distribución de triglicéridos por escala		74
xviii. Tabla 13: Escala de colesterol total ≥ 200 mg/dl	-----	62
xix. Gráfico 13: colesterol total ≥ 200 mg/dl	-----	75
xx. Tabla 14: Escala de colesterol LDL	-----	76
xxi. Gráfico 14: Colesterol LDL por escala	-----	75
xxii. Tabla 15: Colesterol HDL en varones	-----	77
xxiii. Gráfico 15: Colesterol HDL por escala	-----	78
xxiv. Tabla 16: Colesterol HDL en mujeres	-----	78
xxv. Gráfico 16: Distribución de HDL en mujeres	-----	79
xxvi. Tabla 17: Colesterol HDL por escala	-----	79



xxvii. Gráfico 17: Colesterol HDL según escala -----	80
xxviii. Tabla 18: Distribución de triglicéridos por escala ----	80
xxix. Gráfico 18: Distribución de triglicéridos por escala -	81
d. Descripción objetivo específico N° 2 -----	83
i. Eventos Hospitalarios: -----	83
1. Muerte -----	83
a. Gráfico 21: Muerte y colesterolHDL -----	83
b. Tabla 19: Muerte y colesterol HDL -----	83
c. Tabla 20: Muerte y colesterol LDL -----	85
d. Gráfico 22: Muerte y colesterol LDL -----	85
e. Tabla 21: Muerte y colesterol total -----	86
f. Gráfico 23: Muerte y colesterol LDL -----	86
g. Gráfico 24: Muerte y triglicéridos -----	87
h. Tabla 22: Muerte Intra hospitalaria y triglicéridos -----	88
2. Infarto agudo de miocardio -----	89
a. Gráfico 25: Infarto y colesterol HDL -----	89
b. Tabla 23: Infarto y colesterol HDL -----	90
c. Gráfico 26: Infarto y colesterol LDL -----	91
d. Tabla 24: Infarto y colesterol LDL -----	91
e. Tabla 25: Infarto y colesteol LDL -----	93
f. Gráfico 27: Infarto y colesterol total -----	93
g. Gráfico 28: Infarto y Triglicéridos -----	94



h. Tabla 26: Infarto y triglicéridos	-----	94
ii. Eventos durante el seguimiento a 30 meses:	-----	94
1. Muerte	-----	95
a. Gráfico 29: Muerte y colesterol HDL	-----	96
b. Tabla 27: muerte y colesterol HDL	-----	96
c. Gráfico 30: Muerte y colesterol LDL	-----	97
d. Gráfico 31: Muerte y colesterol total	-----	98
e. Tabla 28: muerte y colesterol total	-----	99
f. Gráfico 32: Muerte y trigliceridos	-----	100
g. Tabla 29: muerte y triglicéridos	-----	100
2. Infarto	-----	101
a. Gráfico 33: Infarto y colesterol HDL	-----	101
b. Tabla 30: Infarto y colesterol HDL	-----	101
c. Gráfico 34: Infarto y colesterol LDL	-----	103
d. Tabla 31: Infarto y colesterol LDL	-----	103
e. Gráfico 35: Infarto y colesterol total	-----	104
f. Tabla 32: Infarto y colesterol total	-----	105
g. Gráfico 36: Infarto y triglicéridos	-----	106
h. Tabla 33: Infarto y triglicéridos	-----	106
3. Accidente cerebrovascular	-----	107
a. Gráfico 37: Accidente cerebrovascular y colesterol HDL	-----	107



b. Tabla 34: Accidente cerebrovascular y		
colesterol HDL	-----	108
c. Tabla 35: Accidente cerebrovascular y		
colesterol LDL	-----	108
d. Gráfico 38: Accidente cerebrovascular y		
colesterol LDL	-----	109
e. Tabla 36: Accidente cerebrovascular y		
colesterol total	-----	109
f. Gráfico 39: Accidente cerebrovascular y		
colesterol total	-----	110
g. Gráfico 40: Accidente cerebrovascular y		
Triglicéridos	-----	112
h. Tabla 37: Accidente cerebrovascular y		
Triglicéridos	-----	112
4. Punto final combinado	-----	113
a. Gráfico 41: Punto final combinado y colesterol		
HDL	-----	114
b. Tabla 38: Punto final combinado y colesterol		
HDL varones	-----	114
c. Tabla 39: Punto final combinado y colesterol		
HDL mujeres	-----	114
d. Gráfico 42: Punto final combinado y colesterol		
LDL	-----	115



e. Tabla 40: Punto final combinado y colesterol	
LDL	----- 115
f. Gráfico 43: Punto final combinado y colesterol	
total	----- 116
g. Tabla 41: Punto final combinado y colesterol	
total	----- 117
h. Gráfico 44: Punto final combinado y	
Triglicéridos	----- 118
i. Tabla 42: Punto final combinado y	
Triglicéridos	----- 118
j. Correlación de índice de masa corporal con	
colesterol total	----- 122
k. Correlación de índice de masa corporal con	
colesterol total HDL	----- 123
l. Correlación de índice de masa corporal con	
colesterol total LDL	----- 123
m. Correlación de índice de masa corporal con	
Triglicéridos	----- 123
18. Correlación con diabetes	----- 123
19. Correlación con género	----- 123
20. Correlación con tabaco	----- 123
21. Análisis multivariado de regresión logística múltiple	----- 124
22. Análisis proporcional de Cox para mortalidad	----- 125



23. Análisis proporcional de Cox para punto final	
combinado en seguimiento	----- 125
24. Variables asociadas a mortalidad y punto final combinado de muerte,	
infarto y accidente cerebrovascular	----- 125
25. Comparación valores de colesterol con estudio Framingham.....	127
26. Discusión con resultados	----- 128
a. Objetivo general y específico 1	----- 128
b. Gráfico 51: Evaluación de la población	----- 138
c. Objetivo específico 2	----- 144
d. Objetivo específico 3	----- 152
27. Consideraciones finales	----- 160
28. Recomendaciones	----- 165
29. Referencias	----- 170
CAPITULO V	----- 204
30. Anexo: Consentimiento informado	----- 205



Resumen

El presente trabajo de investigación, trata de describir el perfil lipídico de pacientes hospitalizados en la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes y caracterizar su relación con eventos hospitalarios y a un seguimiento de 30 meses.

El interés de la presente tesis doctoral, se centra en el estudio del perfil lipídico al ingreso de pacientes con síndrome coronario agudo en Unidad Coronaria, el impacto como factor de riesgo cardiovascular, para adoptar preventivas que se puedan tomar en la población.

En concreto, la investigación se centro en el análisis de uno de los factores de riesgo mas importante para el desarrollo de un síndrome coronario agudo y su relación con eventos a corto y largo plazo, con lo cual, y con la intención de lograr un mayor entendimiento y conocimiento se inicio un proceso investigativo que culmino en la elaboración de la presente Tesis Doctoral; la misma se estructura en cinco Capítulos.

En el Primero de ellos, y a modo de introducción y contextualización del objeto de estudio, se presenta la magnitud de la enfermedad cardiovascular en el mundo y en Argentina; la dislipidemia, como factor de riesgo prevalente, y su rol fundamental en el síndrome coronario agudo, así como también los argumentos que justifican la elaboración de la presente investigación; en el denominado Marco Teórico, primeramente se describe la aterotrombosis, y sus complicaciones trombóticas, como afección de dimensiones epidémicas, el concepto de síndrome coronario agudo, su clasificación y se abordan las características de cada uno de los componentes del perfil lipídico colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos; por último, la



modificación del perfil lipídico luego de 24 horas de admisión por un síndrome coronario agudo.

El Segundo Capítulo, se describe la justificación de la investigación, hipótesis, objetivos generales y específicos. El problema de investigación, los objetivos de la misma y finalmente el diseño metodológico.

El Tercer Capítulo, se refiere al procedimiento del estudio, el cronograma de actividades y el análisis de datos en que se desarrolla la investigación.

En el Cuarto Capítulo; en base a los objetivos específicos planteados se agrupan los resultados y se formula la discusión con los mismos; finalmente, se exponen las consideraciones finales de la investigación y recomendaciones.

Y el Quinto y último Capítulo, en el sector Anexos se incluye el consentimiento informado utilizado en cada uno de los pacientes para desarrollar la presente investigación.



Agradecimientos

El contenido de esta tesis tiene una génesis particular: fue elaborada con la finalidad de conocer uno de los factores de riesgo presentes en el desarrollo del síndrome coronario agudo, el perfil lipídico, en la población de pacientes de instituto de Cardiología de Corrientes y tratar de lograr medidas preventivas en este punto.

Quisiera comenzar este especial agradecimiento, a quien me brindó la oportunidad de insertarme y formarme en el saber de las Ciencias de la Salud, el Dr. Prof. Dr. Félix P. Etchegoyen, quien aceptó mi propuesta de cursar el Doctorado en la Universidad de Barceló.

No me propongo mencionar aquí a todas las personas que, durante tanto tiempo, tuvieron alguna influencia sobre la información y las ideas volcadas aquí.

Considero pertinente agradecer infinitamente a mis Directores de tesis, al Dr. Juan Carlos Civetta y a la Dra. Liliana Votto, quienes con sus profundos conocimientos en el área ayudaron a orientar, generar y volcar mis conocimientos en esta tesis.

En lo relativo a la presentación de este trabajo para ser defendido como tesis de Doctorado, debo agradecer en primer lugar, al Prof. Dr. Félix P. Etchegoyen, a la vez Decano de la Facultad de Medicina, donde funciona la Carrera de Doctorado en Ciencias de la Salud, me alentó desde un principio, en cuanto le transmití la propuesta, para que concretara el desafío. Dentro de la Carrera de Doctorado, debo agradecer a la Directora de la Carrera, Profesora. Dra. Liliana Voto, expresar un



especial reconocimiento a la Dra. Marcela Bottinelli, Profesora de Metodología de la Investigación, quienes aceptaron intercalar entre sus numerosas tareas, la revisión de los textos como Directora de ésta Tesis y Profesora del Doctorado.

En lo personal agradezco a mi hija, Cristela, por las horas que dejó de compartir conmigo durante la cursada del Doctorado. Un particular agradecimiento a mi pareja, Juan Carlos, por su apoyo incondicional, y colaboración en la búsqueda de datos y artículos en Internet, análisis estadístico, reproducción de algunos gráficos y darle forma a la presentación de ciertos archivos. Por último, leyó la totalidad del texto con el fin de detectar errores de redacción que pudieran haberse deslizado.

A mi Hermano Angel José, por guiar el desarrollo y corrección de los resultados.

Stella M. Macin

“...Lo que distingue las mentes verdaderamente originales no es que sean la primeras en ver algo nuevo, sino que son capaces de ver como nuevo lo que es viejo, conocido, visto y menospreciado por todos...”

Nietzsche



DEDICATORIA

A mi familia, La fuerza que me habita



CAPITULO I



a. Planteamiento del problema

Este trabajo de investigación trató de determinar el perfil lipídico que poseen pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo, en el Instituto de Cardiología J. F. Cabral de Corrientes, que fueron admitidos entre el primero de enero del 2013 al treinta y uno de diciembre del 2014 y evaluó su relación con eventos, al momento del alta hospitalaria y a 30 meses de seguimiento.

El síndrome coronario agudo es la manifestación más ominosa de la enfermedad arterial coronaria (Fuster & Kovacic 2014).

La enfermedad cardiovascular conlleva una importante mortalidad en el mundo, tal es así que unos 600.000 estadounidenses mueren de enfermedades cardíacas cada año, lo que equivale al veinticinco por ciento de las muertes anuales de dicha población, cada treinta y cuatro segundos, una persona en Estados Unidos sufre un evento cardíaco agudo (Kochanek, Xu, Murphy, Miniño & Kung, 2011).

Entre las muertes cardiovasculares, la mayoría son atribuidas a enfermedad coronaria y en el mundo desarrollado, es la causa más común de muerte (Van de Werf, 2014).

En tanto que, la enfermedad coronaria es el tipo de enfermedad cardíaca más común y ocasiona aproximadamente el uno por ciento de las muertes en los Estados Unidos cada año y causa la muerte de más de 385000 personas anualmente. (Huber, Gersh, Goldstein, Granger & Armstrong, 2014).



Cerca de la mitad de todos los casos de infarto agudo de miocardio en Estados Unidos, se producen en individuos con valores normales de lípidos (Rubins, 1995).

Pese a que la tasa de mortalidad ha disminuido gradualmente en países desarrollados, el escenario no está muy claro en países de bajos y medianos recursos. (Mann, 2013).

En nuestro país, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares constituye la primera causa de muerte a partir de los cuarenta años, y oscila entre treinta y cuatro y treinta y ocho por ciento. En el año 2003, sobre un total de 302.064 muertes, 95.090 se produjeron por causas cardiovasculares (Defunciones por causas, Argentina, 2003, Dirección de Estadísticas e Información, Ministerio de Salud de la Nación)

A diferencia de lo ocurrido en países desarrollados, donde la mortalidad cardiovascular ha descendido en los últimos veinte años, en especial por reducción de la prevalencia de tabaquismo y dislipidemia, en Argentina no se ha modificado sustancialmente.

Ferrante & Virgolini (2007), en el análisis realizado en la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005, en Argentina, señalan que:

“El 56,8% de las personas refiere haberse medido el colesterol alguna vez (72,8% en hombres mayores de 35 años y mujeres mayores de 45 años). Se observó mayor control del colesterol a mayor ingreso. Se observó un control menor en el nordeste y el noroeste en comparación con el resto de las regiones.



La prevalencia de colesterol elevado diagnosticado por un profesional de la salud en personas que se realizaron la medición fue del 27,8%. La prevalencia fue mayor en mujeres, a mayor edad, en el noroeste argentino, y fue similar en grupos de ingreso”.

En Argentina, el cuarenta y siete por ciento de la población adulta, de 18 años y más, no hacen absolutamente nada por mantener sus niveles de colesterol dentro de los valores normales, según un relevamiento difundido por la Fundación Cardiológica Argentina. Este dato es preocupante, teniendo en cuenta que el colesterol elevado explica el cincuenta y nueve por ciento de la enfermedad coronaria y el dieciocho por ciento de la enfermedad cerebrovascular. (Ferrante, 2006).

Nuestro país, forma parte de un fenómeno extendido a nivel mundial, ya que es en los países en vías de desarrollo, en los que la mortalidad por estas causas cobrará mayor importancia, por la elevada prevalencia de diversos factores de riesgo, en especial hipertensión arterial, tabaco, colesterol elevado, sobrepeso-obesidad, y ausencia de políticas públicas efectivas (Sánchez de León, 2011).

La dislipidemia, es considerada uno de los factores de riesgo más prevalente, afectando treinta a sesenta por ciento de pacientes con síndrome coronario agudo (Christie B, 2014). Es definida como la elevación de colesterol y/o triglicéridos arriba de los valores considerados de referencia, ya sea colesterol total, fracción LDL y triglicéridos. Son considerados factores de riesgo, importante para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria aterosclerótica, fundamentalmente el colesterol LDL (González Pacheco, 2014), que es la partícula más pequeña, y la que puede atravesar



el endotelio. Conjuntamente con el tabaquismo, la diabetes e hipertensión arterial, son los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de la enfermedad coronaria y por tanto del síndrome coronario agudo (Mann, 2013)

La relación entre dislipidemia y enfermedad coronaria ha sido demostrada en estudios epidemiológicos y fisiopatológicos (D'Agostino, 1998). (Yusuf, 2011).

Uno de los estudios epidemiológicos más importantes fue el estudio Framingham, en Massachusetts, comenzó en el año 1948 con 5.209 sujetos adultos de Framingham, en una población cerrada, y se encuentra ahora en su tercera generación de participantes, matriculado en el año siguiente (Oppenheimer, 2010). Este estudio tuvo más de 1000 publicaciones, y mostró la relación entre la dislipidemia y enfermedad coronaria. (Johnson, 1993).

Otros estudios epidemiológicos, similares a Framingham, fueron el estudio de Salud Busselton, llevado a cabo desde 1966 en una alta proporción de residentes de esa ciudad, en el oeste de Australia, durante un período de varios años, además de analizar factores de riesgo, similares a Framingham, evaluó apnea del sueño; y el estudio de Enfermedades del Corazón Caerphilly, fue una cohorte prospectiva epidemiológico, creado en 1979 en una muestra representativa de la población, en el sur de Gales, Reino Unido. El estudio permitió más de 400 publicaciones en la prensa médica, en particular sobre la enfermedad vascular, la función cognitiva y la vida sana. (Mahmood, 2014).



En el presente estudio de investigación, tomaremos al estudio Framingham para ser comparado con nuestra población de estudio como referencia, por su trascendencia, haber sido llevado a cabo en una población cerrada, durante un largo periodo de tiempo y ser uno de los estudios referentes en Cardiología.

Marco Teórico

La aterotrombosis, y sus complicaciones trombóticas, es una afección de dimensiones epidémicas. Las concentraciones elevadas de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad o colesterol LDL y bajas concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad o HDL, se asocian a una incidencia incrementada de aterotrombosis. La relación entre una dieta rica en grasas y la afección aterosclerótica fue aceptada hace muchos años. Sin embargo, a principios del siglo XX, Ignatowski lo demostró científicamente por primera vez (Ignatowski AC y col, 1908). Ese autor fue capaz de generar lesiones vasculares ateroscleróticas en conejos mediante la administración de una dieta rica en leche y yema de huevo. Otro científico ruso, Nikolai Anitschkow, identificó al colesterol como el componente de la dieta que causa el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas (Anitschkow N y col, 1983).

La enfermedad aterotrombótica es la principal causa de mortalidad en países occidentales y está convirtiéndose en la primera en países en desarrollo. Por ello, la



investigación en el campo de la aterosclerosis es fundamental para poder detener esta epidemia mundial.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas locales (Ibáñez B y col, 2007) y se caracteriza principalmente por un depósito de lípidos en la pared de las arterias de mediano y gran calibre. Las altas concentraciones de colesterol LDL circulante inducen una acumulación de éste en la íntima de las arterias. Estas pequeñas partículas de LDL se depositan en las zonas intimaes ricas en proteoglucanos y convergen en agregados de colesterol LDL. La unión de las partículas de LDL a los proteoglucanos promueve un «secuestro» del colesterol LDL, lo que prolonga el contacto del colesterol LDL con la íntima arterial (Williams KJ, 1998). La unión de las partículas de colesterol LDL a los proteoglucanos hace que las primeras sean más susceptibles a la oxidación. La oxidación del colesterol LDL se considera un evento esencial en la patogenia de la aterosclerosis (Rong JX, 1998).

La unión prolongada de colesterol LDL oxidado a la capa íntima arterial, así como la exposición a diferentes factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, entre otras), puede inducir un mal funcionamiento del endotelio o disfunción endotelial (Davignon J y col, 2014), que es el proceso patológico más precoz de la aterosclerosis. Una vez dañado el endotelio, se produce una infiltración de colesterol LDL en las capas arteriales más profundas (Behrendt D y col, 2002). En un intento de evitar esta “invasión” del colesterol LDL, los monocitos y macrófagos circulantes penetran en la pared arterial, fagocitan el colesterol LDL



oxidado y se transforman en células cargadas de colesterol. Cuando los macrófagos están repletos de colesterol, se convierten en células espumosas. Debido a que el colesterol no es fácilmente metabolizable fuera del hígado, la continua acumulación de éste dentro de las células hace que, ante su fracaso vital, entren en apoptosis, con la consiguiente liberación de sustancias protrombóticas, como el factor tisular (Seimon T y col, 2009). Tras la muerte de las células espumosas-macrófagos, el colesterol se libera de nuevo a la pared arterial y forma el núcleo lipídico de la placa, con lo que se perpetúa el proceso. Además, el colesterol puede cristalizar, factor que se ha identificado recientemente como desestabilizador de la placa (Karafrou M y col, 2008).

Aparte de la acumulación lipídica, el reclutamiento de células inflamatorias adicionales a monocitos y macrófagos es un factor importante en la aterogénesis. De este modo, la celularidad de las lesiones ateroscleróticas se va modificando según va avanzando la enfermedad. Las lesiones iniciales son lesiones en las que casi exclusivamente hay macrófagos cargados de colesterol y alguna célula leucocitaria. Según avanza la enfermedad, la lesión se hace más compleja, con diferentes tipos celulares y mucho material extracelular. (Hutter R y col, 2004). A medida que el núcleo lipídico de la placa de ateroma crece por acumulación de partículas de colesterol LDL y macrófagos, células de músculo liso migran desde la media hacia la íntima. Estas células producen y segregan colágeno y elementos fibrosos de la matriz extracelular, con lo que se forma la envoltura fibrosa de las placas fibroateromatosas. (Ross R, 1999).



Inicialmente estas placas no disminuyen el lumen vascular, porque hay un agrandamiento compensatorio de la pared vascular es decir remodelado positivo (Sawada T y col, 2008). La placa crece de forma excéntrica y se produce el adelgazamiento de la media y la adventicia, hasta que el agrandamiento compensatorio ya no puede proseguir, momento en el cual empieza a crecer hacia el interior de la luz vascular y deteriora el flujo sanguíneo.

La mayoría de los eventos cardiovasculares agudos no los causa el estrechamiento progresivo del lumen vascular, sino las complicaciones en la placa aterosclerótica (rotura, ulceración, hemorragia, erosión) que producen la oclusión vascular aguda por trombosis del vaso. Las placas con alto contenido lipídico también se han denominado “inestables”, “vulnerables” o “de alto riesgo”, por su propensión a romperse y facilitar un evento agudo. La manifestación clínica aterosclerótica se caracteriza fundamentalmente por la formación de un trombo agudo u oclusivo anclado en la placa rota o erosionada, por ello el término aterotrombosis define de forma más integral la naturaleza de la enfermedad. (Shah PK y col, 1995).

El síndrome coronario agudo es definido, por las guías de la Federación Argentina de Cardiología, como la “presencia de dolor precordial típico, en reposo, de más de diez minutos de duración, y al menos uno de los siguientes criterios, nueva o presumiblemente nueva elevación del segmento ST o depresión del mismo o alteraciones de la onda T en el electrocardiograma, anormalidades enzimáticas (fracción MB de la creatinfosfoquinasa-CPK-MB, arriba del punto de referencia, en al



menos dos muestras obtenidas dentro de un intervalo de seis horas, o troponina ultrasensible arriba del punto de corte de referencia” (Gurfinkel, 2013).

El síndrome coronario agudo incluye aquellos cuadros que cursan con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST. El primero es considerado en presencia de síntomas de isquemia miocárdica en asociación con elevación persistente del segmento ST, de más de veinte minutos de duración y subsecuente elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica. El diagnóstico de elevación del segmento ST se realizará en ausencia de hipertrofia miocárdica o bloqueo completo de rama izquierda, definida por la Sociedad Europea (Brindis, 2014), Sociedad Americana de Cardiología (O' Gara, 2013), y guías de la Federación Argentina de Cardiología (Gurfinkel, 2013), como nueva elevación del punto J, en al menos 2 derivaciones contiguas de ≥ 2 mm (0.2 mV) en hombres o ≥ 1.5 mm (0.15 mV) en mujeres, en derivaciones precordiales y/o de ≥ 1 mm (0.1 mV) en derivaciones de los miembros. Así como nuevo o presumiblemente nuevo bloqueo completo de la rama izquierda. (Gurfinkel, 2013).

El infarto sin elevación del segmento ST es definido por su clínica característica (dolor típico, prolongado de más de 20 minutos de duración), cambios electrocardiográficos (infradesnivel del segmento ST, ondas T negativas) y biomarcadores elevados (como ser troponina cardiaca o CPK-MB, mioglobina) que indiquen necrosis celular miocárdica de cualquier monto o magnitud. (Gurfinkel, 2013).



El infarto con elevación del segmento ST es definida por sus síntomas característicos de isquemia miocárdica, en asociación con elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma y subsecuente liberación de biomarcadores de necrosis miocárdica. (Thygesen, 2008). El diagnóstico de elevación del segmento ST, en ausencia de bloqueo completo de rama izquierda es identificada con la nueva definición universal de infarto como nueva elevación del segmento ST en al menos 2 derivaciones contiguas de 2 o más mm (0.2 mV) en hombres y mayor o igual a 1.5 mm (1.5 mV) en mujeres en derivaciones V2 y V3 y/o de igual o mayor a 1mm (0.1 mV) en derivaciones de los miembros. (Gurfinkel, 2013).

El colesterol es un lípido que circula a través del torrente sanguíneo unido a proteínas denominadas lipoproteínas, que lo hacen solubles en agua. Tiene numerosas funciones importantes, como mantenimiento de la pared celular, formación de hormonas sexuales y adrenocorticales, vitamina D y ácidos biliares. Los valores elevados, pueden contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad aterosclerótica, particularmente de la enfermedad arterial coronaria y cerebral, entidades éstas, que ocasionan la mayor mortalidad en el mundo (Corderoa, 2013).

La Asociación Americana del Corazón recomienda que los niveles de colesterol total estén por debajo de 200 mg/dl en individuos sanos, es decir, aquellos que nunca han tenido algún evento cardiovascular, sin embargo, quienes ya tienen enfermedad demostrada, sea por enfermedad aterosclerótica carotídea, periférica o coronaria, el valor de colesterol total debería ser menor de 180 mg/dl. (Van de Werf, 2008).



Las lipoproteínas de baja densidad, también llamadas colesterol LDL o “low density lipoprotein”, se refieren a menudo al colesterol "malo". La estructura del colesterol LDL es muy heterogénea, con variaciones en la densidad de flotación, tamaño, carga superficial y composición química. El núcleo de lípidos de las partículas de colesterol LDL se compone principalmente de ésteres de colesterol. El colesterol LDL sólo contiene una proteína, la apoproteína B-100, que se asocia con la monocapa en superficie de las LDL. Hay por lo menos once dominios de unión a lípidos. Pequeñas, subclases de LDL densas, más propensos a la modificación, son más aterogénicas que sus homólogos más ligeros. Tal modificación de colesterol LDL se produce principalmente a través de la oxidación, la degradación enzimática o la lipólisis. Son principalmente responsables de la formación de lesiones ateroscleróticas tempranas, por acumulación de lípidos dentro de la pared arterial. (Christie, 2014).

Al ingreso, en el subendotelio arterial, el colesterol LDL se une a proteoglicanos, paso crucial en la génesis de la aterosclerosis. A partir de entonces, el colesterol LDL, es fagocitado por los macrófagos, con formación de células espumosas. Cuando dichas células aumentan su tamaño, llega un momento que estallan y se rompen, derramando el contenido de colesterol LDL, generando una reacción inflamatoria importante, base de la aterosclerosis. (Bahattin, 2011). El colesterol LDL circula en el torrente sanguíneo, y si sus valores son más altos que los recomendados, atraviesan el endotelio vascular, se oxidan, generan inflamación, y aumento del depósito de grasa debajo del endotelio vascular. (Libby, 2011). Cuando el diámetro interior de las paredes arteriales se estrecha o se ocluye, ya sea por progresión de la enfermedad o por fisura o rotura de una placa aterosclerótica,



el flujo de sangre a las coronarias se interrumpe, se genera rémora de sangre, se adhieren las plaquetas que liberan mediadores y contribuyen a formar un trombo que ocluye las arterias coronarias parcial o totalmente, lo cual lleva a la necrosis miocárdica, pudiendo causar muerte súbita o un síndrome coronario agudo. (Stahelin, 2009). Lo mismo ocurre en las arterias cerebrales, ocasionando un accidente cerebrovascular isquémico, o en las de miembros inferiores generando claudicación intermitente con isquemia arterial aguda.

Existe una relación directa entre los valores de colesterol elevado, especialmente el nivel de colesterol LDL y la incidencia de enfermedad coronaria; así como que la reducción del colesterol LDL por dieta y fármacos como las estatinas, demostraron reducción en la progresión de la enfermedad coronaria. (Stahelin, 2009).

En individuos que no han tenido algún evento cardiovascular se considera deseable un valor de colesterol LDL menor a 100 mg/dl, y en aquellos que padecieron un evento cardiovascular debería ser menor de 70 mg/dl. (Stahelin, 2009).

Las lipoproteínas de alta densidad, colesterol HDL o conocidas también como High density Lipoprotein, se categorizan como el tipo de "colesterol bueno". Tiene valor protector contra la enfermedad coronaria. Cumple funciones importantes, que incluyen el transporte inverso de colesterol y la modulación de inflamación. Pese a que el colesterol HDL tiene efectos anti-inflamatorios en condiciones basales, durante la respuesta de fase aguda, tiene efectos pro-inflamatorios, la cual tiene efectos cuantitativos y cualitativos sobre el HDL y su contenido. La inflamación disminuye el nivel del colesterol HDL, mediante el aumento de actividad de la lipasa



endotelial y fosfolipasa A2 soluble y la sustitución de la Apo-A1 en la HDL con suero amiloide. (Libby, 2011). Además, los cambios significativos se ven en la proteína y la composición de lípidos de HDL. La inflamación conduce a cambios en el tamaño, composición y función de la partículas de HDL. Hay una disminución en los niveles de varias proteínas plasmáticas incluidas en el transporte inverso mediadas por HDL. (Libby, 2011). En fase aguda, el colesterol HDL es pobre en éster de colesterol, pero rica en colesterol libre, triglicéridos y ácidos grasos libres. El contenido en fosfolípidos es variable y puede aumentar o disminuir. El colesterol HDL de fase aguda es menos eficaz que el HDL normal, con respecto a sus efectos protectores contra la aterosclerosis. (Christie, 2014). Puede ser elevado mediante el ejercicio aeróbico regular, el abandono del hábito de fumar, los estrógenos en las mujeres en etapa fértil y ciertas fuentes dietéticas. Los niveles de colesterol HDL por debajo de 40 mg/dl para los hombres y de 50 mg/dl para las mujeres, se cree que ponen a las personas en un riesgo más alto que el promedio, de padecer una enfermedad arterial coronaria. Las personas que regularmente se ejercitan de manera aeróbica, pueden alcanzar valores de HDL por encima de 60, y reducir su riesgo relativo para el desarrollo de dicha enfermedad. Las partículas de colesterol HDL no son homogéneas y son más bien, una mezcla de partículas de lipoproteínas. Dependiendo de la composición de lípidos, el colesterol HDL puede tener una forma discoidal o esférica. (Miller, 2008).

Los triglicéridos, son las primeras grasas que se incorporan en el estómago e intestino antes del pasaje al hígado. Los individuos con niveles elevados de triglicéridos generalmente poseen valores altos de colesterol total y colesterol LDL y



bajos de HDL. Están asociados con el riesgo de enfermedad cardíaca. Se considera normal cuando es menor de 165 mg/dL. (Christie, 2014).

El papel de los triglicéridos como factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria ha sido siempre controvertido, y aunque se ha presentado alguna evidencia convincente, hay algunas dudas acerca del carácter independiente de la relación observada. (Bentzon, 2014).

Es conocido, que el tratamiento de la hiperlipidemia, reduce la morbi-mortalidad cardiovascular, muerte, infarto y accidente cerebrovascular. El tratamiento temprano de la dislipidemia luego de un síndrome coronario agudo proporciona beneficios tanto en la reducción de inflamación, al alta y treinta días, así como de las hospitalizaciones a 30 meses. (Górecki, 2004).

Los niveles de lípidos y lipoproteínas cambian durante la fase aguda, y varias veces causan retrasos en implementación de tratamientos. (Christie, 2014).

Luego de las primeras 24 horas, el colesterol LDL desciende por reacción inflamatoria de fase aguda, y los niveles de lípidos retornan a sus niveles basales previos luego de unos días. (Bahattin, 2011).

Un trabajo argentino mostró que 40 mg de atorvastatin, administrada dentro de 48 horas de iniciados los síntomas redujo significativamente los niveles de triglicéridos y colesterol al alta y 30 días. (Macín, 2005). Estudios previos con estatinas, mostraron fibrosis de la placa a tres meses del inicio de la administración de las mismas. Estos datos son consistentes con los efectos pleiotrópicos de las mismas, independiente de



los efectos sobre el colesterol, ya que reducen la respuesta inflamatoria, marcadores como el fibrinógeno, la formación de trombos, la disfunción endotelial llevando a la estabilización de la placa aterosclerótica. (Andrade Peñalva, 2008)

Existe consenso en cuanto a que, la evaluación del nivel plasmático de colesterol total dentro de las primeras 24 horas de la hospitalización por síndrome coronario agudo, reflejaría el valor habitual de este parámetro lipídico. Por tal motivo, la actualización de las guías estadounidenses sugiere la medición del perfil lipídico dentro de ese período, en todo paciente que ingrese por síndrome coronario agudo. (Libby, 2011). Sin embargo, los resultados de estudios que analizaron los cambios que se producen en los niveles lipídicos durante las primeras horas de hospitalización por éste cuadro, generan controversia. Se han comunicado resultados disímiles con respecto a valores basales medios que presentan los pacientes que son internados por un evento coronario agudo. (Bentzon, 2014). La variabilidad observada en los resultados, podría estar relacionada con el tiempo entre el comienzo de los síntomas y la obtención de la primera muestra de sangre, factores regionales y étnicos, tratamiento previo con hipolipemiantes y técnicas de medición utilizadas. (O' Keefe, 2014).

La respuesta de fase aguda, altera no sólo la concentración de lipoproteínas, sino también la composición de las fracciones de colesterol LDL y HDL circulantes. Las alteraciones en los niveles de lípidos y lipoproteínas son principalmente el resultado de la regulación de la actividad del receptor de LDL y la disminución de las proteínas implicadas en la regulación de HDL. (Fuster & Kovacic, 2014).



El tamaño de las partículas de colesterol LDL, son menores en pacientes con síndrome coronario agudo. Esta fracción de colesterol, no es una partícula homogénea en el plasma y se compone de múltiples subtipos. Las partículas de LDL son pequeñas y densas y son las más aterogénicas. Los cambios en los tamaños de las partículas de LDL se producen en las primeras etapas del evento agudo, y un aumento significativo en el tamaño pueden ser detectado dos a tres meses después del evento agudo. Además, el LDL tiene la predisposición de la exposición de oxidación siguiendo al síndrome coronario agudo. (Cannon, 2004)

Varios mecanismos juegan un papel en la modificación de los lípidos, luego de las veinticuatro horas de una hospitalización por síndrome coronario agudo, uno de ellos es el estado adrenérgico que media la lipólisis de los adipocitos, que conduce a un aumento de ácidos grasos libres, triglicéridos y lipoproteína, otros factores pueden ser considerados los fármacos utilizados durante la hospitalización, la reducción de la ingesta de grasas saturadas y el estilo de vida. (Miller, 2008).

Durante la reacción de fase aguda, se incrementa la síntesis de colesterol LDL. (Christie, 2014).

A pesar de que se recomienda la medición de lípidos en suero, luego de la admisión de pacientes con síndrome coronario agudo, la determinación se realiza en menos de la mitad de ellos. Esto es importante, ya que el inicio de la terapia con estatinas en el hospital, está relacionado con la continuación del tratamiento después del alta, y por lo tanto con la adherencia a las terapias recomendadas por las guías. La idea de que existe una modificación a principios de los lípidos y lipoproteínas del suero,



haría pensar que estas mediciones no son fiables. Se observó que hubo cambios fásicos en los niveles de lípidos y lipoproteínas séricas después de un evento agudo. Por lo tanto, es difícil encontrar el perfil de lípidos en la línea de base del paciente correctamente. Sin embargo, si tenemos en cuenta que los cambios son mínimos en las primeras 24 horas, parece razonable evaluar el perfil lipídico en ese período (Pitt, 2008). Por otro lado, se espera que los niveles de triglicéridos, colesterol LDL y HDL que se miden siguiendo a un síndrome coronario agudo, sean inferiores a los valores basales. (Bahattin, 2011).

Es importante medir los lípidos séricos y niveles de lipoproteínas a la admisión de pacientes con síndromes coronarios agudos para conocer las características de la población y adoptar medidas correctivas. Por ejemplo, medir el nivel de colesterol HDL, no muestra exactamente la composición, la funcionalidad y características anti-inflamatorias de HDL (Gordon, 1989). Sin embargo, estas características están directamente relacionadas con el grado de respuesta de fase aguda subyacente. Se debe hacer hincapié en la modificación del estilo de vida, incluyendo el control de la diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial. La inflamación y oxidación juegan un papel clave en la patogénesis de la aterosclerosis, y en el rol de las dislipidemias. (Rauoof, 2001).

La hiperlipemia es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de la cardiopatía isquémica. El estudio Framingham, realizado en una población cerrada de individuos, mostró que un descenso del diez por ciento del colesterol se asoció



con reducción de morbi-mortalidad asociada a enfermedad coronaria de un veinte por ciento. (Oppenheimer, 2010).

Niveles elevados de triglicéridos y colesterol HDL bajo, también contribuyen al riesgo cardiovascular. (Christie, 2014).

Un meta-análisis de 35 ensayos randomizados, evaluó la relación entre valores de colesterol y mortalidad cardiovascular, los autores concluyeron que por cada 10 mg de descenso de colesterol la mortalidad por enfermedad coronaria se redujo significativamente, un trece por ciento y la mortalidad total un diez por ciento, sin embargo el descenso de colesterol no tuvo efecto en la mortalidad no cardiovascular. (Gould, 1993).

Algunos ensayos mostraron que a mayores niveles de lipoproteínas de alta densidad tenían menor probabilidad de tener una enfermedad coronaria. Los estudios Cooperative Lipoprotein (Castelli, 1977) y Framingham Heart (Oppenheimer, 2010) consideraron al HDL como un factor importante relacionado a la aterosclerosis (Castelli, 1977). Se calcula que un aumento de un mg/dl en la concentración de HDL se asocia a una disminución del riesgo coronario de dos por ciento en varones y tres por ciento en mujeres. El aumento en las concentraciones de HDL ha pasado a ser una estrategia terapéutica, para reducir la incidencia de enfermedad arterial coronaria.

El tratamiento temprano de la hiperlipemia luego de un síndrome coronario agudo, ofrece beneficios potenciales. Entre los pacientes que han sufrido recientemente un



síndrome coronario agudo, un régimen de estatinas, hipolipemiantes intensivos, proporciona mayor protección contra la muerte o eventos cardiovasculares que un régimen estándar, así, un metaanálisis mostró reducción en las hospitalizaciones a cuatro meses, y en la mortalidad a los dos años. (Briel, 2012).

No solo es importante el valor de colesterol total en el desarrollo de la aterosclerosis y el síndrome coronario agudo, sino también los niveles de triglicéridos y colesterol HDL, el primero fue marcador de riesgo independiente, y el segundo, cuando los valores están por debajo de lo normal, influyen en la progresión de la aterosclerosis, en cambio, valores elevados se asocian con descenso en el desarrollo de eventos en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. (Miller, 2008).

En el ensayo MIRACL, realizado en pacientes con síndrome coronario agudo, la terapia con estatinas, atorvastatin 80 mg por día, iniciada 24 a 96 horas de la admisión, redujo los eventos isquémicos recurrentes en las primeras 16 semanas, sobre todo eventos recurrentes sintomáticos que requieren re-hospitalización y descendió los marcadores inflamatorios comparada con placebo. Atorvastatin fue asociada con ochenta y tres por ciento de reducción en los niveles de proteína C reactiva comparada con setenta y cuatro por ciento en el grupo placebo. Los beneficios de las estatinas en prevención secundaria han sido demostrados, con beneficio del tratamiento intensivo y temprano. (Schwartz y col, 2001).

Un meta análisis reciente de ensayos con estatinas, comparando un tratamiento más intensivo respecto de otro menos intensivo, mostró que el más intensivo produjo



reducción de riesgo de muerte, infarto, accidente cerebrovascular isquémico y revascularización. (Vale, 2014).

La reducción absoluta del colesterol LDL, debajo de 70 mg/dl provee el mayor beneficio en término de reducción del riesgo cardiovascular, con tratamiento con estatinas en pacientes de muy alto riesgo que han sufrido un síndrome coronario agudo. (Schwartz, 2005).

Un meta análisis con 26 ensayos randomizados de estatinas, observó reducción de diez por ciento en la mortalidad por todas las causas y veinte por ciento en la mortalidad cardiovascular, disminución proporcional por cada 40 mg/dL en la reducción del Colesterol-LDL. El beneficio fue visto a doce meses, y fue mayor a dos años. (Naci, 2013).

