



Explorando el perfil lipídico en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca - Clínica Médica A - Hospital de Clínicas

Dr. Manuel Quintela.

Marzo 2022 – Abril 2023

Grupo 39

Ciclo de Metodología Científica II 2023

Autores: Martina Castro Mocchi², Agustina Chalkling Rial², Gonzalo Chevalier Pérez², Julia Daluz Hitateguy², Karen Della Bernarda Prestes², Josefina Motta Mier², Verónica Pérez Papadópolos¹.

¹ Clínica Médica A Prof. Dra. Gabriela Ormaechea - Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela - Facultad de Medicina, Universidad de la República MVD-UY.

² Ciclo de Metodología Científica II 2023 - Facultad de Medicina, Universidad de la República MVD-UY.

Índice de contenidos

Resumen.....	3
Introducción y marco teórico.....	5
Objetivo general y específicos.....	11
Metodología.....	12
Resultados.....	15
Conclusiones.....	26
Referencias Bibliográficas.....	27
Agradecimientos.....	30
Anexos.....	31

Índice de figuras

Gráfico 1. Distribución de la cohorte activa según lipidograma.....	15
Gráfico 2. Distribución del lipidograma según sexo.....	16
Gráfico 3. Distribución de edad en función del perfil lipídico.....	16
Tabla 1. Perfil lipídico en función del riesgo cardiovascular.....	17
Gráfico 4. Distribución del lipidograma según etiología de la IC.....	18
Gráfico 5. Frecuencia de comorbilidades según el perfil lipídico.....	18
Gráfico 6. Distribución de colesterol total en función del riesgo cardiovascular.....	21
Gráfico 7. Distribución de triglicéridos en función del riesgo cardiovascular.....	21
Gráfico 8. Distribución de colesterol de lipoproteínas de alta densidad en función del riesgo cardiovascular.....	21
Gráfico 9. Distribución de fracción de eyección del ventrículo izquierdo en función del riesgo cardiovascular.....	21
Gráfico 10. Distribución de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en función del riesgo cardiovascular.....	22

Resumen

Este estudio descriptivo y transversal tiene como objetivo caracterizar la población de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, centrándose en su perfil lipídico. Para la obtención de los datos se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes asistidos en la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Clínicas del Uruguay que brindaron su consentimiento informado, obteniendo una cohorte de 254 pacientes entre abril de 2022 y marzo de 2023. La investigación se enfoca en determinar la prevalencia de dislipemia, analizar su asociación con el riesgo cardiovascular (RCV) individual y evaluar el tratamiento hipolipemiante indicado. Aunque no se encontraron asociaciones significativas con variables como sexo o edad, se identificó una correlación significativa entre dislipemia y un mayor RCV. La mayoría de los pacientes, incluso bajo tratamiento, no alcanzaron objetivos de lipoproteína de baja densidad según su RCV, resaltando la necesidad de un manejo más riguroso. Es importante destacar la asociación de la dislipemia con factores de riesgo (FR) cardiovascular (CV) como el tabaquismo y la diabetes, siendo factores críticos a considerar y mantener controlados en esta población que ya presenta IC. Estos hallazgos sugieren la necesidad de aplicar estrategias personalizadas para mejorar el control lipídico en esta población, lo que podría contribuir a reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la calidad de vida en esta población específica.

Palabras claves: insuficiencia cardíaca, perfil lipídico, dislipemia, riesgo cardiovascular, tratamiento hipolipemiante.

Summary

This descriptive and cross-sectional study aims to characterize the population of patients with heart failure (HF) and reduced left ventricular ejection fraction, focusing on their lipid profile. Data were obtained through a review of medical records of patients assisted at the Multidisciplinary Heart Failure Unit of the Hospital de Clínicas del Uruguay who provided informed consent, resulting in a cohort of 254 patients between April 2022 and March 2023. The research aims to determine the prevalence of dyslipidemia, analyze its association with individual cardiovascular risk (CVR), and evaluate lipid-lowering treatment and its effectiveness. Although no significant associations were found with variables such as gender or age, a significant correlation between dyslipidemia and higher CVR was identified. Most patients, even under treatment, did not achieve low-density lipoprotein goals according to their CVR, highlighting the need for more rigorous management. The presence of arterial hypertension, smoking, and diabetes among patients with dyslipidemia underscores the

importance of addressing these risk factors, especially since they are known to be associated with atherosclerotic cardiovascular events—critical factors to consider and control in this population already presenting HF. These findings suggest the need for personalized strategies to improve lipid control in this population, contributing to reducing cardiovascular risk and enhancing the quality of life in this specific population.

Keywords: heart failure, lipid profile, dyslipidemia, cardiovascular risk, lipid-lowering treatment.

Introducción y marco teórico

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad cada vez más frecuente y prevalente, con una carga significativa de morbilidad y mortalidad. En Uruguay las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en adultos (1).

Existen múltiples causas que explican la elevada incidencia y prevalencia de la IC. Entre ellas, se destacan el envejecimiento progresivo de la población y el aumento en la supervivencia de los pacientes con enfermedades cardíacas estructurales que evolucionan hacia la IC (1).

En Uruguay la IC constituye una patología de elevado costo, representando un porcentaje significativo de los recursos destinados a la atención sanitaria. Las hospitalizaciones recurrentes por descompensación de la IC suponen una carga considerable para el sistema de atención médica. Es la principal causa de hospitalización en personas mayores de 65 años y la tercera en individuos más jóvenes. Estas hospitalizaciones son responsables del 70% de los costos relacionados con el tratamiento de la IC y contribuyen al 1-2% del gasto total en salud. Un componente importante de esta situación es la alta tasa de reingresos, evidenciada por diferentes estudios que muestran que aproximadamente el 47% de los pacientes requieren un nuevo ingreso hospitalario dentro de los tres meses posteriores a su primera hospitalización, y un 54% dentro de los seis meses siguientes (1).

El pronóstico de la IC es desfavorable si no se aborda adecuadamente la patología subyacente. Aproximadamente la mitad de los pacientes diagnosticados con IC fallecen en un plazo de cinco años y más del 50% de los pacientes con IC severa fallecen dentro del primer año (1).

Este estudio descriptivo busca estudiar a la dislipemia como comorbilidad asociada a la IC. A nivel mundial los estudios existentes sobre el tema fueron realizados previos al año 2010. A nivel nacional la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela ha realizado estudios generales sobre los FR CV en pacientes con IC. Con este estudio se busca proveer información actualizada de la población atendida en la UMIC. Estos hallazgos pueden servir de base para el diseño de estrategias de intervención y mejora en la atención de los pacientes con el objetivo de optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de estos individuos.

La IC es un síndrome clínico que presenta signos y síntomas que traducen un deterioro funcional y/o estructural del corazón, no permitiéndole así cumplir con las necesidades metabólicas del organismo (2).

Hay varias maneras de clasificar a la IC, una de ellas es según su fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que la subdivide en IC con FEVI preservada (FEVI \geq 50%), IC con FEVI ligeramente reducida (FEVI 41%-49%), IC con FEVI reducida (FEVI \leq 40%) e IC con FEVI mejorada (FEVI previa \leq 40% y una medición de seguimiento de FEVI $>$ 40%) (2).

La IC puede ser de etiología isquémica (más frecuente en nuestro medio), hipertensiva (segunda en frecuencia), valvular, congénita, o por miocardiopatías. Se debe tener en cuenta que mediante conductas terapéuticas se podría revertir (al menos en parte) o enlentecer el deterioro de la función cardiaca (1).

Los pacientes con IC suelen tener múltiples comorbilidades, más del 85% tienen dos o más comorbilidades asociadas, que pueden contribuir a la progresión de la IC. Estas pueden ser, entre otras, HTA, tabaquismo, anemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dislipemia, diabetes, hipotiroidismo, hipertensión y enfermedad renal crónica (ERC). Estas condiciones crónicas dificultan el manejo de la IC y tienen un impacto en su pronóstico (2). A continuación, se describe cómo cada una de estas condiciones impacta en la aparición y progresión de la IC.

En cuanto a la diabetes, cuando está mal controlada, genera hiperinsulinemia e hiperglicemia, que dan como consecuencia una aterosclerosis y cardiopatía diabética. Se genera un estado proinflamatorio que produce un aumento de muerte celular, triglicéridos (TG) y colesterol en el tejido miocárdico llevando a un aumento del estrés oxidativo y consiguiente disfunción sistólica y diastólica (3)(4).