Las estatinas iniciadas dentro de 14 días del síndrome coronario agudo, disminuyeron la ocurrencia de angina inestable a 4 meses de un síndrome coronario agudo, por estabilización de la placa aterosclerótica, pero no la muerte, el infarto o el accidente cerebrovascular. (Vale, 2014). La inflamación asociada con la hipertrigliceridemia es causada por un aumento de producción de lipoproteína y a una disminución en su aclaramiento. El aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos es secundario a la re-esterificación de ácidos grasos en plasma. Los fármacos utilizados en la hospitalización tienen un papel clave en estas modificaciones. Así, las estatinas, reducen los niveles de triglicéridos y colesterol LDL, mientras que los agentes β -bloqueantes no selectivos, aumentan los



triglicéridos y los niveles de colesterol LDL y disminuyen el nivel de las HDL. (Kaufmann, 2008).

Cambios en el estilo de vida, incrementos en la actividad física, aumento en la ingesta de frutas, verduras, cereales y pescado, y una reducción en la ingesta de grasas saturadas pueden ser eficaces en la reducción de los niveles de colesterol y aumento de HDL. Mientras que la vida sedentaria y la inactividad disminuyen los niveles de colesterol HDL y aumentan los triglicéridos. (Nicholls, 2011).

La evidencia creciente sugiere que el tratamiento con estatinas, reduce la morbi-mortalidad en pacientes que experimentan un evento coronario agudo, cuando se inician inmediatamente luego de la admisión. Por lo tanto, las intervenciones sobre el perfil lipídico de pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo, deben iniciarse tan pronto como sea posible. (Vondrakova, 2010). Las estatinas deberían administrarse a individuos cuyo estado metabólico no plantee un riesgo, de acuerdo con las directrices. Las fluctuaciones en los niveles de lípidos y lipoproteínas deben ser controladas mensualmente los primeros meses luego de un evento agudo. (Mosca, 2002).

Los fármacos utilizados en el tratamiento actual de la enfermedad arterial coronaria, es decir, estatinas, fibratos, inhibidores de la enzima convertidora y aspirina se sabe que tienen características anti-inflamatorias. Por otra parte, se ha informado que el colesterol HDL es disfuncional en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y adquiere características similares a individuos sanos después de una terapia agresiva de lípidos. (Stahelin, 2009).



El conocimiento exacto respecto a los lípidos séricos y las concentraciones de lipoproteínas, y sus diferentes características, pueden afectar las decisiones sobre las medidas de reducción de lípidos. (Reiner, 2011).

La importancia del presente trabajo de investigación radicó en la necesidad de conocer el perfil lipídico a la admisión de pacientes con síndrome coronario agudo, o tan pronto como el paciente esté en ayunas, dentro de las 24 horas, con el objeto de caracterizar la población admitida en el Instituto de Cardiología de Corrientes tras un síndrome coronario agudo, y adoptar estrictas medidas de prevención, lo cual repercutirá en la mortalidad cardiovascular tanto a corto como a largo plazo.

El *seguimiento a corto plazo*, hizo referencia al periodo de tiempo transcurrido desde la admisión del paciente a la Institución hasta el día del alta, tras la hospitalización por síndrome coronario agudo, y el *seguimiento a largo plazo* se midió a los 30 meses en promedio, del alta hospitalaria.

Se consideró como *eventos* a la *muerte*, *el re-infarto* y *el accidente cerebrovascular*. La *muerte* fue considerada como el óbito del paciente, en la fecha que ocurrió el mismo y se evaluó desde el momento de la hospitalización. El re-infarto fue definido como nuevo episodio de dolor precordial de reposo, con cambios electrocardiográficos, de veinte minutos de duración o más, que se acompañó de incremento por arriba del percentilo 99, de troponina ultrasensible. *El accidente cerebrovascular* fue definido por el inicio súbito de déficit neurológico con evidencia en imágenes de cerebro, tomografía o resonancia nuclear magnética por difusión de cerebro atribuibles a causas isquemia cerebral.



El estudio Framingham mostró que, pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo, presentaban en un cincuenta por ciento de casos, el perfil lipídico normal al momento de la admisión y fue comparado con la presente población de pacientes.

Existen escasos trabajos en Argentina donde se evaluó el perfil lipídico al ingreso en Unidad Coronaria, en pacientes con síndrome coronario agudo, y mucho menos en Corrientes.

La pregunta de investigación fue... ¿Cuál fue el perfil lipídico de los pacientes que fueron admitidos con síndrome coronario agudo, a la Unidad Coronaria en Corrientes, desde el primero de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014?. Y ¿Qué relación tuvieron estos parámetros con eventos (mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular)? ¿Qué porcentaje de pacientes tomaba previamente estatinas, y qué relación tuvieron con el pronóstico en el seguimiento a 30 meses?. ¿Qué relación existió entre la terapia hormonal en la mujer, el perfil lipídico y los eventos?. ¿Influyeron el índice de masa corporal, la diabetes, el género y el tabaco con la dislipidemia al ingreso?



CAPITULO II



Justificación

Relevancia teórica

Este trabajo pretendió colaborar, en base a los hallazgos, con la evaluación del perfil lipídico de pacientes admitidos en unidad coronaria, por síndrome coronario agudo, en un período de 2 años, establecer su relación con eventos clínicos: mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular, en hospitalización y a 30 meses. El conocimiento de estos datos promovería la sistematización de medidas de prevención en la provincia de Corrientes, a fin de evitar la progresión de la aterosclerosis, y por ende la frecuencia de hospitalización por síndrome coronario agudo.

Relevancia práctica

Este trabajo pretendió conocer el perfil lipídico de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo al ingreso en unidad coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes, por ser la dislipidemia, uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria, a fin de insistir en medidas preventivas, como ser tipo y cantidad de alimentos, necesidad de desarrollar actividad física aeróbica, al menos de sesenta minutos cuatro veces a la semana y de ser necesario, seleccionar precozmente la estrategia farmacológica más adecuada. Además, permitió conocer el perfil lipídico y su asociación con eventos, en hospitalización y seguimiento.



Relevancia social

Conocer los valores del perfil lipídico en la población de pacientes admitidos por síndrome permitió comprender el impacto de éste factor de riesgo en la aterosclerosis y en el síndrome coronario agudo, compararlo con la población de Framingham, y adoptar medidas preventivas precoces en prevención primaria, en individuos que aún no hayan presentado un evento cardíaco agudo, ya que, conociendo los valores en nuestra población, podrían hacerse campañas televisivas, radiales, universitarias, hospitalarias, regionales, inter-zonales, provinciales, mostrando los resultados de ésta investigación, para insistir en la necesidad de la prevención; se informará a las autoridades sanitarias correspondientes, éstos hallazgos, lo que permitirá adoptar medidas preventivas desde el Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Corrientes, y seguramente tendrá un fuerte impacto económico a largo plazo. Esto ayudará a reforzar las recomendaciones de iniciar modificaciones en el estilo de vida, alimentación saludable, con cuatro a seis frutas diarias, ingesta de pescado, lácteos descremados y cereales, actividad física aeróbica programada mínimo doscientos cuarenta minutos semanales, insistir en el abandono del hábito tabáquico y medidas terapéuticas farmacológicas en el hospital y al alta, para maximizar los esfuerzos de adherencia al tratamiento, y lograr reducir los niveles de colesterol LDL por debajo de setenta mg/dl, y actualmente, a la luz de los resultados del estudio IMROVE IT, los valores deberían ser por debajo de cincuenta y cuatro mg/dl. La demostración de la estabilidad de la placa en el periodo de seis meses posteriores al síndrome coronario agudo, con reducción en el número



de hospitalizaciones en ese período de tiempo, adquiere relevancia en la comunidad, desde el punto de vista de la salud pública, dado que habrá menos camas ocupadas y por ende se reducirán los costos en salud.

Hipótesis

La Hipótesis en el presente trabajo, fue que, la mayoría de pacientes que ingresaron al instituto de cardiología de Corrientes, tuvieron un perfil lipídico anormal.

Objetivos

Describir el perfil lipídico, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos y caracterizar su relación con la aparición de eventos clínicos: mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular, en hospitalización y a 30 meses, en pacientes con síndrome coronario agudo, admitidos a unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014.

Objetivos específicos

1. Describir los componentes del perfil lipídico colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, durante las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes que ingresaron en la Unidad Coronaria por presentar un síndrome coronario agudo.



2. Identificar la toma previa o no de estatinas, de terapia hormonal (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal).
3. Describir el perfil lipídico y aparición de eventos, en relación con índice de masa corporal, diabetes, género y tabaco.

Tipo de diseño

Este fue un estudio de diseño *descriptivo*, porque describió el perfil lipídico de los pacientes, y *exploratorio*, exploró en el objetivo secundario la ingesta o no de estatinas previas, índice de masa corporal, género, tabaco y diabetes, en las mujeres el uso de anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal; con *diseño de campo*, se analizó los pacientes con síndrome coronario agudo que fueron hospitalizados en la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral de Corrientes; *según temporalidad* fue prospectivo porque fue diseñado previo a la recolección de datos. Según el movimiento del objeto fue *longitudinal*, con visión de los pacientes a la admisión del estudio y el seguimiento a treinta meses; *observacional*, sin que se generen cambios en la realidad; según reconocimiento de la realidad fue *cuantitativo*.

Universo y Muestra: el universo del estudio se definió como el conjunto de unidades de lo que se desea conocer en la investigación; constituido por todos los pacientes admitidos con síndrome coronario agudo, en Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral, de Corrientes capital, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014, que firmaron el Consentimiento Informado, y aceptaron participar.



La Unidad de Análisis fueron aquellas entidades a la cuales se refiere un dato determinado en un instante dado respecto de una característica en estudio; para el presente estudio la misma la constituyeron los pacientes con Síndrome Coronario Agudo, hospitalizados en la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral de Corrientes.

Muestra: se la definió como un subgrupo de la población del cual se recolectaron los datos y la que se consideró representativa; se incluyeron, en forma prospectiva, todos los pacientes admitidos a Unidad Coronaria con síndrome coronario agudo, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014.

Criterios de Inclusión

Pacientes admitidos a unidad coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral con síndrome coronario agudo, que aceptaron participar del estudio, y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Pacientes con shock cardiogénico, aneurisma de aorta, embolia de pulmón, edema agudo de pulmón, aquellos que se negaron a extracción de muestras de laboratorio, los que ingresen con dolor precordial sin cambios electrocardiográficos ni elevación de biomarcadores, sujetos que se negaron a participar del estudio y no firmaron consentimiento informado.



Variables

Se confeccionó una tabla en Excel, con los datos o unidades de análisis detalladas a continuación. Se llevó a cabo un registro prospectivo de pacientes admitidos a Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014, estableciendo las características demográfica: edad, género, tabaquismo actual, ex tabaquista, hipertensión, diabetes, sedentarismo, índice de masa corporal, antecedentes familiares, menopausia, ingesta de anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal, hipotiroidismo, accidente cerebrovascular previo, infarto previo, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fallo renal, angina crónica, uso previa de aspirina, estatinas, beta bloqueantes, IECA/ARA II, ritmo sinusal o de fibrilación auricular, infradesnivel del ST, ondas T negativas, supradesnivel del segmento ST, síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST, frecuencia cardiaca al ingreso en latidos por minuto, presión arterial sistólica y diastólica; tratamiento utilizado: trombolíticos, angioplastia primaria, de rescate, tardía, furosemida, antagonistas de la aldosterona, beta bloqueantes, aspirina, clopidogrel, ticagrelor, estatinas, IECA/ARA II, heparina no fraccionada, enoxaparina, troponina basal y máxima, glucemia, hematocrito, creatinina, urea, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos. fracción de eyección del ventrículo izquierdo medido por ecocardiografía. En hospitalización, al alta y seguimiento a 30 meses se evaluó eventos: muerte, infarto, o accidente cerebrovascular.

Se utilizó la siguiente escala de valores para el perfil lipídico:



Colesterol total

- Valores menores a 200 mg/dl,
- 200 y 239 mg/dl: valor limítrofe,
- valores superiores a 240 mg/dl.

Colesterol LDL

- Óptimo: menores de 100 mg/dL,
- casi óptimo de 100 a 129 mg/dL.
- Alto: entre 130 y 159 mg/dL.
- Muy alto, valores por encima de 160 mg/dl.

Colesterol HDL

- Reducido: por debajo de 40 mg/dl para los hombres y de 50 mg/dl para las mujeres.
- Óptimos arriba de 60mg/dl, normales entre 40-59 mg/dl en varones y 51 a 59 en mujeres.

Triglicéridos

- Normales valores menores de 165 mg/dL,
- Ligeramente elevados: 166 a 199,
- Altos entre 200 a 499 mg/dL.
- Muy altos valores de 500 o más.



CAPITULO III



Procedimiento

Desde el primero de enero de 2013 a diciembre del 2014 se incorporó los datos de un base de datos de Access en una planilla de Excel, donde se incluyeron todas las variables descriptas previamente. Se obtuvo el perfil lipídico al ingreso, si el paciente estaba en ayunas de más de 12 horas, o de lo contrario, se realizó a la mañana siguiente, respetando dicho ayuno.

El análisis del colesterol se realizó por el analizador Cobas c311/501, para ello se utilizó el principio del test el método enzimático colorimétrico, con sistemas Roche Hitachi Cobas C, con control diario de calidad interno, con coeficiente de variación analítica % PCCC1 1.38 y PCCC2 1.18 y control mensual de calidad externo, fundación bioquímica Argentina/PEEC, coeficiente de variación inter-laboratorio de 2.55 %. El análisis de triglicéridos por el analizador Cobas c 311/501, utilizó el principio del test el método enzimático colorimétrico, con sistemas Roche Hitachi Cobas C, con control diario de calidad interno, con coeficiente de variación analítica % PCCC1 1.08 y PCCC2 2.11 y control mensual de calidad externo, fundación bioquímica Argentina/PEEC, coeficiente de variación inter-laboratorio de 3.59 %. El análisis de colesterol HDL se realizó por el analizador Cobas c 311/501, utilizó el principio del test colorimétrico enzimático homogéneo, sistemas Roche Hitachi Cobas C, con control diario de calidad interno, con coeficiente de variación analítica % PCCC1 2.89 y PCCC2 2.54 y control mensual de calidad externo, fundación bioquímica Argentina/PEEC, coeficiente de variación inter-laboratorio de 6.03 %. El análisis de colesterol LDL por el analizador Cobas c 311/501, utilizó el principio del



test colorimétrico enzimático homogéneo, con sistemas Roche Hitachi Cobas C, con control diario de calidad interno, con coeficiente de variación analítica % PCCC1 2.75 y PCCC2 2.33.

Los resultados fueron analizados, utilizando el programa SPS 22, primero mostrando la media de los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos; se comparó con la población del estudio Framingham, y luego se relacionó cada uno de ellos con eventos, es decir, mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular, en hospitalización y a 30 meses. Se analizaron los datos del perfil lipídico en relación a la toma previa o no de estatinas y terapia hormonal (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal). Y finalmente se caracterizó al perfil lipídico respecto a la aparición de eventos en relación al índice de masa corporal, diabetes, género y consumo de tabaco.

Cronograma de actividades

Desde primero de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014, se admitieron a la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología Juana Francisca Cabral, todos los pacientes con síndrome coronario agudo, a quienes se les explicó la posibilidad de participar de un Proyecto de Investigación acerca de la medición del “Perfil lipídico en pacientes admitidos en unidad coronaria del instituto de Cardiología J.F. Cabral de Corrientes con síndrome coronario agudo. Evolución a corto y largo plazo”, se les informó los objetivos del estudio, los beneficios y alcances, su participación voluntaria. Los pacientes leyeron el consentimiento informado, se dio tiempo para formular preguntas, y si estuvieron de acuerdo aceptaron participar del proyecto y



firmaron dos ejemplares del consentimiento informado, y se le entregó un ejemplar al paciente. Si estaba en ayunas de más de 12 horas, o si no lo estaba, a la mañana siguiente, en ayunas, se tomó muestra de sangre para laboratorio, perfil lipídico, se interrogó al paciente y confeccionó su historia clínica, se realizó examen físico, electrocardiograma de 12 derivaciones, radiografía de tórax de frente, ecocardiograma, y se prescribió terapia convencional. Si el paciente tenía elevación del segmento ST, fue trasladado a la sala de hemodinámica para cinecoronariografía y angioplastia primaria, si ingresó más allá de las 12 horas se evaluó el estado hemodinámico, cuando estaba comprometido se hizo estudio angiográfico de las arterias coronarias y procedió a la revascularización con angioplastia si la anatomía así lo requería. Los pacientes fueron dados de alta con la medicación y recomendaciones habituales. Se constataron al alta datos del paciente, respecto muerte, infarto, accidente cerebrovascular. Los pacientes fueron seguidos a través de los datos de la historia clínica de la institución, telefónicamente a 30 meses, respecto a eventos muerte, re-infarto, accidente cerebrovascular. Se incorporaron los datos en un registro de datos de Excel, donde se incluyeron todas las variables descriptas previamente. Los resultados se analizaron utilizando el programa SPS 22, primero mostrando la media de los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, y luego se relacionaron cada uno de ellos con eventos, es decir, mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular, en hospitalización y a 30 meses. Se analizaron los datos del perfil lipídico en relación a la toma previa o no de estatinas y terapia hormonal (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal). Y



finalmente se caracterizó el perfil lipídico respecto a la aparición de eventos en relación al índice de masa corporal, diabetes, género y consumo de tabaco.

Análisis de los Datos

Se utilizó una planilla de Excel para el llenado de datos, estos fueron exportados a un software SPSS 22.0, donde se incluyó la información de los pacientes (datos de laboratorio, perfil lipídico, características clínicas, factores de riesgos, complicaciones, estudios complementarios y eventos).

Para cada una de las variables observadas se construyó una tabla de frecuencias. Las variables continuas con distribución normal, se expresaron como media y desviación estándar y las que no poseían dicha distribución, como mediana con rango intercuartil 25-75%. El análisis estadístico de las variables continuas se realizó con la prueba de la t de Student o el Wilcoxon rank test, según correspondiera. Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las comparaciones se realizaron con la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher según correspondiera; estos datos fueron comparados con la población de Framingham, se construyó tablas de contingencia y se analizó la asociación o independencia de las variables. Se realizó un análisis de regresión lineal y/o logística múltiple para determinar la existencia de asociaciones y/o predicciones independientes entre las distintas variables involucradas y mortalidad. Se ingresaron para su evaluación en los diferentes modelos de regresión las variables de significación estadística en el análisis univariado con p menor de 0,05. El valor



correspondiente a cada covariable se expresaron como odds ratio ajustado y su correspondiente intervalo de confianza del 95%.



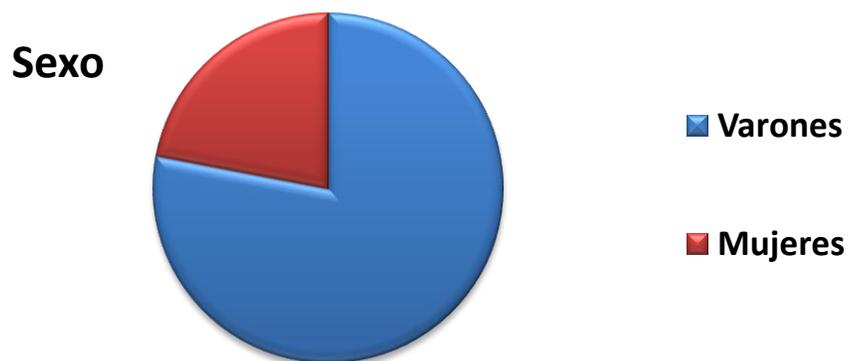
CAPITULO IV

RESULTADOS

Aspectos demográficos

Del total de la muestra (n=607), el 78% (n=473) de los pacientes fueron de sexo masculino, con una edad promedio de 62.5 ± 13 años. Gráfico n°1.

Gráfico N° 1: En el siguiente gráfico vemos la distribución de la población, caracterizada por sexo.



En cuanto los antecedentes de la población, el 39% (n=236) fueron dislipidémicos, el 30.4% (n=187) diabéticos y el 62.55% (n=3760) fueron hipertensos; se identificó que el 20.5% (n=125) de la muestra fueron obesos, el 28.5 % (n=139) eran tabaquistas y el 12.4 % (n=75) fueron ex-tabaquistas.

En relación, a los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, se observó que el 17% (n=103) de los pacientes tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica. El 6% (n=37) eran hipotiroideos . Tabla N° 1.

Tabla N° 1: características basales de la población



Variable	Porcentaje (%)	N	IC95%
Dislipidemia	39	236	36-42
Diabetes	23.5	142	20-26
• Con uso de insulina	26	18	
• Hipoglucemiantes	11,2	79	
• Dieta y actividad física	4	4	
Hipertensión	62.5	376	57-65
Tabaquismo	28.5	139	18-24
Ex tabaquistas	12.4	75	14-18.5
Antecedentes familiares	17	103	15-22
Hipotiroidismo	6	6	3.8-7.4
Obesidad	20.5	125	17.3-23.5
Sedentarismo	64.5	391	61.8-67

En relación a los antecedentes previos, el 7.24% (n=44) de los pacientes tuvieron accidente cerebrovascular previo, el 21% (n=128) infarto previo, angina crónica estable el 3.6% (n=22), fibrilación auricular crónica el 4.4% (n=27), enfermedades del colágeno el 2.3% (n=14), enfermedad vascular periférica sintomática el 4.1% (n=25) y el 0.2 % tuvieron HIV positivo (n=2). Fueron EPOC 6% (n=36) y tenían insuficiencia renal crónica el 3.2% (n=19) de los pacientes. Estos datos están graficados en la Tabla N° 2.



Tabla N° 2: Antecedentes

Variable	%	n	IC 95%
Accidente cerebrovascular	7.24	44	5.3-7.9
Infarto previo	21	128	18-24.5
Angina crónica estable	3.6	22	2.9-4.1
Fibrilación auricular	4.4	27	3.8-4.7
Enfermedades del colágeno	2.3	14	2-2.7
Enfermedad vascular periférica	4.1	25	3.8-4.5
HIV	0.2	2	0.18-0.9
EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)	6	36	4.5-7.8
IRC (insuficiencia renal crónica)	3.2	19	2.78-4.1

En la Tabla N° 3, podemos observar las características clínicas de los pacientes al ingreso a unidad coronaria, y el índice de masa corporal. La media de glucemia estaba elevada así como el valor de creatinina.

Tabla N° 3: Variables al ingreso hospitalario

Variabes	Media (DS)
Peso (kg)	81.42 ± 15.5
BMI (Índice de masa corporal)	28.44 ± 5.9
• Mujeres	27.90 ± 6.27
• Varones	28.64 ± 4.61
TAS (Tensión arterial sistólica)	130 ± 26
TAD (Tensión arterial diastólica)	75.6 ± 14



Variables (Continuación)	Media (DS)
FC (Frecuencia cardíaca)	76.4 ± 18
TnTc admisión (Troponina T cardíaca)	1657 ± 2167
TnTc máxima (Troponina T cardíaca)	6127 ± 8245
Glucemia (mg/dl)	164.38 ± 86
Hematocrito (%)	40.2 ± 5.2
Creatinina (mg/dl)	1.33 ± 3.41

De los sujetos admitidos por síndromes coronarios agudos, casi la mitad correspondieron a aquellos con elevación del segmento ST, de la mitad restante la mayoría fueron infartos sin elevación del segmento ST, y solo el 15% fueron anginas inestables. Ver Tabla N° 4.

Tabla N° 4: Tipos de síndrome coronario agudo a la admisión

Variable	Porcentaje (%)	n
Infarto con elevación del Segmento ST (STEMI)	45	273
Infarto sin elevación dl segmento ST	55	334
• IAM sin elevación del segmento ST (NonSTEMI)	40	243
• Angina inestable (AI)	15	91

Respecto a los hallazgos electrocardiográficos al momento de la admisión, vemos que casi la mitad de los pacientes presentaron elevación del segmento ST, un tercio infradesnivel del segmento ST, y los restantes ondas T negativas. Ver Tabla N° 5.

Tabla N° 5: Hallazgos electrocardiográficos al ingreso

Variable	Porcentaje (%)	n
Supradesnivel del segmento ST	45.0	273
Infradesnivel del segmento ST	34.7	211
Ondas T negativas	20.3	123
Ritmo sinusal	94.0	570
Fibrilación auricular	6.0	37

Evaluación invasiva y tratamiento de reperfusión.

El 90.4% de los pacientes recibieron cinecoronariografía (n=546). Del total de pacientes admitidos por infarto con elevación del segmento ST, el 82,5% recibió tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria, el 2.4% trombolíticos, y el 10% restantes no recibió estrategia de reperfusión. Se realizó angioplastia de rescate en 55 (5%) de los pacientes trombolizados.

El éxito primario de la angioplastia fue 95.5%, 93% de los pacientes recibió el implante de stents, la mayoría metálicos (58%). Las arterias responsables del infarto fueron: descendente anterior (43%), coronaria derecha (35%), circunfleja (16%), diagonal (2%), tronco de coronaria izquierda (3%) y puentes venosos (1%).



El tratamiento farmacológico recibido al ingreso y alta, podemos apreciar en la Tabla N° 6.

Tabla N°6: Medicación prescrita al ingreso y al alta

	Medicación al ingreso (n=607)			Medicación al alta (n=582)		
	%	n	IC 95%	%	n	IC 95%
Furosemida	17	103	13.5-18	12	72	11-15
Antagonistas de aldosterona	13	78	11-14	14	84	12.8-15
Betabloquenes	65	394	63-68	75	455	74-79
Aspirina	98.9	594	96-99.2	98.8	546	97-99
Clopidogrel	72	437	65-73	70	424	64-71
Ticagrelor	28	169	26-29	30	182	28.6-31.4
Estatinas	93	564	92-95	98	594	94-99
IECA/ARA II (Inhibidores de la enzima de conversión / antagonista de angiotensina II)	65	394	58-67	78	473	71-79.5
Heparina no fraccionada (HNF)	58	352	55-60	-	-	-
Enoxaparina	6	36	4.5-6.3	-	-	-



Se evaluó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, donde la media fue de $52 \pm 82\%$; y el 24% de los pacientes presentaron insuficiencia cardiaca.

A continuación describiré los resultados de los objetivos específicos:

1-a): Describir los componentes del perfil lipídico colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, durante las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes que ingresaron en la Unidad Coronaria por presentar un síndrome coronario agudo.

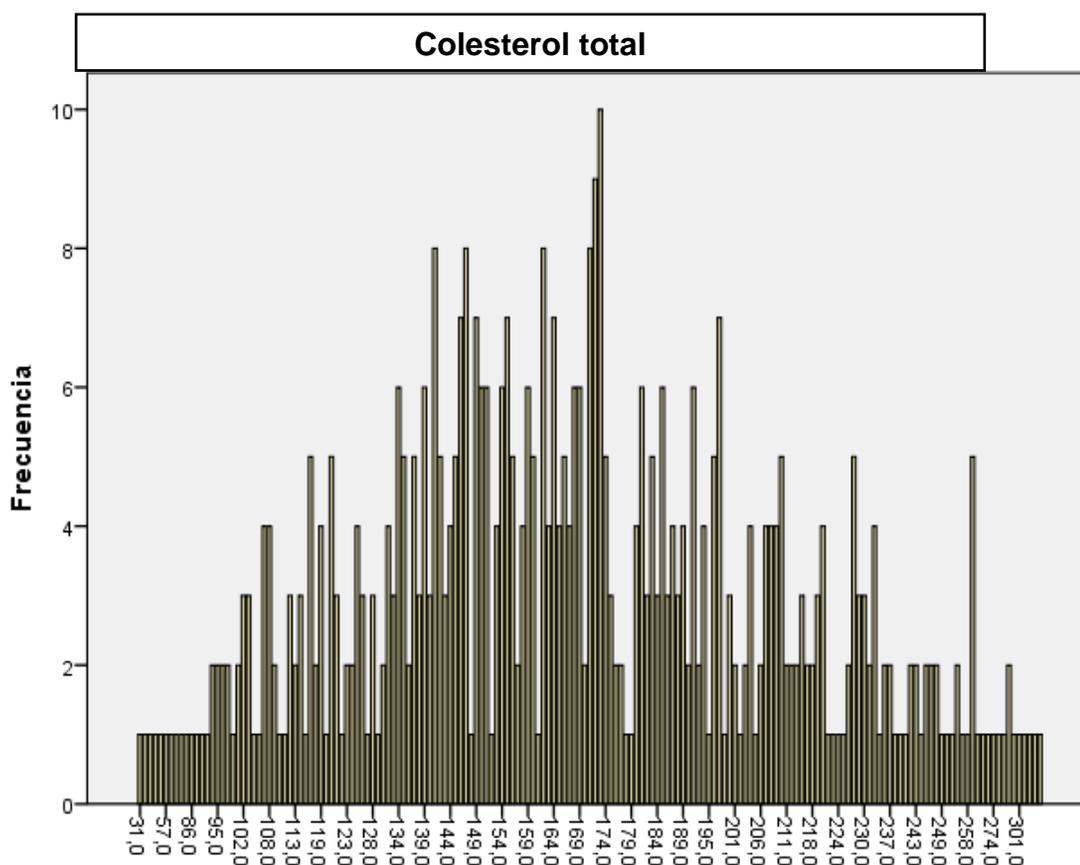
Seguidamente mostramos la media, mediana con su desvío estándar (DS), de cada uno de los componentes del perfil lipídico. En la **Tabla N° 7** podemos apreciar que la media de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos se hallan dentro de valores normales.

Tabla N°7. Media, mediana, DS del perfil lipídico

	Colesterol total (mg/dl)	Colesterol HDL (mg/dl)	Colesterol LDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
Media	169.15	45.45	109.88	138.62
Mediana	165,00	42	106.50	124
Desvío Estándar	46.75	30.07	39.77	69.34

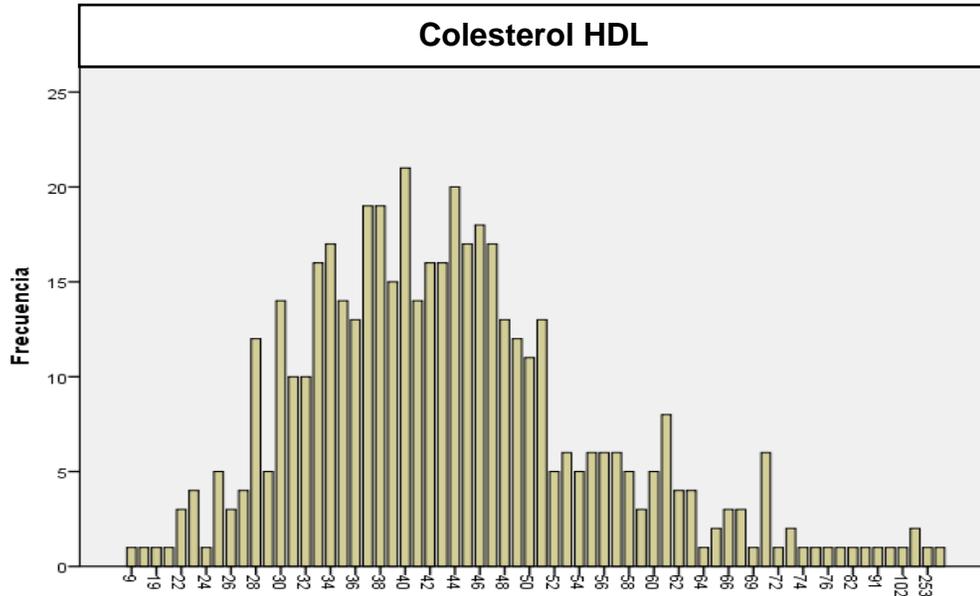
Podemos apreciar la distribución gráfica del perfil lipídico, que nos permitió el análisis de datos ulteriores. En los siguientes gráficos vemos la distribución asimétrica del perfil lipídico de la población analizada:

Gráfico N° 2: Vemos la distribución del colesterol total, donde más del 50% de los sujetos tuvieron determinaciones por debajo del valor considerado normal y con distribución asimétrica.



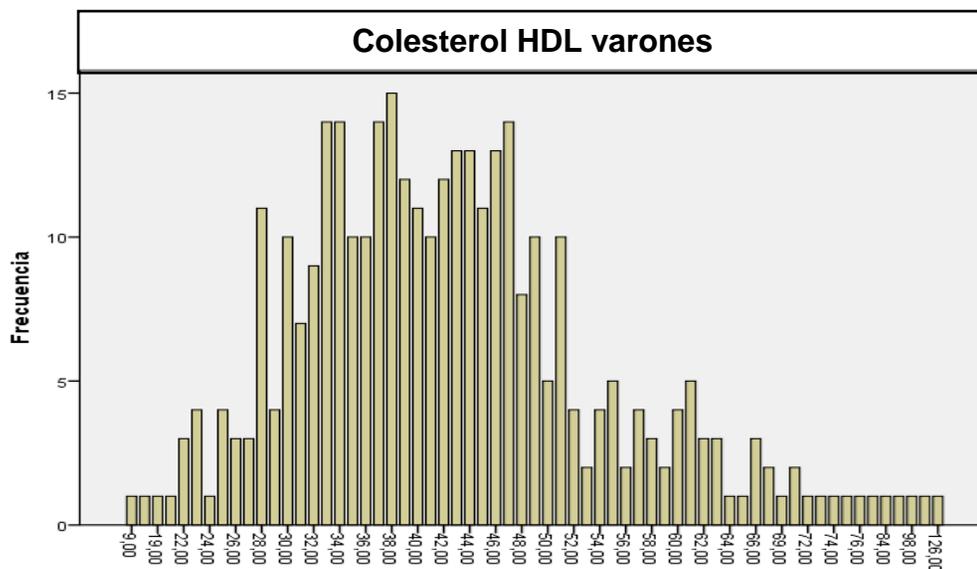
A continuación, podemos apreciar que el mayor porcentaje de la población tiene el colesterol HDL dentro de parámetros normales, mayores a 40 mg/dl.

Gráfico N°3: análisis del colesterol HDL en la población total, independiente del sexo.



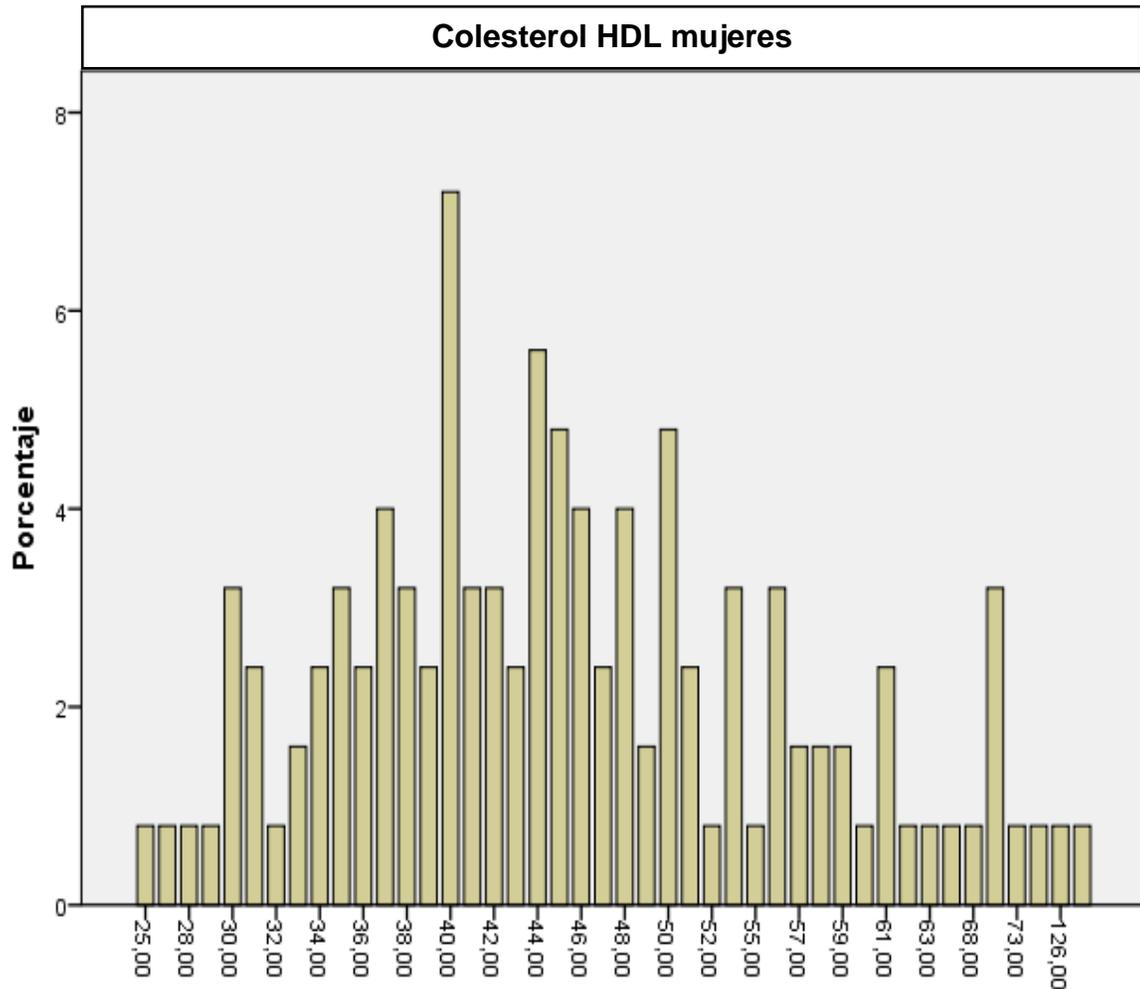
A continuación mostramos el colesterol HDL, distribuido por sexo.

Gráfico N° 4: Valores de Colesterol HDL en varones. Podemos observar que más del 50% de la población tuvieron el colesterol HDL arriba de 40 mg/dl, considerado normal.



Mostramos los valores de Colesterol HDL en mujeres.

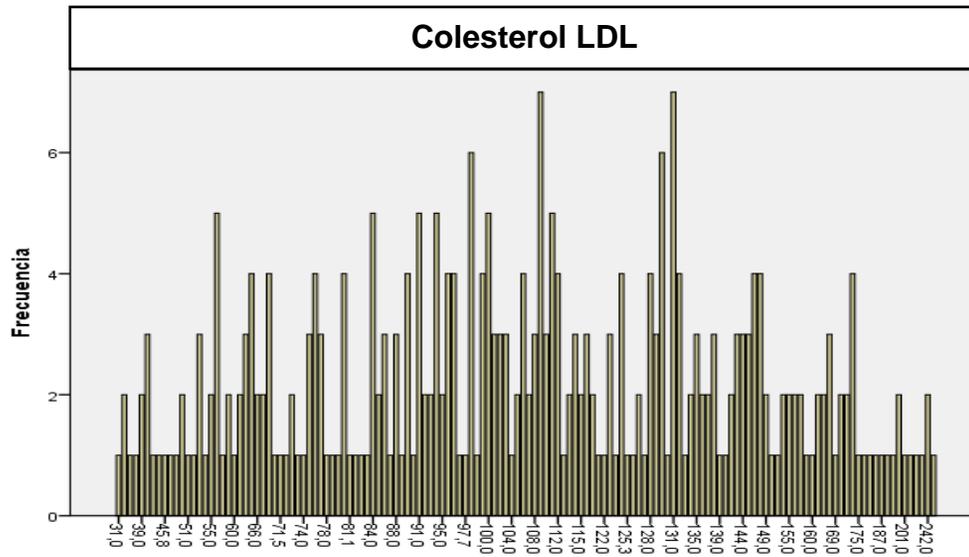
Gráfico N° 5: Colesterol HDL en mujeres, la mayoría presentó valores por debajo de 50 mg/dl.



Podemos apreciar que la mayoría de mujeres presentan valores anormales de colesterol HDL, por debajo de 50 mg/dl.

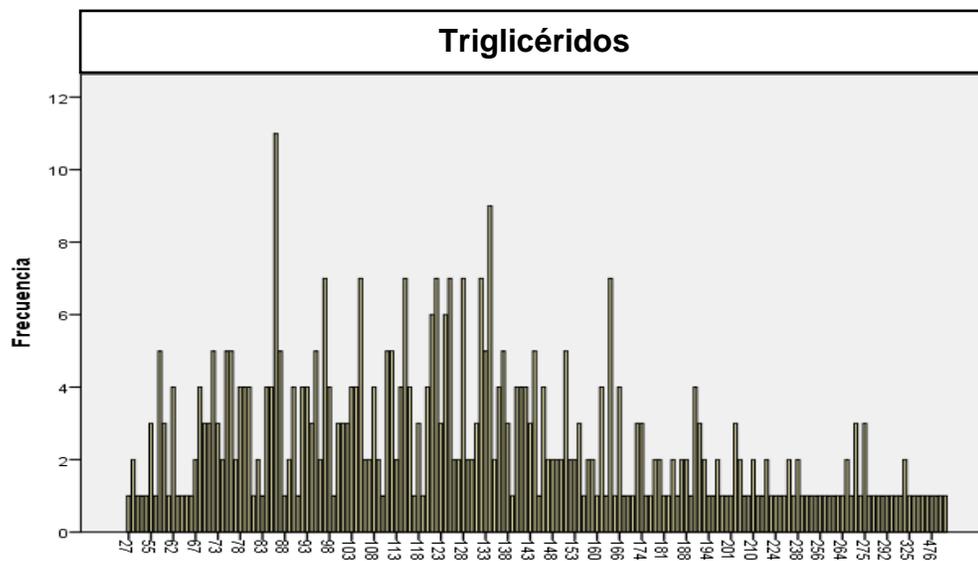
También es interesante observar una distribución asimétrica en los valores de colesterol LDL, como vemos en el gráfico siguiente.

Gráfico N° 6: la amplia mayoría de pacientes tuvieron un colesterol LDL óptimo o casi óptimo.



En el siguiente gráfico de frecuencias, vemos que la mayoría de pacientes presentaron valores de triglicéridos normales.

Gráfico N° 7: Valores de triglicéridos con distribución asimétrica, la mayoría de sujetos con valores debajo de 165 mg/dl





A continuación podemos ver el porcentaje de sujetos y frecuencia en cada uno de los componentes del perfil lipídico en base a la escala de valores:

Si observamos la escala de valores para:

-Colesterol total

-Valores menores a 200 mg/dl,

-200 y 239 mg/dl: valor limítrofe,

-valores superiores a 240 mg/dl.

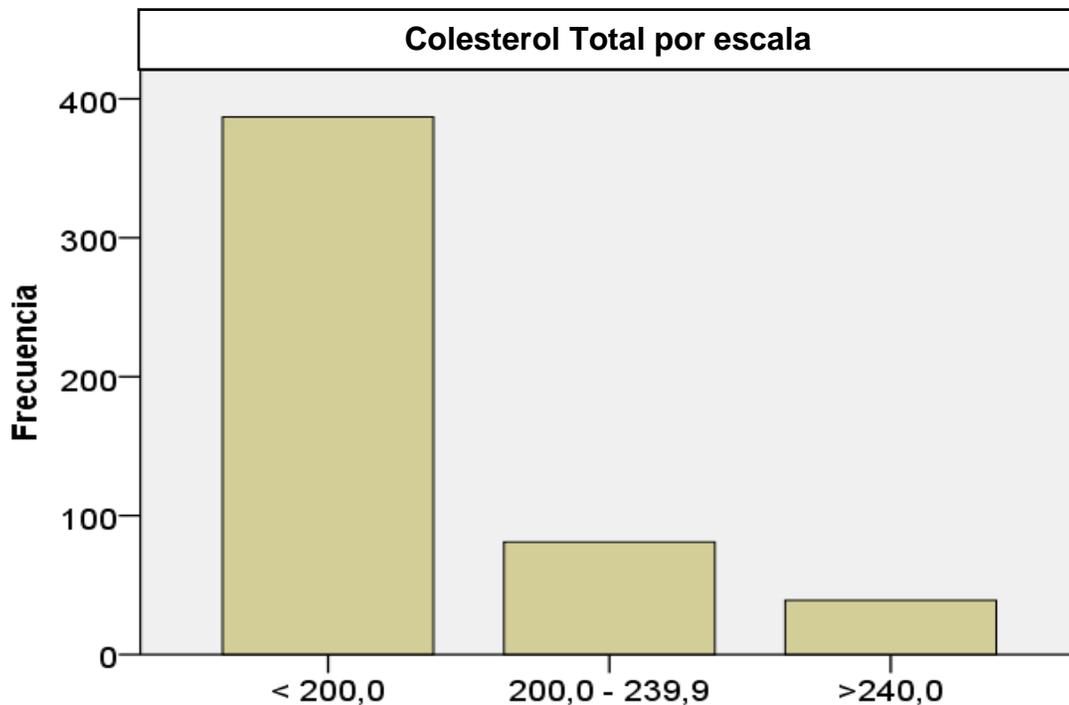
A continuación podemos apreciar el porcentaje y número de sujetos en base a la escala determinada.

Tabla N° 8: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol total

Variable (mg/dl)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<200	463	76.3
200-129,9	96	15.8
>240	48	7.9

Tres cuartos de sujetos tuvieron al momento de la admisión valores de colesterol total dentro de parámetros normales.

Gráfico N° 8: Podemos observar el colesterol total distribuido por escalas.



Los valores de colesterol LDL, según la escala utilizada, fue clasificado en:

Colesterol LDL:

-**Óptimo:** menores de 100 mg/dL,

-**Casi óptimo:** de 100 a 129 mg/dL.

-**Alto:** entre 130 y 159 mg/dL.

-**Muy alto:** valores por encima de 160 mg/dl.



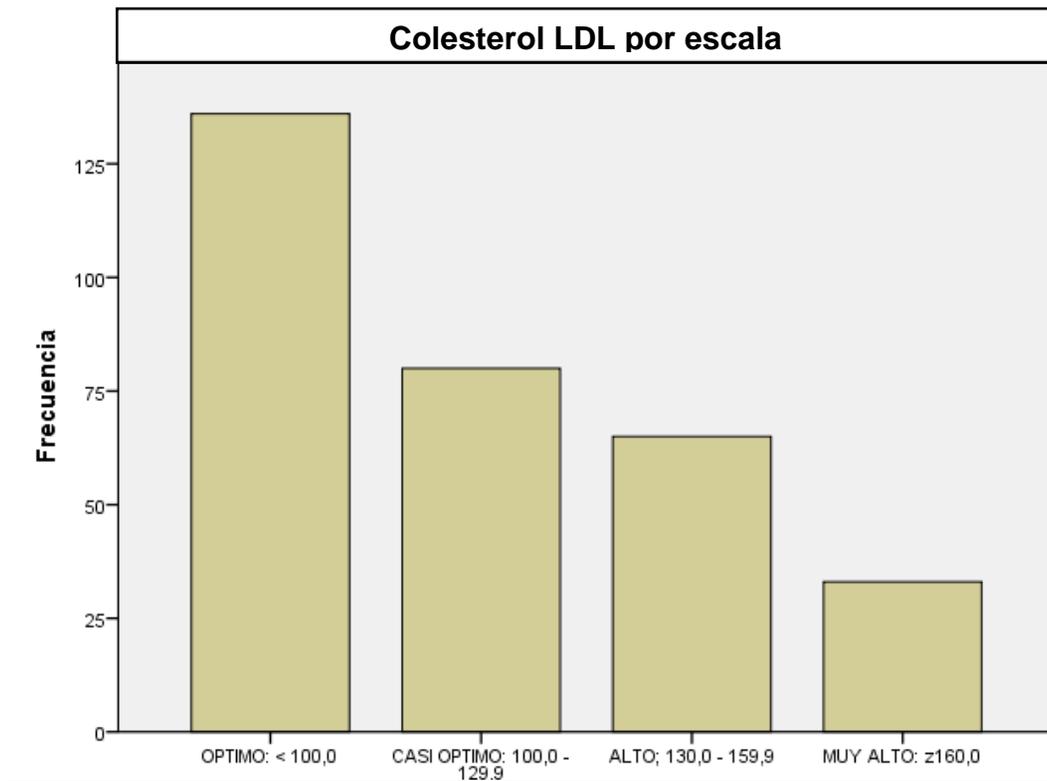
A continuación podemos observar que más de la mitad de los sujetos, tuvieron valores de colesterol LDL normales, casi un cuarto valores de LDL casi óptimos y los restantes tuvieron valores elevados.

Tabla N° 9: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol LDL

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Optimo: <100	324	53.4
Casi optimo: 100-129.9	136	22.5
Alto: 130-159.9	114	18.7
Muy alto: >160	33	5.4

A continuación graficamos el colesterol LDL según escala.

Gráfico N° 9: Distribución por escala del colesterol LDL.



Donde podemos apreciar gráficamente lo expuesto en base a la escala determinada, un amplio porcentaje de paciente con valores de colesterol LDL óptimo o casi óptimo.

Respecto al colesterol HDL, es diferente la escala para mujeres y varones, podemos considerarla en ambos sexos de la manera siguiente

-Reducido: por debajo de 40 mg/dl para varones y

de 50 mg/dl para mujeres.

-Normal: entre 40 - 59 mg/dl en varones y

51 - 59 mg/dl en mujeres.



-**Óptimos:** arriba de 60 mg/dl, ambos sexos.

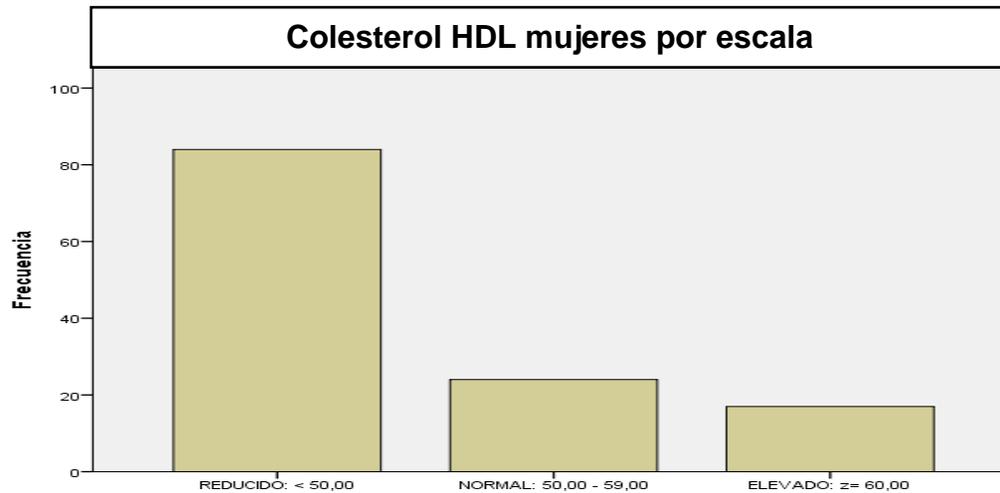
Los valores hallados en mujeres, están listados en la tabla N° 10:

Tabla N° 10: número de Mujeres y porcentajes, en la escala de colesterol HDL

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Reducido <50	78	58.8
Normal: 50-59	39	29.3
Elevado: >60	17	12.9

Un dato interesante se desprende de esta tabla, casi el 60% de mujeres en Corrientes presentan valores de colesterol HDL debajo de 50 mg/dl, es decir reducido al momento de la admisión. Cuando graficamos los valores de colesterol HDL en las mujeres, vemos que la mayor proporción se encuentra dentro del valor de colesterol HDL reducido, esta distribución podemos apreciarla en el siguiente gráfico.

Gráfico N° 10: El colesterol HDL distribuido por escalas, en mujeres.



A continuación graficamos en base a la escala, los valores de colesterol HDL en varones, y vemos que, a diferencia de los valores hallados en las mujeres, casi un 50% presenta valores debajo de 50 mg/dl, y los restantes valores considerados normales y elevados.

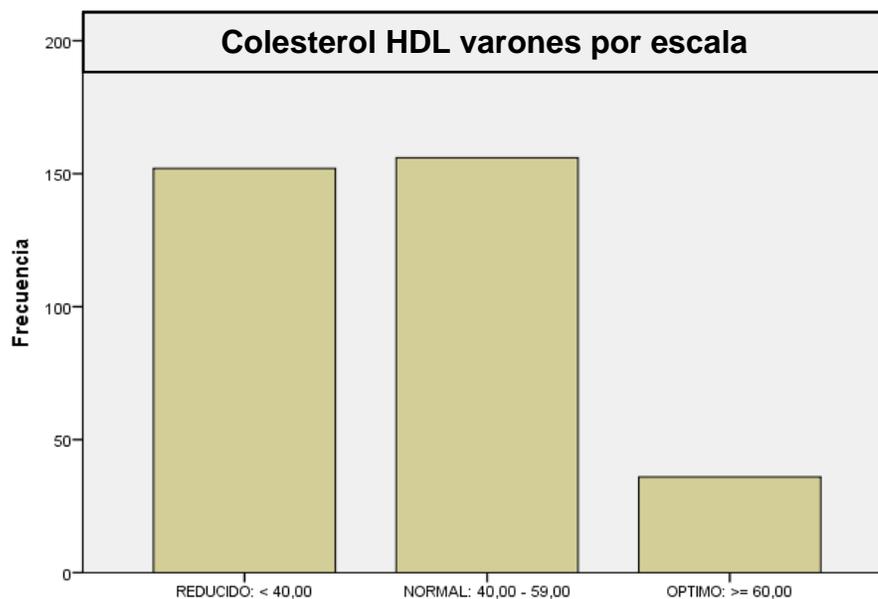
Por otro lado, en la Tabla N° 11 detallamos, los valores de colesterol HDL en varones:

Tabla N° 11: número de varones y porcentajes, en la escala de colesterol HDL.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Reducido < 50	224	47.3
Normal: 50-59	220	46.5
Elevado: >60	30	6.2

Nótese la diferencia entre los valores de colesterol HDL en varones y mujeres, en mujeres casi el 60% presentaron valores de colesterol HDL menor de 50 mg/dl, en cambio en varones fue de 47%.

Gráfico N°11: Valores de colesterol HDL distribuido por escalas, en varones



Cuando observamos los niveles de triglicéridos, agrupados por escala, vemos la siguiente distribución. Tabla N°12.

-Triglicéridos

-**Normales:** valores menores de 165 mg/dL,

-**Ligeramente elevados:** 166 a 199,

-**Altos:** entre 200 a 499 mg/dL.



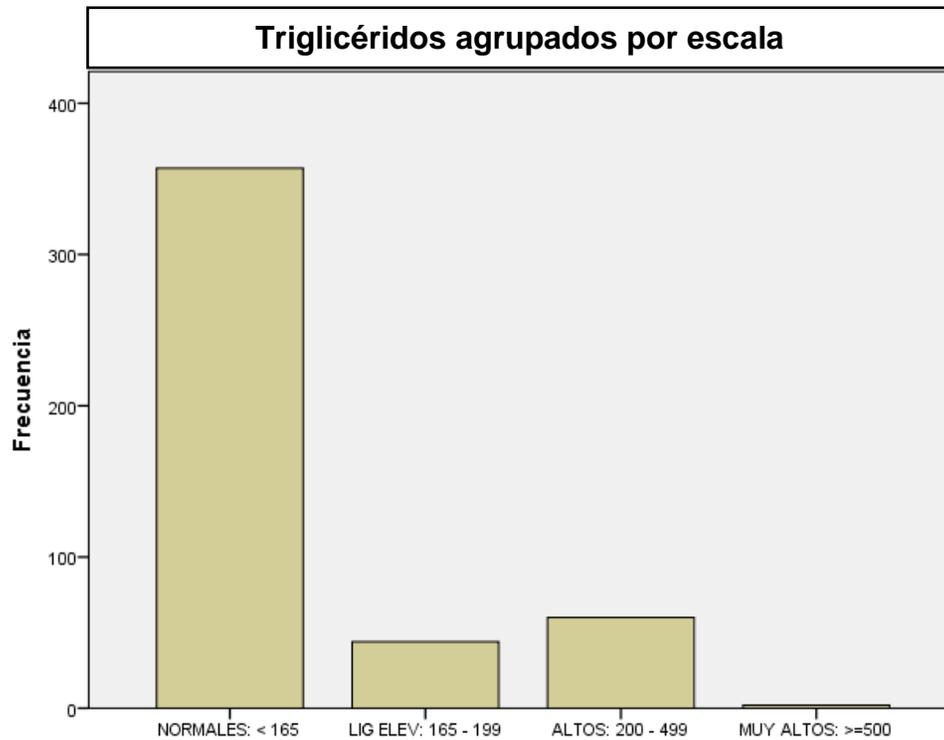
-Muy altos: valores de 500 o más.

Tabla N° 12: número de sujetos y porcentajes, en la escala de triglicéridos

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normales	442	72.8
Ligeramente elevados	86	14.2
Altos	60	9.9
Muy altos	2	0.3

A continuación graficamos los valores de triglicéridos, y podemos observar que la mayor proporción de la población tuvieron valores normales de triglicéridos a la admisión o luego de 12 horas de ayuno.

Gráfico N° 12: Distribución de triglicéridos por escala

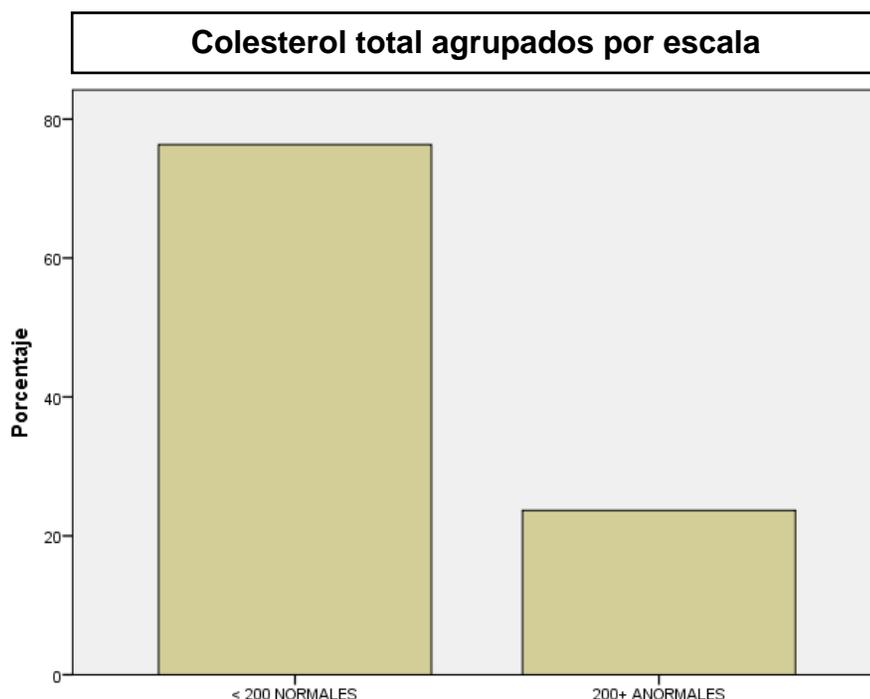


Cuando analizamos la población en base a qué porcentaje de individuos presentó un valor de colesterol mayor a lo normal, con un punto de corte de 200 mg/dl, podemos apreciar que en 23.7% (120 sujetos) el valor de colesterol total fue mayor de 200 mg/dl y los restantes, 76.3% presentaron un valor de colesterol menor de 200 mg/dl, considerado como normal. Tabla N° 13.

Tabla N° 13: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol total menor o mayor igual a 200 mg/dl.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
< 200 mg/dl	463	76.3
≥200 mg/dl	144	23.7

Gráfico N° 13: El colesterol total clasificado en menor o mayor o igual a 200 mg/dl-



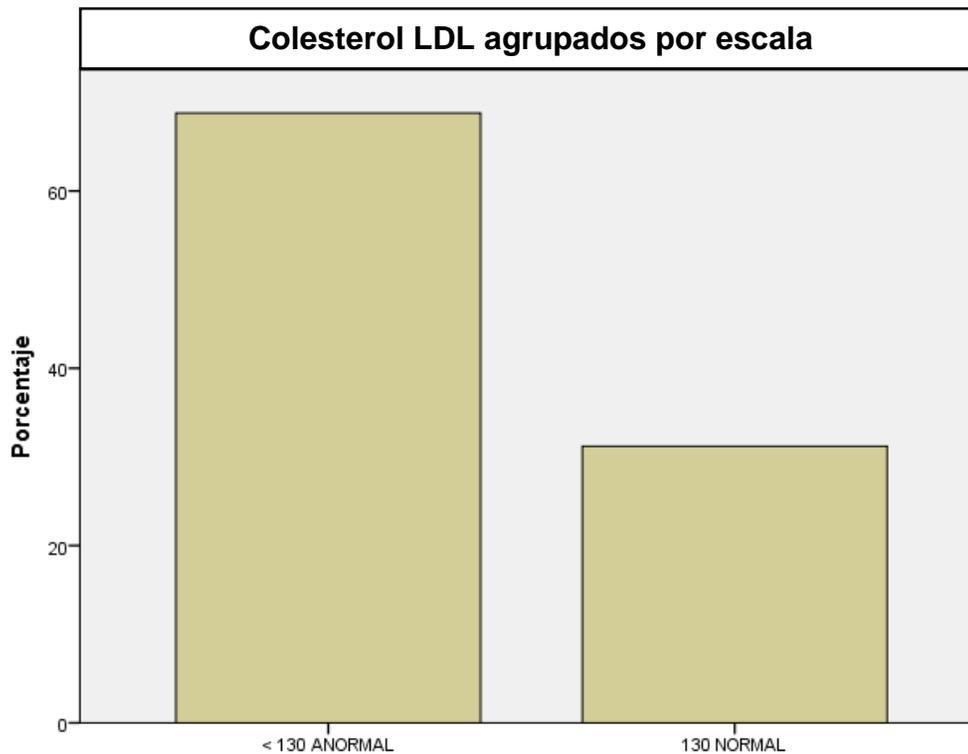
De la misma manera, vemos sujetos con valores de Colesterol LDL mayores y menores o iguales a 130 mg/dl. Tabla N° 14.

Tabla N° 14: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol LDL con punto de corte de 130 mg/dl.



Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Menor de 130 mg/dl	418	68.8
≥ 130 mg/dl	189	31.2

Gráfico N° 14: El colesterol LDL menor o mayor igual a 130 mg/dl



Podemos observar que más del 50% de la población (68.8%) presentaron valores por debajo de 130 mg/dl LDL



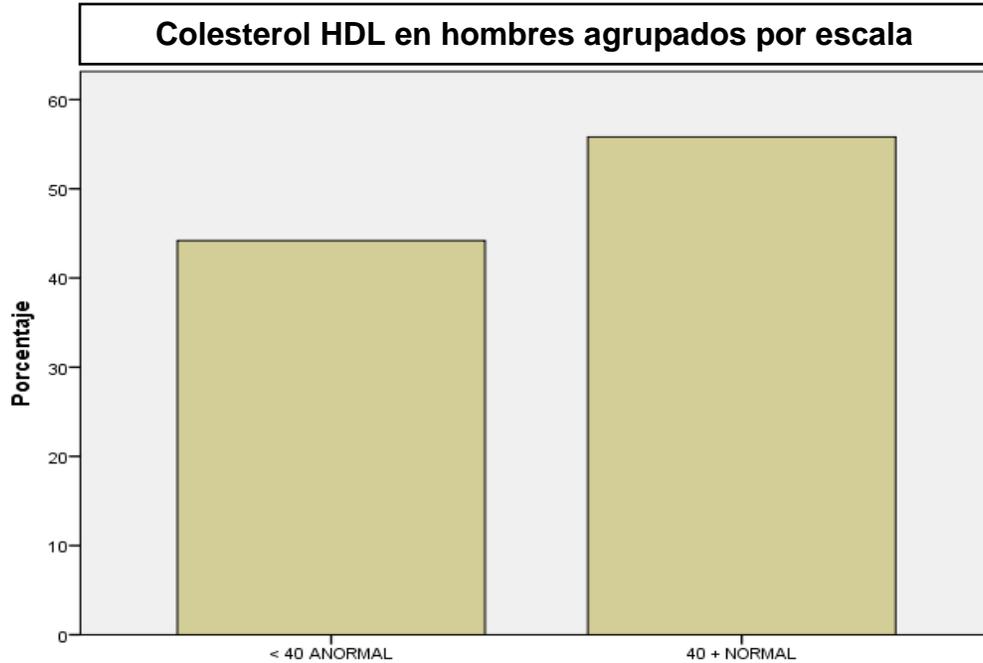
En la tabla siguiente, mostramos la proporción de sujetos, varones con valores de colesterol HDL dentro de los parámetros considerados como normales o elevados.

Tabla Nº 15: número de varones y porcentajes, en la escala de colesterol HDL

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Menor de 40 mg/dl	268	44.2
≥ 40mg/dl	338	55.8

Vemos que más del 50% presentaron valores de colesterol HDL por arriba de 40 mg/dl, considerados óptimos.

Gráfico N° 15: El colesterol HDL en varones clasificado en menor o mayor igual a 40 mg/dl

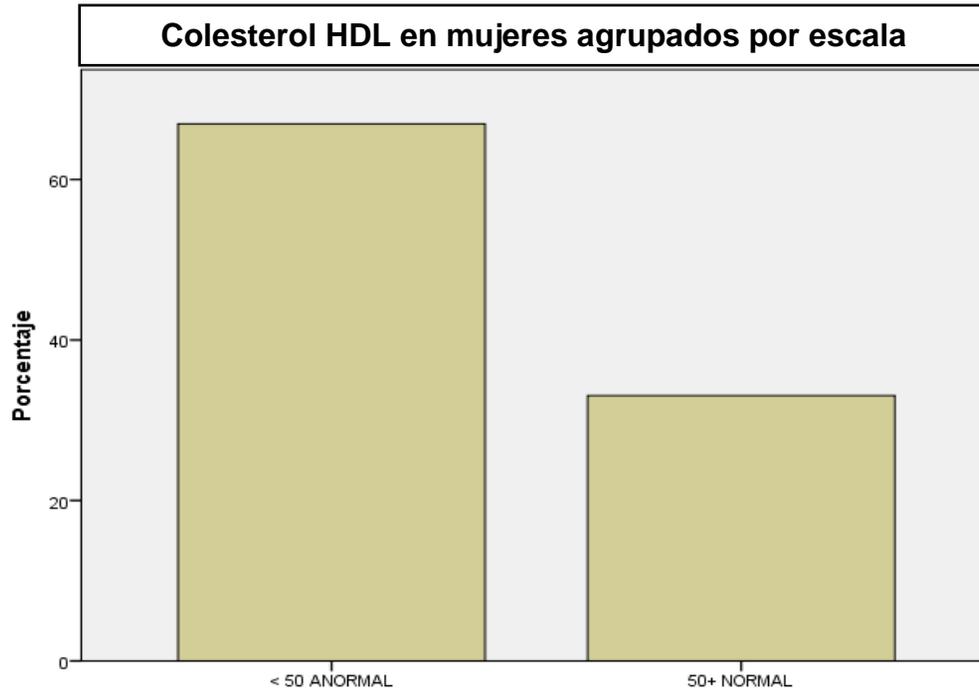


De la misma manera, vemos en mujeres, valores colesterol HDL elevados y reducidos

Tabla N° 16: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol HDL en mujeres

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Menor de 50 mg/dl	74	55.8
≥ 50mg/dl	59	44.2

Gráfico N° 16: El colesterol HDL en mujeres, clasificado en menor o mayor igual a 50 mg/dl



De la misma manera, vemos sujetos con valores colesterol HDL tanto en varones como en mujeres, arriba de los conocidos como referencia. Tabla N° 17.

Tabla N° 17: número de sujetos y porcentajes, en la escala de colesterol HDL en varones y mujeres

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Colesterol HDL mayor de 50 mg/dl	307	50.3
Colesterol HDL menor de 50 mg/dl	300	49.7

Gráfico N° 17: El colesterol HDL clasificado en menor o mayor igual a 50 mg/dl

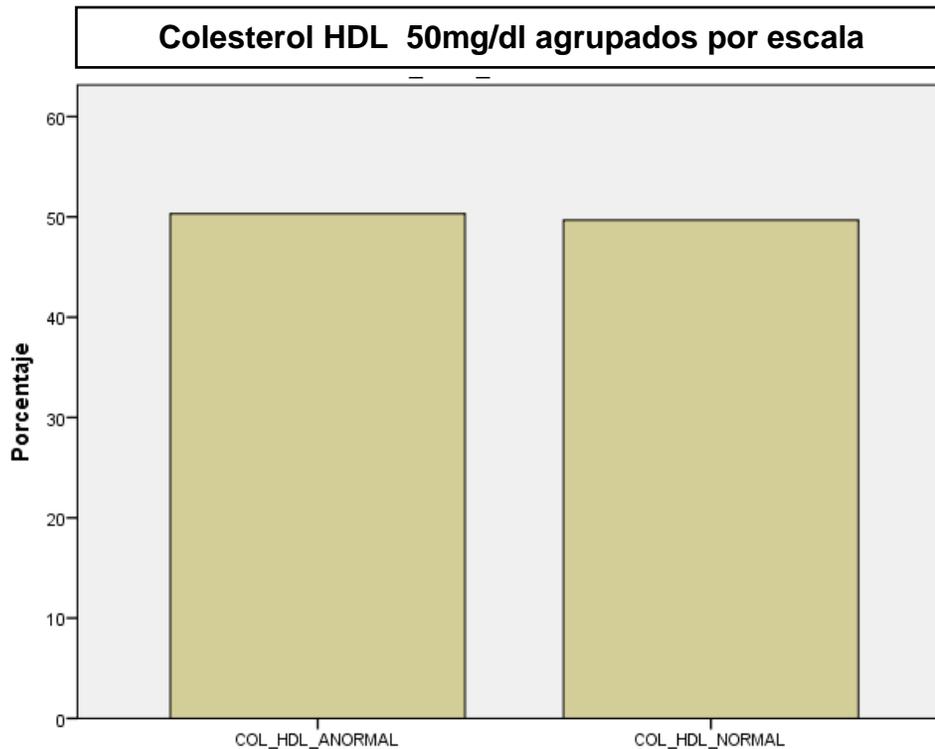


Tabla N° 18: número de sujetos y porcentajes, relacionando valores de triglicéridos menor a 165 y mayor o igual a 165 mg/dl.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Menor de 165 mg/dl	467	77,1
≥ 165 mg/dl	140	22.9

Gráfico N° 18: El valor de triglicérido clasificado según escala, en menor o mayor igual a 165 mg/dl.



Podemos apreciar que la mayoría de pacientes al ingreso a unidad coronaria presentaron valores normales de triglicéridos.

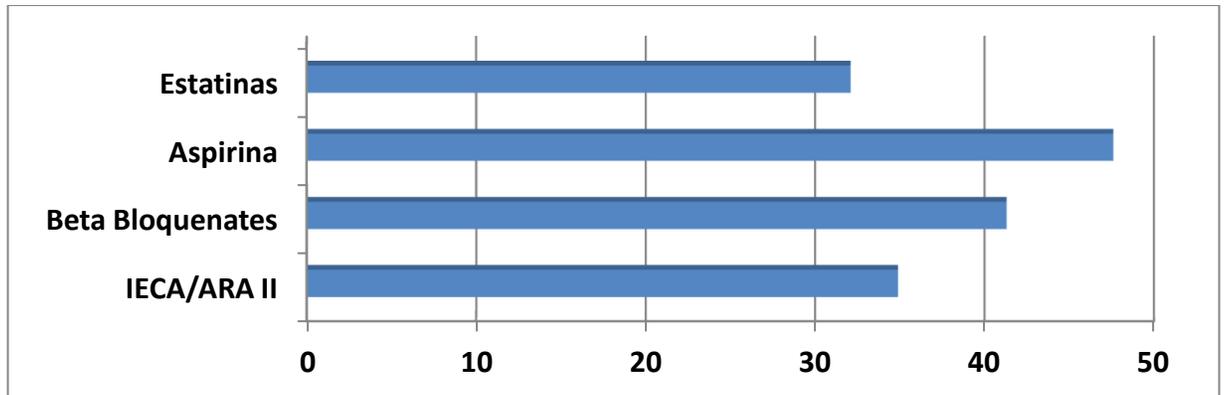
En segundo lugar nos referimos al Objetivo específico

2-b): Identificar la toma previa o no de estatinas, de terapia hormonal (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal).

- Respecto al uso de fármacos previos, podemos apreciar que utilizaban previamente inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas de angiotensina II el 34.9 %

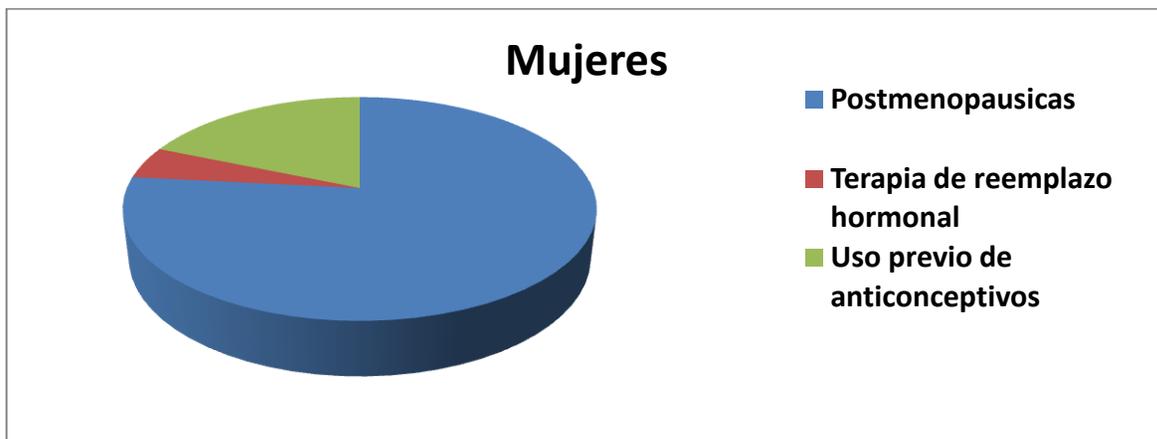
(n=212), betabloqueantes el 41.3 % (n=251), aspirina el 47.6 % (n=289) y 31% tomaban estatinas. Gráfico 19.

Gráfico N° 19: Uso previo de fármacos



- Del total de mujeres 133 (22%), el 20% habían recibido anticonceptivos y el 5% terapia de reemplazo hormonal y el 82% estaban en la menopausia. Gráfico N° 20

Gráfico N° 20: Del total de mujeres, podemos apreciar aquellas post menopáusicas, con utilización previa de anticonceptivos y terapia de reemplazo hormonal.



Finalmente, podemos observar los eventos ocurridos: muerte, infarto y accidente cerebrovascular en la hospitalización y en el seguimiento, en el objetivo 3.

3-a): Describir el perfil lipídico y aparición de eventos, en relación con índice de masa corporal, diabetes, género y tabaco.

a)Relación del perfil lipídico con los eventos hospitalarios y a 30 meses

Eventos hospitalarios

-Muerte -Colesterol HDL

Gráfico N° 21: Muerte intra hospitalaria según escala de colesterol HDL

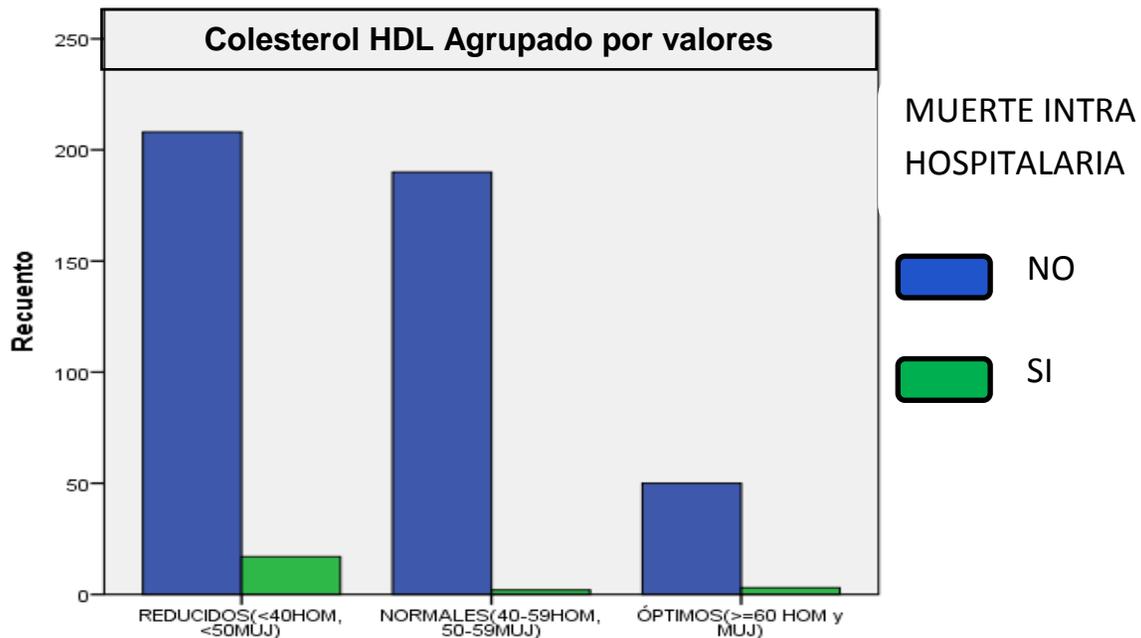


Tabla N° 19: Mortalidad intra-hospitalaria y colesterol HDL



Variable		Muerte intra-hospitalaria		p=
		NO	SI	
Colesterol HDL (agrupado)	Reducidos (<40 hombres, <50 mujeres)	208 46,4%	17 77,3%	0,007
	Normales (40-59 hombres, 50-59 mujeres)	190 42,4%	2 9,1%	
	Óptimos(>=60 hombres y mujeres)	50 11,2%	3 13,6%	
Total		448 100,0%	22 100,0%	

-Colesterol LDL

Gráfico N° 22: Muerte intra hospitalaria según escala de colesterol LDL.

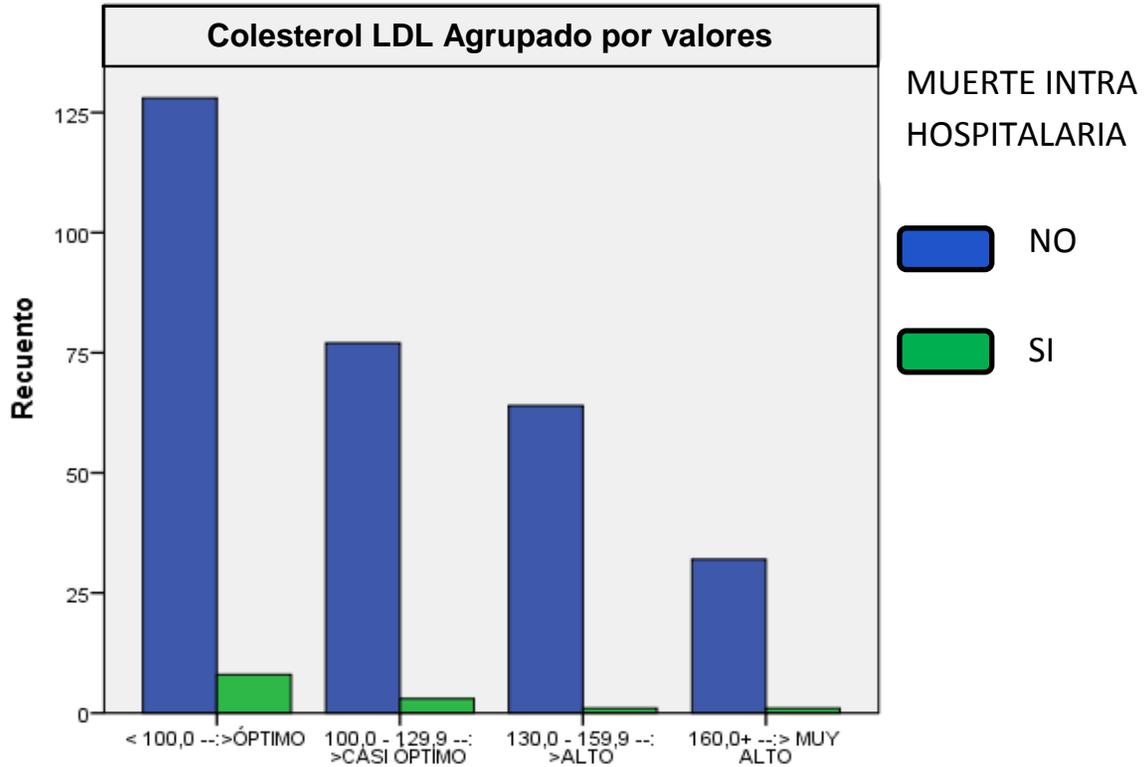


Tabla N° 20: Mortalidad intra-hospitalaria y colesterol LDL.