Las hormonas tiroideas tienen efecto cronotrópico e inotrópico positivo en el corazón. En el hipotiroidismo se genera una disminución de contractilidad, gasto cardiaco, frecuencia cardiaca y disfunción diastólica ventricular, que reduce la precarga y contribuye a la IC. En el hipertiroidismo se genera un aumento de contractilidad, gasto cardiaco y disminución de resistencia vascular periférica, llevando a hipertrofia ventricular izquierda, disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca (5).

En la HTA las arterias están expuestas a altas presiones de forma constante, aumentando el riesgo de enfermedad aterosclerótica (ASCVD), para contrarrestar esto, hay un aumento de la contractilidad miocárdica, que con el tiempo, lleva a que se hipertrofie en un intento de compensar la demanda adicional de bombeo. Además la HTA afecta a la diástole llevando a que no pueda eyectar suficiente

volumen sanguíneo. Por otro lado, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona por un aumento de presión, genera que aumente el trabajo cardiaco. Estos procesos fisiopatológicos contribuyen al debilitamiento del corazón y generan IC. (6).

Otro de los FR que agravan la IC es el tabaquismo y la EPOC. El humo de tabaco afecta a las células endoteliales provocando disfunción endotelial, que lleva a la ASCVD y vasoconstricción arterial. El tabaquismo daña a las células cardiacas directamente y afecta su capacidad de contraerse eficientemente pudiendo generar remodelaciones cardiacas. A su vez, los pacientes con EPOC tienen una disminución de la función pulmonar, lo que resulta en un aumento de la demanda de oxígeno para satisfacer las necesidades del cuerpo, aumentando la exigencia hacia el corazón. Este esfuerzo adicional puede afectar su función, especialmente en pacientes que ya tienen IC. (7)(8).

En la anemia hay una disminución de la concentración de hemoglobina, lo que lleva a que el corazón aumente la frecuencia cardíaca para compensar los requerimientos de oxígeno de los tejidos y el estrés miocárdico. En caso de anemia aguda, puede llevar a una descompensación de una IC preexistente, en cambio en caso de una anemia crónica, conlleva a una hipertrofia del ventrículo izquierdo. Por otro lado, la disminución en la disponibilidad de oxígeno afecta a las células miocárdicas reduciendo su capacidad para contraerse eficazmente. Esto puede agravar la IC y empeorar la capacidad del corazón para eyectar sangre (9). En el caso de la ferropenia, el paciente con IC con FEVI reducida, presenta inflamación que produce una hiperactividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático. Esto lleva a una inhibición de la proteína receptora de transferrina 1, necesaria para la entrada de hierro en las células. No solo es posible que la IC progresiva cause la ferropenia, sino que esta última parece ser capaz también de inducir una IC (9).

Estos pacientes también pueden asociar ERC. El daño vascular en la ERC contribuye a la miocardiopatía isquémica, a la enfermedad cerebrovascular y a la arteriopatía periférica de miembros inferiores. (10).

Una de las comorbilidades que más prevalece entre los pacientes con IC es la dislipemia, que es en la que se centrará esta monografía. El término dislipemia se refiere a la presencia de concentraciones elevadas de lípidos en la sangre. Este trastorno se clasifica en varias categorías, dependiendo de qué lípidos estén alterados. Las dos formas más relevantes son la hipercolesterolemia y la

hipertrigliceridemia, aunque también existen otras alteraciones que pueden ser comunes, como la disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (cHDL) (11)(12).

La hipercolesterolemia se caracteriza por niveles elevados de colesterol en la sangre, especialmente del colesterol low-density lipoprotein (LDL), mientras que la hipertrigliceridemia se refiere a altos niveles de TG. Además, la disminución de los niveles de cHDL también es una forma de dislipemia significativa, ya que el cHDL desempeña un papel crucial en el transporte inverso de colesterol, eliminando el exceso de colesterol de los tejidos y transportándolo de regreso al hígado para su eliminación (11).

A pesar de que el colesterol constituye el componente esencial de la membrana celular y cumple un gran rol en funciones metabólicas y fisiológicas, su exceso contribuye al desarrollo de ECV. Hay varios tipos de lipoproteínas que transportan el colesterol en la sangre, el cHDL, cLDL, lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL), TG y colesterol no-HDL (c no- HDL). Las cHDL recogen el exceso de colesterol de las arterias y lo transportan de vuelta al hígado para su eliminación. Un nivel alto de cHDL en sangre se asocia con un menor RCV. Las cLDL transportan el colesterol desde el hígado hacia las células del cuerpo. Las cVLDL transportan TG y también contienen colesterol. Los TG son el reservorio de energía en el cuerpo y son almacenados en las células adiposas. Por último, el c no-HDL es una medida específica de los niveles de colesterol en la sangre que incluye todos los tipos de colesterol excepto el colesterol transportado por el cHDL. (13).

Los puntos de corte de los valores del perfil lipídico para determinar si un paciente tiene o no dislipemia varían según el RCV del individuo. Para determinar este RCV se utiliza la tabla de estratificación de RCV de Framingham recalibrada para América Latina y el Caribe (ver *Anexos, Figuras A y B*). La misma mide la posibilidad de tener un evento CV grave (infarto, angor, ataque cerebrovascular) en los próximos 10 años y utiliza las siguientes variables: sexo, edad, diabetes mellitus, tabaquismo, colesterol total (CT), cHDL, presión arterial y ERC. Cada variable tiene un valor asociado, dependiendo del valor total se estadifica a los pacientes en RCV bajo, moderado, alto y muy alto (14). Se considera que en este estudio todos los pacientes van a tener IC, se parte de la base que por dicha condición van a tener alto RCV, pudiendo algunos incluso llegar a tener muy alto RCV si asocian alguno de los parámetros de muy alto RCV. En cuanto a los objetivos de control, se recomiendan valores de LDL < 55 mg/dL y una reducción de al menos el 50% en los sujetos con un RCV muy alto, un LDL < 70 mg/dL y una reducción de al menos el 50% en los individuos con un RCV alto, un LDL < 100 mg/dL en caso de RCV moderado y un LDL < 116 mg/dL si el RCV es bajo. Los

valores de CT recomendados son <200 mg/dL, los de TG < 150 mg/dL y los de cHDL ≥ 45 mg/dL (15) (ver *Anexos, Figuras C y D*).

El aumento de colesterol, en particular el cLDL, constituye la base etiopatogénica de la ASCVD. Este es un proceso inflamatorio crónico que se distingue por la retención, oxidación y modificación de lípidos en forma de estrías grasas en las paredes de las arterias, que posteriormente evolucionan a placas fibrosas, produciendo una reducción de la luz en la arteria afectada. Si las concentraciones séricas de cLDL están elevadas de manera importante y persistente, se genera una cascada inflamatoria que favorece la muerte celular, formándose una colección de lípidos con centro necrótico y tejido fibrótico en la periferia pero debajo del endotelio, con lo que se consolida la placa fibrosa. En numerosos estudios quedó bien demostrado el avance progresivo de las lesiones ateroscleróticas con el incremento de la edad y el gran efecto que los FR hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y el tabaquismo, ejercen en el notable incremento de las lesiones ateroscleróticas y en su transformación acelerada de las estrías adiposas a las placas fibrosas y graves (16).

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es una manifestación clínica de la ASCVD, que normalmente se precipita por una trombosis aguda inducida por rotura o erosión de una placa coronaria aterosclerótica (17).

Los pacientes que presentan SCA tienen un riesgo muy elevado de desarrollar IC de etiología isquémica. La incidencia de IC luego del SCA es de hasta 30% en el primer año. La aparición de IC aumenta tres veces el riesgo de mortalidad total y cuatro veces el riesgo de mortalidad en individuos con antecedentes de SCA (18).

Por tanto, el exceso de partículas de cLDL es un factor causal en el desarrollo de ASCVD. Hay estudios que respaldan la relación entre niveles elevados de cLDL y ASCVD, se señala que cada reducción de 39 mg/dl de cLDL reduce el RCV mayores (19)(20). Para tal fin, además de la recomendación de medidas higiénico-dietéticas, se disponen diversos fármacos hipolipemiantes que se detallarán a continuación.

En este contexto, las estatinas emergen como la primera línea farmacológica. Estos familia de agentes hipolipemiantes inhiben la enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMG-CoA

reductasa), lo cual incrementa la expresión de receptores de LDL (rLDL). Las estatinas reducen el RCV en un rango del 25 al 45% en un período de 5 años (21).