Variable		Muerte intra-hospitalaria		p=
		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0: → Óptimo	128 42.5%	8 61.5%	0,51
	100,0 - 129,9: → Casi Óptimo	77	3	



		25,6%	23.1%	
	130,0 - 159,9: →Alto	64	1	
		25.6%	7.7%	
	<160 →Muy alto	32	1	
		10.2%	7.7%	
Total		301	13	
		100,0%	100%	

-Colesterol total

Gráfico N° 23: Muerte intra hospitalaria según escala de colesterol total

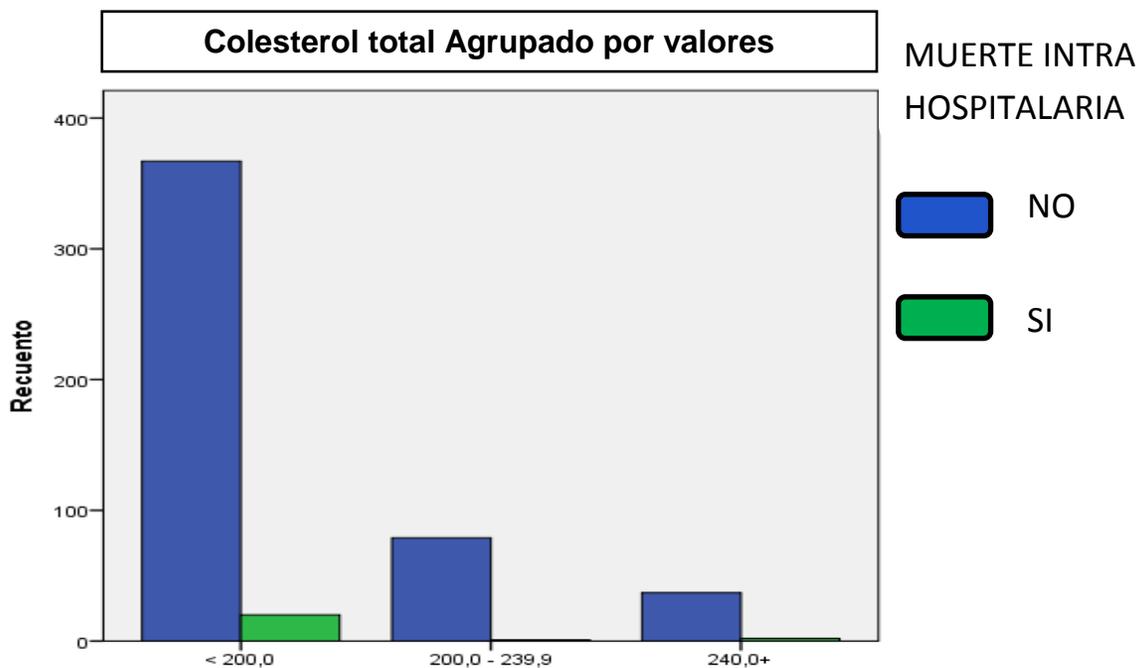


Tabla N° 21: Muerte intra hospitalaria y Colesterol total



Variable		Muerte intra-hospitalaria		p=
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	367 76,0%	20 87,0%	0.31
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	79 16,4%	1 4,3%	
	240,0+ :→ Altos	37 7,7%	2 8,7%	
Total		448 100,0%	483 100,0%	

-Triglicéridos

Gráfico N° 24: Muerte intra hospitalaria según escala de valores de Triglicéridos

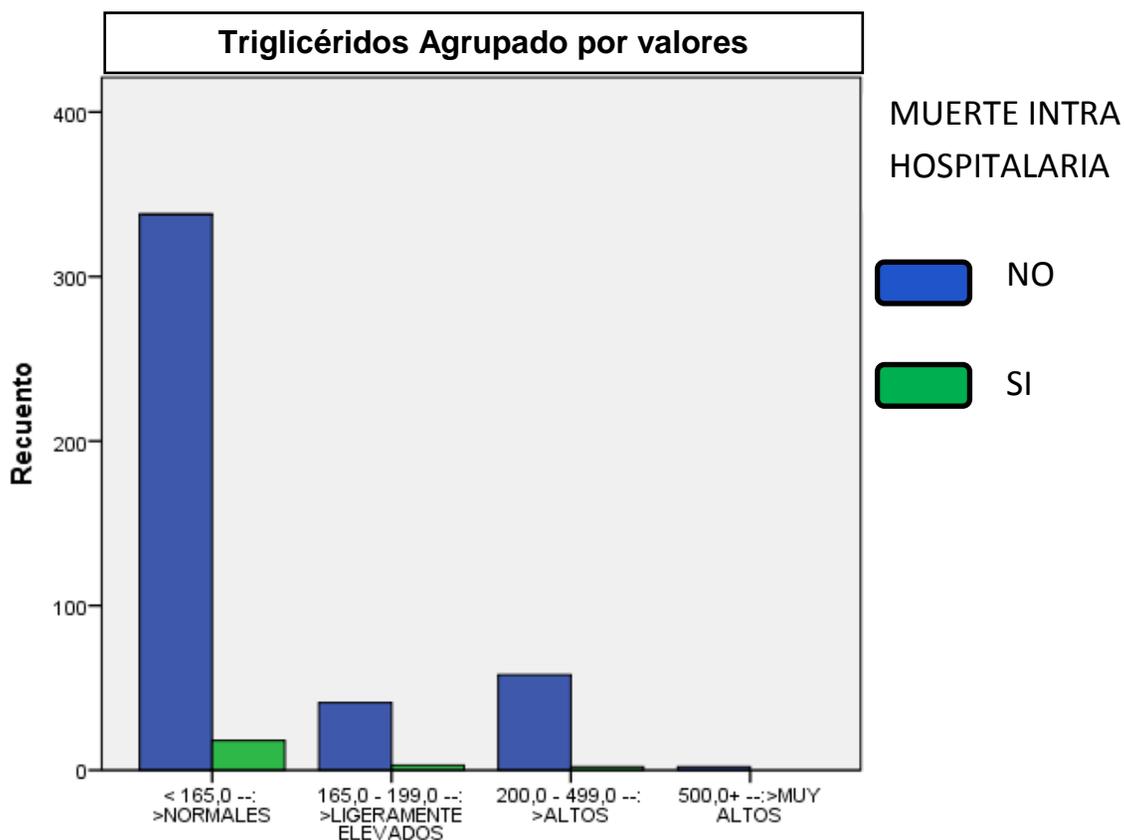


Tabla N° 22: Muerte intra hospitalaria y triglicéridos

Variable		Muerte intra-hospitalaria		p=
		NO	SI	
Triglicéridos (agrupado)	< 165,0 --> Normales	338 77,0%	18 78,3%	0.85
	165,0 - 199,0 --> Ligeramente elevados	41 9,3%	3 13,0%	



	200,0 - 499,0 --:>Altos	58 13,2%	2 8,7%	
	500,0+ --:>Muy altos	2 0,5%	0 0%	
Total		439 100,0%	23 100,0%	

Como pudimos apreciar en cada uno de los gráficos precedentes, no hubo incremento en la mortalidad intra hospitalaria excepto en el colesterol HDL.

--Infarto hospitalario

A continuación vamos a analizar el otro punto final: infarto intra hospitalario con cada uno de los componentes del perfil lipídico.

-Colesterol HDL

Gráfico N° 25: Infarto en la hospitalización, según escala de valores de colesterol HDL.

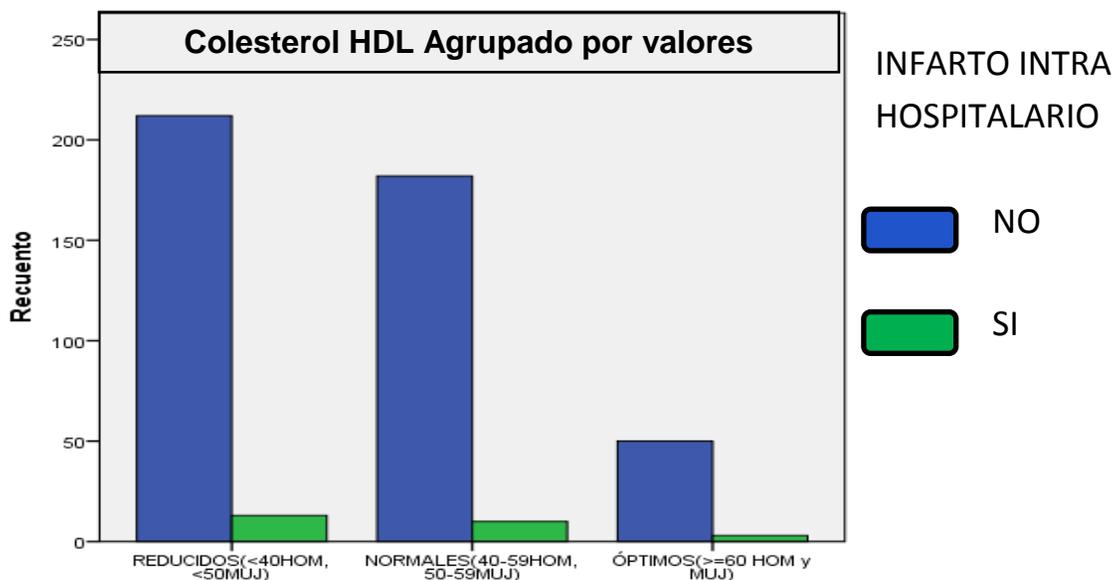


Tabla N° 23: Infarto en la hospitalización, según escala de valores de colesterol HDL

Variable		Re Infarto intra-hospitalario		p=
		NO	SI	
Colesterol HDL agrupado	Reducidos(<40 hombres, <50 mujeres)	212 47,7%	13 50,0%	0,96
	Normales(40-59 hombres, 50-59 mujeres)	182 41,0%	10 38,5%	
	Óptimos(>=60 hombres y mujeres)	50 11,3%	3 11,5%	
Total		448%	26%	



	100,0%	100,0%	
--	--------	--------	--

-Colesterol LDL

Gráfico N° 26: Infarto durante la hospitalización, según escala de valores de colesterol LDL.

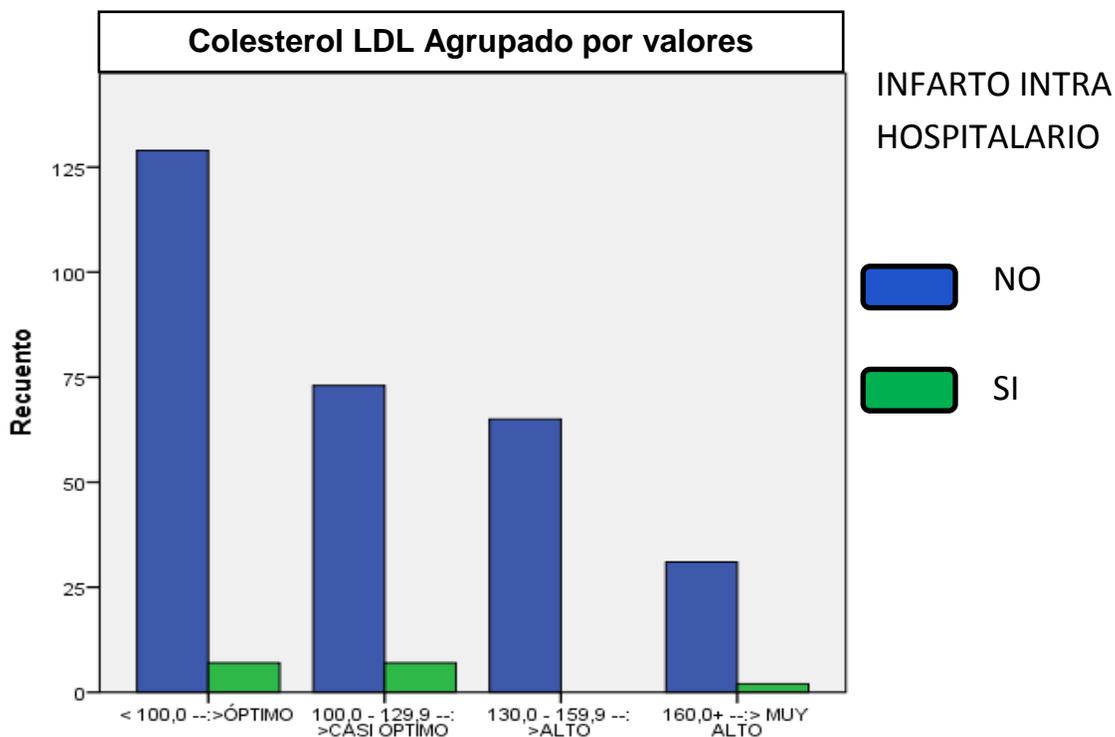


Tabla N° 24: Infarto intra-hospitalario y colesterol LDL.



Variable		Infarto intra-hospitalario		p=
		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0 --> Óptimo	129 43,3%	7 43,8%	0,12
	100,0 - 129,9: Casi Óptimo	73 24,5%	7 43,8%	
	130,0 - 159,9: Alto	65 21,8%	0 0,0%	
	<160,0 --> Muy alto	31 10,4%	2 12,5%	
Total		298 100,0%	16% 298	

-Colesterol total

Gráfico Nº 27: Infarto durante la hospitalización, según escala de valores de colesterol total

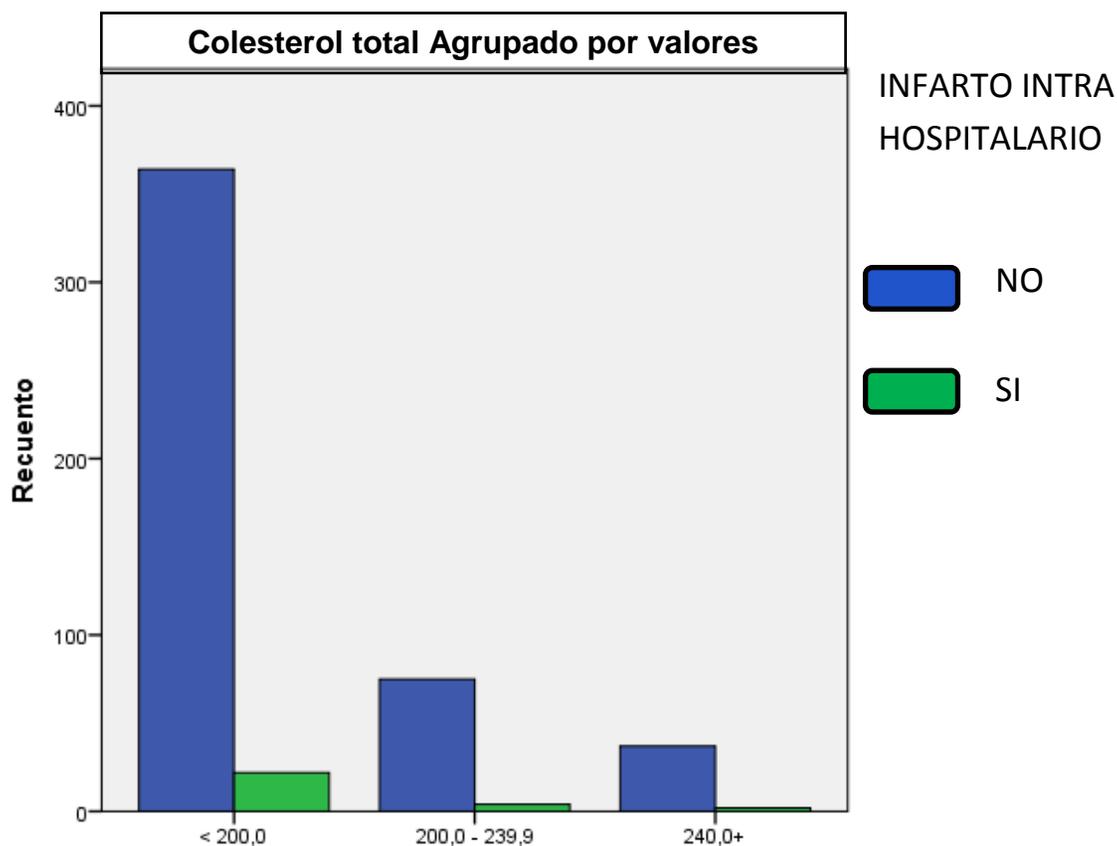


Tabla N° 25: Infarto intra hospitalario y colesterol total

Variable		Infarto intra-hospitalario		p=
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	364 76,5%	22 78,6%	0,96
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	75 15,8%	4 14,3%	



	240,0+ :→Altos	37	2	
		7,8%	7,1%	
Total		476	28	
		100,0%	100,0%	

-Triglicéridos

Gráfico N° 28: Infarto durante la hospitalización, según escala de valores de triglicéridos.

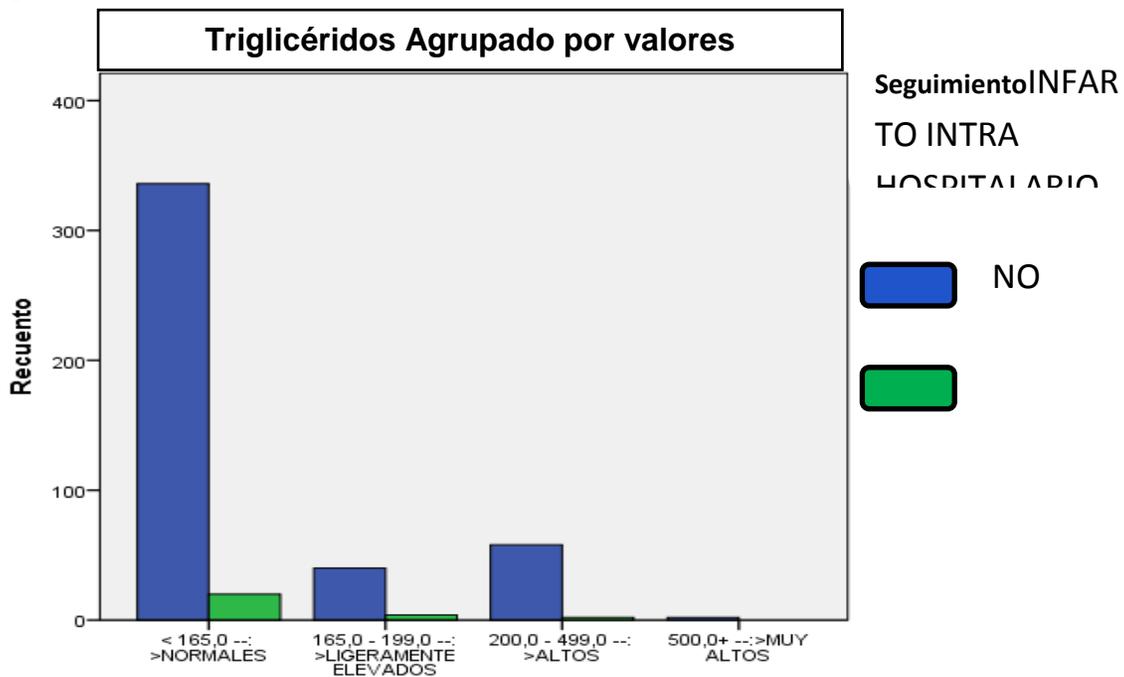


Tabla N° 26: Infarto intra hospitalario y triglicéridos



Variable		Infarto intra-hospitalario		p=
		NO	SI	
Triglicéridos (agrupado)	< 165,0 --:>Normales	336 77,1%	20 76,9%	0,63
	165,0 - 199,0 --:>Ligeramente Elevados	40 9,2%	4 15,4%	
	200,0 - 499,0 --:>Altos	58 13,3%	2 7,7%	
	500,0+ --:>Muy altos	2 0,5%	0 0%	
Total	436 100,0%	26 100,0%		

Como podemos observar en cada uno de los gráficos no hubo incremento en la mortalidad, el infarto y punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular durante la hospitalización.

b)Eventos durante el seguimiento a 30 días

--Muerte: -Colesterol HDL:

Gráfico N° 29: Muerte durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol HDL.

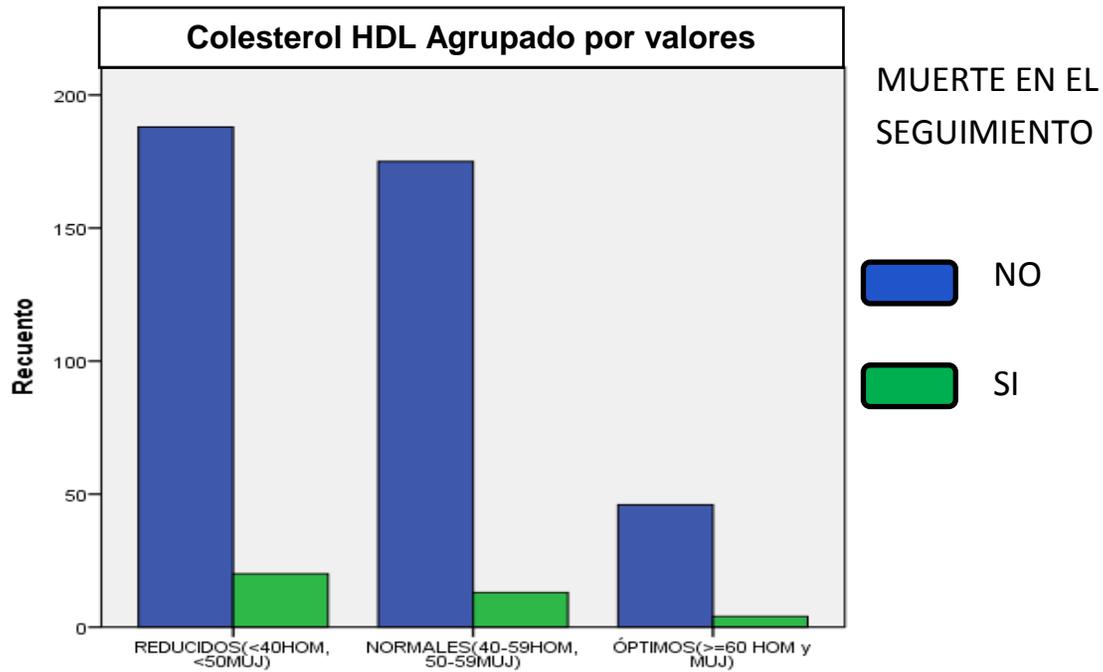


Tabla N° 27: Muerte en el seguimiento y colesterol HDL

Variable		Muerte		p=
		seguimiento		
		NO	SI	
Colesterol HDL agrupado	Reducidos (<40 hombres, <50 mujeres)	188 46,0%	20 54,1%	0,62
	Normales (40-59 hombres, 50-59 mujeres)	175 42,8%	13 35,1%	
	Óptimos (>=60 hombres y mujeres)	46 11,2%	4 10,8%	



Total	409	37	
	100,0%	100,0%	

-Colesterol LDL

Gráfico N° 30: Muerte durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL.

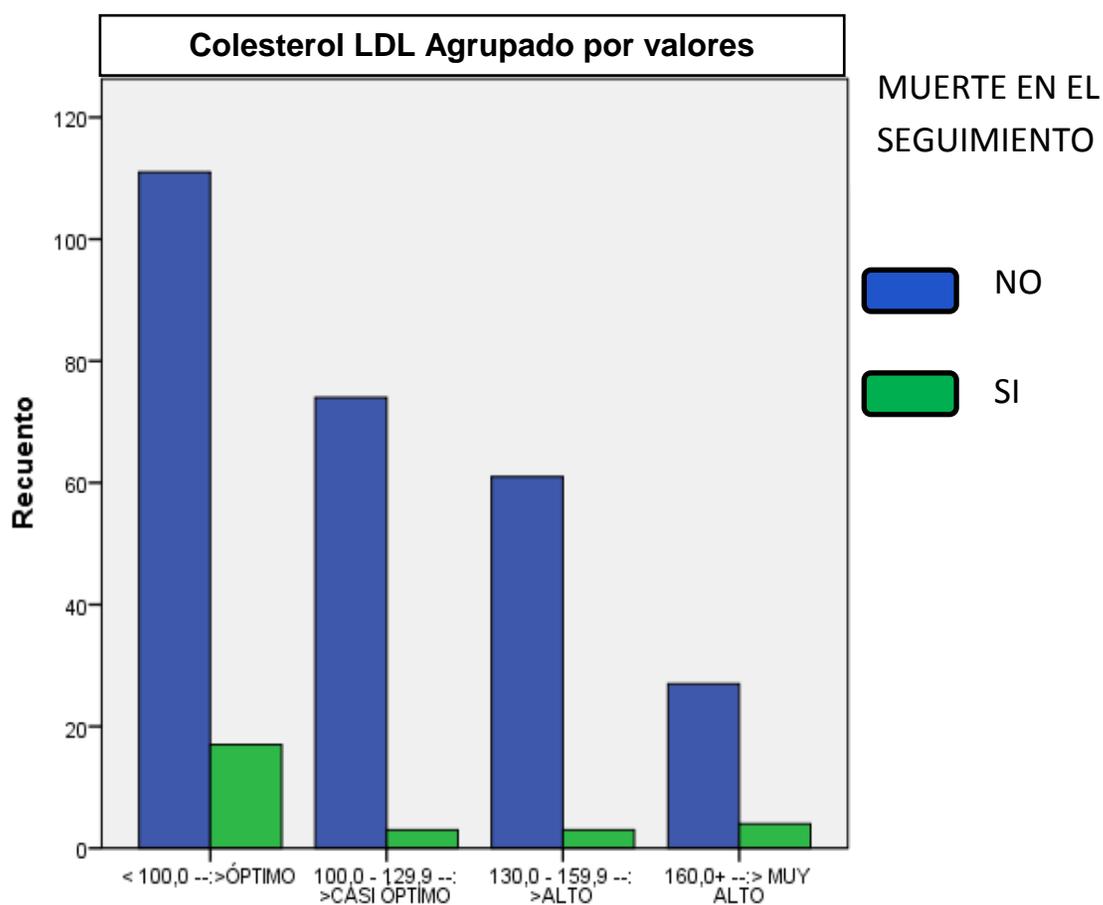


Tabla N° 28: Muerte en el seguimiento y colesterol LDL



Variable		Muerte seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0:>Óptimo	111 40,7%	17 63,0%	0,05
	100,0 - 129,9: Casi óptimo	74 27,1%	3 11,1%	
	130,0 - 159,9: Alto	61 22,3%	3 11,1%	
	<160 --:Muy alto	27 9,9%	4 14,8%	
Total		273 100,0%	27 100,0%	

-Colesterol total

Gráfico N° 31: Muerte durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol total

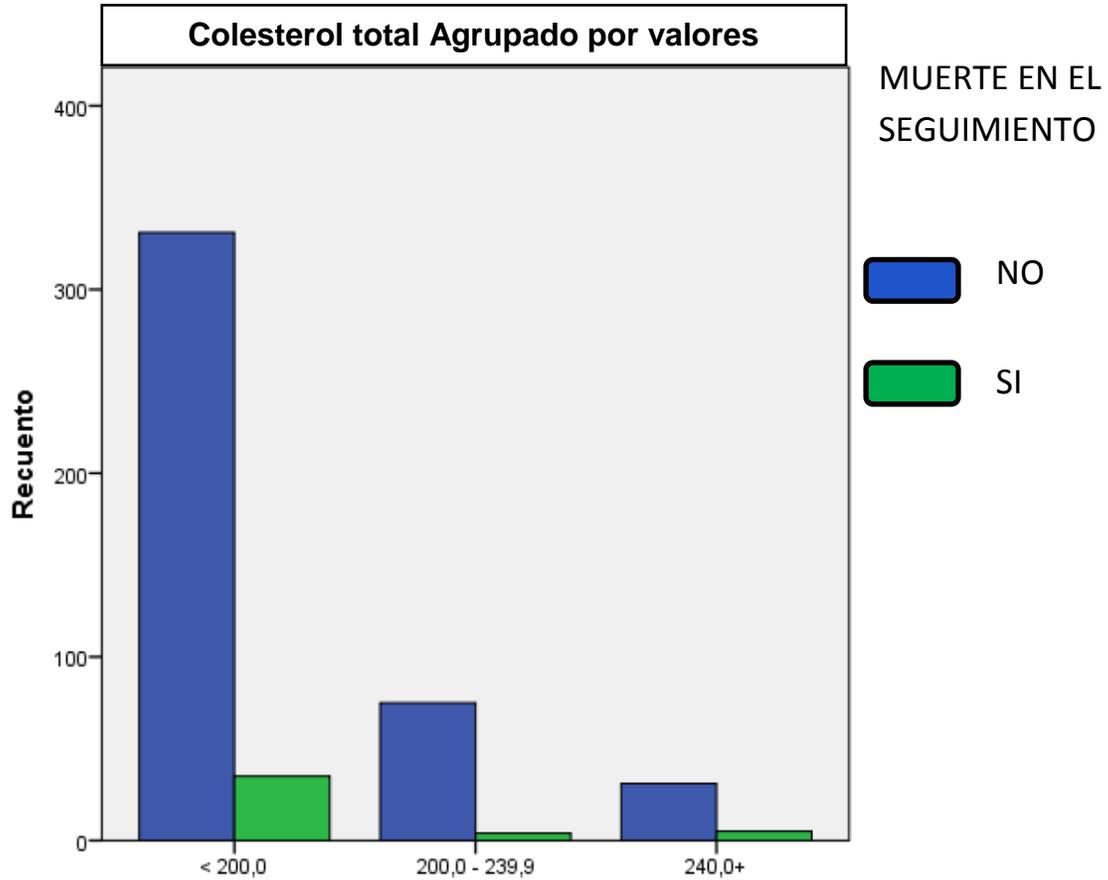


Tabla N° 29: Muerte en el seguimiento y colesterol total

Variable		Muerte		p=
		seguimiento		
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	331 75,7%	35 79,5%	0.26
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	75 17,2%	4 9,1%	
	240,0+ :→ Altos	31	5	



		7,1%	11,4%	
Total		437	44	
		100,0%	100,0%	

-Triglicéridos

Gráfico N° 32: Muerte durante el seguimiento, según escala de valores de triglicéridos

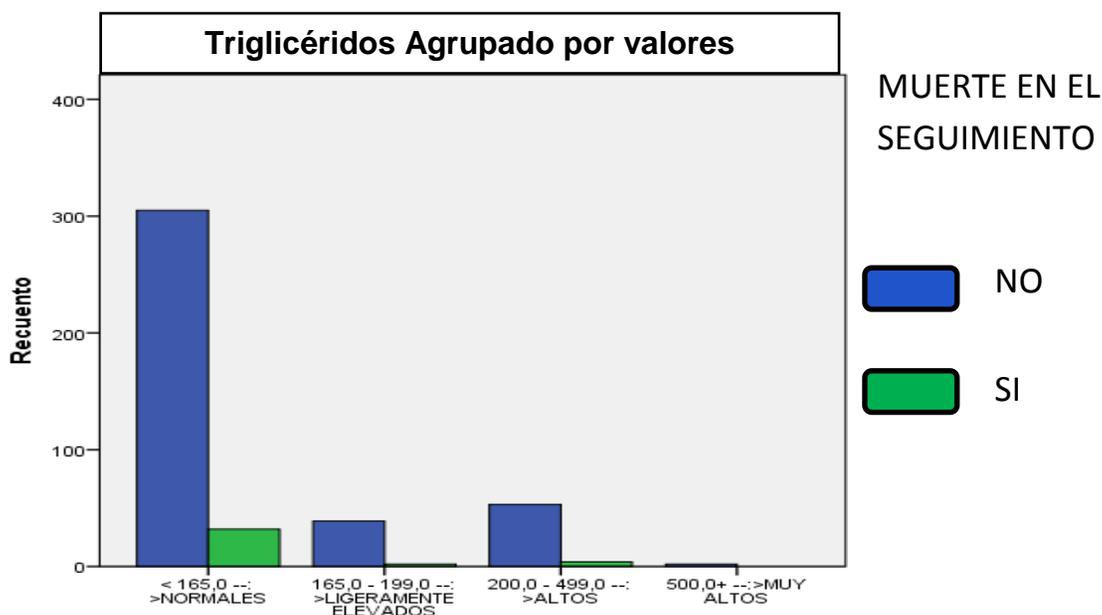


Tabla N° 30: Muerte seguimiento y triglicéridos

Variable	Muerte seguimiento		p=
	NO	SI	
Triglicéridos < 165,0 --> Normales	305	32	0.70



(agrupado)		76,4%	84,2%	
	165,0 - 199,0 --:>Ligeramente Elevados	39 9,8%	2 5,3%	
	200,0 - 499,0 --:>Altos	53 13,2%	4 10,5%	
	500,0+ --:>Muy Altos	2 0,5%	0 0,0%	
Total		399 100,0%	38 100,0%	

No hubo relación entre los diferentes componentes del perfil lipídico y la mortalidad en el seguimiento, si bien es cierto que el colesterol LDL estuvo en el límite de la significancia.

--Infarto en seguimiento

-Colesterol HDL

Gráfico N° 33: Infarto durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol

HDL

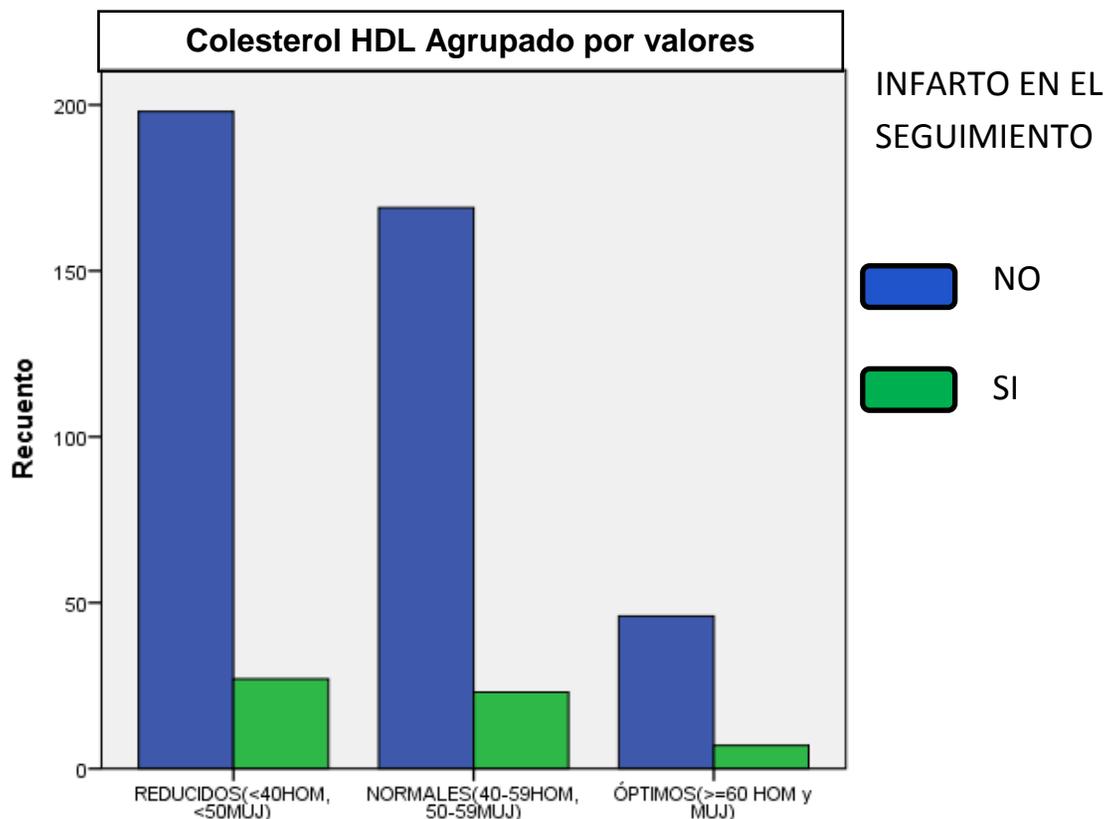


Tabla N° 31: Infarto seguimiento y colesterol HDL

Variable		Infarto seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol HDL (agrupado)	REDUCIDOS(<40 hombres, <50 mujeres)	198 47,9%	27 47,4%	0,98
	NORMALES(40-59 hombres, 50-59 mujeres)	169 40,9%	23 40,4%	
	ÓPTIMOS(>=60 hombres y mujeres)	46 11,1%	7 12,3%	



Total	413	57	
	100,0%	100,0%	

-Colesterol LDL

Gráfico N° 34: Infarto durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL

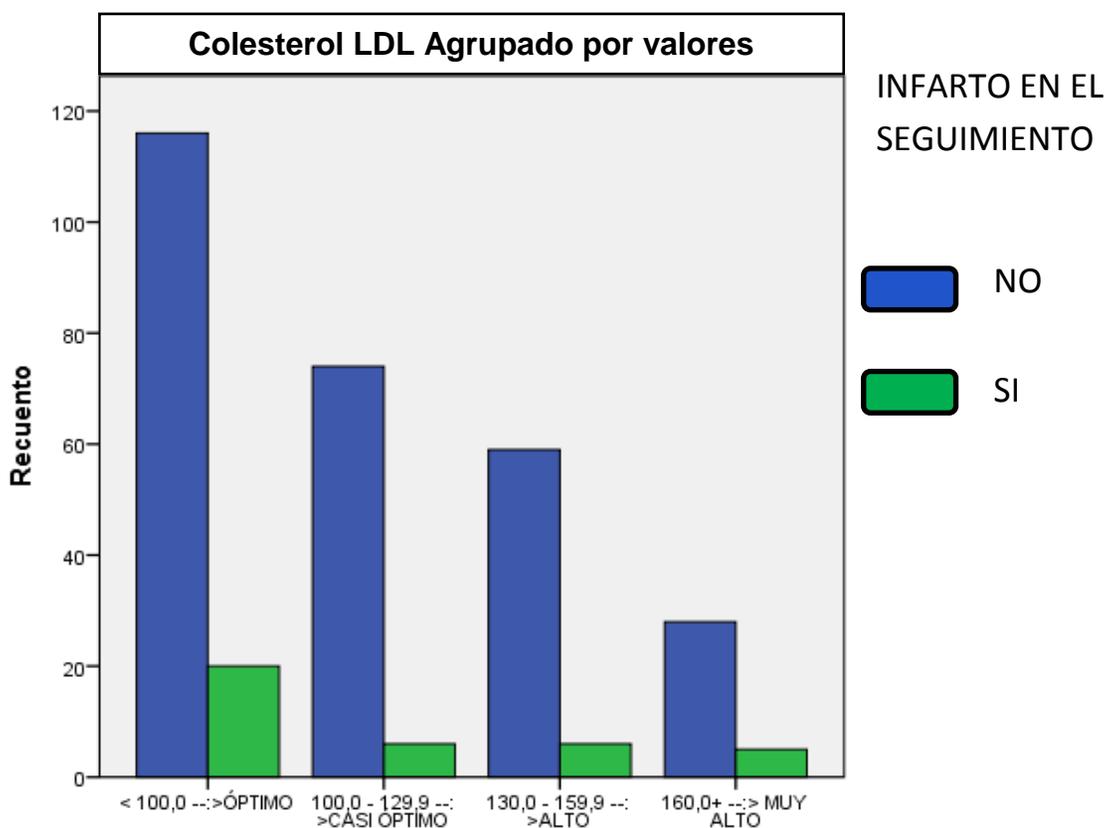


Tabla N° 32: Infarto durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL

Variable	Infarto en el seguimiento	p=
----------	---------------------------	----



		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0:>Óptimo	116 41,9%	20 54,1%	0,34
	100,0 - 129,9: Casi Óptimo	74 26,7%	6 16,2%	
	130,0 - 159,9: Alto	59 21,3%	6 16,2%	
	<160 --:Muy alto	28 10%	5 13,5%	
Total		100% 277	100% 37	

-Colesterol total

Gráfico N° 35: Infarto durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol total.

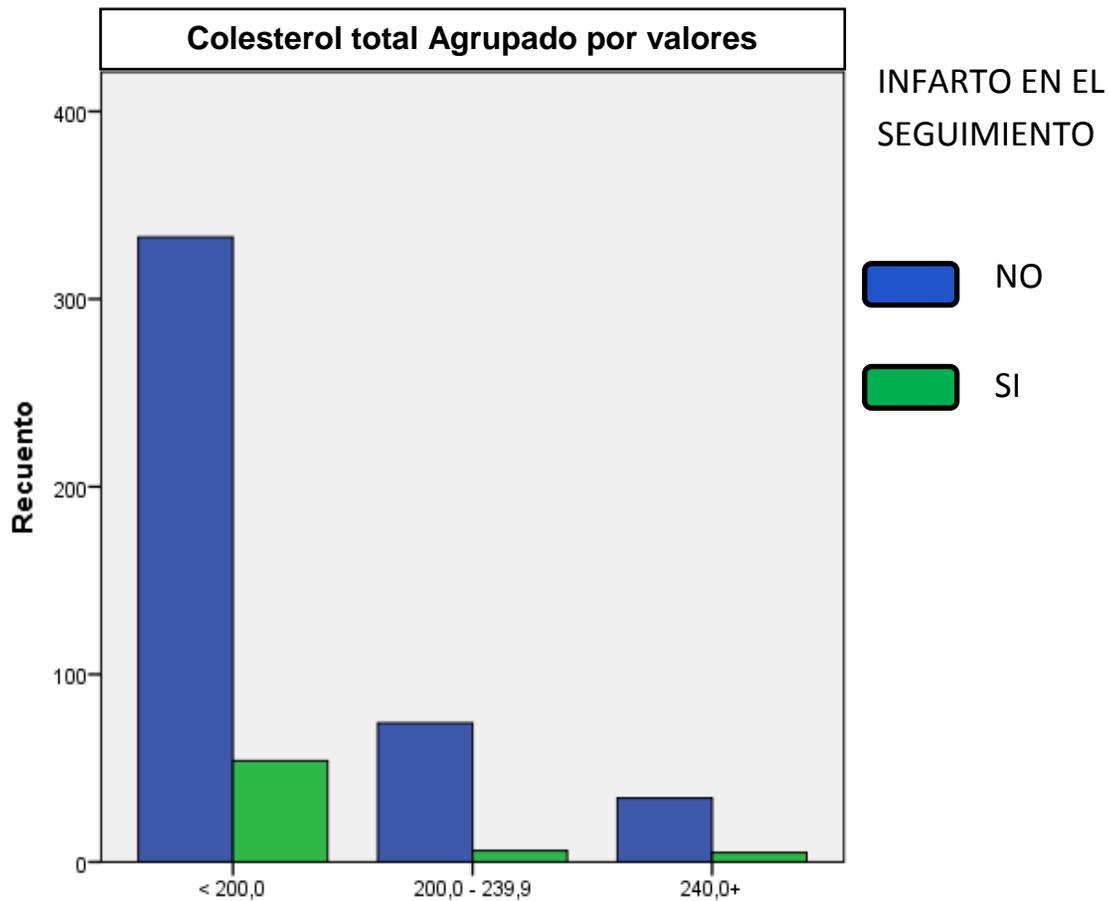


Tabla Nº 33: Infarto en el seguimiento y colesterol total.

Variable		Infarto		p=
		seguimiento		
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	333	54	0.29
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	74	6	
		75,5%	83,1%	



		16,8%	9,2%
	240,0+ :→Altos	34	5
		7,7%	7,7%
Total		441	65
		100,0%	100,0%

-Triglicéridos

Gráfico N° 36: Infarto durante el seguimiento, según escala de valores de triglicéridos.

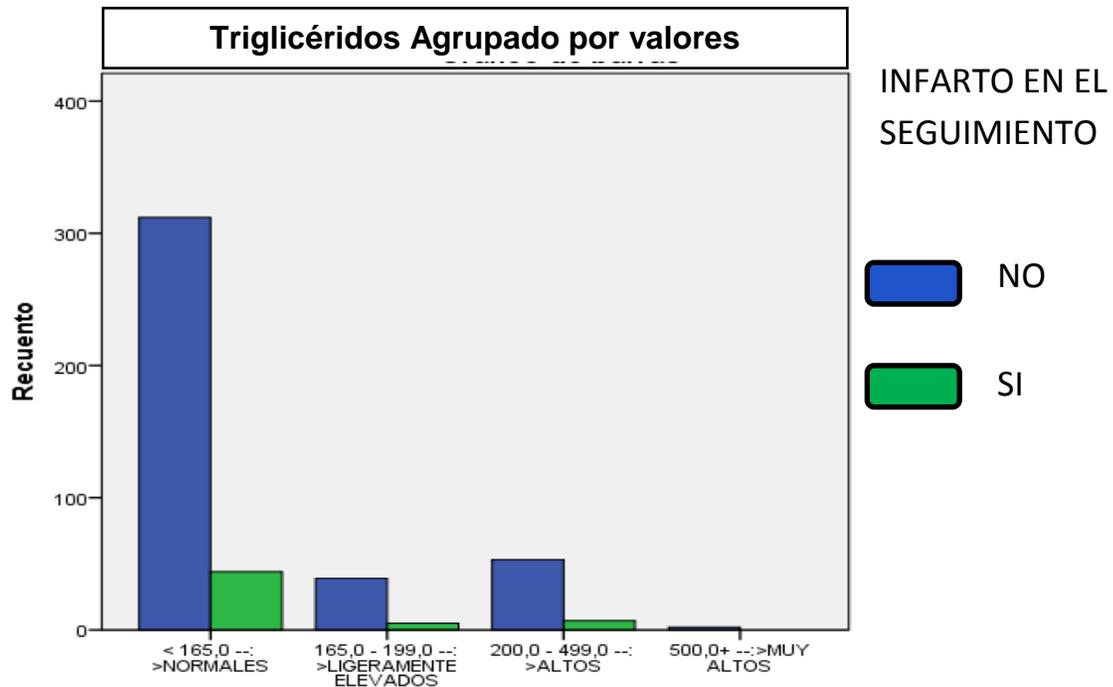


Tabla N° 34: Infarto seguimiento y triglicéridos



Variable		Infarto		p=
		seguimiento		
		NO	SI	
Triglicéridos (agrupado)	< 165,0 --:>Normales	312 76,8%	44 78,6%	0.95
	165,0 - 199,0 --:>Ligeramente Elevados	39 9,6%	5 8,9%	
	200,0 - 499,0 --:>Altos	53 13,1%	7 12,5%	
	500,0+ --:>Muy altos	2 0,5%	0 0,0%	
Total		406 100,0%	56 100,0%	

No hubo relación de cada uno de los componentes del perfil lipídico y el infarto en el seguimiento de 30 meses.

--Accidente cerebrovascular en seguimiento

-Colesterol HDL

Gráfico Nº 37: Accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol HDL.

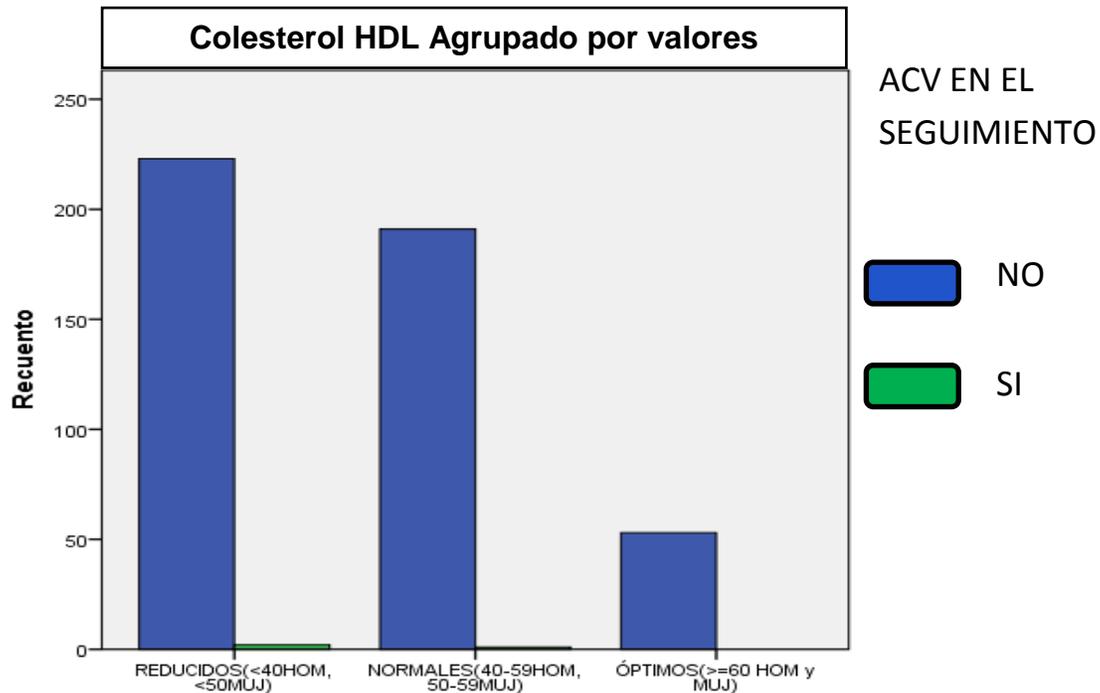


Tabla Nº 35: Accidente cerebrovascular en el seguimiento y colesterol HDL.

Variable		Accidente cerebrovascular en seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol HDL (agrupado)	Reducidos (<40 hombres, <50 mujeres)	223 47,8%	2 66,7%	0,73
	Normales (40-59 hombres, 50-59 mujeres)	191 40,9%	1 33,3%	
	Óptimos (>=60 hombres y mujeres)	53	0	



	mujeres)	11,3%	0,0%	
Total		467	3	
		100,0%	100,0%	

-Colesterol LDL

Gráfico Nº 38: Accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL.

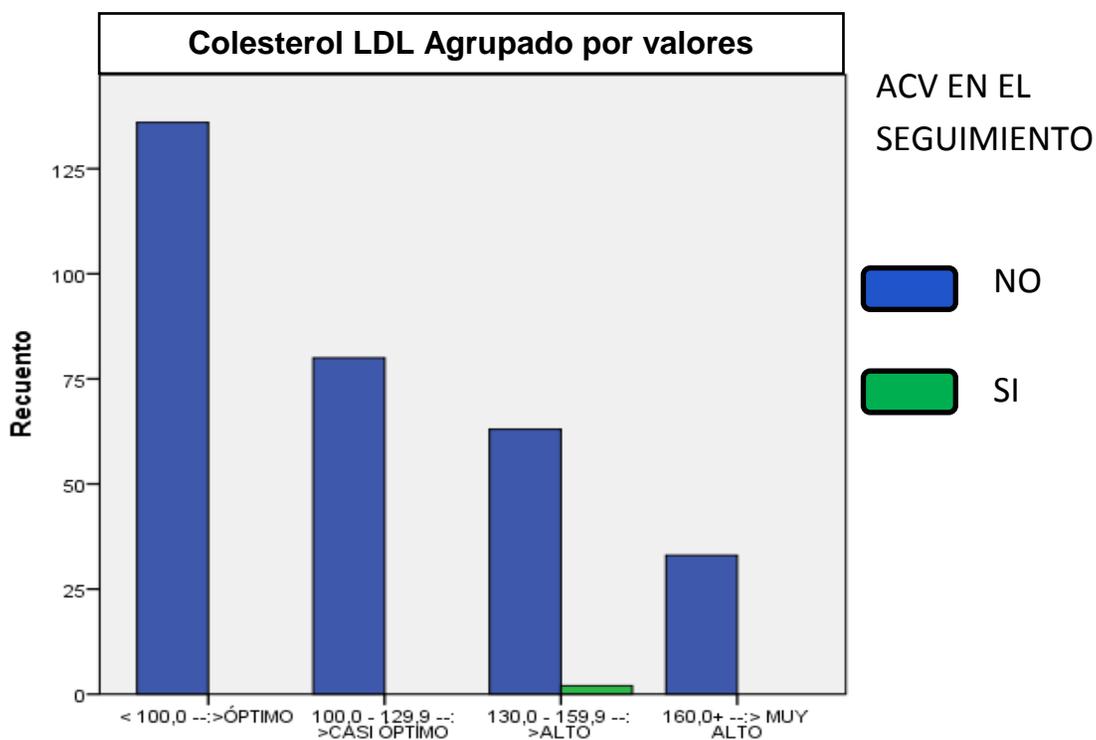


Tabla Nº 36: Accidente cerebrovascular en seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL.



Variable		Accidente cerebrovascular en el seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0:>Óptimo	136 43,6%	0 0,0%	0,05
	100,0 - 129,9: Casi Óptimo	80 25,6%	0 0,0%	
	130,0 - 159,9: Alto	63 20,2%	2 100,0%	
	<160 --:Muy alto	33 10.6%	0 0%	
Total	100% 312	100% 2		

-Colesterol total

Gráfico Nº 39: Accidente cerebrovascular en seguimiento a 30 meses y colesterol total

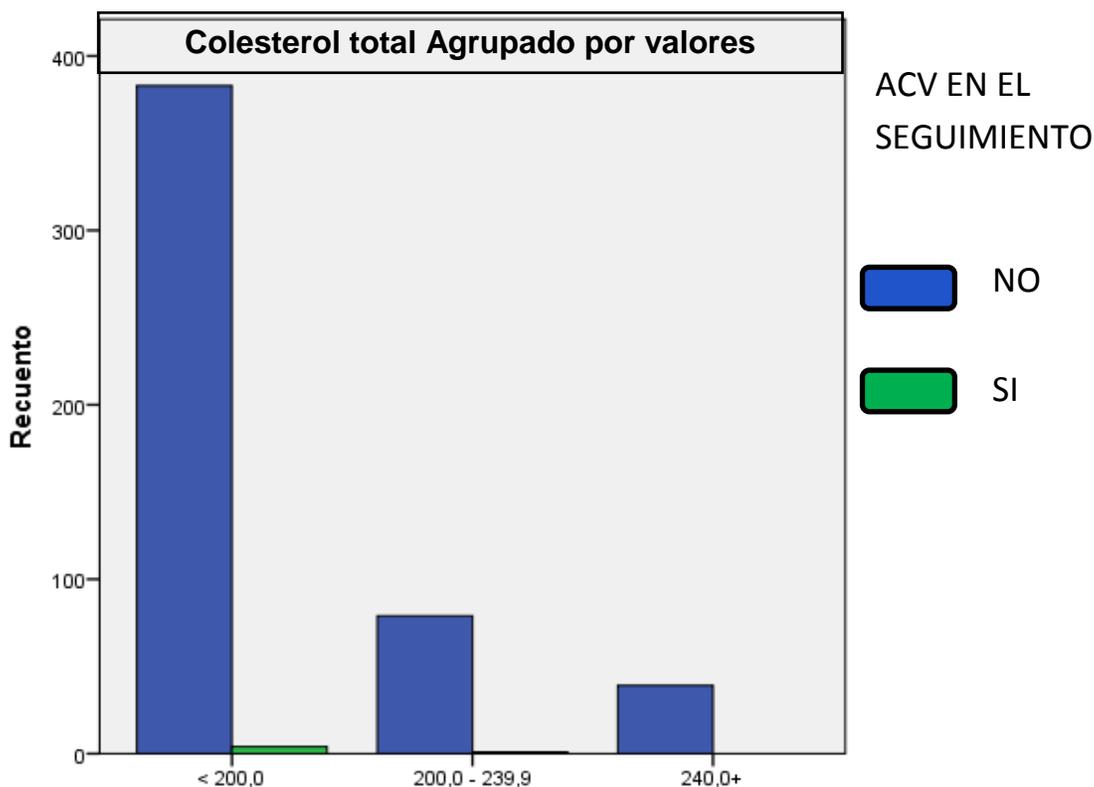


Tabla N° 37: Accidente cerebrovascular en seguimiento a 30 meses y colesterol total

Variable		Accidente cerebrovascular en seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	383 76,4%	4 80,0%	0.79
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	79 15,8%	1 20,0%	



	240,0+ :→Altos	39	0	
		7,8%	0,0%	
Total		601	5	
		100,0%	100,0%	

-Triglicéridos

Gráfico N° 40: Accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de triglicéridos.

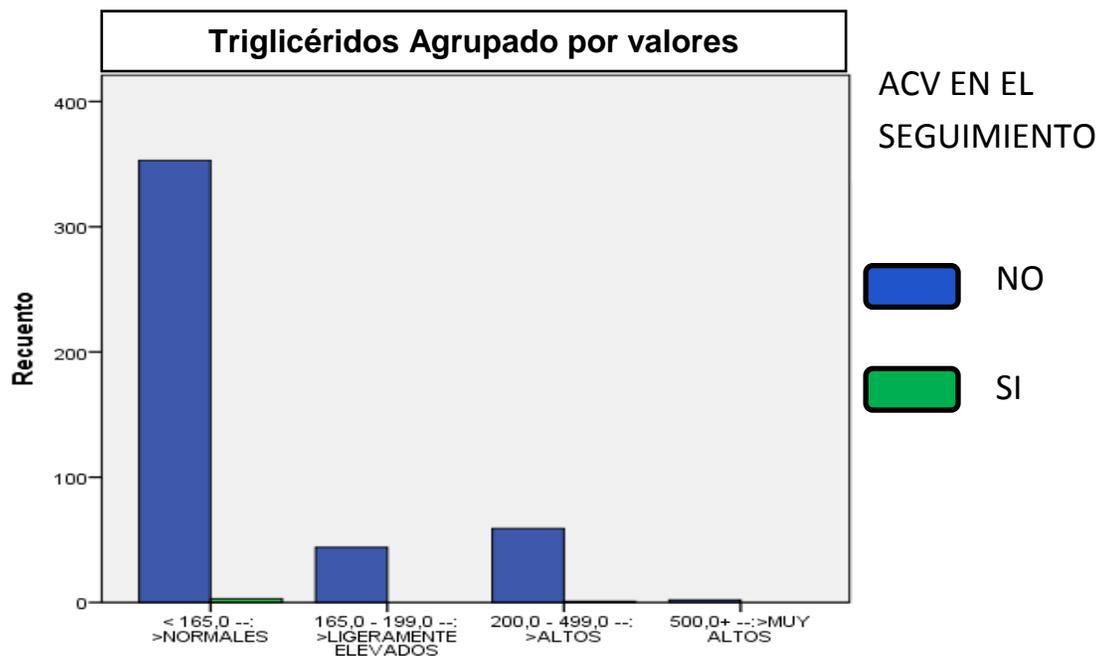


Tabla N° 38: Accidente cerebrovascular en seguimiento a 30 meses y triglicéridos



Variable		Accidente cerebrovascular en seguimiento		p=
		NO	SI	
Triglicéridos (agrupado)	< 165,0 --:>NORMALES	353 77,1%	3 75,0%	0.83
	165,0 - 199,0 --:>LIGERAMENTE ELEVADOS	44 9,6%	0 0,0%	
	200,0 - 499,0 --:>ALTOS	59 12,9%	1 25,0%	
	500,0+ --:>MUY ALTOS	2 0,4%	0 0,0%	
Total		458 100,0%	4 100,0%	

No hubo relación de cada uno de los componentes del perfil lipídico con el accidente cerebrovascular en el seguimiento de 30 meses, a pesar de que el colesterol LDL estuvo en el límite de la significancia.

--A continuación analizamos el punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular en el seguimiento a 30 meses

-Colesterol HDL

Gráfico Nº 41: Punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol HDL

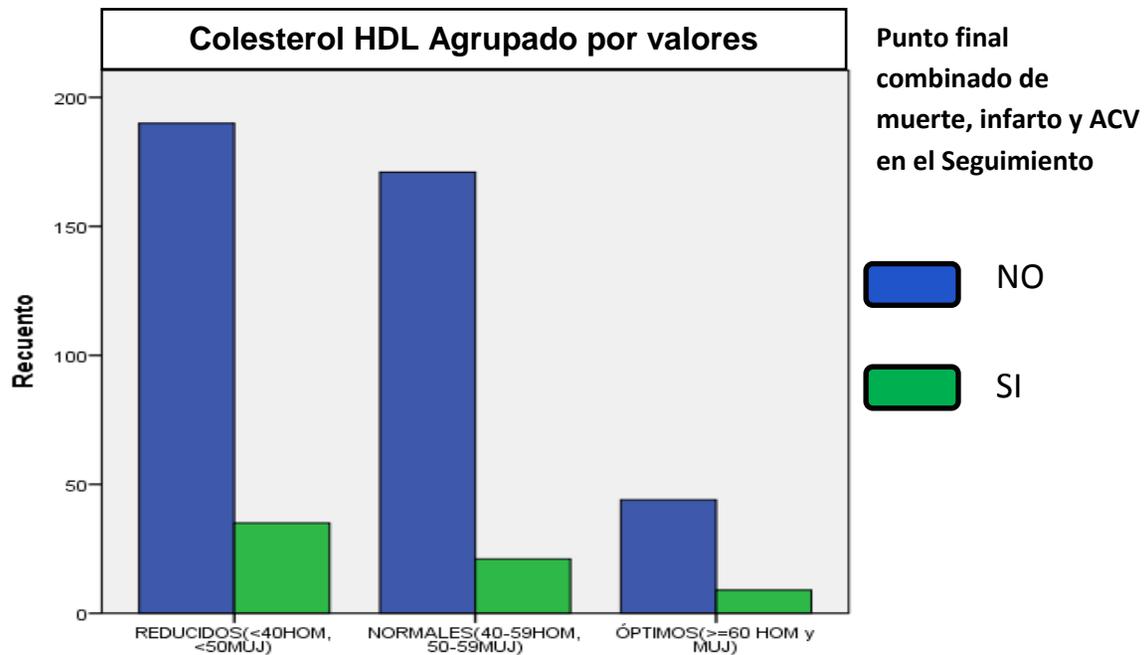


Tabla Nº 39: Punto final combinado en el seguimiento y colesterol HDL

Variable		Punto final combinado en seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol HDL (agrupado)	Reducidos (<40 hombres, <50 mujeres)	165 45,7%	43 49,4%	0,77
	Normales (40-59 hombres, 50-59 mujeres)	156 43,2%	34 39,1%	
	Óptimos (>=60 hombres y mujeres)	40	10	



		11,1%	11,5%	
Total		361	87	
		100,0%	100,0%	

-Colesterol LDL

Gráfico N° 42: Punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol LDL

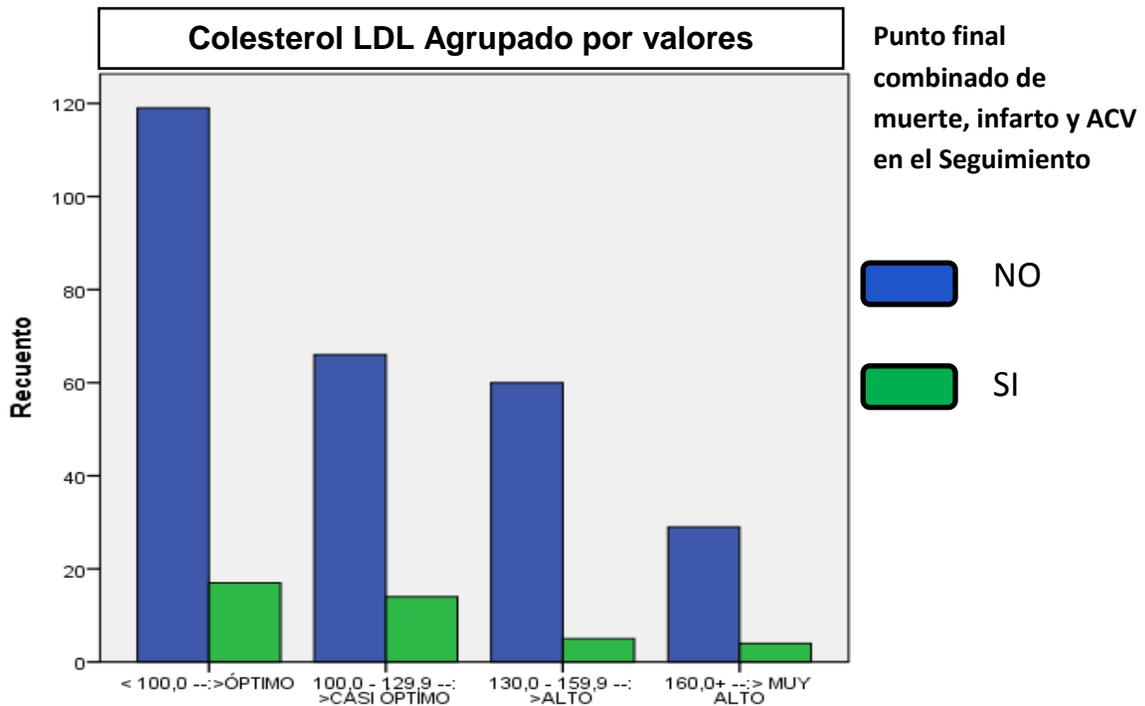


Tabla N° 40: Punto final combinado en el seguimiento y según escala de valores de colesterol LDL



Variable		Punto final combinado en el seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol LDL (agrupado)	< 100,0:>Óptimo	97 39,6%	31 55,4%	0,043
	100,0 - 129,9: Casi óptimo	69 28,2%	8 14,3%	
	130,0 - 159,9: Alto	55 22,4%	9 16%	
	<160 --:Muy alto	24 9.8%	8 14.3%	
Total		100% 245	100% 56	

-Colesterol total

Gráfico N° 43: Punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de colesterol total

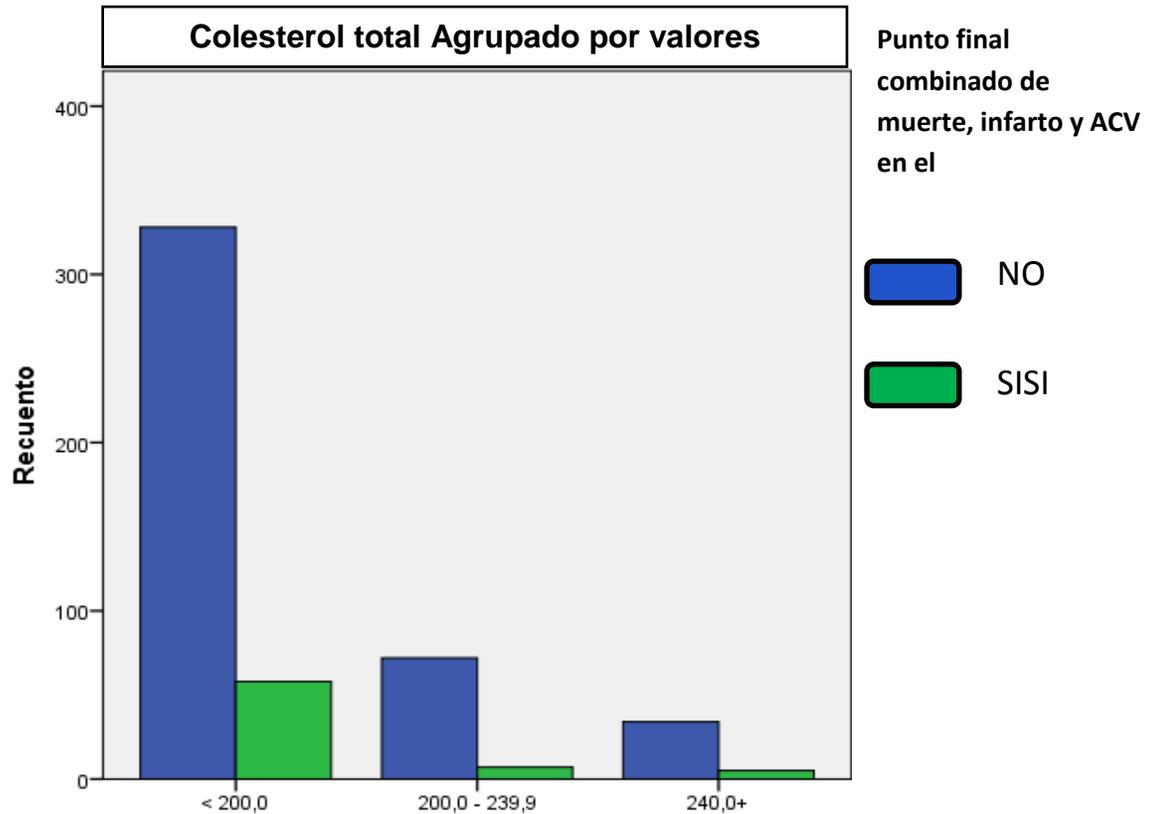


Tabla N° 41: Punto final combinado en el seguimiento y colesterol total

Variable		Punto final combinado en el seguimiento		p=
		NO	SI	
Colesterol TOTAL (agrupado)	< 200,0 :→ Normales	286 74,9%	81 80,2%	0.11
	200,0 - 239,9 :→ Limítrofes	69 18,1%	10 9,9%	



	240,0+ : →Altos	27	10	
		7,1%	9,9%	
Total		382	101	
		100,0%	100,0%	

-Triglicéridos

Gráfico N° 44: Punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular durante el seguimiento, según escala de valores de triglicéridos

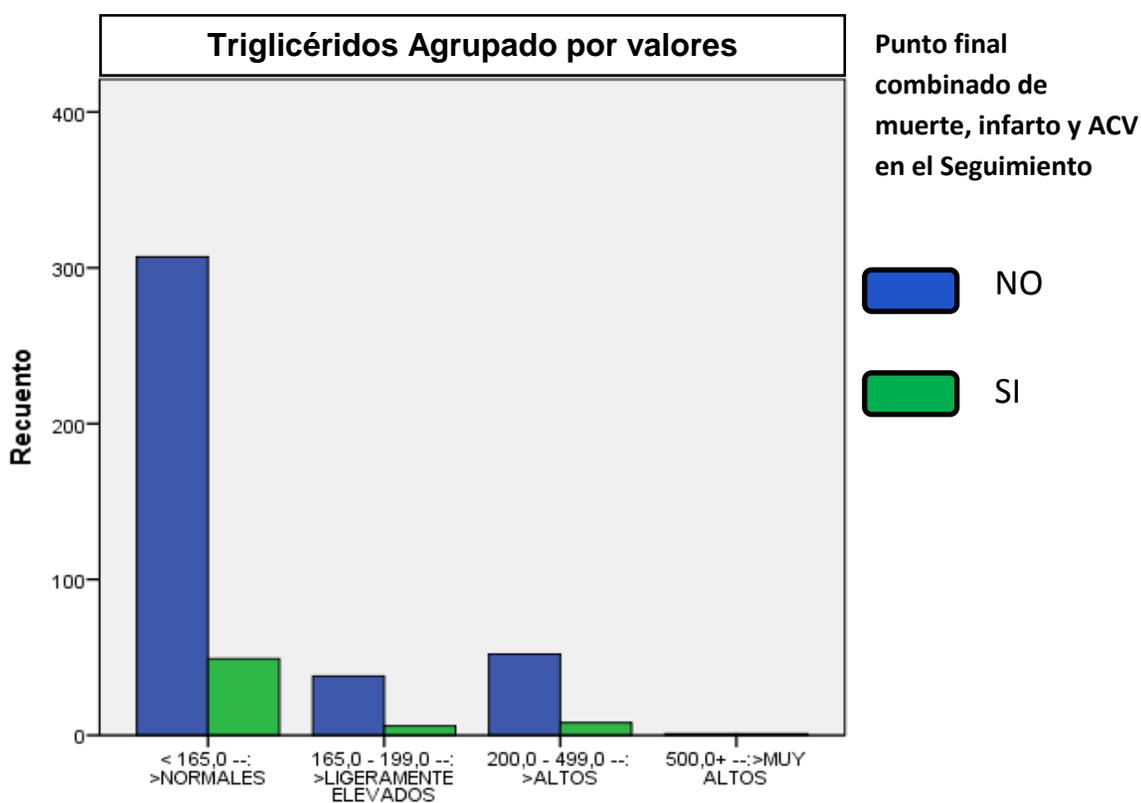


Tabla N° 42: Punto final combinado en seguimiento y triglicéridos

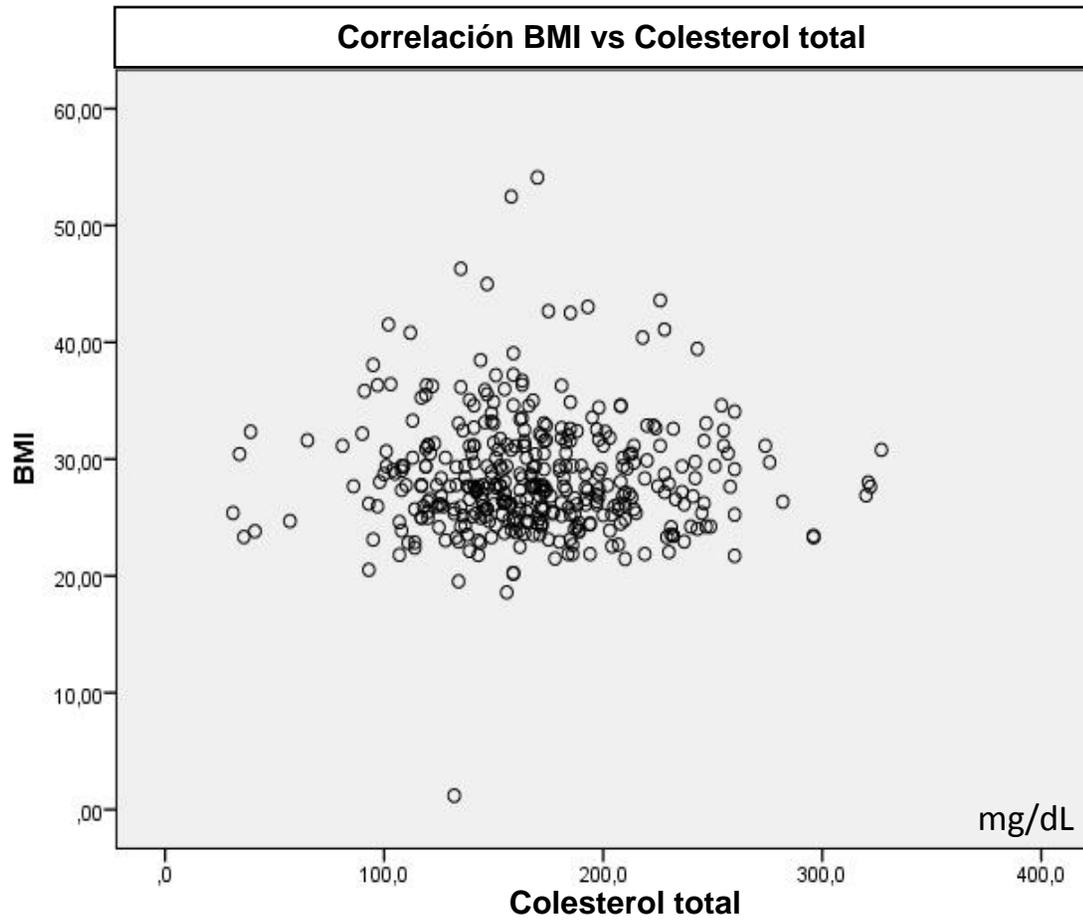


Variable		Punto final combinado en el seguimiento		p=
		NO	SI	
Triglicéridos (agrupado)	< 165,0 --:>Normales	269 76,4%	69 79,3%	0.70
	165,0 - 199,0 --:>Ligeramente Elevados	34 9,7%	7 8,0%	
	200,0 - 499,0 --:>Altos	47 13,4%	11 13,4%	
	500,0+ --:>Muy Altos	2 0,6%	0 0,0%	
Total		352 100,0%	87 100,0%	

Vemos que el colesterol LDL se asoció con el punto final combinado de muerte, infarto o accidente cerebrovascular en el seguimiento de 30 meses, no así el resto de los componentes del perfil lipídico.

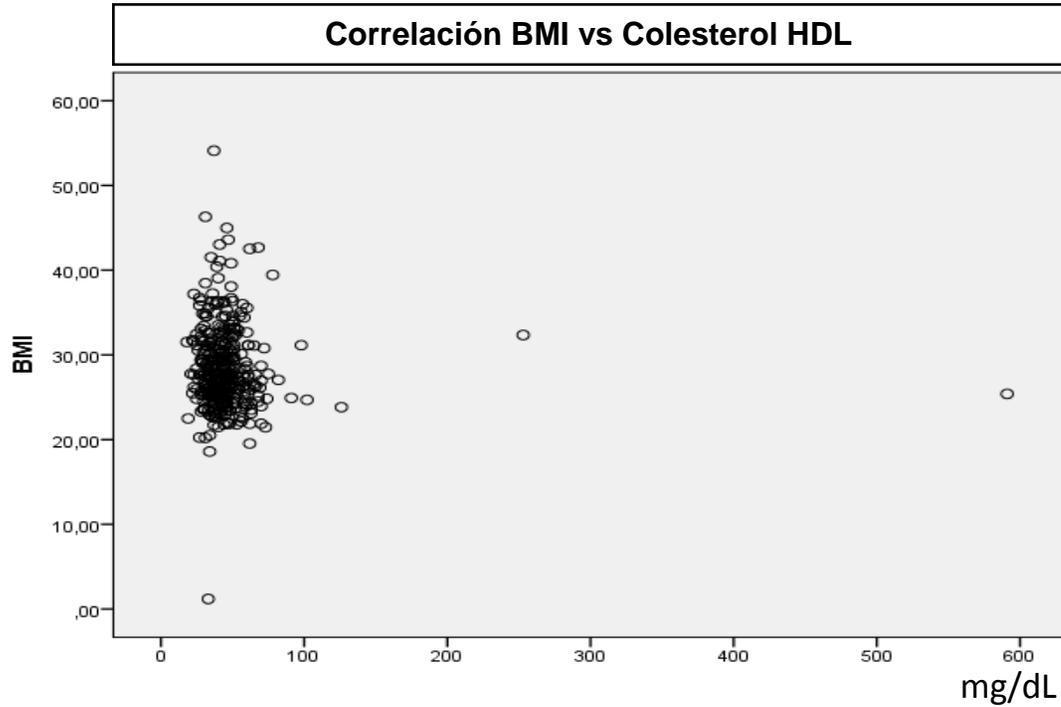
Cuando analizamos la correlación entre 2 variables cuantitativas, esto es para cada uno de los componentes del perfil lipídico con el índice de masa corporal (BMI), podemos observar los resultados en los siguientes gráficos:

Gráfico N° 45: Correlación de Índice de masa corporal con el colesterol total



Podemos visualizar que no hubo correlación entre el colesterol total y el índice de masa corporal

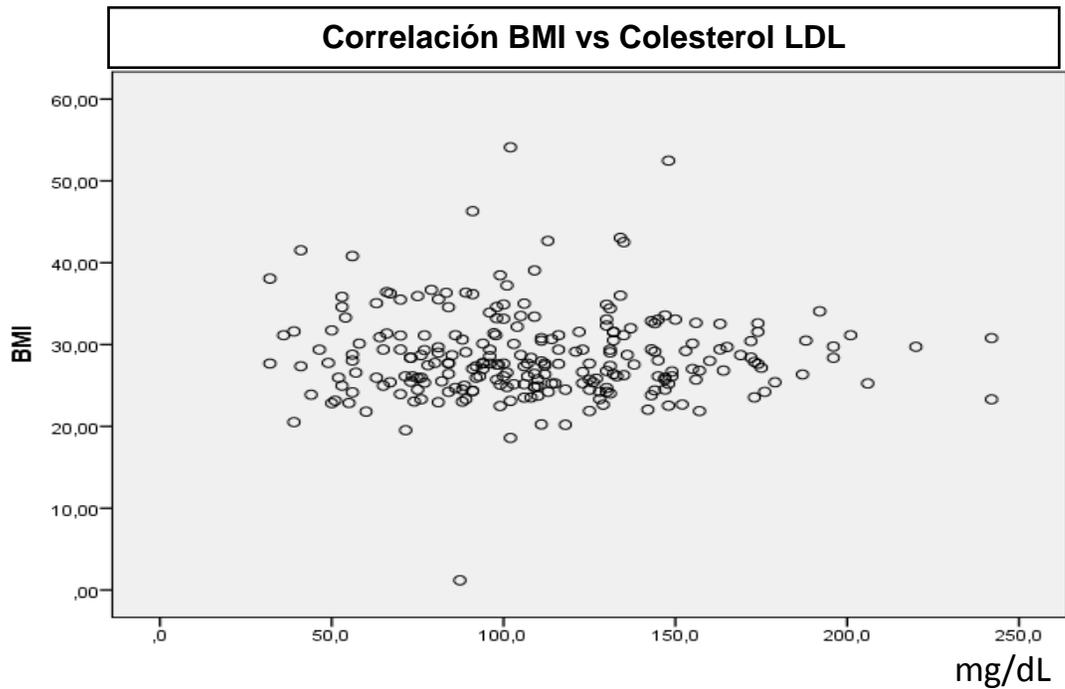
Gráfico N° 46: Correlación de Índice de masa corporal con el Colesterol HDL



Colesterol HDL

Tampoco hubo correlación entre el índice de masa corporal y el colesterol HDL

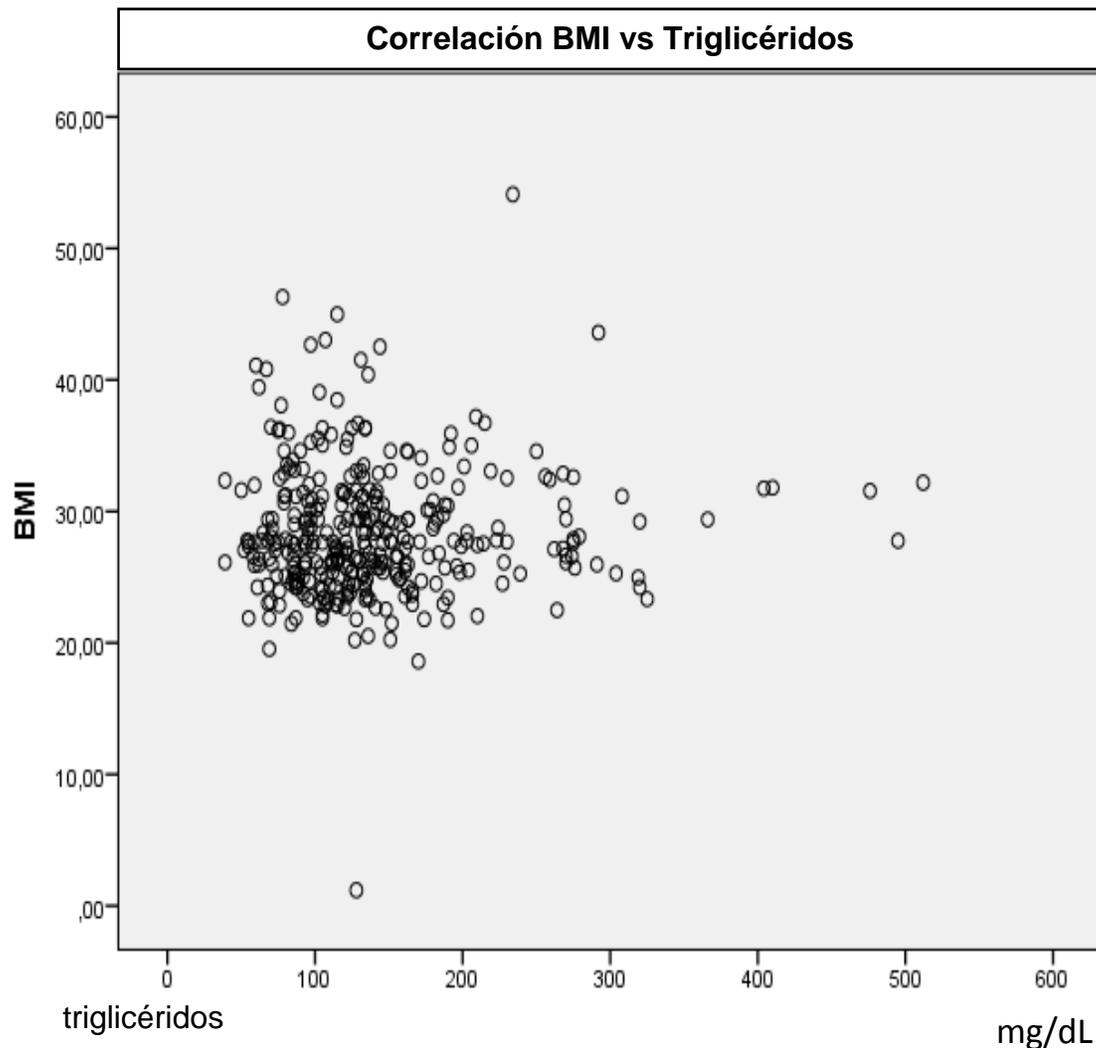
Gráfico N° 47: Correlación de Índice de masa corporal con el Colesterol LDL



Colesterol LDL

No observamos correlación entre el índice de masa corporal con el colesterol LDL

Gráfico N° 48: Correlación de Índice de masa corporal con Triglicéridos



Triglicéridos

No observamos correlación entre el índice de masa corporal con los triglicéridos.