Para pacientes con alto RCV, se recomienda la administración de dosis elevadas de estatinas, como Atorvastatina 40-80 mg/día o Rosuvastatina 20-40 mg/día, con el propósito de alcanzar los objetivos terapéuticos. Sin embargo, aproximadamente un 4% de los pacientes presentan resistencia al tratamiento y un 10% experimenta una respuesta parcial (21).

Otra opción terapéutica es el ezetimibe, que actúa inhibiendo la absorción de colesterol mediante la unión a la proteína Neiman Pick C1 en el intestino, principal transportadora de colesterol. Aunque en monoterapia reduce cLDL entre un 15 y 22%, no se ha observado un beneficio estadísticamente significativo en la mortalidad ni en eventos CV. Por ello, es común su uso en combinación con estatinas (21) (22) (23). Principalmente rosuvastatina y ezetimibe (24).

Los fibratos, derivados del ácido fibríco, son hipolipemiantes que tienen la capacidad de reducir los niveles séricos de VLDL, TG y CT, además de incrementar los niveles de cHDL. Sin embargo, sus efectos son generalmente menores que los de las estatinas. Los fibratos se utilizan primordialmente en pacientes con hipertrigliceridemia y a menudo en combinación con estatinas para tratar la hipercolesterolemia. (25).

La clase de inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina kexina 9 (iPCSK9) surge como una nueva alternativa terapéutica para la dislipemia. Esta inhibición de PCSK9 resulta en mayor disponibilidad de rLDL y niveles más bajos de cLDL en circulación. Su elevado costo dificulta su accesibilidad (20)(21).

La Guía ACC/AHA de 2018 aboga por el uso primario de estatinas a diferentes dosis según el RCV asociado. En casos de alto o muy alto RCV con cLDL persistente, se sugiere la adición de ezetimibe antes de considerar inhibidores de PCSK9. La preferencia por ezetimibe se atribuye a su accesibilidad, seguridad y eficacia (19)(26).

Objetivo general y específicos

Objetivo General: caracterizar la población de pacientes con IC con FEVI reducida según el perfil lipídico, asistidos en la unidad de IC.

Objetivos Específicos:

1. Conocer las características del perfil lipídico de dichos pacientes.
2. Analizar la etiología de base y cuáles comorbilidades prevalecen en este tipo de pacientes.
3. Estudiar la prevalencia de dislipemia de estos pacientes, basado en los valores objetivos de cLDL según el RCV individual.
4. Evaluar el tipo de tratamiento farmacológico hipolipemiante indicado.

Metodología

El presente estudio es observacional de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal, busca caracterizar a pacientes con IC con FEVI reducida según los valores del lipidograma.

Se estudió a pacientes que fueron asistidos en el período comprendido entre abril de 2022 y marzo de 2023 en la UMIC del Hospital de Clínicas del Uruguay. Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, por conveniencia.

Los criterios de inclusión fueron: personas mayores de 18 años que padezcan IC con FEVI reducida, cualquiera sea su etiología de base, que cumplan la descripción de la población de estudio brindada previamente. Así mismo, los criterios de exclusión fueron pacientes que no brindaron su consentimiento para utilizar sus datos en la investigación.

Las variables utilizadas están en las listadas a continuación:

1. Sexo, cualitativa medida en escala nominal → Masculino, Femenino.
2. Edad, cuantitativa continua medida en escala de razón.
3. cHDL, cuantitativa continua medida en escala de razón.
4. cLDL, cuantitativa continua medida en escala de razón.
5. TG, cuantitativa continua medida en escala de razón.
6. CT, cuantitativa continua medida en escala de razón.
7. FEVI, cuantitativa continua medida en escala de razón.
8. Etiología de base de la IC, cualitativa medida en escala nominal → isquémica, hipertensiva, miocardiopatía, congénita, valvular.
9. Comorbilidades, cualitativa medida en escala nominal → DM, HTA, tabaquismo, patología tiroidea, anemia, EPOC, ERC severa.
10. Fármaco, cualitativa medida en escala nominal → Atorvastatina, Rosuvastatina, Simvastatina, Ezetimibe, Fibratos, Inhibidores de la PCSK9, no tratado.

Ciertos criterios a tener en cuenta de las variables utilizadas son: sobre la variable tabaquismo, se consideró como parte de este grupo a tabaquistas y ex tabaquistas que hayan cesado el consumo hace menos de diez años. Por otro lado, se consideró paciente con FEVI recuperada a aquellos con una FEVI mayor o igual a 50%, porque tenemos en cuenta que para ingresar a la UMIC se debe tener una FEVI menor o igual a 40%. Así como para determinar la variable ERC severa, se consideró como punto de corte presentar un filtrado glomerular menor a 30 ml/min.

Luego de recabar los datos, se pudo caracterizar a la población en estudio en dislipémicos, pacientes con lipidograma normal y sin lipidograma según los valores obtenidos del perfil lipídico. Se consideraron pacientes dislipémicos a todos aquellos que tuvieran un cLDL por encima del valor objetivo según su RCV individual. Por otro lado, todos aquellos que tuvieron un valor de cLDL dentro de los valores objetivos, se los incluyó en el grupo de pacientes con lipidograma normal. No se puede considerar a este último grupo como no dislipémicos, ya que no se tuvo la certeza de que todos estos pacientes efectivamente no tuvieran dislipemia, sino que algunos sí la tenían pero lograron cifras objetivo a expensas de un tratamiento adecuado.

Para determinar el RCV de esta población, se tuvo en cuenta que todos, por tener IC, son considerados pacientes con alto RCV. Además, aquellos que también asocien DM y/o ERC severa, son considerados como de muy alto RCV. Teniendo en cuenta el RCV, es el punto de corte que se utilizará para considerar que un paciente tiene dislipemia. Los pacientes de alto riesgo, deberán tener un valor de cLDL mayor o igual a 70 mg/dl, mientras que los de muy alto riesgo deberán tener un valor de cLDL mayor o igual a 55 mg/dl para considerar que tienen dislipemia.

La fuente de recolección a utilizar fue secundaria y se recabaron los datos a partir de las historias clínicas de los pacientes que otorgaron su consentimiento informado (ver *Anexos, Consentimiento Informado*).

Las variables cualitativas, sexo, fármaco, adherencia al tratamiento, etiología de la IC y comorbilidades, se presentaron mediante tablas de distribución, donde se indicó el número de casos y la frecuencia relativa, y gráficamente mediante gráfico de barras y gráfico de tortas. Por otra parte, se estudió si las variables cuantitativas, edad, cHDL, cLDL, TG, colesterol total y FEVI, tenían distribución normal, para poder representarlas numéricamente con medias y desviación estándar o mediana e intercuartil, según correspondiera.

Para evaluar la asociación de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi Cuadrado o Test de Fisher, según correspondiera. En el caso de las variables cuantitativas, las que presentaron distribución normal se las evaluó mediante test paramétricos, las que no presentaron dicha distribución se las analizó mediante test no paramétricos.

Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico PSPP y el programa Microsoft Excel.

Consideraciones éticas

Antes de acceder a las historias clínicas, se solicitó el consentimiento informado de los pacientes a través de una llamada telefónica, en la cual se les explicó las características de la investigación. La misma se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 2013. Se garantizó la protección de los derechos y el bienestar de los participantes, asegurando la confidencialidad y privacidad de los datos, y asegurando que los beneficios superen los posibles daños. Se respetaron los principios éticos establecidos en la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO. Así como, el protocolo de investigación cumplió con el marco legal establecido en el Decreto N° 158/019 del Poder Legislativo de Uruguay y en la Ley N° 18331 de Protección de Datos Personales. Se aseguró el cumplimiento de todas las regulaciones y requisitos legales relacionados con la investigación en seres humanos y la protección de datos de los participantes.

Se envió dicho protocolo al Comité de Ética de Investigación del Hospital de Clínicas, siendo aprobado por dicho organismo. Además se registró la investigación en el Ministerio de Salud Pública del Uruguay.

Resultados

En el período marzo 2022 hasta abril 2023 la cohorte activa de pacientes de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Clínicas, fue de 284 pacientes. Luego de solicitar el consentimiento informado y hacer la revisión de historias clínicas, quedó una cohorte de 254 pacientes. Los pacientes que no participaron del estudio fueron aquellos que no brindaron su consentimiento o que habían fallecido al momento de la investigación.

Para poder determinar si un paciente tiene o no dislipemia, se debió saber cuál era el RCV individual para cada paciente, y así determinar el punto de corte de cLDL a utilizar. Una vez analizado el punto anterior, se determinó que 163 pacientes (64.2%) presentaron dislipemia, 68 (26.8%) presentaron valores de cLDL normales y 23 (9.1%) no contaban con lipidograma. Como la investigación se basa en la caracterización de los pacientes según el lipidograma, para presentar los resultados no se tuvieron en cuenta a los pacientes sin lipidograma, dejando así un total de 231 pacientes.