No se asoció el perfil lipídico con la diabetes, el género y el tabaquismo previo (p=ns).

A continuación se construyó un análisis multivariado para ver predicción de muerte intra-hospitalaria, donde se incorporó en el modelo las variables significativas en el



análisis univariado y cada uno de los componentes del perfil lipídico, y en segundo lugar un modelo proporcional de Cox, para ver variables predictivas de mortalidad en el seguimiento.

Análisis de regresión logística múltiple

Tabla N° 43: Modelo Multivariado. Predictores de muerte intra hospitalaria

Variable	OR (IC 95%)	Valor de p=
Diabetes (si/no)	1.047 (1.021-2.3)	0.421
Sexo (F si/no)	1.7 (0.9 a 2.5)	0.320
Edad (años)	1.15(0.55-9.15)	0.020
Insuficiencia cardiaca (si/no)	3,048 (1.58-4.53)	0,001
Colesterol HDL \leq 40 mg/dl en varones y \leq 50 mg/dl en mujeres	1.85 (1.09 a 2.5)	0,030
FC (lat/min)	1.56 (0.9 a 2.5)	0.007
Glucemia > 100 mg/dl	1.67 (1.09 a 2.5)	0.025
Creatinina > 1.2 mg/dl	1.7 (1.02 a 2.5)	0.004

Vemos que los predictores independientes de **mortalidad hospitalaria** fueron la presencia de insuficiencia cardiaca, con un OR de riesgo de 3 veces más alto, la frecuencia cardiaca elevada, la glucemia al ingreso así como los valores elevados de creatinina al ingreso y un valor de colesterol HDL \leq 40 mg/dl en varones y \leq 50 mg/dl en mujeres con un OR de 1.85.



Tabla N° 44; Modelo proporcional de Cox, para predecir mortalidad en el seguimiento.

Variable	HR (IC 95%)	Valor de p
Sexo (F si/no)	1.7 (0.9 a 2.5)	0.320
Edad (años)	1.15 (1.02-2.54)	0.020
Insuficiencia cardiaca (si/no)	4,01 (1.58-5.53)	0,001

Cuando analizamos en el modelo proporcional de Cox, vemos que las variables significativas fueron la edad y la presencia de insuficiencia cardiaca, sin embargo, ninguno de los componentes del perfil lipídico fueron predictores independientes de muerte en el seguimiento.

A continuación analizamos las variables relacionadas a mortalidad o al punto final combinado de muerte e infarto en el seguimiento, los datos podemos observar en la tabla.

Tabla N° 45: variables asociadas a mortalidad y al punto final combinado de muerte e infarto no fatal durante el seguimiento, analizado mediante regresión de Cox.

Variable	Mortalidad (IC95%)	p	Muerte o infarto no fatal (IC95%)	p
Edad	1,15 (1,02-2,54)	< 0,01	1,30 (1,10-1,27)	< 0,01

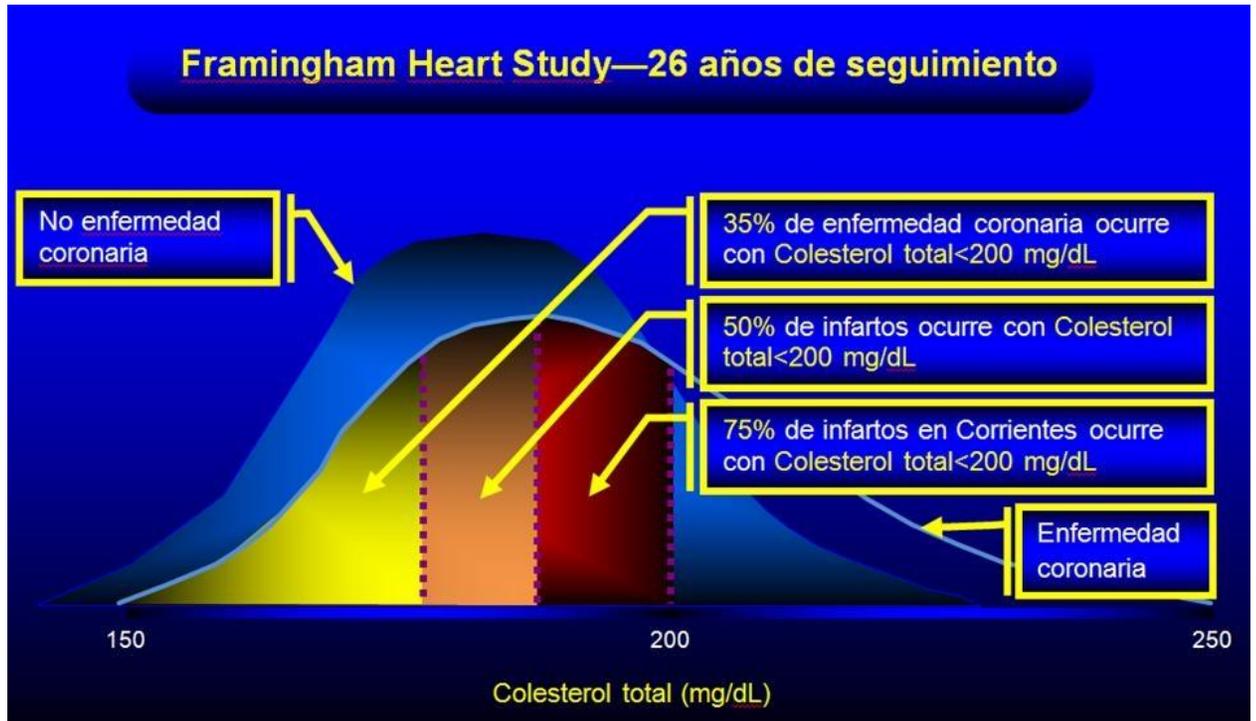


Diabetes mellitus	2,16 (1,22-4,12)	< 0,01	2,44 (1,29-3,15)	< 0,01
Colesterol LDL >100 mg/dl	1,25 (0,88-1,88)	0,18	0,84 (0,54-2,15)	0,42
Insuficiencia cardíaca	4,01 (1,58-5,53)	0,001	3,9 (1,2-5,9)	<0,001

Y vemos que el Colesterol LDL mayor a 100 mg/dl, no se asoció a mortalidad ni al punto final combinado de muerte e infarto en el seguimiento a 30 meses,

Cuando comparamos los valores los valores de colesterol total en la población de pacientes con infarto admitidos en el instituto de Cardiología de Corrientes con los resultados del estudio Framingham, según la escala de colesterol en mayor de 200 mg/dl y menor de ese valor, podemos ver reflejado en el gráfico 51.

Gráfico Nº 51: Comparación de los valores de colesterol al ingreso entre la población de pacientes admitidos al Instituto de Cardiología de Corrientes y el estudio Framingham



Podemos apreciar que el 75% de la población de los pacientes con infartos del Instituto de Cardiología de Corrientes, tenían valores menores de 200 mg/dl, mientras que en el estudio Framingham el 50% de los infartos ocurrieron con valores de colesterol normal.



7. DISCUSION CON LOS RESULTADOS

El presente trabajo de Investigación planteó como Objetivo General “Describir el perfil lipídico, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos y caracterizar su relación con la aparición de eventos clínicos: mortalidad, re-infarto, accidente cerebrovascular, en la hospitalización y a 30 meses, en pacientes con síndrome coronario agudo, admitidos a unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014...”, para tal fin se plantearon objetivos más específicos.

A continuación se expondrán la discusión con los resultados obtenidos, respetando el orden con el que se presentaron los objetivos general y específicos.

Objetivo general y específico

1-a): Describir los componentes del perfil lipídico colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, durante las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes que ingresaron en la Unidad Coronaria por presentar un síndrome coronario agudo.

Caracterizar la concentración de colesterol durante un síndrome coronario agudo es un dato relevante, dado que los valores descienden luego del ingreso y, pese a ello, la síntesis de colesterol, evaluada por la medición de su precursor, el latosterol sérico, presenta un aumento significativo. Aunque la explicación más plausible sería que el descenso se debería al intenso ayuno a que se ven sometidos los pacientes



cuando ingresan en un centro hospitalario por este evento, especialmente de ingesta grasa, este punto es muy controvertido.

Las modificaciones de los lípidos séricos luego de un síndrome coronario agudo han sido reconocidas por más de 50 años (Bahattin Balci, 2011). Incluyen reducciones en colesterol total, colesterol de baja densidad y colesterol de alta densidad, en el rango de diez a veinte por ciento, con incrementos recíprocos en triglicéridos de aproximadamente veinte a treinta por ciento. (Bahattin Balci, 2011).

Este descenso, en la fase más crítica del síndrome coronario agudo conduce a que, cuando se determinan las concentraciones, el clínico obtiene datos que no reflejan el estado habitual de su paciente, lo que puede inducir a errores de interpretación y prescripción (Kirkeby K, 1972). Estos cambios se cree que comienzan aproximadamente 24 horas luego de la presentación, y dura hasta varios meses (Galve Enrique, 2015 y col). Los mecanismos que podrían estar involucrados en este descenso se detallan a continuación (Ryder RE y col, 1984).

Los niveles de lípidos y lipoproteínas son generadas por la “respuesta de fase aguda”, lipólisis de adipocitos mediados por respuesta adrenérgica (Tibblin G y col, 1963), fármacos utilizados durante la hospitalización, reducción de la ingesta de grasas saturadas y cambios en el estilo de vida. (Nawaz H y col, 2006)

Respuesta de fase aguda: La respuesta de fase aguda no altera sólo la concentración de las lipoproteínas, sino también la composición del colesterol LDL circulante y HDL (Kwon SW y col, 2006). Las alteraciones en los niveles de lípidos y



lipoproteínas son principalmente como resultado de “up regulation” de la actividad del receptor de LDL y disminución de las proteínas implicadas en la regulación de HDL (Gardner CD y col, 1996). Durante la reacción en fase aguda, la síntesis de LDL se incrementa (Barbagallo CM y col, 2002). El tamaño de partícula LDL es menor en los pacientes con síndrome coronario agudo respecto a aquellos sujetos que no presentaban esta entidad (Pfohl M y col, 1999).

El estrés inducido por el daño miocárdico aumenta la actividad adrenérgica generando lipólisis de adipocitos. Lo que conduce a un aumento en los ácidos grasos libres, triglicéridos y lipoproteínas (Bahattin Balci, 2011). La movilización de ácidos grasos libres y la secreción hepática de VLDL aumentan y conducen a la elevación en los niveles de triglicéridos. (Bahattin Balci, 2011).

Las drogas utilizadas en el hospital tienen un papel en estas modificaciones. La heparina activa la lipoproteína lipasa, de modo que aumentan la internalización del LDL y VLDL a través de LDL, generando la modificación de los lípidos en suero después del síndrome coronario agudo aumentando los receptores (Mulder M y col, 1996). En este síndrome disminuyen los niveles de triglicéridos y colesterol LDL (Fyfe T y col, 1971). Si bien los bloqueadores no selectivos aumentan los niveles de triglicéridos y colesterol LDL, disminuyen el nivel de colesterol HDL (Harvengt C, 1987 y col).

Cambios en el estilo de vida y una reducción en el consumo de grasas saturadas pueden ser eficaces en la reducción de los niveles de colesterol LDL y aumento de colesterol HDL. Mientras que el reposo en cama disminuye los niveles de HDL, aumenta los valores de triglicéridos (Bahattin Balci, 2011).



Los niveles de colesterol LDL disminuyen debido a la regulación en la actividad de los receptores de LDL (Pfohl M y col, 1999). El colesterol LDL no es una partícula homogénea en el plasma y consiste en múltiples subtipos. El LDL pequeño y denso es la partícula más aterogénico (Gardner CD y col, 1996). Los cambios en el tamaño máximo de las partículas de LDL en las primeras etapas del infarto, y un aumento significativo de tamaño puede ser detectable de dos a tres meses después del evento agudo (Barbagallo CM y col, 2002). Además, el colesterol LDL tiene la predisposición de oxidación después de un síndrome coronario agudo (Miwa K y col, 2000). En la presente investigación apreciamos que un amplio porcentaje de pacientes tuvieron colesterol LDL dentro del rango normal, cuando fue separado según escala.

Las funciones importantes del colesterol HDL incluyen el transporte inverso del colesterol y la modulación de la inflamación. Aunque el colesterol HDL posee efectos antiinflamatorios en condiciones basales, tiene efectos pro-inflamatorios durante la fase de respuesta aguda (Van Lenten BJ y col, 1995). La respuesta en fase aguda ejerce efectos cuantitativos y cualitativos en el contenido de colesterol HDL (Rauoof MA y col, 2001). La inflamación disminuye el nivel de colesterol HDL aumentando la actividad de la lipasa endotelial y Fosfolipasa A2 soluble y sustituyendo la Apo-A1 en la HDL con amiloide sérica A. Además, los cambios significativos se observan en la proteína y en la composición lipídica de HDL (Ansell BJ y col, 2009). La inflamación conduce a cambios en el tamaño, composición y función del HDL. Hay una disminución en los niveles de varias proteínas plasmáticas incluidas en el transporte de colesterol HDL reverso, inflamación e inhibición de la oxidación lipídica. La



composición del colesterol HDL cambia durante un síndrome coronario agudo, y esto se denomina “fase aguda de HDL”. La fase aguda del HDL es pobre en éster de colesterol, pero rico en colesterol libre, triglicéridos y ácidos grasos libres. El contenido de fosfolípidos es variable y puede aumentar o disminuir. La apolipoproteína J y los niveles séricos de amiloide A aumentan varias veces en fase aguda de HDL, y es menos eficaz que HDL normal respecto a sus efectos protectores contra aterosclerosis (Navab M y col, 2009). En el presente trabajo 77,1% de la población tuvieron triglicéridos menores de 165 mg/dl, es decir tres cuarta parte de la población.

En la presente investigación observamos que las mujeres presentaron valores más bajos de colesterol HDL respecto de los varones, ya que el 55.8% de mujeres presentaban colesterol HDL menor de 50 mg/dl en cambio, en varones el 49.7 % presento valores menores de ese valor.

Estos cambios incluyen la respuesta de fase aguda (Tedgui A y col, 2006) asociado con la regulación positiva de colesterol LDL y reducción de la actividad de varios factores determinantes de la lipoproteína de alta densidad (Pitt B, 2008 y col). Además, la lesión miocárdica inducida por el estrés y la necrosis facilita la lipólisis de adipocitos mediada por liberación adrenérgica (Bahattin Balci y col, 2011). Lo que conduce a la movilización de ácidos grasos libres, a la secreción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos y composición de las partículas de LDL y HDL (Rosenson RS, 1993). La terapia intrahospitalaria y los cambios en el estilo de vida, contribuyen a los cambios de lípidos post síndrome



coronario agudo. Los agentes beta-bloqueantes selectivos pueden reducir el colesterol HDL y aumentar los valores de triglicéridos.

Sobre la base de estos cambios agudos, el Colegio de Cardiología de la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA, 2017) (Stone NJ. y col, 2013) han apoyado una recomendación de Clase I para el ayuno previo a la toma de la muestra de perfil lipídico, tal cual fue realizado en el presente trabajo, donde la muestra fue obtenida al ingreso en los pacientes que concurrían con más de 12 horas de ayuno, y esto represento el ciento y ocho por ciento de la población, de lo contrario fue dosado la mañana siguiente con mismo tiempo de ayuno y representaron el cuarenta y dos por ciento restantes. (Bahattin Balci, 2011).

El estudio de Pitt y col (Pitt B, 2008 y col) sugiere que los niveles de lípidos permanecen relativamente estables durante las 96 horas iniciales después de la admisión por síndrome coronario agudo. Basados en los datos del estudio LUNAR, estudio prospectivo que comparó la eficacia de la disminución de colesterol LDL con dos diferentes estatinas, rosuvastatina y atorvastatina, después de la hospitalización por síndrome coronario agudo. Como parte del ensayo, los niveles de lípidos y las lipoproteínas se evaluaron en tres ocasiones diferentes durante los primeros cuatro días de hospitalización. Los resultados indicaron una tendencia similar de reducción de triglicéridos, colesterol LDL, y colesterol HDL entre la referencia y la muestra del día dos. Sin embargo, estos cambios fueron pequeños, dos a cinco por ciento, y de corta duración, con aumentos de rebote observados en el cuarto día. Estos datos proporcionan seguridad de que los niveles de lípidos permanecen relativamente



estables en las primeras noventa y seis horas tras un síndrome coronario agudo. Las alteraciones más profundas en los lípidos y lipoproteínas son proporcionales a la extensión y gravedad de la necrosis miocárdica, sin embargo ensayos clínicos como LUNAR excluyeron pacientes complicados ejemplo, Killip clase III/IV o con arritmias ventriculares. (Pitt B y col, 2011).

Estudio de Vetter NJ y colaboradores (Vetter NJ y col, 1974) mostraron que los niveles de triglicéridos disminuyeron lentamente la segunda hora después del infarto de miocardio. Otro estudio mostró que hay correlación entre la ocurrencia de infarto y las anomalía de los perfiles lipídicos (Pocock SJ y col). Golstein y colaboradores mostraron que había un aumento en los triglicéridos séricos durante el infarto (Goldstein JL y col, 1973). Coincidentemente, otros autores confirmaron estos hallazgos (Ahmad Shirafkan y col, 2012 & Marthana C. Hjortland y col, 1977) .

En el presente trabajo vemos que los valores medios de colesterol total estaban dentro del rango normal, con una media de 169.15 mg/dl (mediana de 165 ± 46.75), así como los niveles de colesterol HDL, con una media de 45.45 mg/dl (con una mediana de 42 ± 30.07 ; de colesterol LDL de 109.88 (con una mediana de 106.50 ± 39.77) y niveles normales de triglicéridos, con una media de 138.62 (con una mediana de 124 ± 69.34). Considerando en la presente investigación la “ipótesis planteada “la mayoría de pacientes que ingresaron al instituto de cardiología de Corrientes, tuvieron un perfil lipídico anormal”, en este caso vemos que la mayoría tuvo colesterol dentro de rango normal, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.



Nuestra población comparada con la del estudio Framingham, mostró que dos tercios de la población presentaron valores de colesterol total dentro del rango normal, menor a 200 mg/dl, a diferencia de lo que ocurrió en Framingham donde el cincuenta por ciento presentaron valores dentro del rango considerado normal (Castelli WP, 1996), esto probablemente se explique porque la dislipidemia en si no es un factor de riesgo importante para el desarrollo del síndrome coronario agudo, es decir para generar un accidente de placa, pero sí para el desarrollo de la aterosclerosis, es decir el valor del colesterol total y el LDL tienen importancia en la generación y progresión de las lesiones ateroscleróticas.

La patogénesis del infarto agudo de miocardio es multifactorial (Fabrizio Montecucco y col, 2016); Sin embargo, varios estudios han implicado un deterioro del metabolismo lipídico como uno de los factores cruciales en el desarrollo de esta enfermedad. En una serie de 50 pacientes masculinos con infarto, los niveles séricos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad y la relación de colesterol LDL y colesterol HDL no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos; Sin embargo, los niveles séricos de HDL disminuyeron significativamente en el grupo de infarto. El riesgo de infarto se asoció con un aumento de LDL y una disminución de HDL, tanto en Asiáticos como en no Asiáticos (Haseeb A. Khan y col, 2013). Se encontraron menores concentraciones de HDL y triglicéridos por ser factores de riesgo independientes, mientras que el LDL no se asoció con el infarto.

Las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad intervienen con acciones opuestas en la iniciación, progresión y



desestabilización de placas ateroscleróticas, de tal forma que el desequilibrio a favor de las LDL promueve el desarrollo de aterosclerosis mientras que las HDL actúan como factor protector. La hipercolesterolemia desempeña un rol esencial en el desarrollo de aterosclerosis coronaria favoreciendo el depósito de lípidos y células inflamatorias en la capa íntima arterial (Natarajan S y col, 2003). Además de la liberación de mediadores inflamatorios que se producen en el contexto del accidente de placa y de la formación del trombo durante el síndrome coronario agudo. La inflamación juega un papel fundamental en la patogénesis de éstos síndromes, debido a que se produce un aumento de endotelina 1 y una disminución de sustancias vasodilatadoras dependientes del endotelio, generando vasoespasmo. (Libby P y col, 2002).

Los lípidos sanguíneos se han establecido como fundamentales para la aterogénesis, y hay una mejor comprensión de la patogénesis de la aterosclerosis y de los diversos agentes farmacológicos disponibles para contrarrestar los mecanismos implicados. (MacRae F Linton y col)

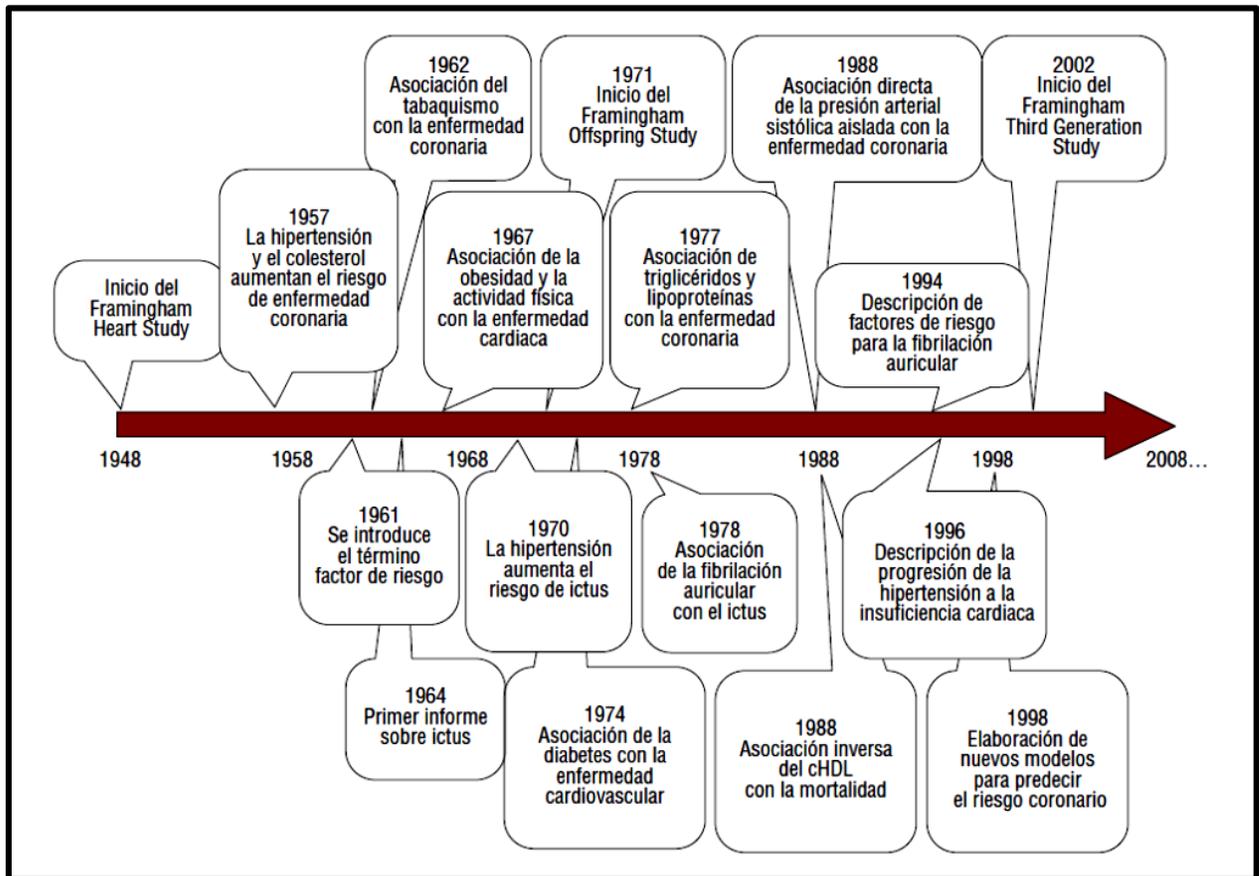
Sin embargo, se deben establecer niveles de lípidos más óptimos para el tratamiento tanto de la población sana como de las personas que ya tienen enfermedad coronaria. En la cohorte del estudio de Framingham, aquellos con colesterol total sérico elevado, mayor de 275 mg/dl, tuvieron un aumento de riesgo de resultados adversos ya sea en sujetos sanos o con enfermedad coronaria. (Christopher J O'Donnell y col, 2008). En comparación con las personas con niveles de colesterol menor de 200 mg/dl (esto es menor de 5,17 mmol / litro), el riesgo para los pacientes



con niveles elevados de colesterol fue de 3,8 veces más de presentar un infarto, de 2,6 veces para mortalidad cardiovascular y 1,9 más riesgo para la mortalidad general. La prevalencia de niveles de colesterol mayor o igual a 240 mg/dl, es decir mayor o igual a 6,21 mmol / litro) en personas que habían sufrido un infarto de miocardio fue de treinta y cinco a cincuenta y dos por ciento en varones y sesenta y seis por ciento en mujeres, pero el veinte por ciento de infartos de miocardio ocurrieron en personas que tenían niveles de colesterol menor de 200 mg/dl.

Como vemos en el gráfico siguiente, el estudio Framinham fue iniciado en 1948 (Dawber TR y col, 1957), en una población cerrada, y a continuación graficamos cómo fue estudiada la población a lo largo de los años: Gráfico 52.

Gráfico Nº 52: estudio de la población a lo largo de los años en el estudio Framingham



Existen niveles recomendados para el tratamiento del perfil lipídico, de acuerdo con las directrices del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol. En las mujeres, estos niveles estaban ligeramente por encima de los niveles de referencia. Los niveles medios de colesterol en los que ocurrieron los eventos de enfermedad coronaria fueron considerablemente más altos en las mujeres y disminuyeron con la edad. (Cheng KH y col, 2015). Además, una disminución constante en los niveles medios de colesterol de los pacientes durante las décadas refleja principalmente el envejecimiento de la cohorte. (Marthana C Hjortland y col, 1977).



Cuando se iniciaron los estudios epidemiológicos, había algunos datos que indicaban una relación entre colesterol total y aterosclerosis; estos datos se basaron en estudios realizados en animales y observaciones clínicas. La asociación fue confirmada por estudios epidemiológicos, que mostraron una relación intensa entre las cifras de colesterol total en suero y el riesgo cardiovascular (Christopher J O'Donnel y col, 2008), (Stamler J, Wentworth D y col, 1986) e indicaron que los cambios de las concentraciones de colesterol (Anderson K M y col, 1986) o la aplicación de intervenciones, se asociaban a cambios de la tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular. A la vista de los resultados de esos estudios, clínicos y epidemiólogos coincidieron en que el colesterol plasmático total constituía un marcador útil para predecir enfermedad cardiovascular. Estos resultados se confirmaron cuando se comprobó que el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad, que son las principales lipoproteínas de transporte de colesterol en la sangre, presentaba una asociación directa con la enfermedad cardiovascular (Kannel WB y col, 1971). Además, la concentración de colesterol LDL en adultos jóvenes predice la aparición en una fase posterior de la vida (Stamler J y col, 2000), lo cual respalda la idea de que se debe considerar la relación entre el colesterol LDL y la aparición de eventos cardiovasculares como un proceso continuo, que se inicia en una etapa temprana de la vida.

Las directrices actuales identifican el colesterol LDL como el objetivo principal del tratamiento de la hipercolesterolemia. En diversos ensayos clínicos se ha demostrado la eficacia de los tratamientos destinados a reducir el colesterol LDL para obtener una disminución de la tasa de episodios cardiovasculares y mortalidad



(Gundy SM y col, 2004). Teniendo en cuenta los datos obtenidos en estudios observacionales y experimentales, se ha estimado que los efectos beneficiosos de la reducción del colesterol sérico en cuanto al riesgo de enfermedad cardiovascular están relacionados con la edad. Una reducción del diez por ciento en el colesterol sérico produce una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular de un cincuenta por ciento a los 40 años (Christopher J O'Donnell y col, 2011) de cuarenta por ciento a los 50 años, del treinta a los 60 años y del veinte por ciento a los 70 años (Law MR y col, 1994)

Mientras tanto, otros estudios comenzaron a poner de relieve el hecho de que los individuos con concentraciones altas de lipoproteínas de alta densidad o colesterol HDL, tenían una probabilidad de tener enfermedad coronaria inferior a la de los individuos con concentraciones de HDL bajas. Hubo que esperar la publicación de los resultados del Cooperative Lipoprotein Study (Castelli WP y col, 1977) y del Framingham Heart Study (Gordon T y col, 1977) para que el colesterol HDL fuera aceptado como un factor importante relacionado con la aterosclerosis. Se calcula que un aumento de un mg/dl en la concentración de HDL se asocia a una disminución del riesgo coronario de un dos por ciento en varones y de tres por ciento en mujeres (Gordon DJ y col, 1989). El aumento de las concentraciones de HDL ha pasado a ser una posible estrategia terapéutica para reducir la tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular. Aunque hay algunos fármacos, como fibratos, que se han demostrado una reducción de los episodios coronarios graves. (Birjmohun RS y col, 2005)



El papel de los triglicéridos como factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria ha sido siempre controvertido y, aunque se ha presentado alguna evidencia convincente, hay algunas dudas acerca del carácter independiente de la relación observada (Michael Miller y col, 2011).

Los estudios transversales de base poblacional han demostrado de forma constante una relación entre las concentraciones de colesterol sérico y la muerte cardiovascular. Sin embargo los factores de confusión limitan la validez de algunos estudios. (Christopher J O'Donnell y col, 2011. La aparición de datos derivados de estudios de cohortes prospectivos, como el comenzado en la década de los cincuenta, en Framinham, demostró la relación entre el colesterol total y la cardiopatía isquémica (Gordon T y col, 1977). Este estudio como otros, realizados en distintas poblaciones de todo el mundo, reafirmaron la idea de que el colesterol era responsable de la cardiopatía isquémica. El estudio Atherosclerosis Risk in Communities (THE ARIC Investigators) tuvo especial importancia para la práctica clínica en Estados Unidos dado que incluyó un número importante de mujeres y miembros de grupos raciales minoritarios. (Lloyd E. Chambless y col, 1987). Aunque esta idea estaba basada en más de un siglo de observaciones a nivel experimental y clínico, hasta hace poco tiempo han existido dudas sobre el papel del colesterol en la aterosclerosis. Durante el comienzo de la década de los noventa, la controversia era sobre la importancia de los tratamientos hipolipemiantes en la reducción del riesgo cardiovascular. A pesar de las evidencias sobre la correlación entre hipercolesterolemia y muerte de origen coronario, se ha demostrado que el tratamiento orientado a reducir el colesterol reduce la morbilidad por cardiopatía isquémica. Las críticas apuntaban a la curva con forma en J,



que aparentemente describe la relación entre colesterol sérico y mortalidad. Los defensores de la hipótesis del colesterol sugerían que el mayor riesgo de mortalidad por todas las causas observado en individuos con colesterol bajo, podrían reflejar la comorbilidad como cáncer, inanición o hepatopatía (Alberto Cordero y col, 2013). El objetivo de reducir la mortalidad por cardiopatía isquémica con fármacos fue demostrado en ensayos previos. Algunos fármacos hipocolesterolemiantes parecían asociarse a un incremento en la incidencia de otros episodios, incluida la muerte de origen no coronario. Las intervenciones dietéticas orientadas a reducir el colesterol resultaron con frecuencia ineficaces, y en conjunto, estos resultados parecían poner en duda la validez del colesterol como diana terapéutica. (Alberto Cordero y col, 2013).

Las evidencias concluyentes en relación con la hipótesis del colesterol tuvieron que esperar hasta la realización de ensayos clínicos con inhibidores de la Hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (Pedersen TR y col, 2005, compuestos que permiten reducir el colesterol LDL de una forma mucho más eficiente que los fármacos previos. (Cannon CP y col, 2004). Las evidencias incuestionables derivados de los ensayos clínicos demuestran que reducir las concentraciones séricas de colesterol LDL reduce la frecuencia de episodios coronarios en amplios segmentos de la población. Los resultados conjuntos de amplios ensayos clínicos con estatinas han demostrado una reducción importante en la mortalidad total en casi todas las poblaciones estudiadas. En conjunto los ensayos controlados con placebo sobre estatinas han demostrado reducciones en las concentraciones de colesterol LDL entre veinte y sesenta por ciento, y de los acontecimientos coronarios en un tercio durante un periodo de cinco años, sin evidencia de incremento de la mortalidad no cardiovascular.



En el Heart Protection Study se demostró que las estatinas pueden reducir la incidencia de accidente cerebrovascular y accidentes coronarios en pacientes con enfermedad vascular previa. En varios ensayos de comparación directa entre distintos regímenes de estatinas se ha demostrado que una reducción todavía más agresiva de colesterol LDL consigue una mejoría clínica todavía superior (Heart Protection Study, 2002).

Por tanto el colesterol LDL cumple la mayor parte de los criterios establecidos por Robert Kock en el siglo XIX para determinar que un factor es causa de una enfermedad como factor de riesgo cardiovascular. Unas concentraciones altas de colesterol predicen de forma constante el riesgo de episodios cardiovasculares en las personas. (Ridker Paul M y col, 1998).



Objetivo Especifico 2: Identificar la toma previa o no de estatinas, de terapia hormonal (anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal).

En el presente trabajo observamos que, del total de pacientes admitidos a Unidad Coronaria, el treinta y dos por ciento (n=195 %) tomaban previamente estatinas, uno de cada tres pacientes (Libby, P y col, 2002). Estos fármacos son útiles para reducir los eventos coronarios ya que estabilizan las placas ateroscleróticas (Seppo Ylä-Herttuala y col, 2013). Sin embargo, el hecho de que un tercio de pacientes reciba previamente estatinas y se presente con un síndrome coronario agudo puede hacernos pensar que, estaban insuficientemente medicados y por ello desencadenaron el evento coronario agudo, éste no es el único factor de riesgo presente en la enfermedad coronaria, sino que el síndrome coronario agudo como su nombre lo indica, responde a múltiples causas no solamente a la dislipidemia, o estaban recibiendo bajas dosis estatinas por prevención primaria, confirmando este dato el treinta y nueve por ciento tenían antecedentes de dislipidemia. (Ki Hong Lee y col, 2011).

Más allá de los efectos hipolipemiantes, las estatinas tienen efectos favorables sobre las plaquetas, la función endotelial, la estabilidad de la placa y la inflamación. Estos efectos "pleiotrópicos" podrían contribuir a la preservación de la función microvascular durante la isquemia (Pedersen TR, 2010). Los datos son limitados sobre el impacto del tratamiento previo con estatinas sobre los resultados de pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST tratados con intervención coronaria percutánea primaria. Un total de 950 pacientes consecutivos con infarto



tratados con angioplastia primaria que fueron incluidos, y excluyeron aquellos con shock cardiogénico. Los pacientes fueron asignados a dos grupos: los que recibieron tratamiento previo con estatinas (n =327) y los que no lo hicieron (n=623). Los pacientes que recibieron tratamiento previo con estatinas fueron mayores y mayor frecuencia de género femenino; con más diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, insuficiencia renal y anemia; con infarto de miocardio previo. A pesar del perfil de riesgo más alto, los pacientes que recibieron tratamiento previo con estatinas tuvieron una tasa de mortalidad a 30 días más baja (1,5% frente a 3,8%, p = 0,05). Sin embargo, a los 6 meses, las diferencias de mortalidad ya no eran evidentes y los pacientes que recibieron tratamiento previo con estatinas tuvieron una mayor tasa de revascularización del vaso culpable (12,4% vs 7,6%; p = 0,02). El análisis multivariado mostró que el tratamiento previo con estatinas se asoció con una odds ratio de 0,4 (intervalo de confianza del 95% 0,13 a 0,96, p=0,045) para mortalidad a los 30 días. En conclusión, el estudio concluyó que el tratamiento previo con estatinas en pacientes con infarto con elevación del segmento ST tratados con angioplastia primaria puede estar asociado con la reducción de la mortalidad a corto plazo. (Cheng KH y col, 2009)

Del total de mujeres (22%), el veinte por ciento habían recibido anticonceptivos y el cinco por ciento terapia de reemplazo hormonal, el ochenta y dos por ciento estaban en la menopausia como vemos en la presente investigación.

El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria a lo largo de la vida después de los 40 años es cuarenta y nueve por ciento para hombres y treinta y dos por ciento en



mujeres. En el estudio ARIC (riesgo de arteriosclerosis en comunidades, por su sigla en inglés) del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), la incidencia promedio ajustada por edad para enfermedad coronaria por cada 1000 personas/año es 12.5, hombres blancos; 10.6, hombres negros; 4.0, mujeres blancas, y 5.1 para mujeres negras. El promedio de edad del primer infarto es 65.8 años para los hombres y 70.4 años para las mujeres. La incidencia de enfermedad coronaria en mujeres después de la menopausia es dos a tres veces mayor que en mujeres de la misma edad antes de la menopausia (Thorneycroft IH y col, 1990)

Por lo tanto, Thorneycroft IH y col mostraron que el riesgo de infarto de miocardio en los usuarios de anticonceptivos se limita a las mujeres mayores de 35 años de edad que fuman. La causa del infarto de miocardio en los usuarios de anticonceptivos orales es trombótica y no aterosclerótica, revelaron que el treinta y seis por ciento de las mujeres que usaban anticonceptivos orales tenían aterosclerosis difusa, mientras que el setenta y nueve por ciento que no usaban anticonceptivos orales tenían aterosclerosis difusa. Las mujeres con infarto de miocardio mientras tomaban anticonceptivos orales no tenían infarto de miocardio aterosclerótico. Los estudios de autopsia han demostrado que el infarto de miocardio en las mujeres que ingerían anticonceptivos orales era trombótico y no aterosclerótico. Los cambios lipídicos menores, observados principalmente con anticonceptivos orales con alto contenido de progesterona, no tienen relevancia clínica para el infarto de miocardio en usuarios de pastillas anticonceptivas y no parecen aumentar las placas coronarias (Aslan AN y col, 2016). En realidad, se ha demostrado que el estrógeno en los anticonceptivos orales puede proteger directamente las arterias coronarias de la aterosclerosis



mediante la inhibición de la entrada de colesterol LDL en las paredes de los vasos sanguíneos. (Thorneycroft IH y col, 1990).

Los anticonceptivos orales representan los medios anticonceptivos más empleados; el riesgo de infarto de miocardio o muerte cardiovascular durante la toma de anticonceptivos orales se determina principalmente por tres factores: la edad, el tipo y las concentraciones de estrógeno y progesterona administrado, así como factores de riesgo concomitantes de enfermedad coronaria. Con los anticonceptivos hormonales de dosis baja usados actualmente, en mujeres jóvenes, menores de 30 años de edad, que no fuman y no tienen otros factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria, no hay claro aumento en el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (Lewis MA y col, 1997). Con el aumento de la edad y los factores de riesgo concomitantes, los usuarios de anticonceptivos hormonales tienen mayor riesgo de infarto de miocardio y muerte cardiovascular, donde el tabaquismo juega un papel particularmente importante. En general, el riesgo de muerte cardiovascular en los usuarios de anticonceptivos orales es aproximadamente cuatro veces mayor que en las mujeres que nunca han utilizado anticonceptivos orales. Se ha documentado mayor mortalidad, estadísticamente significativa, en usuarios de anticonceptivos orales mayores de 35 años que fuman. En usuarias de anticonceptivos orales no fumadoras, el riesgo relativo de infarto de miocardio es de 4.5 veces más, y aumenta a veintitrés veces para las mujeres que fuman más de veinticuatro cigarrillos diarios. El setenta y cinco por ciento de las mujeres jóvenes con infarto de miocardio, menores de 50 años, que utilizan anticonceptivos orales son fumadores. En general se considera que la edad de manifestación del infarto de miocardio avanza cuatro



años si la paciente fuma, diez años si ingiere anticonceptivos y 13 años si tiene la combinación de fumar y anticoncepción oral. La relevancia de la duración del uso de anticonceptivos orales en el riesgo de infarto sigue siendo controvertida. El mecanismo fisiopatológico principal responsable del infarto de miocardio en los usuarios de anticonceptivos orales y los fumadores parece ser trombosis. (Gohlke-Bärwolf C, 1987).

Los estrógenos también afecta indirectamente al sistema cardiovascular a través de su impacto en factores de riesgo cardiovascular como el perfil lipídico ésta alteración del perfil lipídico se produce a través de la vía genómica, en el que afectan la upregulation de la apolipoproteína hepática (Mendelsohn ME y col, 2009). Los estudios en mujeres premenopáusicas que usan antoconceptivos orales han mostrado una respuesta relacionada con la dosis en el perfil lipídico. Las mujeres que usaron una dosis de 20 mcg de levonorgestrel oral han demostraron reducciones en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad o colesterol HDL y pequeños aumentos del colesterol LDL y triglicéridos, en contraste con un aumento de 30 mcg a 150 mcg de levonorgestrel OC (Barkfeldt J y col) . La cantidad de alteración lipídica también depende de la vía de administración, la administración de la hormona anticonceptiva transdérmica es relativamente menos potente en comparación con la oral (Mendelsohn ME y col, 1999). Barkfeldt y cols. realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, que evaluó los efectos del metabolismo lipídico en 98 mujeres que recibieron dos tipos diferentes de píldoras de progestina solamente: desogestrel 75 µg / día o levonorgestrel 30 µg / día. Se observaron cambios mínimos en el perfil lipídico con niveles disminuidos de HDL-C, sus subfracciones y las



apolipoproteínas apolipoproteína-I y II. (Barkfeldt J y col, 2001) No se observaron diferencias entre las dos formulaciones a pesar de la dosis de progestina más alta encontrada en el desogestrel, sin cambios en el LDL-C o la apolipoproteína B. (Shufelt CL y col, 2009).

Respecto al valor del uso de anticonceptivos y el perfil lipídico de pacientes admitidos por síndrome coronario agudo, podemos observar un estudio, de la Universidad de Copenhague, con un seguimiento a 9,4 millones de mujeres de entre 15 y 49 años. Según ha constatado, las mujeres usuarias de algún método anticonceptivo con hormonas tienen mayor riesgo de sufrir trombosis respecto a las no usuarias. En este estudio danés, fue 8 veces mayor con los parches transdérmicos, 6,5 veces mayor con los anillos vaginales y 3 veces mayor con las pastillas. efectuado a partir de la General Practice Research Database UK, en mujeres de entre 15 y 44 años, ha detectado que los episodios de trombosis venosas son más frecuentes en mujeres que toman anticonceptivos con drospirenona, un análogo de la progesterona natural de las píldoras de tercera generación, frente a las que usan anticonceptivos en cuya composición figura el levonorgestrel, un tipo de progesterona sintética más antigua. “Estos estudios ponen de manifiesto que el uso de los anticonceptivos hormonales no está libre de efectos secundarios, especialmente en lo que a seguridad cardiovascular se refiere. Por lo tanto se debe informar a las mujeres de sus potenciales riesgos, sobre todo en el colectivo de mujeres con riesgo de trombosis aumentado. Un ejemplo claro es la información de la interacción entre el tabaco y los anticonceptivos. Debería quedar claro, en todas las mujeres fumadoras, que el tabaco aumenta el riesgo de trombosis de los anticonceptivos hormonales. Y se debe



individualizar, a la hora de prescribir la contracepción hormonal, porque no es lo mismo una mujer sana fumadora de 24 años que una mujer de 40 años obesa y fumadora activa”. Los anticonceptivos favorecen la formación de trombos por su efecto sobre la coagulación y estos trombos se forman tanto a nivel venoso como arterial. Además tienen efecto sobre los lípidos en la sangre, aumentando la concentración de colesterol y triglicéridos. En la actualidad, la drospirinona y levonorgestrel son dos de los componentes que se utilizan más en los anticonceptivos hormonales, pero no son los únicos. El arsenal de posibles anticonceptivos se ha ampliado notablemente y algunos de segunda y tercera generación se asocian a un menor riesgo cardiovascular. “La oferta de estos productos ha mejorado, pero eso no significa que haya mejorado del todo desde el punto de vista de la salud cardiovascular. Existen anticonceptivos, como la minipíldora, que solo contiene progestágeno, que al parecer confieren menor riesgo de trombosis. Pero este riesgo no es nulo, aunque está bastante disminuido al no llevar el estrógeno entre sus componentes”. Individualizar el método anticonceptivo, según el riesgo cardiovascular “El perfil de mujer que tiene mayor riesgo cardiovascular asociado a la contracepción hormonal suele corresponder al de una mujer fumadora y que puede tener además otros factores de riesgo cardiovascular o enfermedades de la coagulación. Dentro de esta población, la respuesta a estos medicamentos es variable y no se puede predecir qué mujeres van a sufrir uno de estos episodios. La primera señal de sus efectos, a veces es un infarto de miocardio”, por esta razón, las recomendaciones son individualizar muy bien la recomendación del uso de estos métodos anticonceptivos hormonales y comprobar



previamente, con una historia clínica detallada, cuál es el riesgo de cada mujer, Se debe conocer si la mujer es fumadora, si tiene hipercolesterolemia, es diabética, tiene algún tipo de cardiopatía, trombofilia o alguna enfermedad que favorezca la formación de trombos, así como la historia familiar o personal de eventos trombóticos. En caso de que exista este riesgo, se deberían recomendar otro tipo de anticonceptivos (Roach RE y col, 2015).



Objetivo Especifico 3: Describir el perfil lipídico y aparición de eventos, en relación con índice de masa corporal, diabetes, género y tabaco.

El tercer objetivo de la presente investigación fue explorar la relación entre los niveles del perfil lipídico y los eventos hospitalarios y en el seguimiento a 30 meses, en pacientes admitidos en el Instituto de Cardiología de Corrientes por síndrome coronario agudo entre enero de 2013 a 31 de diciembre de 2014 y se encontró que los valores de colesterol HDL bajos se asociaron con mortalidad hospitalaria.

El colesterol HDL se asoció en forma estadísticamente significativa a la mortalidad hospitalaria, y el colesterol LDL al punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular.

En primer lugar, debemos recordar que numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una correlación inversa entre los niveles de colesterol HDL y riesgo cardiovascular, tanto en la prevención primaria como secundaria. El estudio Miller y col, en 6595 varones, entre 20 y 49 años, seguido por 2 años, el colesterol HDL se correlacionó inversamente con el riesgo cardiovascular fue predictor independiente de desarrollo de enfermedad coronaria (Miller NE y col, 1977). En el estudio Framingham, en 1605 pacientes de 49 a 82 años de edad, se observó que niveles elevados de colesterol HDL se asociaron a menor incidencia de enfermedad cardiovascular y que cada incremento de un mg/dl de colesterol HDL se asoció con tres por ciento de descenso del riesgo cardiovascular.



Es preocupante que las bajas concentraciones de colesterol HDL son cada vez comunes en pacientes con síndrome coronario agudo. Los estudios clásicos indican que el cincuenta por ciento de pacientes con ésta entidad tienen concentraciones bajas de colesterol HDL. Los datos más recientes indican una tendencia hacia una disminución de colesterol HDL. En un Análisis de 136.094 hospitalizaciones ocurridas entre 2000 y 2006 en Estados Unidos, las concentraciones medias de colesterol HDL fueron 40 mg / dl; Sin embargo, en un análisis por año de presentación, se observó que la concentración de HDL mostró una disminución significativa del diez por ciento en este breve período (de 43 mg/dL en 2000-2001 a 38 mg/dL en 2005-2006). Durante el mismo período, hubo una disminución de sólo el cinco por ciento en las concentraciones de colesterol LDL. Como la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico continúa aumentando, a lo que algunos podrían describir como proporciones epidémicas, no parece irrazonable asumir que las concentraciones de colesterol HDL seguirán disminuyendo en todos los pacientes. En general, y en pacientes con síndrome coronario agudo en particular, la falta de terapias eficaces para elevar el HDL es otro factor fundamental, en explicar esta epidemia de HDL bajo. Aunque la población mediterránea tiene un perfil lipídico con concentraciones más elevadas de HDL, en España la situación no parece ser particularmente halagador. En un estudio reciente que Incluyó a 648 pacientes ingresados por la enfermedad coronaria, reclutados a partir de seis Hospitales en España, se observó que la prevalencia de concentraciones de colesterol HDL fue del cincuenta y siete por ciento (Pintó X y col, 2010). El estudio de Cordero y colaboradores también muestra un porcentaje similar de pacientes (cincuenta y cuatro por ciento) con



síndrome coronario agudo y bajo colesterol HDL. Ambos estudios son motivo de preocupación, dado que en general tener un estilo de vida más sano debería mejorar este parámetr. (Carlos G. Santos-Gallego & Juan José Badimón, 2012).

Entre los estudios poblacionales, el estudio Británico, British Regional Heart Study, encontró una fuerte asociación entre los niveles de colesterol HDL y el riesgo de enfermedad coronaria en hombres con enfermedad cardiovascular preexistente. (Juha Pekkanen y col, 1990).

En el presente trabajo no hubo correlación entre el índice de masa corporal y cada uno de los componentes del perfil lipídico: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, así como tampoco entre el género, la presencia de diabetes y el tabaquismo.

Cuando consideramos los eventos tanto a 30 días como a 30 meses, debemos recordar que los pacientes que han experimentado infarto de miocardio están en alto riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares en comparación con los que están sanos o tienen una enfermedad coronaria estable. Los eventos coronarios agudos inducen más respuestas inflamatorias y la vulnerabilidad de la placa en el vaso culpable o en vasos aledaños. La mayoría de los datos han apoyado la importancia de la gestión del riesgo coronario para prevenir eventos secundarios.

Los diferentes aspectos de la fisiopatogenia de la aterotrombosis han evolucionado, se acepta la inclusión de complejos procesos biológicos, como inflamación, apoptosis, la presencia del factor tisular, activadores del sistema inmunológico y otros factores ambientales que, en conjunto, constituyen una verdadera ecuación de



variables con un sustrato esencial de isquemia la cual, según las circunstancias, determinará la aparición de un accidente coronario agudo.

Si recordamos que la aterosclerosis es una enfermedad sistémica que comienza en la niñez, incluso en la vida prenatal. En estudios recientes se ha demostrado que fetos nonatos ya presentaban lesiones del tipo de las estrías grasas en diferentes territorios vasculares, y que estaban relacionados con el grado de hipercolesterolemia de la madre (Napoli C y col, 1997). La primera manifestación funcional de alteración arterial es la disfunción endotelial y precede a la primera manifestación anatómica de alteración arterial, que es la estría grasa. En estudios efectuados con ultrasonidos intracoronarios en corazones de donantes para trasplante cardíaco, con un umbral de 0,5 mm de engrosamiento intimal, se ha hallado una relación directa entre la edad del donante y la incidencia de la enfermedad arteriosclerótica en el corazón donado; así, por ejemplo, la prevalencia de enfermedad coronaria era del treinta y siete por ciento en la década de los 20 años, del setenta y uno por ciento en la década de los 40 años y más de ochenta y cinco por ciento en mayores de 50 años (Napoli C y col, 1997). La aparición generalizada de pequeñas placas ateromatosas, llamadas “vulnerables” por su aspecto histopatológico o de “alto riesgo” por sus implicaciones pronósticas, es la causa principal, junto con su posterior rotura, de los eventos y las complicaciones en el territorio coronario.

La aterotrombosis es una enfermedad con características particulares: es una enfermedad difusa, las lesiones son muy heterogéneas, es más importante la



composición de las lesiones que su severidad y, finalmente, es una enfermedad multifactorial. En primer lugar: es una enfermedad difusa porque un subestudio del Framingham de 5.209 pacientes, seguidos durante 10 años ha demostrado que los que presentaban un infarto tenían un treinta y tres por ciento de posibilidades de presentar un accidente cerebrovascular o una vasculopatía periférica en los próximos años. De igual modo, un tercio de los pacientes que presentaba un accidente cerebrovascular como primera manifestación podría padecer un infarto, y viceversa (Jorge O Vilariño y col, 2004).

En segundo lugar: la aterosclerosis es una enfermedad heterogénea o multiforme, ya que se pueden encontrar al mismo tiempo lesiones arteriales en distintos estadios de evolución en diferentes lechos arteriales de un mismo sujeto. En estudios recientes se ha demostrado con el uso de ultrasonido intracoronario que pacientes con síndrome coronario agudo tenían múltiples placas inestables y en distintos estadios de evolución (Falk E y col, 1995).

Como tercer concepto: es más importante la composición que la severidad de las lesiones, ya que según un metaanálisis con estudios efectuados en pacientes que fallecieron por causa cardiovascular, en el setenta y cinco por ciento de los casos la lesión causante del acontecimiento podía ser clasificada como "vulnerable" (Falk E y col, 1995). Estas placas, que generalmente son excéntricas y producen una estenosis menos de cincuenta por ciento, tienen un gran contenido lipídico extracelular separado del lumen arterial por una cápsula delgada, y con abundante infiltración de monocitos, macrófagos y linfocitos T que expresan una actividad



inflamatoria intensa, especialmente en su hombro. Por el contrario, las placas fibrosas o “estables” son más concéntricas, con núcleos lipídicos intracelulares, sin signos de actividad inflamatoria y cubiertas por gruesas capas de colágeno. Estas placas “vulnerables” modifican el concepto tradicional por este nuevo paradigma y generan la necesidad de nuevos enfoques diagnósticos, ya que la mayoría de estas pequeñas placas inestables son difíciles de detectar o de reconocer mediante la angiografía convencional, considerada anteriormente el “patrón de referencia” por su sensibilidad diagnóstica. En la actualidad se prefiere cambiar la denominación de placa “vulnerable” por la de placa de “alto riesgo” para englobar, de este modo, a todas las lesiones que, sin las características histológicas de las placas vulnerables, también son causantes de lesiones en los territorios carotídeos y vasculares periféricos.

En cuarto lugar: se ha involucrado a más de 270 factores reconocidos que participarían en la enfermedad aterosclerótica, entre ellos los factores de riesgo clásicos: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, sedentarismo y herencia cardiovascular, y los denominados nuevos factores de riesgo o no tradicionales: hiperhomocisteinemia, lipoproteína Lp(a), agentes infecciosos como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovirus y bacteroides gingivalis, así como la microalbuminuria, los factores inflamatorios (proteína C reactiva, sustancia amiloidea sérica y recuento de glóbulos blancos) y factores protrombóticos (PAI-1, dímero D, factor de von Willebrand e hiperfibrinogenemia). Todos ellos contribuyen en mayor o menor grado a los cuadros isquémicos agudos y generan el cuarto concepto: la aterosclerosis es una



enfermedad poligénica, multifactorial, inflamatoria e inmunológica (Ziada KM y col, 2001).

La dislipidemia es común y una de las dianas terapéuticas en pacientes con síndrome coronario agudo.

Las estatinas pueden reducir la carga de la placa coronaria y reducir el riesgo de muerte cardiovascular, infarto recurrente, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria en pacientes con síndrome coronario agudo. La creciente evidencia de ensayos clínicos y metanálisis apoya la terapia temprana, intensiva y continua con estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Las estatinas se aceptan en todo el mundo como la terapia de primera línea de reducción de lípidos como recomiendan las directrices. Sin embargo, algunos pacientes no alcanzan el nivel objetivo de colesterol de lipoproteínas de baja densidad por estatinas solas o están contraindicados para las estatinas. (Sacks FM y col, 2004).

Recientemente, varios ensayos clínicos mostraron el beneficio adicional de ezetimibe combinado con estatinas en los resultados cardiovasculares y la regresión de la placa coronaria en pacientes con SCA. Además, los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina /kexina tipo 9 (PCSK9), nuevos y potentes agentes hipolipemiantes, se han desarrollado y utilizado en entornos clínicos. En esta revisión, resumimos el presente tratamiento con estatinas, y nos referimos a ezetimiba y PCSK9 como estrategias no-estatinas nuevas o adicionales en el manejo de SCA. (Fujisue K y col, 2017).



Hay evidencia indiscutible de que la reducción de los niveles de colesterol LDL con estatinas se traduce en una gran reducción en el riesgo cardiovascular. También hay evidencia creciente de que el aumento del nivel de colesterol HDL con estatinas contribuye a una reducción adicional en el riesgo cardiovascular. Por ejemplo, el aumento de los niveles de colesterol HDL con el tratamiento con simvastatina en el estudio 4S fue un predictor significativo para la reducción de eventos cardiovasculares. Por otra parte, un metaanálisis de 1.455 pacientes en cuatro estudios de imágenes de ultrasonido intravascular coronario demostró que tanto el nivel alcanzado de colesterol LDL como el aumento de la concentración de colesterol HDL durante el tratamiento con estatinas fueron predictores independientes significativos para la progresión del ateroma coronario, ultrasonido. En conclusión, la evidencia sugiere que los bajos niveles de colesterol HDL están asociados con un mayor riesgo cardiovascular, incluso cuando el colesterol LDL se reduce a menos de 1,7 mmol / L (70 mg / dl) con una estatina. Además, existe una creciente evidencia de que el aumento del nivel de HDL-C tiene la capacidad de reducir el riesgo cardiovascular (Barter Philip, 2011).



8. CONSIDERACIONES FINALES

La presentación de la evidencia obtenida en el presente estudio, particularmente el perfil lipídico en pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo en el Instituto de Cardiología de Corrientes y la relación con los eventos hospitalarios y en el seguimiento a 30 meses, en pacientes con síndrome coronario agudo, admitidos a unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes, desde el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014, mostró que el setenta y cinco por ciento de pacientes admitidos a unidad coronaria tienen un colesterol menor de 200 mg/dl, diferente al estudio Framingham donde cincuenta por ciento de los infartos ocurrió en pacientes con colesterol normal, casi el sesenta por ciento de las mujeres presentaron valores de colesterol HDL menores de 50 mg/dl, en cambio el cincuenta por ciento de los varones estuvieron por debajo del valor mencionado arriba, casi dos tercios de pacientes tuvieron colesterol LDL óptimo o casi óptimo y triglicéridos dentro de los parámetros considerados normales.

Un tercio de pacientes venían tomando estatinas, y esto no se asoció a menor mortalidad. Uno de cada cinco pacientes fueron mujeres y de ellas, el veinte por ciento tenían antecedentes de uso previo de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal, y esto no se asoció a eventos.

El colesterol HDL tuvo relación con mortalidad hospitalaria y el colesterol LDL se asoció con el punto final combinado de muerte, infarto y accidente cerebrovascular en el seguimiento de 30 meses, no así el resto de los componentes del perfil lipídico.



No hubo correlación entre el perfil lipídico el índice de masa corporal, el género, la diabetes y el hábito tabáquico.

El colesterol HDL menor de 40 mg/dl en varones y menor de 50 mg/dl en mujeres, fue predictor independiente de mortalidad hospitalaria (OR 1.85 (IC 95% 1.09 a 2.5, $p=0.03$) y un valor de colesterol LDL mayor de 100 mg/dl no se asoció a mortalidad y al punto final combinado en el seguimiento.

Se observó un veinte por ciento de pacientes obesos, esto es uno de cada cinco sujetos y treinta por ciento de individuos diabéticos; ambas entidades en ascenso como epidemia de éste siglo. El sedentarismo estaba presente en el sesenta y cuatro por ciento de la población analizada. Con una reducción del tabaquismo, de cuarenta y dos por ciento a veintiocho por ciento en el presente trabajo y con un doce por ciento de extabaquistas.

Los principales resultados de nuestro estudio son que los pacientes con síndrome coronario agudo presentaron concentraciones plasmáticas de colesterol HDL bajas fundamentalmente en mujeres. Las características de nuestra población son similares a las de otros registros de cardiopatía isquémica (Boekholdt SM y col, 2012), por lo que se puede inferir que la muestra es comparable y facilita que los resultados sean válidos y aplicables a poblaciones similares. Este dato es relevante dado que está asociado a la falta de actividad física y al hábito tabáquico, sabemos que en el registro Argentino de Infarto una de las variables más importantes asociadas al desarrollo de infarto fue el tabaquismo al momento de la admisión, donde el cuarenta y cuatro por ciento de la población en Argentina fue tabaquista, a



pesar de las medidas preventivas, y treinta y ocho por ciento dislipidemicos. (Juan A. Gagliardi y col, 2017). Y de los datos de la encuesta de Ferrante & Virgolini (2007), en Argentina donde casi el sesenta por ciento de la población al momento del infarto nunca se doso el colesterol, surge la necesidad de establecer medidas preventivas tempranas.

El hallazgo en la presente investigación, de que el setenta y cinco por ciento de pacientes presentaron valores normales de colesterol a la admisión podría deberse a que el perfil lipídico esta en relación directa con el desarrollo de aterosclerosis, es decir al desarrollo de las placas ateroscleróticas o fisiopatología de la enfermedad coronaria, y no en relación con el accidente de placa, responsable del desarrollo del síndrome coronario agudo,

El valor de colesterol LDL menor de setenta mg/dl ha quedado establecido como el objetivo de tratamiento para pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular (Reiner Z y col, 2011). Sin embargo, hasta un veintiuno por ciento de los pacientes que alcanzan valores de colesterol LDL menores de setenta mg/dl presentan progresión de las placas coronarias, atribuible al resto de los factores de riesgo cardiovascular (Bayturan O y col, 2010). Alberto Cordero y col coinciden con dichos hallazgos y podrían revelar que tener un síndrome coronario agudo con valores muy bajos de colesterol LDL traduce la presencia de una afección coronaria más avanzada y con lesiones coronarias especialmente vulnerables; por otra parte, las características basales del subgrupo de pacientes con colesterol LDL menor de 100 mg/dl indican que tienen más comorbilidades y estas explicarían la mayor tasa de



complicaciones. Además, actualmente ha quedado definido que otras lipoproteínas como la apolipoproteína B o el colesterol no-HDL, tienen un valor predictivo superior que el colesterol LDL. (Alberto Cordero y col, 2012).

Las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de baja densidad y de alta densidad desempeñan un rol esencial en el desarrollo de aterosclerosis coronaria favoreciendo así los eventos de síndromes coronario. Sin embargo, al analizar el perfil lipídico de los pacientes que ingresaron por un evento isquémico se evidencia que en un gran porcentaje de pacientes los niveles de colesterol LDL, colesterol total se enmarcaban dentro de las recomendaciones del guías europeas. Es necesario un análisis multifactorial en relación a los factores de riesgo, en el cual adquieren importancia otros parámetros como el cociente colesterol total/colesterol HDL o colesterol LDL/colesterol HDL, colesterol no HDL, triglicéridos y los demás factores de riesgo modificables y no modificables.

Por otro lado, resulta importante remarcar la necesidad de obtener la determinación del perfil lipídico dentro de las primeras 24 horas (Nawaz H y col, 2006) debido al descenso gradual fisiológico de las concentraciones pasados ese período (Catapano Alberico L y col, 2016). El sedentarismo es un factor de riesgo fundamental a considerar en nuestros días, dado que los avances tecnológicos han hecho que la población sea cada vez mas inactiva o sedentaria, y contribuya desde edades tempranas de la vida a la obesidad, dislipidemia y diabetes, entidades todas que favorecen el desarrollo de aterosclerosis y el síndrome coronario agudo.



La evidencia más actual ha relacionado los valores bajos de colesterol HDL plasmático con un potencial efecto de aceleración de la progresión de lesiones subclínicas ateroscleróticas a eventos clínicos. En este proceso mediarían la promoción de la disfunción endotelial, el menor transporte inverso de colesterol, la mayor oxidación de las LDL y la inflamación en la pared vascular. (Badimón Lina y col, 2006). Además de la evidencia obtenida en estudios epidemiológicos del papel protector de las HDL, en el estudio de Framingham el colesterol HDL se demostró como el factor de riesgo de padecer enfermedad coronaria más potente que el colesterol LDL, el colesterol total o los triglicéridos plasmáticos (Wilson PW y col, 1988).

Por otro lado, en el contexto del síndrome coronario agudo, las concentraciones de lipoproteínas pueden sufrir modificaciones en las primeras 24 horas, y es factible la teoría a la inversa de que el síndrome coronario agudo sea la causa de la reducción del colesterol HDL; sin embargo, recientemente se ha visto que la magnitud de esos cambios en las concentraciones de colesterol HDL sería escasa. (Jackson R y col, 1987).

Una de las limitaciones de nuestro estudio es un posible sesgo de selección, ya que se trata de un registro observacional y unicéntrico de pacientes ingresados en unidad coronaria, de modo que no incluye a todos los pacientes que consultan en el servicio de urgencias por síndrome coronario agudo y finalmente son dados de alta ni a los pacientes que pudieron ser ingresados en otros servicios (como ser el servicio de internación). Otra limitación podría ser el hecho de analizar las cifras de colesterol



HDL plasmático y no las partículas Apo-A que han sido postuladas como predictores superiores (Siniawski DA y col, 2011).

Recomendaciones

Los datos hallados en la presente investigación, mostraron que dos tercio de pacientes con síndrome coronario agudo tienen valores normales de colesterol total en el momento de la admisión, más del setenta por ciento presentaron valores de triglicéridos normales y casi el setenta por ciento valores normales de colesterol LDL, sin embargo, casi el sesenta por ciento de mujeres y cincuenta por ciento de varones tuvieron colesterol HDL debajo de 50 mg/dl, valor asociado a mortalidad intra hospitalaria.

El control de las concentraciones plasmáticas del colesterol unido a las colesterol LDL se considera el objetivo principal de tratamiento de la dislipemia, para estabilizar la placa aterosclerótica y reducir las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo a cuatro meses y la mortalidad a dos años; las recomendaciones definitivas sobre tratamiento y estratificación de riesgo de pacientes con concentraciones bajas de colesterol HDL en las guías de práctica clínica actuales son las de promover la actividad física aeróbica. (Stone Neil J.y col, 2014). El valor añadido de los resultados obtenidos en nuestro análisis es que los valores bajos de colesterol HDL presentan una fuerte asociación con la presencia de cardiopatía isquémica aguda y mortalidad en la hospitalización, lo que puede tener importantes implicaciones para la estratificación de riesgo de los pacientes con dolor torácico y síndrome coronario



agudo, ya que, de presentar valores normales a la admisión, estos pacientes tienen mucho mejor pronóstico. (Catapano Alberico L y col, 2016).

En cuanto a la importancia clínica del colesterol HDL en materia de prevención cardiovascular y tratamiento de la dislipemia, el abandono del hábito tabáquico, el control del sobrepeso y la práctica regular de ejercicio físico aeróbico (Alberico L. Catapano y col 2016) son las estrategias que consiguen elevar los valores de colesterol HDL y reducir el colesterol total y colesterol LDL (Cuneo C, 2001). En algunos países como España, se ha estimado que la supresión del tabaquismo y el fomento de la actividad física podrían reducir el número de muertes por enfermedad coronaria en un veinte y dieciocho por ciento, respectivamente; mientras que los hipolipemiantes más utilizados en la práctica clínica, las estatinas, que son muy eficaces para la reducción de las LDL, tienen un efecto muy discreto o nulo en los valores plasmáticos de esta fracción lipídica (McTaggart & Peter Jones, 2008), y podrían tener un efecto de modulación en las propiedades antiinflamatorias y proinflamatorias de las HDL (Alexios S Antonopoulos y col, 2012), quedando en el horizonte la perspectiva de nuevos tratamientos farmacológicos que no sólo aumenten las concentraciones de HDL, sino que aumenten también su funcionalidad. (Tardif Jean-Claude y col, 2016), donde los efectos dependientes del genotipo sobre la proteína C reactiva y el eflujo de colesterol apoyan los beneficios de dalcetrapib sobre eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con el genotipo AA en el polimorfismo rs1967309.



Teniendo en cuenta que las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de mortalidad en los países industrializados, serán necesarios nuevos esfuerzos para reducir la carga que estas enfermedades suponen. En este contexto, las modificaciones del estilo de vida basadas en la evitación del tabaquismo, la realización de actividad física regular y la mejora en el control de la hipertensión, la utilización de una dieta saludable, podrían ser la intervención más efectiva en un ámbito poblacional. (Sanchis-Gomar Fabian y col, 2016).

Y dado que, cuando estamos en presencia de un síndrome coronario agudo ya llegamos tarde en materia preventiva, una fuerte recomendación con los datos hallados en la presente investigación es concientizar a las autoridades sanitarias y a la población, de la necesidad de conocer el perfil lipídico a edades tempranas de la vida como ser al ingreso escolar, a los 10 años, y si los valores son normales cada cinco años, además de evaluar la presión arterial, el peso, el índice de masa corporal, la glucemia para que las medidas preventivas sean consideradas desde temprana edad a los efectos de reducir ésta epidemia, que ocupa el primer lugar de mortalidad mundial, promoviendo una vida saludable con actividad física y dieta saludable. (Murphy J y col, 2013).

Una vez acontecido un evento vascular, el régimen higienico dietético, mas el tratamiento precoz de la hiperlipidemia después de una síndrome proporciona marcados beneficios. (Goriacko P y col, 2015). Entre los pacientes que han sufrido recientemente síndrome coronario, un régimen intensivo de estatinas al reducir los lípidos proporciona una mayor protección contra la muerte o eventos que hace un



régimen estándar (Steven E. Nissen, 2004), esto incluye no solo tratamiento farmacológico con estatinas a altas dosis sino también las medidas no farmacológicas como ser actividad física aeróbica doscientos cuarenta minutos semanales y una dieta saludable que incluya pescado, frutas y verduras. Es importante estimular a la población para realizar estas medidas preventivas desde la infancia, considerando que la prevención primaria es uno de los pilares del tratamiento para evitar esta epidemia a nivel mundial.

De los datos analizados en la presente investigación, considero que la dislipidemia es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo del síndrome coronario agudo, sobre todo responsable de la aterosclerosis, iniciada a edades muy tempranas, es prioritario adoptar medidas preventivas tempranas, esto es dosar los valores del perfil lipídico en cada sujeto desde la infancia (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos), *al ingreso escolar*, y si hay dislipidemia familiar o si el niño está excedido de peso u obeso tan temprano como se detecten estos parámetros, y en jóvenes menores de 20 años se medirán cada 6 meses hasta su normalización, luego podrá evaluarse una vez por año. A partir de los 20 años se recomienda su dosaje cada 5 años, mientras este se mantenga normal. A partir de los 40 años se medirá anualmente. En caso de detectar valores elevados de colesterol total, LDL, o triglicéridos, considerar causas secundarias como hipotiroidismo, síndrome nefrótico, diabetes, dislipidemia familiar, entre otras. En prevención primaria, siempre iniciar con tratamiento inicial no farmacológico. El individuo debe hacer actividad física aeróbica 240 minutos a la semana (caminatas, bicicleta, natación, deportes), dieta saludable, reducir la ingesta de grasas saturadas, alcohol, sal (debe ingerir no más



de 2-3 gramos de sodio por día, bajar de peso, durante 3 meses y reevaluarse nuevamente. Si el individuo tuvo un evento vascular se deben iniciar medidas no farmacológicas y farmacológicas agresivas: estatinas a altas dosis. Si el paciente es de alto riesgo, caso de los diabéticos, deben iniciar inmediatamente medidas no farmacológicas y estatinas. Si el individuo es no diabético, y tiene factores de riesgo, como dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, hiperglucemia o diabetes, es importante calcular un score de riesgo, ejemplo el score Framingham para estratificar el riesgo y decidir la medicación en cada sujeto individualmente.

Campañas comunitarias, llegando a cada barrio, a cada escuela, focalizando la atención en niños desde la temprana infancia, de cinco años y a jóvenes menores de diecisiete o dieciocho años, de la importancia de una dieta saludable, la necesidad de desarrollar actividades físicas aeróbicas permitirían en un futuro cercano combatir esta epidemia donde la dislipidemia, obesidad, diabetes y sedentarismo forman parte de un continuo en la génesis y el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y se podría prevenir éste flagelo que ocasiona la mayor cantidad de muertes en el mundo, con su desenlace el síndrome coronario agudo.



Referencias

- Ahnve, S., Angelin, B., Edhag, O., Berglund, L. (1989). Early determination of serum lipids and apolipoproteins in acute myocardial infarction: possibility for immediate intervention. *J Intern Med.* 1989;226(5):297–301.
- Aikawa, M., Rabkin, E., Sugiyama, S., Voglic, S., Fukumoto, Y., Furukawa, Y., et al. (2001). An HMG-CoA reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses growth of macrophages expressing matrix metalloproteinases and tissue factor in vivo and in vitro. *Circulation.* 103:276-83.
- Alpert, J., Thygesen, K., White, H., Jaffe, A. (2008). Implications of the universal definition of myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* ;5(11):678-9.
- Anderson, K., Castelli, W., Levy, D. (1987). Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA.* ;257:2176-80.
- Andrade Peñalva, R., de Oliveira Huoya, M., Lemos Correia, L., Soares Feitosa, G. & Teixeira Ladeia, A. (2008). Lipid profile and severity of atherosclerotic disease in acute coronary syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* ;90, 1, 24-29.
Disponibile en: http://www.scielo.br/pdf/abc/v90n1/en_a05v90n1.pdf
- Androulakis, E., Zacharia, E., Papageorgiou, N., Lioudaki, E., Bertias, D., Charakida, M., Siasos, G., & Tousoulis, D. (2017). High-density Lipoprotein and Low-density Lipoprotein Therapeutic Approaches in Acute Coronary Syndromes. *Curr Cardiol Rev.* ;13(3):168-182. doi: 10.2174/1573403X13666170209145622.



Ansell, B., Watson, K., Fogelman, A., et al. (2005). High-density lipoprotein function: Recent advances. *JACC*;46:1792–8 .

Área de Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades no Transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Factores de Riesgo N° 1. Evaluación de la tendencia de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Argentina entre 1987 y 2007. (2009). Disponible en: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/m_evaluacion-tendencia-mortalidad-enfermedades-cardiovasculares.pdf

Atalay, S., Singer, R., Kayadibi, H., Murat Yekrek, M., Kurcenli, S., (2011). Analytical performances of sentinel and vitros direct LDL-C assay methods and classification of patients with hyperlipidemia. *Kafkas J Med Sci* ; 1: 47-52.

Avogaro, P., Bon, G., Cazzolato, G., Quinci, G., Sanson, A., Sparla, M., Zagatti, G., Caturelli, G. (1978). Variations in apolipoproteins B and A1 during the course of myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* ;8(3):121–129.

Badimon, J., Santos-Gallego, C., Badimon, L., (2010) Importancia del colesterol HDL en la aterotrombosis. ¿De dónde venimos? ¿Hacia dónde vamos?. *Rev Esp Cardiol. Medline.* ;63 (Supl 2):20-35. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/importancia-del-colesterol-hdl-aterotrombosis-/articulo/13151480/>

Bahattin, B. (2011). The Modification of Serum Lipids after Acute Coronary Syndrome and Importance in Clinical Practice. *Current Cardiology Review* ;7, 4, 272–276. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322446/>



- Baigent, C., Keech, A. & Keamey, P. (2005). Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *The Lancet*, 366, 1267–1278. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)67394-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)67394-1/abstract)
- Ballantyne, F., Melville, D., McKenna, J., Morrison, B., Ballantyne, D. (1979). Response of plasma lipoproteins and acute phase proteins to myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 15;99(1):85–92.
- Barbagallo, C., Rizzo, M., Cefalu, A., et al. (2002). Changes in plasma lipids and low-density lipoprotein peak particle size during and after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* ;89:460-2.
- Barter P, Gotto A, LaRosa J, Maroni J, Szarek M, Grundy S, et al. (2007). For the Treating to New Targets Investigators 2017. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*;357:1301-10
- Barter, P., Gotto, A., LaRosa, J., Maroni, J., Szarek, M., Grundy, S., et al. (2007). HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. ;357:1301-10.
- Barth, J., Jackson, B., Farrin, A., Efthymiou, M., Worthy, G., On behalf of the SPACE ROCKET Trial Group, et al. (2010). Change in Serum Lipids after Acute Coronary Syndromes: Secondary Analysis of SPACE ROCKET Study Data and a Comparative Literature Review. *Clinical Chemistry*, 56, 1592-1598. Disponible en: <http://www.clinchem.org/content/56/10/1592.full.pdf+html>



- Bayturan, O., Kapadia, S., Nicholls, S., Tuzcu, E., Shao, M., Uno, K., et al. (2010). Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol.* ;55:2736-42
- Bentzon, J., Otsuka, F., Virmani, R. & Falk, E. (2014). Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circulation Research*, 114, 1852-1866. Disponible en: <http://circres.ahajournals.org/content/114/12/1852.full>
- Bertram, P., Loscalzo, J., Ycas, J., & Raichlen, J. (2008). Lipid Levels After Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 51,1440–1445. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1138822>
- Birjmohun, R., Hutten, B., Kastelein, J., Stroes, E. (2005). Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol.*;45:185-97.
- Blanco, P., Borracci, R., Giorgi, M., et al. (2008). Años de vida perdidos por infarto agudo de miocardio en la Argentina entre 1991 y 2005. *Rev Argent Cardiol* ; 76: 442-9.
- Blankenship, J., Haldis, T., Feit, F., Hu, T., Kleiman, N., Topol, E., et al. (2006). Angiographic adverse events, creatine kinase-MB elevation, and ischemic end points complicating percutaneous coronary intervention (a REPLACE-2 substudy). *Am J Cardiol.* ;97:1591-6.
- Braunwald, E. (2013). *Tratados de Cardiología. Marcadores de riesgo de la enfermedad aterotrombótica*, cap 44. Pág. 925-927, novena edición



- Braunwald, E., Antman, E., Beasley, J., Califf, R., Cheitlin, M., Hochman, J., et al. (2002). American College of Cardiology; American Heart Association, Committee on the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol* ;40:1366-1374.
- Briel, M., Vale, N., Schwartz, G., de Lemos, J., Colivicchi, F., den Hartog, F., Ostadal, P., Macin, S., et al. (2012). Updated evidence on early statin therapy for acute coronary syndromes: Meta-analysis of 18 randomized trials involving over 14,000 patients. *International Journal of Cardiology*.158, 93–100.
- Briguori, C., Visconti, G., Focaccio, A., Golia, B., Chieffo, A., Castelli, A., et al. (2009). Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* .;54:2157-63.
- Brindis R, Kontos M, Casey D, Levine G, Ganiats T, Liebson P, et al. (2014), AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. Disponible. <http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIR.000000000000134/-/DC1>.