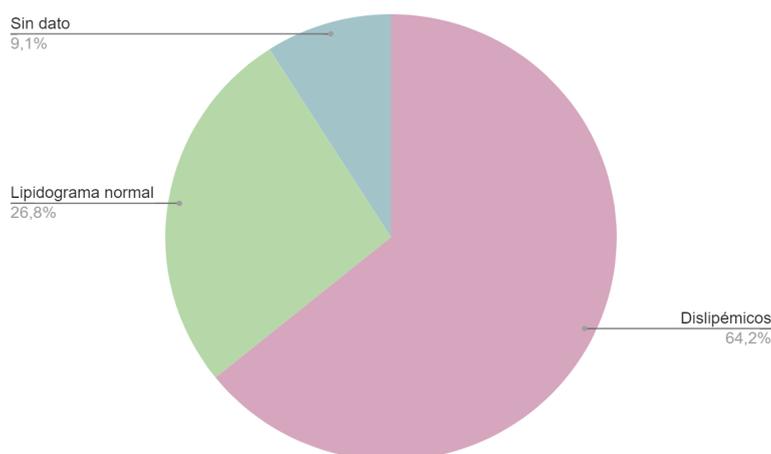


Gráfico 1. Distribución de la cohorte activa según lipidograma. PL: perfil lipídico.

La cohorte estuvo conformada por 78 (33.8%) mujeres y 153 (66.2%) hombres. Dentro del grupo de mujeres, 61 (78.2%) presentaron dislipemia, 17 (21.8%) tenían valores de cLDL normales. Dentro del grupo de hombres, 102 (66.7%) presentaron dislipemia, 51 (33.3%) no la tenían. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y sexo, técnicamente no presentaron una asociación significativa, pero su valor p puede ser considerado marginal debido a su cercanía a alfa (valor p = 0.069).

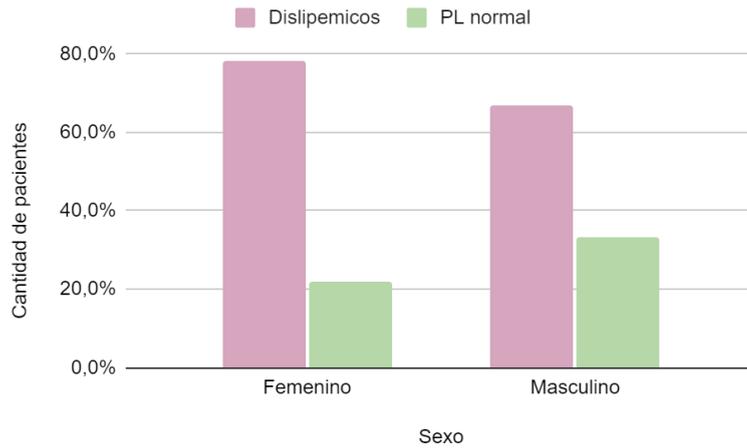


Gráfico 2. Distribución del lipidograma según sexo. PL: perfil lipídico.

En cuanto a la variable edad, dentro de los pacientes con dislipemia, 1 (0.6%) tenía de 20 a 25 años, 51 (31.3 %) tenían de 26 a 59 años y 111 (68.1 %) tenían 60 años o más. Por otro lado, los pacientes con el perfil lipídico con valores normales, 23 (33.8 %) tenían entre 26 y 59, y 45 (66.2 %) tenían más de 60. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y edad, no presentaron una asociación significativa (valor $p = 0.763$). La mediana para la edad en años del grupo con dislipemia es de 65, el rango intercuartil (58; 74), mientras que para los pacientes con valores de cLDL normales la mediana es de 66, el rango intercuartil (56; 74.75).

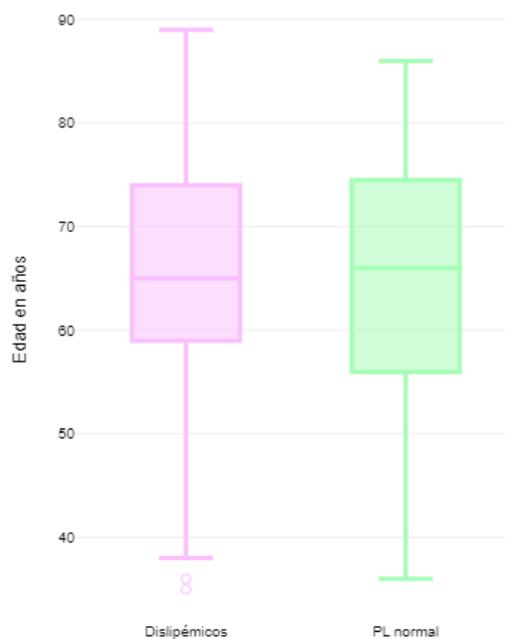


Gráfico 3. Distribución de edad en función del perfil lipídico. PL: perfil lipídico.

Dado la presencia de IC, estos pacientes tenían alto o muy alto RCV, siendo 147 pacientes (63.6 %) de alto RCV, y 84 (36.4%) de muy alto RCV. Dentro del grupo con dislipemia, 97 pacientes (59.5 %) tenían alto RCV y 66 pacientes (40.5 %) muy alto RCV. Por otro lado, en los pacientes con lipidograma normal, 50 (73.5 %) tenían alto RCV y 18 (26.5%) tenían muy alto RCV. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y RCV, presentaron una asociación significativa (valor $p = 0.043$) entre sí.

Tabla 1. Perfil lipídico en función del riesgo cardiovascular. PL: perfil lipídico.

		Alto RCV	Muy alto RCV	Total
PL normal	Recuento	50	18	68
	% Fila	73.5%	26.5%	100%
	% Columna	34.0%	21.4%	29.4%
	Total	21.6%	7.8%	29.4%
Dislipémicos	Recuento	97	66	163
	% Fila	59.5%	40.5%	100%
	% Columna	66.0%	78.6%	70.6%
	Total	42.0%	28.6%	70.6%
Total	Recuento	147	84	231
	% Fila	63.6%	36.4%	100%
	% Columna	100%	100%	100%
	Total	63.6%	36.4%	100%

Al considerar a todos los pacientes con etiología isquémica, 54 (65.1%) presentaron dislipemia y 29 (34.9%) tenían un perfil lipídico normal. Dentro de los pacientes con miocardiopatía, 31 (72.1%) presentaron dislipemia y 12 (27.9%) tenían un perfil lipídico normal. Los que presentaron etiología hipertensiva, 23 (71.9%) presentaron dislipemia y 9 (28.1%) tenían un perfil lipídico normal. Etiología valvular presentaron 5 (55.6%) pacientes con dislipemia y 4 (44.4%) con perfil lipídico normal. Por último, de los pacientes con etiología no definida, 50 (78.1%) presentaron dislipemia y 14 (21.9%) tenían un perfil lipídico normal. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y etiología de la IC, no presentaron una asociación significativa (valor $p = 0.403$).

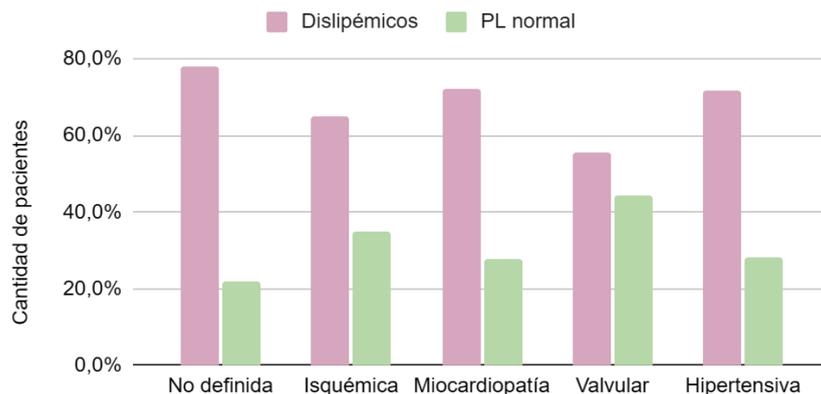


Gráfico 4. Distribución del lipidograma según etiología de la IC. IC: insuficiencia cardíaca.

En los pacientes con dislipemia se observó que 132 (81%) pacientes presentaron HTA, 75 (46%) tabaquismo, 59 (36.2%) DM, 30 (18.4%) hipotiroidismo, 14 (8.6%) tenían EPOC, 13 (8%) anemia, 12 (7.4%) ERC severa y 1 (0.6%) hipertiroidismo. Con respecto a los pacientes con perfil lipídico normal, se observó que 50 (73.5%) pacientes presentaron HTA, 43 (63.2%) tabaquismo, 17 (25%) DM, 10 (25%) hipotiroidismo, 10 (14.7%) tenían EPOC, 10 (10.3%) anemia, 2 (2.9%) ERC severa y 1 (1.5%) hipertiroidismo. Mediante el test chi cuadrado, valoramos la asociación de las comorbilidades con la dislipemia, siendo los valores p no significativos de todas ellas menos de tabaquismo (valor $p=0.017$) y de DM que fue marginal (valor $p=0.099$).

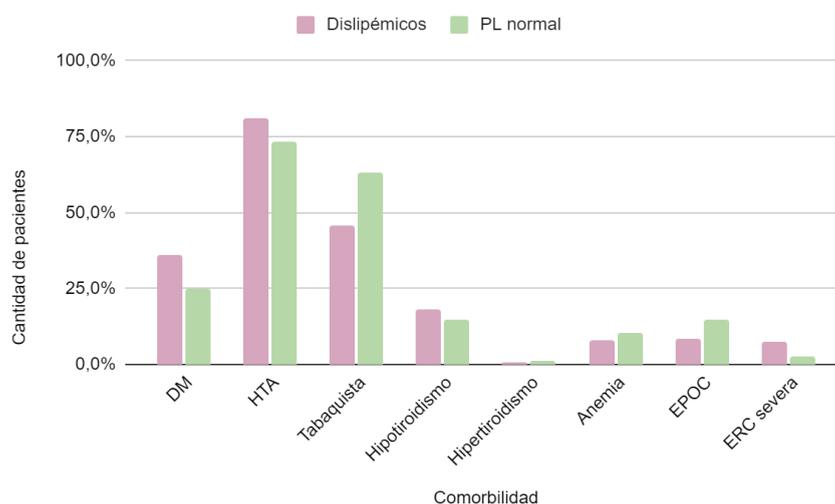


Gráfico 5. Frecuencia de comorbilidades según el perfil lipídico. PL: perfil lipídico. DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión arterial. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ERC: enfermedad renal crónica.

Al estudiarse cuantas comorbilidades asociaron los pacientes con dislipemia, se llegó al resultado de que 8 (4.9%) pacientes no asociaron ninguna comorbilidad además de dislipemia, 44 (27%) asociaron 1 comorbilidad, 56 (34.4%) 2 comorbilidades, 42 (25.8%) 3, y 13 (8%) asocian 4 o más. Por parte de los pacientes con perfil lipídico normal, 4 pacientes (5.9%) no asociaron ninguna comorbilidad además de dislipemia, 15 (22.1%) asocian 1 comorbilidad, 26 (38.2%) 2 comorbilidades, 21 (30.9%) 3, y 2 (2.9%) 4 o más. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y cantidad de comorbilidades asociadas, no presentaron una asociación significativa (valor $p= 0.544$).

De los 231 pacientes, 173 (74.9%) contaban con tratamiento hipolipemiante, mientras que los 58 (25.1%) restantes no. Si tenemos en cuenta a los pacientes que recibían tratamiento, 158 (68,4%) eran tratados con solo un fármaco, y 15 (6,5%) asociaron 2 fármacos. Según el test de Chi cuadrado, estas variables, dislipemia y tener indicado un tratamiento farmacológico, presentaron una asociación significativa (valor $p= 0.012$). Dentro de los que recibían tratamiento, 113 presentaron dislipemia, siendo 97 (85,8%) de estos tratados con atorvastatina, 3 (2,7%) con rosuvastatina, 1 (0,9%) con pitavastatina, 5 (4,4%) con atorvastatina y ezetimibe, y 7 (6,2%) recibían atorvastatina y fibratos. Los pacientes con un perfil lipídico normal que recibían tratamiento fueron un total de 60 (88,23%), de los cuales 50 (83,3%) recibían atorvastatina, 6 (10%) rosuvastatina, 1 (1,7%) fibratos, 2 (3.3%) atorvastatina y fibratos, y 1 (1,7%) rosuvastatina y ezetimibe.

Se estudió si las variables cuantitativas seguían una distribución normal mediante la prueba de Shapiro Wilk, la cual arrojó que ninguna de ellas tenía una distribución normal. Por tanto, los resultados se presentan con máximos, mínimos, mediana (Md) y rango intercuartil (P25; P75). Los datos recabados fueron separados en grupos según alto y muy alto RCV, según la conveniencia de los investigadores.

Primero se presentarán los datos de los pacientes con alto RCV. El CT medido en mg/dL tuvo un mínimo de 86, máximo de 426, Md 158 y rango intercuartil (135; 186). El valor de TG medido en mg/dl tuvo una mínima de 35, máximo de 817, una Md 117 y rango intercuartil (85; 173). El valor de cHDL medido en mg/dl tuvo una mínima de 25.9, máxima de 119, una Md de 46.6 y un rango intercuartil (36.9; 56.8). El valor de cLDL medido en mg/dl tuvo una mínima de 18.4, una máxima de 268.9, una Md de 83.4 y rango intercuartil (60.9; 107.4). En cuanto a la FEVI medido en porcentaje, tuvo un mínimo 15, un máximo de 55, Md de 35 y rango intercuartil (25; 43).

En el grupo con muy alto RCV, el CT medido en mg/dL tuvo un mínimo de 82, máximo de 330, Md 157.5 y rango intercuartil (134; 197). El valor de TG medido en mg/dl tuvo una mínima de 35, máximo de 1082, una Md 148 y rango intercuartil (104; 233.5). El valor de cHDL medido en mg/dl tuvo una mínima de 12.3, máxima de 156, una Md de 43.2 y un rango intercuartil (37.32; 51.02). El valor de cLDL medido en mg/dl tuvo una mínima de 10.6, una máxima de 200, una Md de 78.3 y rango intercuartil (56.2; 115.7). En cuanto a la FEVI medido en porcentaje, tuvo un mínimo 15, un máximo de 55, Md de 32 y rango intercuartil (25; 43).

Al considerar la mediana y el rango intercuartil del CT, se observó que se mantenían dentro de los valores objetivos recomendados para el mismo (< 200 mg/dL) en ambos grupos. En relación a los TG, hasta el percentil 50, los valores se situaron dentro de los parámetros normales, pero a partir del percentil 75, se ubicaron por encima del rango de normalidad, indicando un aumento significativo en ambos grupos. Asimismo, por debajo del percentil 50, los valores de cHDL no cumplían con las cifras objetivas, mientras que en el percentil 75 alcanzaron los niveles esperados. En cuanto al cLDL en pacientes con alto RCV, el percentil 25 se encontró dentro de los valores objetivos, pero por encima de la mediana, los valores estaban elevados. Por otro lado, tanto la mediana como el rango intercuartil del cLDL en pacientes con muy alto RCV se situaron por encima de los valores recomendados, sugiriendo una elevación considerable en esta población.

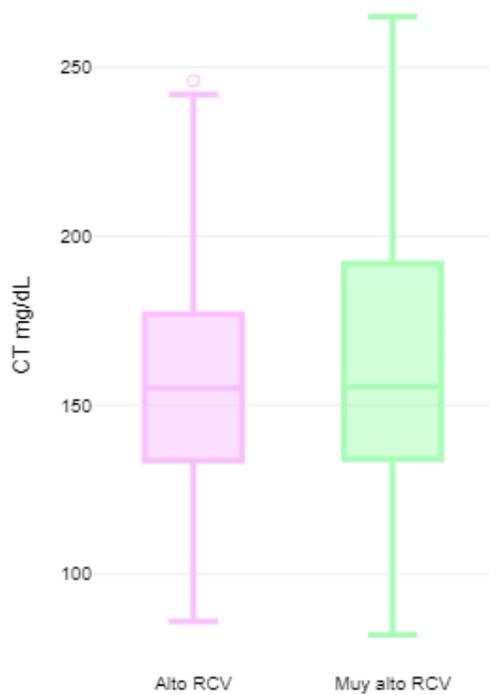


Gráfico 6. Distribución de CT en función del riesgo cardiovascular. CT: Colesterol Total, RCV: Riesgo Cardiovascular.

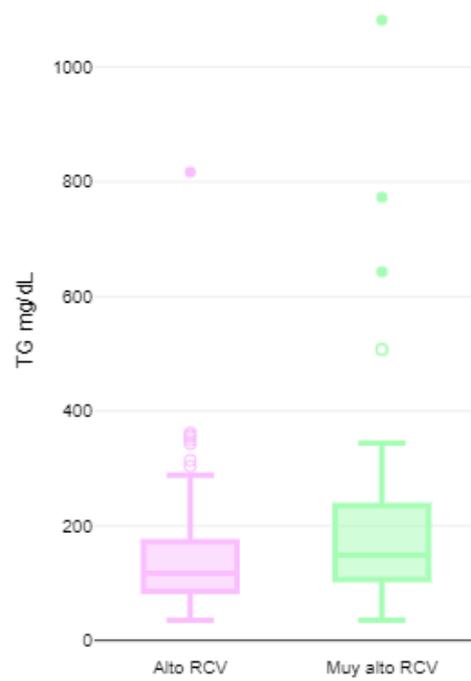


Gráfico 7. Distribución de TG en función del riesgo cardiovascular. TG: Triglicéridos, RCV: Riesgo Cardiovascular

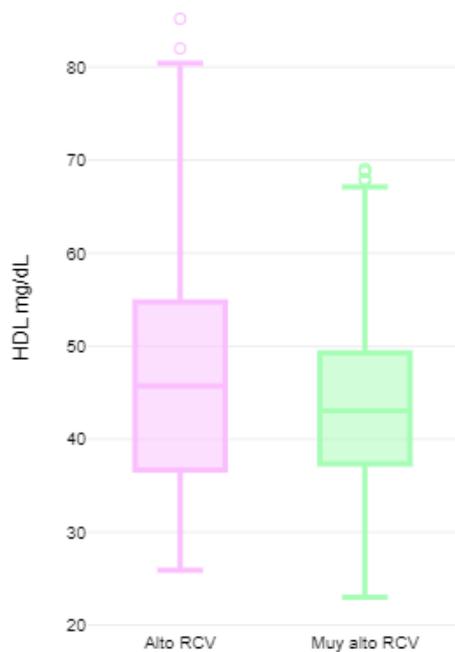


Gráfico 8. Distribución de HDL en función del riesgo cardiovascular. HDL: High Density Lipoprotein, RCV: Riesgo Cardiovascular.

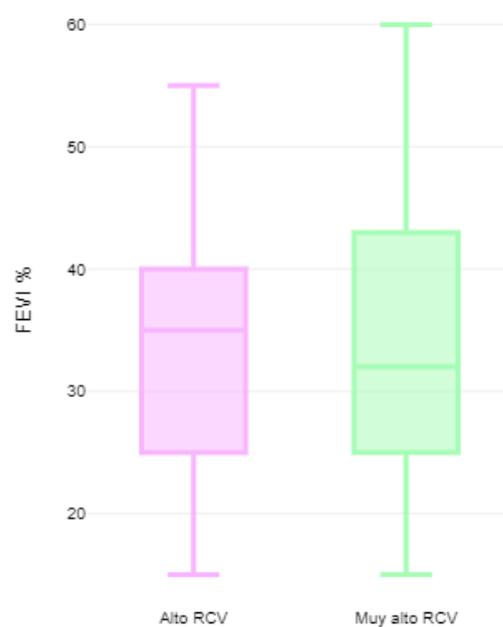


Gráfico 9. Distribución de FEVI en función del riesgo cardiovascular. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, RCV: Riesgo Cardiovascular.

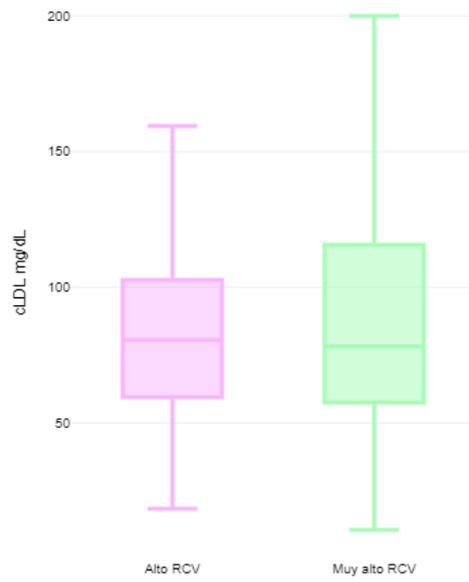


Gráfico 10. Distribución de cLDL en función del riesgo cardiovascular. cLDL: Low-Density Lipoprotein, RCV: Riesgo Cardiovascular.

Discusión

Los resultados revelan una alta prevalencia de dislipemia en los pacientes con IC con FEVI reducida atendidos en la UMIC. Un 64.2% de los pacientes presentan valores de cLDL alterados independientemente del tratamiento recibido, mientras que el 26.8% tenía valores de cLDL normales. Dentro de este último grupo, un 88.23% recibían tratamiento hipolipemiante, quedando incluidos en este grupo tanto los dislipémicos como los que recibieron tratamiento con estatinas por un evento CV isquémico.

Aunque el test de Chi cuadrado no mostró una asociación significativa entre la dislipemia y el sexo, el valor p cercano a alfa (valor $p = 0.069$) sugiere que podría haber una tendencia hacia la asociación. Es relevante notar que tanto hombres como mujeres presentan una alta prevalencia de dislipemia. Esta comorbilidad es una preocupación importante para ambos sexos y no debe pasarse por alto en el manejo clínico.

Los resultados indicaron que no hubo una asociación significativa entre la dislipemia y la edad de los pacientes. Esto sugiere que la dislipemia no está relacionada directamente con la edad en esta población. A pesar de esto, es fundamental resaltar que los pacientes de todas las edades pueden verse afectados por la dislipemia en el contexto de la IC. Esto subraya la necesidad de una atención integral y una evaluación continua de los FR.

Los pacientes con mayor RCV mostraron una asociación significativa con dislipemia, lo que respalda la importancia de evaluar y controlar los lípidos en pacientes con IC, especialmente en aquellos con un muy alto RCV. Estos resultados respaldan la evidencia bibliográfica que demuestra que la dislipemia es uno de los principales FR CV.

Los resultados no mostraron una asociación significativa entre la etiología de la IC y la presencia de dislipemia. Esto sugiere que la dislipemia es una preocupación importante en pacientes con IC independientemente de la causa subyacente de su enfermedad cardíaca. La etiología más prevalente en esta población de pacientes con dislipemia fue la isquémica (33.1%). Esto concuerda con lo descrito en la bibliografía, dado que la base fisiopatológica de la cardiopatía isquémica es la enfermedad aterosclerótica, siendo uno de los principales factores desencadenantes de esta última la dislipemia. Es muy importante destacar que un 30.7% de estos pacientes no tenían aún definida la etiología de su IC.

Las comorbilidades que más asociaron los pacientes con dislipemia, en sentido decreciente, fueron HTA, tabaquismo y DM. Esto coincide con que los pacientes tienen mayor prevalencia de enfermedad isquémica y por lo tanto enfermedad aterosclerótica. La HTA, tabaquismo y DM son factores favorecedores para su progresión. Sin embargo, los resultados indicaron que la dislipemia estaba asociada significativamente con el tabaquismo (valor $p = 0.017$) y tenía una tendencia a la asociación con la DM (valor $p = 0.099$), mientras que no presentó asociación significativa con la HTA (valor $p = 0.207$).

Los resultados mostraron una asociación significativa entre el tratamiento farmacológico y la dislipemia (valor $p = 0.012$), lo que destaca la importancia del manejo farmacológico en estos pacientes. En este contexto, la atorvastatina fue el fármaco más comúnmente prescrito (85.8%). Es un paso positivo hacia la gestión de la dislipemia en esta población, aunque es importante asegurarse de que el tratamiento se ajuste a las necesidades individuales de cada paciente y se mantenga el seguimiento para garantizar la eficacia.

A pesar de que el 74.5% de la población asocia tratamiento hipolipemiante, la investigación puso de manifiesto que la mayoría no alcanzó los niveles deseados de cLDL según su RCV. Es esencial establecer objetivos de tratamiento y garantizar que se alcancen para reducir el riesgo de eventos CV, más aún en esta población donde el sistema CV ya se encuentra comprometido. Es fundamental mantener un enfoque individualizado en el tratamiento y control de los lípidos, teniendo en cuenta la evaluación global de cada paciente. Es de gran importancia la gestión efectiva de la dislipemia y el RCV en esta población, especialmente considerando la adición de fármacos hipolipemiantes adicionales en los casos en que los pacientes no alcanzan los objetivos de cLDL, como se discutió en el marco teórico.

Es importante destacar que un porcentaje significativo de pacientes (9.1%) carecía de un perfil lipídico disponible. Esta situación plantea un desafío importante, ya que la ausencia de datos sobre los niveles de lípidos en sangre dificulta la evaluación y el manejo adecuado de la dislipemia en este grupo de pacientes. Es esencial asegurar que todos los pacientes con IC reciban un seguimiento completo que incluya la medición y control del perfil lipídico. Hay que tener en cuenta que no todos los pacientes cumplen con las indicaciones del médico tratante, lo que puede influir en la disponibilidad de estos datos.

Dado que no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los resultados cuantitativos entre los grupos de alto y muy alto RCV, se puede decir que, desde el punto de vista de las variables del lipidograma (CT, cHDL, cLDL, TG) y la FEVI, no existía una distinción sustancial en estas poblaciones.

Los datos obtenidos de Md y los rangos intercuartiles de TG y cLDL, permitieron objetivar que en esta población predomina la hipercolesterolemia sobre la hipertrigliceridemia.

En resumen, esta investigación resalta la alta prevalencia de dislipemia en pacientes con IC con FEVI reducida. Esta población específica, enfrenta desafíos significativos en la gestión de la dislipemia, dado que la mayoría de los pacientes no logran alcanzar los niveles de cLDL deseados, lo que destaca la necesidad de un enfoque más riguroso en el manejo de los lípidos en la misma.

Aunque algunos resultados no mostraron asociaciones significativas, es relevante considerar la complejidad de las comorbilidades en estos pacientes. Estos hallazgos proporcionan información valiosa para la atención médica y el tratamiento de pacientes con IC y dislipemia, lo que podría contribuir a la mejora de la calidad de vida y la reducción del RCV en esta población.

Conclusiones

Esta investigación ha revelado una alta prevalencia de dislipemia en pacientes con IC con FEVI reducida. Aproximadamente dos tercios de los pacientes no alcanzaron niveles objetivos de cLDL según su RCV individual, lo que destaca la importancia de evaluar y controlar los lípidos en esta población. Es crucial establecer objetivos de tratamiento específicos y garantizar un seguimiento efectivo para asegurar que los pacientes alcancen los valores de lipidograma adecuados.

Es fundamental considerar el abordaje holístico en estos pacientes, dado la asociación significativa de comorbilidades, su complejidad, siendo necesario un correcto seguimiento y control individual, que redunde en beneficio para reducir el RCV y así tener un impacto en su morbimortalidad.

Referencias Bibliográficas

1. Prof. Dra. Ormaechea G, Prof. Agdo. Dr. Álvarez P. Manual Práctico para el Manejo del Paciente con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida. Hospital Clínicas “Dr Manuel Quintela” Universidad de la República (UdelaR). 2017;1.
2. Heidenreich Paul A., Bozkurt Biykem, Aguilar David, Allen Larry A., Byun Joni J., Colvin Monica M., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 3 de mayo de 2022;79(17):e263-421.
3. Vargas-Uricoechea H, Ruiz AJ, Gómez EA, Román-González A, Castillo J, Merchán A, et al. Recomendaciones del panel de expertos sobre la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en la población adulta [Internet]. Revistaendocrino.org. [citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/573/757?inli>.
4. Almero-Ballesteros B, Tarraga-Marcos L, Madrona-Marcos F, Romero-de Avila JM, TárragaLópez PJ. Diabetes e insuficiencia cardiaca. ¿Son los inhibidores del cotransportador de sodioglucosa tipo dos el futuro del tratamiento? J Negat No Posit Results [Internet]. 2022 [citado el 13 de noviembre de 2023];7(2):209–34. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2022000200004.
5. Espinosa de Ycaza AE. Mujer, corazón y tiroides. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018 [citado el 13 de noviembre de 2023];25:42–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-mujer-corazon-tiroides-S0120563317302565>.
6. Carretero Colomer, M. (2007). HTA e insuficiencia cardíaca crónica estable. *Offarm*, 26(6), 116–117.
7. Manzano, L., & Yebra-Yebra, M. (2010). Insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un enfermo con 2 enfermedades. *Medicina Clínica*, 134(10), 443–444.
8. Fernández Guerrero, M., Muñoz Calero, B., García Rubira, J. C., & López García-Aranda, V. (2010). Tabaco y corazón. Programas actuales del control del hábito. *Clínica e investigación en arteriosclerosis: publicación oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 22(4), 167–173.
9. Grau Amorós, J., Formiga, F., Jordana Comajuncosa, R., Urrutia, A., Arias Jiménez, J. L., & Salvador Mínguez, J. P. (2009). Etiología y tratamiento de la anemia en la insuficiencia cardíaca. Estudio GESAIC. *Medicina clínica*, 132(12), 447–453.
10. Orozco B., R. (2015). ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV) EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC). *Revista médica Clínica Las Condes*, 26(2), 142–155.
11. Lozano JA. Dislipidemias. *Offarm*. 2005;24(9):100-8.

12. Manuales MSD. Hiperlipidemia. 2023. Vargas-Uricoechea H, Ruiz AJ, Gómez EA, Román-González A, Castillo J, Merchán A, et al. Recomendaciones del panel de expertos sobre la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en la población adulta [Internet]. Revistaendocrino.org. [citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/573/757?inli>.
13. Colesterol-no HDL como objetivo terapéutico [Internet]. Elsevier.es. [citado el 6 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S021491681930124X>.
14. Arbelo A, Baldizzoni M, Bruno G, Gambogi R, Huarte A, Lissmann S, Machado F, Moliterno P, Peverelli F, Skapino E, Vaucher A, Wald I. Guía Nacional para el abordaje de las dislipemias en el adulto. 2019.
15. Barrios V, Escobar C, Anguita M, Arrarte Esteban VI, Campuzano Ruiz R, Cosín-Sales J, et al. Recomendaciones para mejorar el control lipídico en pacientes en prevención primaria. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología. REC CardioClinics. 1 de abril de 2021;56(2):118-28.
16. Aterosclerosis. Rev cuba investig bioméd [Internet]. 2005 [citado el 13 de noviembre de 2023];24(3):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000300001&lng=es.
17. Battilana-Dhoedt JA, Cáceres de Italiano C, Gómez N, Centurión OA. Fisiopatología, perfil epidemiológico y manejo terapéutico en el síndrome coronario agudo. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2020; 18(1): 84-96
18. Ren H, Sun Y, Xu C, Fang M, Xu Z, Jing F, et al. Predicting acute onset of heart failure complicating acute coronary syndrome: An explainable machine learning approach. Curr Probl Cardiol [Internet]. 2023;48(2):101480. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101480>.
19. Gallego E, A Daum CY. Statins and PCSK9 inhibitors: A new lipid-lowering therapy. European Journal of Pharmacology. 2021;878.
20. Miranda N. Inhibidores de la PCSK9: una nueva era en el control del riesgo cardiovascular. Revista Uruguaya de Cardiología. 2019;34:369-78.
21. Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Guía nacional para el abordaje de las dislipemias en el adulto. 2019.
22. Chou M, McGuire A, Jong G, Chao T, Lee I. Effect of 1PC111, a Fixed-dose Combination of Pitavastatin and Ezetimibe, Versus Pitavastatin or Ezetimibe Monotherapy on Lipid Profiles in Patients

With Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Phase III Study. *Clinical Therapeutics*. 2022;44(10).

23. Boutari C, Karagiannis A, Athyros V. Rosuvastatin and ezetimibe for the treatment of dyslipidemia and hypercholesterolemia. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2021;19(7):575–80.

24. Amedeo A, Helfstein F, Fontes L, de Oliveira M, Zung S. Efficacy and Tolerability of a Fixed-Dose Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe Compared with a Fixed-Dose Combination of Simvastatin and Ezetimibe in Brazilian Patients with Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia: A Multicenter, Randomized Trial. *Current Therapeutic Research*. 2020;93.

25. McCullough P, Ahmed A, Di Loreto J. Treatment of Hypertriglyceridemia With Fibric Acid Derivatives: Impact on Lipid Subfractions and Translation Into a Reduction in Cardiovascular Events. *Reviews in cardiovascular*. 2017;12(4).

26. American College of Cardiology/American Heart Association. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. 2018.

27. Sociedad Española de Cardiología, European Atherosclerosis Society. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. 2019.

Agradecimientos

Agradecemos a la Prof. Dra. Gabriela Ormaechea por su confianza en nuestro equipo para llevar a cabo esta investigación. Extendemos nuestro agradecimiento a todo el personal, tanto docente como no docente, de la Clínica Médica A, cuya colaboración y disposición constante fueron fundamentales para la realización de este estudio. Además, expresamos nuestro agradecimiento especial a los docentes del departamento de Métodos Cuantitativos, en particular a María José Vergara, por su generosa disposición para ofrecer asesoramiento, enriqueciendo significativamente nuestro trabajo.

Anexos

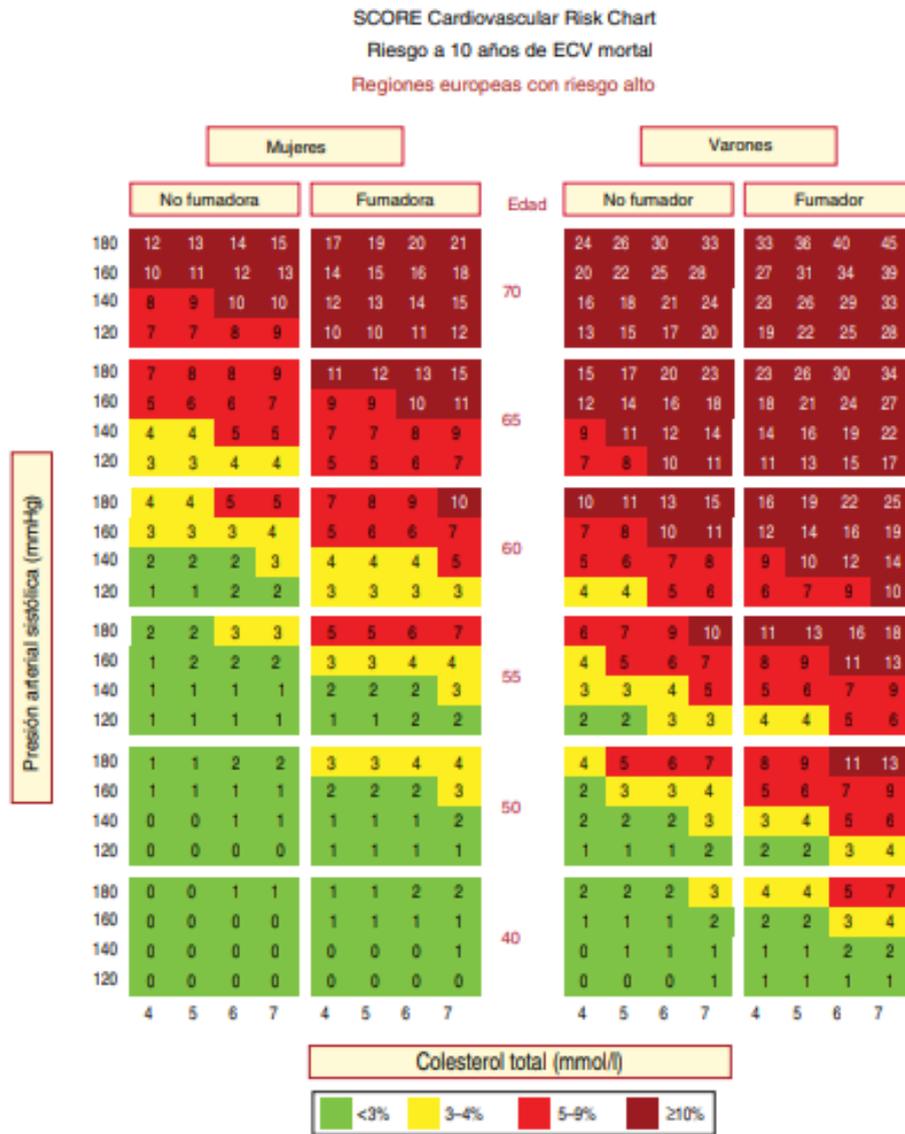


Figura A. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en población con RCV alto basado en los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, consumo de tabaco, presión arterial sistólica y colesterol total (27).

SCORE Cardiovascular Risk Chart
 Riesgo a 10 años de ECV mortal
 Regiones europeas con riesgo bajo

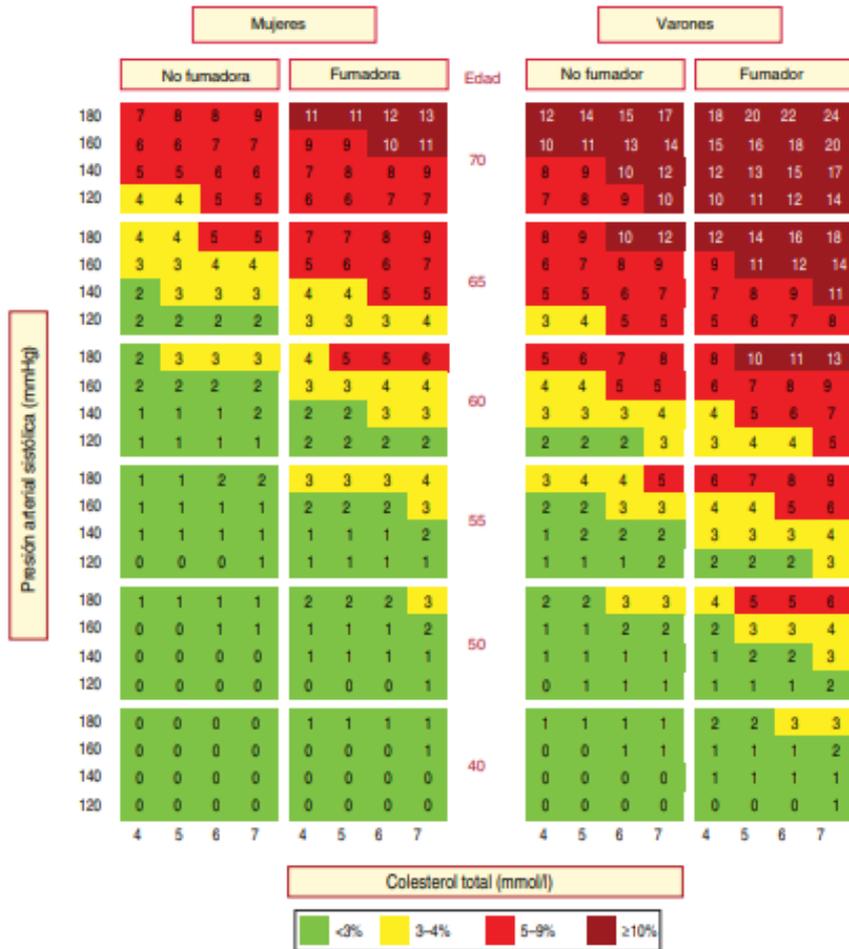


Figura B. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en población con RCV bajo basado en los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, consumo de tabaco, presión arterial sistólica y colesterol total (27).

Recomendaciones sobre los objetivos terapéuticos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad que se debe alcanzar

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En prevención secundaria, para pacientes con riesgo CV muy alto ^c se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) ^{33-35,119,120}	I	A
En prevención primaria, para sujetos con riesgo muy alto pero sin HF ^e , se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) ³⁴⁻³⁶	I	C
En prevención primaria, para sujetos con HF y riesgo muy alto, se debe considerar una reducción $\geq 50\%$ del valor basal y un objetivo de cLDL $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl)	IIa	C
Para pacientes con ECVAS que tienen un segundo evento vascular en los 2 años siguientes (no necesariamente del mismo tipo que el primero) mientras toman estatinas a la dosis máxima tolerada, se puede considerar un objetivo de cLDL $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) ^{119,120}	IIb	B
Para pacientes con riesgo alto ^c , se recomienda una reducción $\geq 50\%$ del valor basal ^d y un objetivo de cLDL $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) ^{34,35}	I	A
Para sujetos con riesgo moderado ^c , se debe considerar un objetivo de cLDL $< 2,6$ mmol/l (< 100 mg/dl) ³⁴	IIa	A
Para personas con riesgo bajo ^c , se puede considerar un objetivo de cLDL $< 3,0$ mmol/l (< 116 mg/dl) ³⁶	IIb	A

©ESC 2019

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECVAS: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cPara las definiciones, véase la tabla 4.

^dEl término «cLDL basal» se refiere a la concentración de una persona que no toma medicación hipolipemiente alguna. En personas que toman fármaco(s) hipolipemiente(s), se debe extrapolar la concentración de cLDL basal (no tratada) a partir de la media de la eficacia hipolipemiente del/los fármaco(s).

Figura C. Recomendaciones sobre los objetivos terapéuticos de cLDL que se deben alcanzar (27).