- Brindis, R., Kontos, M., Casey, D., Levine, G., Ganiats, T., Liebson, P., et al. (2014),
AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation
Acute Coronary
Syndromes. *Circulation*. Disponible. <http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIR.000000000000134/-/DC1>.
- Cannon, C., Braunwald, E., McCabe, C, Rader, D., Rouleau, J, Belder, et al. (2004).
For the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–
Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus
Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *The
New England Journal of Medicine*, 350, 1495-1504.
- Cannon, C., Braunwald, E., McCabe, C., Rader, D., Rouleau, J., For the Pravastatin
or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial
Infarction 22 Investigators, et al. (2004). Intensive versus Moderate Lipid
Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*;
350:1495-1504
- Cannon, C., Giugliano, R., Blazing, M., Harrington, R., Peterson, J., Sisk, C., et al.
(2008). Rationale and design of IMPROVE-IT (IMProved Reduction of
Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of
ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular
outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.*;156:826-32.
- Castelli, W. (1996). Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*.
;124(suppl):S1-S9.



Castelli, W., Doyle, J., Gordon, T., Hames, C., Hjortland, M., Hulley, S., et al. (1977).

HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: the Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Circulation*. ;55:767-72.

Castelli, W., Garrison, R., et al. (1986). Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA*. ;256:2835–2838

Castelli, W., Doyle, J., Gordon, T., Hames, C., Hjortland, M., Hulley, S., Kagan, A. & Zukel, W. (1977). HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation*, 55, 5, 767-72.

Catapano, A., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, J., Drexel, H, et al. (2016). ESC/EAS Guidelines (2016) for the Management of Dyslipidaemias The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *Atherosclerosis* 253 (2016) 281e344. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>

Catapano, A., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M., Authors/Task Force Members, et al. (2016). ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 37 (39): 2999-3058. DOI:<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>

Centers for Disease Control and Prevention.(2014). Hoja informativa sobre enfermedades cardiacas. Centros para el Control y la Prevención de



Enfermedades - EEUU. Disponible en:
http://www.cdc.gov/dhdsp/spanish/docs/fs_heart_disease_spanish.pdf

Centers for Disease Control and Prevention.(2014). Hoja informativa sobre enfermedades cardiacas. Centros para el Control y la Prevención de

Enfermedades - EEUU. Disponible en:
http://www.cdc.gov/dhdsp/spanish/docs/fs_heart_disease_spanish.pdf

Chambless, L., Gerardo, H., Folsom, A., Rosamond, W., Szklo, M., Sharrett, A., and Clegg, L. (1997). Association of Coronary Heart Disease Incidence with Carotid Arterial Wall Thickness and Major Risk Factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993 Lloyd E. Clegg. Am J Epidemiol ; 146:483-94.

Cheng, K., Chu, C., Lin, T., Lee, K., Sheu, S., Lai, W. (2015). Lipid paradox in acute myocardial infarction-the association with 30-day in-hospital mortality. Crit Care Med. ;43(6):1255-64. doi: 10.1097/CCM.0000000000000946.

Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. (2012). The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. ;380:581-90.

Christie, B. (2014). Clinical Lipidology, 2nd Ed., 91-127.

Christopher J O'Donnell, C., Roberto Elosua, R. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008;61:299-310 - Vol. 61 Núm.03 DOI: 10.1157/13116658



Cooper, G., Myers, G., Smith, S., Schalant, R.. (1992). Blood lipid measurements. Variations and practical utility. JAMA ;267:1652-1660.

Cordero, A., Moreno-Arribas, J., Bertomeu-González, V., Agudo, P., Miralles, B., Masiá, M., López-Palop, R. & Bertomeu-Martínez, V. (2012). Low Levels of High-Density Lipoproteins Cholesterol Are Independently Associated With Acute Coronary Heart Disease in Patients Hospitalized for Chest Pain. Revista Española de Cardiología,65,319-25.

Cordero, A., López-Palop, R., Bertomeu-González, V., Carrillo, P., Moreno-Arribas, J., Bertomeu-Martínez, V. (2013). Perfil clínico y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 70 mg/dl. Rev Esp Cardiol. 2013;66:588-9 - Vol. 66 Núm.07 DOI: 10.1016/j.recesp.2013.01.012

Cordero, A., Moreno-Arribas, J., Bertomeu-González, V., Agudo, P., Miralles, B., Masiá, M., López-Palop, R. & Bertomeu-Martínez, V. (2012). Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. Rev Esp Cardiol. ;65:305-8

Cramb, R., French, J., Mackness, M., Neely, R., Caslake, M., MacKenzie, F. (2008). Lipid external quality assessment: commutability between external quality assessment and clinical specimens. Ann Clin Biochem ;45:260–65.

Crisby, M., Nordin-Fredriksson, G., Shah, P., Yano, J., Zhu, J., Nilsson, J. (2001). Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content,



- inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation* ; 103:926-933
- D'Agostino, R., Russell, M., Huse, D., et al. (2000). Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from the Framingham study. *American Heart Journal*, 139; 272-281.
- Davignon, J. (2004). Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. *Circulation*. ;109[suppl III]:III-39–III-43
- Dawber, T., Meadors, G., Moore, F. (1951). Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health*. ;41:279-86.
- De Filippi, C. & Seliger, S. (2009). Biomarkers for Prognostication After Acute Coronary Syndromes New Times and Statistics. *Journal of the American College of Cardiology*, 54, 365-367.
- De Lemos, J., Blazing, M., Wiviott, S., Lewis, E., Fox, K., White, H., et al. (2004). Early intensive vs delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*.;292:1307-17.
- Di Sciascio, G., Patti, G., Pasceri, V., Gaspardone, A., Colonna, G., Montinaro, A. (2009). Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary interventions: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. ;54:558-65.
- Diamantis, E., Kyriakos, G., Quiles-Sanchez, L., Farmaki, P., Troupis, T. (2017). The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An



Updated Review of the Literature. *Curr Cardiol Rev*; 13(3):209-216. doi: 10.2174/1573403X13666170426104611.

Dirección de Estadísticas e Información, Ministerio de Salud de la Nación.

Defunciones por causas, Argentina. (2003).

Dodds, C., Mills, G. (1959). Influence of myocardial infarction on plasmalipoprotein concentration. *Lancet* ;1:1160 –3.

Dupuis, J., Tardif, J., Cernacek, P., Theroux, P. (1999). Cholesterol reduction rapidly improves endotelial function after acute coronary síndromes. The RECIFE (reduction of colesterol in ischemia and function of the endotelium) trial. *Circulation.* ;99:3227-33.

Durairaj, A., Sabates, A., Nieves, J., Moraes, B., Baum, S. (2017). Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) and Its Inhibitors: a Review of Physiology, Biology, and Clinical Data. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017 Aug;19(8):58. doi: 10.1007/s11936-017-0556-0

Enger, S., Ritland, S. (1970). Serum lipoprotein pattern in myocardial infarction. *Acta Med Scand.* ;187(5):365–369.

Ferrante, D. & Virgolini, M. (2007). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales: Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Revista argentina de cardiología*, vol.75, n.1, pp. 20-29. ISSN 1850-3748. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482007000100005



Ferrante, D. (2006). Mortalidad por enfermedades crónicas: demasiado tarde para lágrimas. *Revista argentina de cardiología*, 74, 4.

Ferrante, D., & Virgolini, M. (2007). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales: Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Revista argentina de cardiología*, vol.75, n.1, pp. 20-29. ISSN 1850-3748. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482007000100005

Framingham Study. (1985). Lipids, diabetes, and coronary heart disease: Insights from the Framingham Study. *American Heart Journal*;110, 1100-1107

Fujisue, K., Tsujita, K. (2017). Current status of lipid management in acute coronary syndrome. *J Cardiol*. Mar 18. pii: S0914-5087(17)30036-9. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.02.004.

Fuster, V. & Kovacic, J. (2014). Acute Coronary Syndromes Pathology, Diagnosis, Genetics, Prevention, and Treatment. *Circulation Research*, 114, 12, 1847-1851. Disponible en: <http://circres.ahajournals.org/content/114/12/1847.full.pdf+html>

Fyfe, T., Baxter, R., Cochran, K., Booth, E. (1971). Plasma-lipid changes after myocardial infarction. *Lancet*. 1971 Nov;2(7732):997-1001.

Galve, E., Oristrell, G., García-Dorado, D. (2015). Estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo. Más allá de las lipoproteínas de baja densidad. *Rev Esp Cardiol Supl.* ;15(A):28-33



- Gardner, C., Fortmann, S., Krauss, R. (1996). Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAM.* ;276:875–81.
- Giugliano, R., Wiviott, S., Blazing, M., De Ferrari, G., Park, J., Murphy, S., White, J., ... ,& Braunwald E. (2017). Long-term Safety and Efficacy of Achieving Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol : A Prespecified Analysis of the IMPROVE-IT Trial. *JAMA Cardiol.*;2(5):547-555. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0083.
- Gohlke-Bärwolf, C., (1987). Significance of hormonal contraceptives for coronary heart disease. *Herz.*;12(4):263-75.
- Goldstein, J., Hazzard, W., Schrott, H. (1973). Hyperlipidemia in coronary heart disease. *J Clin Invest.* 1973; 52: 1533-1543.
- González-Pacheco, H., Vargas-Barrón, J., Vallejo, M., Piña-Reyna, Y., Altamirano-Castillo, A., Sánchez-Tapia, P. & Martínez-Sánchez, C. (2014). Prevalence of conventional risk factors and lipid profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10, 815–823. Disponible en: <http://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=21903>
- Gordon, D., Probstfield, J., Garrison, R., Neaton, J., Castelli, W., Knoke, J., et al. (1989). High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation.* ;79:8-15.



- Gordon, T., Castelli, W., Hjortland, M., Kannel, W., Dawber, T. (1977). High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham study. *The American Journal of Medicine*;62, 707-714
- Gore, J., Goldberg, R., Matsumoto, A., Castelli, W., McNamara, P., Dalen, J. (1984). Validity of serum total cholesterol level obtained within 24 hours of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* ;54(7):722–725.
- Górecki, A., Bednarz, B., Jaxa-Chamiec, T., Maciejewski, P., Tukaszewicz, R., Ceremużyński, L., Dyduzyński, A. (2004). Lipid profile during the first 24 hours after myocardial infarction has significant prognostic value. *Kardiologia Pol.* 2004 Mar;60(3):229-36; discussion 237.
- Gould, R. & Clum, G. (1993) A meta-analysis of self-help treatment approaches. *Clinical Psychology Review*, 13, 169-186.
- Gundy, S., Cleeman, J., Merz, C., Brewer, H., Clark, L., Hunninghake, D., et al. (2004). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* ;110:227-39.
- Gurfinkel, E., Bono, J., Caruso, O., Castellano, R., Hasbani, E., Luciardi, H., Macín, S., Muntaner, J. & Suasnabar, R. (2013). Guías para el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, 42, (2), 159-160.
- Hall, A., Jackson, B., Farrin, A., et al. (2009). A randomised controlled trial of simvastatin versus rosuvastatin in patients with acute myocardial infarction: the Secondary Prevention of Acute Coronary Events—Reduction Of Cholesterol to



Key European Targets (SPACEROCKET) trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* ;16:712–21.

Hamm, C., Bassand, J., Agewall, S., Bax, J., Boersma, E., Bueno, H., Caso, P., Dudek, et al. (2011). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 32, (23),2999–3054.

Disponible en:

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=21873419>

Harvengt, C., Heller, F., Martiat, P., et al. (1987). Short-term effects of beta blockers atenolol nadolol pindolol and propranolol on lipoprotein metabolism in normolipemic subjects. *J Clin Pharmacol.* ;27:475–480.

Henkin, Y., Crystal, E., Goldberg, Y., Friger, M., Lorber, J., Zuili, I., Shany, S. (2002). Usefulness of lipoprotein changes during acute coronary syndromes for predicting postdischarge lipoprotein levels. *Am J Cardiol* ;89:7–11.

Hess, P., Wojdyla, D., Al-Khatib, S., Lokhnygina, Y., Wallentin, L., Armstrong, P., ..., & Tricoci P. (2016). Sudden Cardiac Death After Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JAMA Cardiol*;1(1):73-9. doi: 10.1001/jamacardio.2015.0359.

Jackson, R., Scragg, R., Marshall, R., White, H., O'Brien, K., Small, C. (1987). Changes in serum lipid concentrations during first 24 hours after myocardial infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294(6587):1588–1589.



- Jahangiri, A., de Beer, M., Noffsinger, V., Tannock, L., Ramaiah, Ch., Webb, N., van der Westhuyzen, D. & de Beer, F. (2009). HDL Remodeling During the Acute Phase Response. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29, 261-267. Disponible en: <http://atvb.ahajournals.org/content/29/2/261.full.pdf>
- Jellinger P, Handelsman Y, Rosenblit P, Bloomgarden Z, Fonseca V, Alan J. et al. (2017). AACE 2017 Guidelines American Association of Clinical Endocrinologist and American Collage of Endocrinology for management of dyslipidemia and prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract.*;Suppl2;23:1-87
- Jiang, X., Yang, Z. & Chandrakala, A. (2011) Oxidized low density and high density lipoproteins-do we know enough about them?. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 25,367-377.
- Johnson, C., Rifkind, B., Sompos, C. et al. (1993). Declining serum total cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys. *Journal American Medical Association*, 269, 3002-3008.
- Journath, G., Hambraeus, K., Hagström, E., Pettersson, B., Löthgren, M. (2017). Predicted impact of lipid lowering therapy on cardiovascular and economic outcomes of Swedish atherosclerotic cardiovascular disease guideline. *BMC Cardiovasc Disord*;17(1):224. doi: 10.1186/s12872-017-0659-2.
- Kannel, W. (1995) . Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. Volume 76, Issue 9, Supplement 1, 28 September 1995, Pages 69C-77C



- Kannel, W., Castelli, W., Gordon, T. (1979). Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham Study. *Ann Intern Med.* ;90:85-91.
- Khan, H., Alhomida, A., and Sobki, S. (2013). Lipid Profile of Patients with Acute Myocardial Infarction and its Correlation with Systemic Inflammation. *Biomark Insights.* ; 8: 1–7
- Kim, J. S., Kim, J., Choi, D., Lee, C., Lee, S., Ko, Y., et al. (2010). Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the STATIN STEMI trial. *JACC Cardiovasc Interv* ;3:332-9.
- Kim, J., Yun, K., Kim, E., Joe, D., Ko, J., Lee, E., et al. (2014). Effect of high dose rosuvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention on infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Korean Circ J.* ;44:76-81.
- Kirkeby, K. (1972). Disturbances in serum lipids and in their fatty acid composition following acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* ;192:523– 8.
- Ko, D., Alter, D., Newman, A., Donovan, L., & Tu, J. (2005). Association between lipid testing and statin therapy in acute myocardial infarction patients. *Am Heart J* ;150:419–25.
- Kwon, O., Kang, S., Kang, S. H., Lee, P., Yun S., Ahn, J.M, et al. (2017). Relationship Between Serum Inflammatory Marker Levels and the Dynamic Changes in Coronary Plaque Characteristics After Statin Therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*;10(7). pii: e005934. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005934.



- Kwon, S., Yoon, S., Kang, T., et al. (2006). Significance of small-dense low-density lipoprotein as a risk factor for coronary artery disease and acute coronary syndrome. *Yonsei Med J.*;47:405–414.
- Law, M., Wald, N., Thompson, S. (1994). By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease. *BMJ.* ;308:367-72.
- Lee, H., Cooke, C., Robertson, T. (2008). Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm.*;14(3):271-80.
- Lev, E., Kornowski, R., Vaknin-Assa, H., Ben-Dor, I., Brosh, D., Teplitsky, I., et al. (2009). Effect of previous treatment with statins on outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* ; 15;103(2):165-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.08.052.
- Libby, P. (2011). Molecular mechanisms of the acute coronary syndrome: The roles of inflammation and immunity. *AcuteCoronarySyndrome*, 2nd Ed., 369-384.
- Libby, P., Ridker, P., Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* ; 105:1135-43.
- Liem, A., Van Boven, A., Veeger, N., Withagen, A., Robles de Medina, R., Tijssen, J, et al. (2002). Effect of fluvastatin on ischaemia following acute myocardial infarction: a randomized trial. *Eur Heart J.* ;23:1931-7.



- Link, A., Ayadhi, T., Böhm, M., Nickening, G. (2006). Rapid immunomodulation by rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* ;27:2945-55.
- Linton, M., Yancey, P., Davies, S., Jerome, G., Linton, E., & Vickers, K. (2015). The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis: MDText.com, Inc.; 2015 Dec 24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/>
- López Menchaca, R., Suárez Fernández, C. (2009). New challenges in the treatment of dyslipidemia and cardiovascular risk. Vol 209, 241-244
- Macin, S., Perna, E., Farías, E., Tajer, C., Doval, H., Badaracco, R. et al. (2005). Atorvastatin has an important acute anti-inflammatory effect in patients with acute coronary syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American Heart Journal*, 149,451-457. Disponible en:<http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703%2804%2900715-X/pdf>
- Macin, S.M. (2016). Cardiopatía Isquémica Crónica. Guías de Manejo. Actualización 2015. Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol.* ; 45(1): 58-59. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/2/revista/16v45n1/exclusivo-online/02/Macin.pdf>
- Mahmood, S., Levy, D., Vasan, R., Wang, T. (2014). "The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective". *Lancet* 15, 999-1008. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159698/>
- Manurung, D. (2006). Lipid Profiles of Acute Coronary Syndrome Patients Hospitalized in ICCU of Cipto Mangunkusumo Hospital Daulat *Acta Med*



- Indones 38 (4), 196-201. Disponible en:
<http://www.inaactamedica.org/archives/2006/17132883.pdf>
- Miller, M. (2008). Lipid Levels in the Post-Acute Coronary Syndrome Setting Destabilizing Another Myth?.*Journal of the American College of Cardiology*, 51, 15, 1446-1447. Disponible en:
<http://content.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/23116/12039.pdf>
- Miller, N., Thelle, D., Forde, O., Mjos, O. (1977). The Tromsø heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study. *Lancet*. Volume 309, Issue 8019, Pages 965-968
- Miwa, K., Memon, R., Staprans, I., et al. (2000). Low density lipoprotein particles are small in Infection and inflammation induce LDL oxidation in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* ;20:1536–42
- Montecucco, F., Carbone, F., Schindler, T. (2016). Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J.*;37 (16): 1268-1283.DOI:<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv592>
- Mosca, L., & Biviano, A. (2002).Lipid-lowering therapies in the management of acute coronary syndromes.*Current Cardiology Report*, 4, 320-326. Disponible en:
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11886-002-0068-7#page-2>
- Mulder, M., Lombardi, P., Jansen, H., et al. (1993). Low density lipoprotein receptor internalizes low density and very low density lipoproteins that are bound to heparan sulfate proteoglycans via lipoprotein lipase. *J Biol Chem.*;268:9369–75.



Mundy, G., McPherson, D. (1973). Variations in serum cholesterol levels after myocardial infarction. *Med J Aust.*;1(6):278–282.

Murphy Joseph, Thomas Allison, and Scott Wright Mayo Clinic Cardiology concise Textbook. Fourth Ed 2013; Dyslipidemia. Pag 551-557

Naci, H., Brugts, J., Fleurence, R., Tsoi, B., Toor, H., Ades, A. (2013) Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *European Journal Prevention Cardiology*, 20, 4, 641-657.

Natarajan, S., Glick, H., y col. (2003). Cholesterol measures to identify and treat individuals at risk for coronary heart disease. *Am J Prev Med.* ; 25:50–57.

Navab, M., Amantharamaiah, G., Reddy, S., et al. (2009). HDL as a biomarker potential therapeutic target and therapy. *Diabetes.* ;58:2711–17

Navarese, E., Kowalewski, M., Andreotti, F., Van Wely, M., Camaro, C., Kolodziejczak, M., et al. (2014). Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* ;113:1753-64.

Nawaz, H., Comerford, B., Njike, V., Dhond, A., Plavec, M. & Katz, D. (2006). Repeated serum lipid measurements during the peri-hospitalization period. *The American Journal of Cardiology*, 98, 10, 1379-1382. Disponible en: <http://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2806%2901515-3/fulltext>

Nayor, M., Vasan, S. (2016). Recent Update to the US Cholesterol Treatment Guidelines A Comparison With International Guidelines;133:1795-1806. DOI:



10.1161/CIRCULATION AHA.116.021407. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4857879/>

Nicholls, S., Ballantyne, Ch., Barter, P., Chapman, J., Erbel, R., Libby, P., et al. (2011). Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease. *The New England Journal of Medicine*, 365, 2078-2087. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1110874>

Nichols, G., Vupputuri, S., Rosales, A. (2011). Change in high-density lipoprotein cholesterol and risk of subsequent hospitalization for coronary artery disease or stroke among patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.*;108:1124-8.

Nigam, P., Narain, V., & Hasan, M. (2004). Serum lipid profile in patients with acute myocardial infarction. *Indian J Clin Biochem.* ; 19(1): 67–70. doi: 10.1007/BF02872393

Nissen, S., Nicholls, S., Sipahi, I., Libby, P., Raichlen, J., Ballantyne, C., et al. (2006). ASTEROID Investigators Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial *JAMA* ; 295:1556-1565

O'Keefe, J., Cordain, L., Harris, W., Moe, R. & Vogel, R. (2004). Optimal Low-Density Lipoprotein Is 50 to 70 mg/dl. Lower Is Better and Physiologically Normal. *Journal of the American College of Cardiology*, 43, 2142–2146.

O'Gara, P., Kushner, F., Ascheim, D., Casey, Chung, M., de Lemos, J., et al. (2013). Task Force on Practice Guidelines A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 2013 ACCF/AHA Guideline



for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 127,e362-e425. Disponible en:

<https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf+html>

Olsson, A., Schwartz, G., Szarek, M., Sasiela, W., Ezekowitz, M., Ganz, P. (2005). High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J.*;26:890-6.

Oppenheimer, G. (2010). Framingham Heart Study: the first 20 years. *Progress Cardiovascular Disease*, 53, 55-61. doi: 10.1016/j.pcad.2010.03.003.

Packard, R., Libby, P. (2008). Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem.* ;54:24–38.

Patti, G., Pasceri, V., Colonna, G., Miglionico, M., Fischetti, D., Sardella, G., et al. (2007). Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary síndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDAACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol.*;49:1272-8.

Pedersen, T., Faergeman, O., Kastelein, J., Olsson, A., Tikkanen, M., Holme, I., et al. (2005). High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* ;294:2437-45.

Pekkanen, J., Linn, S., Heiss, G., Suchindran, C., Leon, A., Rifkind, B., & Tyroler, H. (1990). Ten-Year Mortality from Cardiovascular Disease in Relation to Cholesterol Level among Men with and without Preexisting Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* ; 322:1700-1707



- Pencina, M., Navar-Boggan, A., D'Agostino, R., Williams, K., Neely, B., Sniderman, A. & Peterson, E. (2014). Application of New Cholesterol Guidelines to a Population-Based Sample. *The New England Journal of Medicine*, 370, 1422-1431. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1315665>
- Pfohl, M., Schreiber, I., Liebich, H., Haring, H., Haffmeister, H. (1999). Upregulation of cholesterol synthesis after acute myocardial infarction-is cholesterol a positive acute phase reactant? *Atherosclerosis*. ;142:389–393
- Pietilä, K., Harmoinen, A., Teppo, A. (1991). Acute phase reaction, infarct size and in-hospital morbidity in myocardial infarction patients treated with streptokinase or recombinant tissue type plasminogen activator. *Ann Med.*;23(5):529–535.
- Pintó, X., Millán, J., Muñoz, A., Corbella, E., Hernández-Mijares, A., Zuñiga, M., Mangas, A., & Pedro-Botet, J. (2010). A very high prevalence of low HDL cholesterol in Spanish patients with acute coronary syndromes. *Clin Cardiol.*;33(7):418-23. doi: 10.1002/clc.20774.
- Pitt, B., Loscalzo, J., Ycas, J., Raichlen, J. (2008). Lipid levels after acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 51, 15, 1440-1445. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/23116/11075.pdf>
- Pitt, B., Loscalzo, J., Monyak, J., Miller, E., Raichlen, J. (2012). Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol.* ;109(9):1239-46. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.12.015. Epub 2012 Feb 21.



Pocock, S., Shaper, A., Philips, A., Walker, M., Whitehead, T. (1986). High density lipoprotein cholesterol is not a major risk factor for ischemic heart disease.

British Medical Journal.; 292: 515-519.

Pokharel, Y., Chinnakondapalli, K., Vilain, K., Wang, K., Mark, D., Davies, G., et al.

(2017). Impact of Ezetimibe on the Rate of Cardiovascular-Related Hospitalizations and Associated Costs Among Patients With a Recent Acute Coronary Syndrome: Results From the IMPROVE-IT Trial (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial).Circ Cardiovasc Qual Outcomes;10(5). pii: e003201. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28506979>

Puccetti, L., Pasqui, A., Pastorelli, M., Bova, G., Cercignani, M., Palazzuoli, A., et al.

(2002). Time-dependent effect of statins on platelet function in hypercholesterolaemia. Eur J Clin Invest.;32:901-8.

Rauoof, M., Iqbal, K., Mir, M., & Tramboo, N. (2001). Measurement of plasma lipids in

patients admitted with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris.

The American Journal of Cardiology, 88, 165–167. Disponible en:

<http://www.ajconline.org/article/S0002-9149%2801%2901613-7/pdf>

Rauoof, M., Iqbal, K., Mir, M., & Tramboo, N. (2005). Cholesterol Treatment Trialists'

(CTT) Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment:

prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised

trials of statins.TheLancet, 366, 9493,1267-1278. Disponible en:

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2805%2967394-1/fulltext#article_upsell)

[6736%2805%2967394-1/fulltext#article_upsell](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2805%2967394-1/fulltext#article_upsell)



Reiner, Ž., Catapano, A., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M., Wiklund, O. et al.

(2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *European Heart Journal* (2011) 32, 1769–1818

Ridker, P., Rifai, N., Pfeffer, M., Sacks, F., Braunwald, E. (1999). Long term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*.100:230-5.

Ritland, S., Blomhoff, J., Enger, S., Skrede, S., Gjone, E. (1975). The esterification of cholesterol in plasma after acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest.*;35(2):181–187.

Roffi, M., Patrono, C., Collet, J., 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) Authors/Task Force Members. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehv320. 2015. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv320>



- Rosa, G., Carbone, F., Parodi, A., Massimelli, E., Brunelli, C., Mach, F., Vuilleumier, N., Montecucco, F. (2014). Update on the efficacy of statin treatment in acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest.*;44(5):501-15. doi: 10.1111/eci.12255.
- Rosenson, R. (1993). Myocardial injury: the acute phase response and lipoprotein metabolism. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(3):933–940.
- Ross, R. (1999). Atherosclerosis - An inflammatory disease. *N Engl J Med.*;340:115-126.
- Ryder, R., Hayes, T., Mulligan, I., Kingswood, J., Williams, S., Owens, D. (1984). How soon after myocardial infarction should plasma lipid values be assessed? *Br Med J (Clin Res Ed)*;289(6459):1651–1653.
- Santos-Gallego, C. and Badimon, J. (2012). High-Density Lipoprotein and Cardiovascular Risk Reduction: Promises and Realities Lipoproteínas de alta densidad y reducción de riesgo cardiovascular: ¿ promesas o realidades?. *Rev Esp Cardiol.* ;65(4):305–308
- Santos-Gallego, C., Torres, F., Badimon, J. (2011). The beneficial effects of HDL-C on atherosclerosis: rationale and clinical results. *Clin Lipidol.* 2011;6:181-208.
- Schwartz, G. (2005). Statins in acute coronary syndromes: The sooner, the better? *American Heart Journal*, Vol. 149, Iss. 3, 377–380.
- Schwartz, G., Olsson, A., Ezekowitz, M., Ganz, P., Oliver, M., Waters, D., et al. (2001). Atorvastatin for acute coronary syndromes. *The Journal of the American Medical Association*, 286, 5,533–535. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1031428>



- Schwartz, G., Olsson, A., Ezekowitz, M., Ganz, P., Oliver, M., Waters, D., et al. (2001). Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary síndromes: the MIRACL study: a randomized trial. *JAMA*. 2001;285:1711-8.
- Schwartz, G., Olsson, A., Ezekowitz, M., Ganz, P., Oliver, M., Waters, D., Zeiher, A., Chaitman, B. (2001). Atorvastatin for acute coronary syndromes. *The Journal of the American Medical Association*, 286, 5,533–535. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1031428>
- Schwartz, G., Fayyad, R., Szarek, M., DeMicco, D., Olsson, A. (2017). Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Aug;24(12):1294-1296. doi: 10.1177/2047487317708677.
- Sewdarsen, M., Vythilingum, S., Jialal, I., Nadar, R. (1988). Plasma lipids can be reliably assessed within 24 hours after acute myocardial infarction. *Postgrad Med J*;64(751):352–356.
- Shirafkan, A., Marjani, A., & Zaker, F. (2012) Serum lipid profiles in acute myocardial infarction patients in Gorgan. *Biomedical Research*, 23 (1). pp. 119-124
- Siniawski, D., Masson, W., Navarro Estrada, J., Giacomini, M., Jaimovich, G., Parcerisa, F., et al. (2010). Changes in the Lipid Profile of Patients with Acute Coronary Syndromes within the First Days of Hospitalization. *Rev Argent Cardiol*;78:238-244. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v78n3/en_v78n3a9.pdf



- Siniawski, D., Masson, W., Navarro Estrada, J., Giacomini, M., Jaimovich, G., Parcerisa, F., et al. (2010). Variación del perfil lipídico durante los primeros días de la internación en pacientes con síndrome coronario agudo. *Revista argentina de cardiología*, 78, 3. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482010000300009
- Stahelin, R. (2009). Lipid binding domains more than simple lipid effectors. *The Journal of Lipid Research*, 50, Suppl, S299–S304. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2674730/>
- Stamler, J., Daviglus, M., Garside, D., Dyer, A., Greenland, P., Neaton, J. (2000). Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*. ;284:311-8.
- Stamler, J., Wentworth, D., Neaton, J., for the MRFIT Research Group. (1986). Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. ;256:2823-8.87;257:2176-80.
- Steg, G., James, S., Atar, D., Badano, L., Blomstrom Lundqvist, C., Borger, M. (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 33, 2569–



2619. Disponible en:
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/33/20/2569.full.pdf>
- Stein, E., Stroes, E., Steiner, G., Buckley, B., Capponi, A., Burgess, T. (2009). Safety and tolerability of dalcetrapib. *Am J Cardiol*, 104, 82-91
- Stone, N., Robinson, J., Lichtenstein, A., BaireyMerz, C., Blum, C., Eckel, R., et al. (2014). ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63, 25, B, 1, 2889-2934. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713060282>
- Task Force on the management of ST segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology, Steg, P., James, S., Atar, D., et al. (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.*; 33: 2569-619.
- Tedgui, A., Mallat, Z. (2006). Cytokines in atherosclerosis pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev.*;86:515–581
- Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no transmisibles. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles. (2015). Disponible en:
http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
-



The Atherosclerosis Risk In Community (ARIC) Study: Design and objectives. The

ARIC Investigators. Am J Epidemiol (1989) 129 (4): 687-702. DOI:<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115184>

Thérroux, P. (2011). Diagnosis and treatment of non-ST Segment elevation Acute Coronary Syndrome: European Society of Cardiology Guidelines, Acute Coronary Syndrome, 2ndEd., 369-384.

Thompson, P., Meredith, I., Amerena, J., Campbell, T., Sloman, J., Harris, P. (2004). Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: the Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. Am Heart J.;148:e2.

Thornycroft, I. (1990). Oral contraceptives and myocardial infarction. Am J Obstet Gynecol.;163(4 Pt 2):1393-7.

Thygesen, K., Alpert, J. & White, H. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. (2007). Universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal, 28, 2525-2538. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/28/20/2525.full.pdf>

Tian, J., Gu, X., Sun, Y., Ban, X., Xiao, Y., Hu, S. & Yu, B. (2012). Effect of statin therapy on the progression of coronary atherosclerosis. BMC Cardiovascular Disorders, 12, 70. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/12/70>

Tibblin, G., Cramer, K. (1963). Serum lipids during the course of an acute myocardial infarction and one year afterwards. Acta Med Scand 1963;174:451-5.



Triglycerides and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American

Heart Association, On behalf of the American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. (2011). *Circulation.*;123:2292-2333. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182160726

Tsuda, Y., Satoh, K., Kitadai, M., Takahashi, T., Izumi, Y., Hosomi, N. (1996). Effects of pravastatin sodium and simvastatin on plasma fibrinogen level and blood rheology in type II hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis.*;122:225-33.

Vale, N., Nordmann, A., Schwartz, G., de Lemos, J., Colivicchi, F., den Hartog, F., Ostadal, P., Macin, S.M., et al. (2014). Statins for acute coronary síndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 1;(9):CD006870. doi: 10.1002/14651858.CD006870. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006870.pub2/epdf>

Van de Werf, F., Bax, J., Betriu, A., Blomstrom-Lundqvist, C., Crea, F., Falk, V., et al. (2008). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.*29,2909–2945.Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/29/23/2909.full.pdf>

Van Lenten, B., Hama, S., De Beer, F., et al. (1995).Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. *J Clin Invest.* ;96:2758–67.



- Vasan, R. (2006). Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation* ;113:2335- 2362.
- Vavuranakis, M., Kariori, M., Siasos, G., Kalogeras, K., Tousoulis, D. (2017). Statins in acute coronary syndromes. *Curr Pharm Des.* 2017Aug 15. doi: 10.2174/1381612823666170816114403
- Vetter, N., Adams, W., Strange, R., Oliver, M. (1974). Initial metabolic and hormonal response to acute myocardial infarction. *Lancet* ;284-289.29.
- Vondrakova, D., Ostadal, P. & Kruger, A. (2010). Immediate effect of intensive atorvastatin therapy on lipid parameters in patients with acute coronary syndrome. *Lipids in Health and Disease*, 9, 71. Disponible en: <http://www.lipidworld.com/content/pdf/1476-511X-9-71.pdf>
- Waite, L., Phan, Y., Spinler, S. (2017). Translating Guidelines Into Practice: Interpreting the 2017. ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Ann Pharmacother.*:1060028017714003. doi: 10.1177/1060028017714003.
- Wang, Z., Dai, H., Xing, M., Yu, Z., Lin, X., Wang, S., et al. (2013). Effect of a single high loading dose of rosuvastatin on percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.*;18:327-33.
- Weissberg, P., Clesham, G., Bennett, M. (1996). Is vascular smooth muscle cell proliferation beneficial? *Lancet.*;347:305-7.
- WHO. (2016). World Health Organization - NCD Country Profiles 2014. <http://www.who.int/countries/arg/en/>. 04-08-2016
-



- Wolinsky, H. (1980). The effects of beta-adrenergic blocking agents on blood lipid levels. *Clin Cardiol.* 1980;10(10):561–566
- Xie, G., Sun, Y., Myint, P., Patel, A., Yang, X., Li, M., et al. (2017) Six-month adherence to Statin use and subsequent risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients discharged with acute coronary syndromes. *Lipids Health Dis.* 15;16(1):155. doi: 10.1186/s12944-017-0544-0
- Yusuf, S., Collins, R., Peto, R., Furberg, C., Stampfer, M., Goldhaber, S., Hennekens, C. (1985). Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J.*;6(7):556–585.
- Yusuf, S., Hawken, S. & Ôunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., On behalf of the INTERHEART Study Investigators, et al. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART Study): case control study. *The Lancet*, 364, 9438, 937-954. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2804%2917018-9/fulltext>.



CAPITULO V



Anexo:

“CONSENTIMIENTO INFORMADO”

PROYECTO DE INVESTIGACION “Perfil lipídico en pacientes admitidos en unidad coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral de Corrientes con síndrome coronario agudo. Evolución a corto y largo plazo”

Usted a sido invitado a participar del proyecto de investigación: “Perfil lipídico en pacientes admitidos en unidad coronaria del Instituto de Cardiología JF Cabral de Corrientes con síndrome coronario agudo. Evolución a corto y largo plazo”. Este es un estudio para investigar el perfil lipídico de la población de pacientes admitidos en la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes, con síndrome coronario agudo, esto es, en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio o una angina inestable, el infarto ocurre cuando se ocluye totalmente una arteria por un tiempo mayor a 20 minutos, y la angina inestable cuando la obstrucción es parcial y menor de ese tiempo, habitualmente se conoce como preinfarto. Cuando ocurren estos episodios, una placa de grasa en el interior de una de las arterias que dan sangre al corazón, se fisura, se rompe y un coagulo de sangre tapa total o parcialmente la arteria, quedando sin pasaje de sangre, y esto genera muerte del musculo cardiaco.

Las grasas de la sangre, se denominan perfil lipídico, esto es, constituido por el colesterol total, colesterol LDL o malo, colesterol HDL o bueno y triglicéridos, estos últimos son las partículas más grandes de grasa que hay en la sangre, cuando ingresan al tubo digestivo por los alimentos. Se consideran a estas grasas como un



factor de riesgo para el depósito de la misma en las arterias, y es responsable del desarrollo de un síndrome coronario agudo.

En este estudio de investigación, se realizara el dosaje del perfil lipídico, esto es del colesterol total, Colesterol malo, colesterol bueno y triglicéridos, al ingreso a la unidad coronaria, o la mañana siguiente a la admisión con ayuno mayor de 10 horas. Luego se analizaran estos valores y se relacionara con algún episodio de internación en el seguimiento a 6 meses, por la consulta clínica que usted realice con su médico cardiólogo o un llamado telefónico para averiguar su estado de salud.

Usted al participar de este estudio no recibirá ninguna medicación adicional, sino la medicación de las prácticas habituales de estos pacientes. Su participación es voluntaria, usted no recibirá ninguna remuneración por participar del mismo, y puede retirarse en el momento que lo desee, sin que ello afecte la atención que usted recibirá por su patología, sus datos serán confidenciales, es decir una vez realizada la investigación no se publicaran sus datos personales. El Comité de Investigación y Docencia, presidido por la Dra Bangher María, en esta Institución aprobó este proyecto, Usted por cualquier razón de seguridad podrá dirigirse a ella en el Área correspondiente, cito en Bolivar 1334, conte 3794410000.

Luego de haber leído el mismo, y consultar mis dudas con la Médica Macín Stella Maris, autorizo a participar del proyecto de Investigación.

Firma del paciente: Firma del familiar:



Aclaración:

Aclaración:

Documento:

Documento: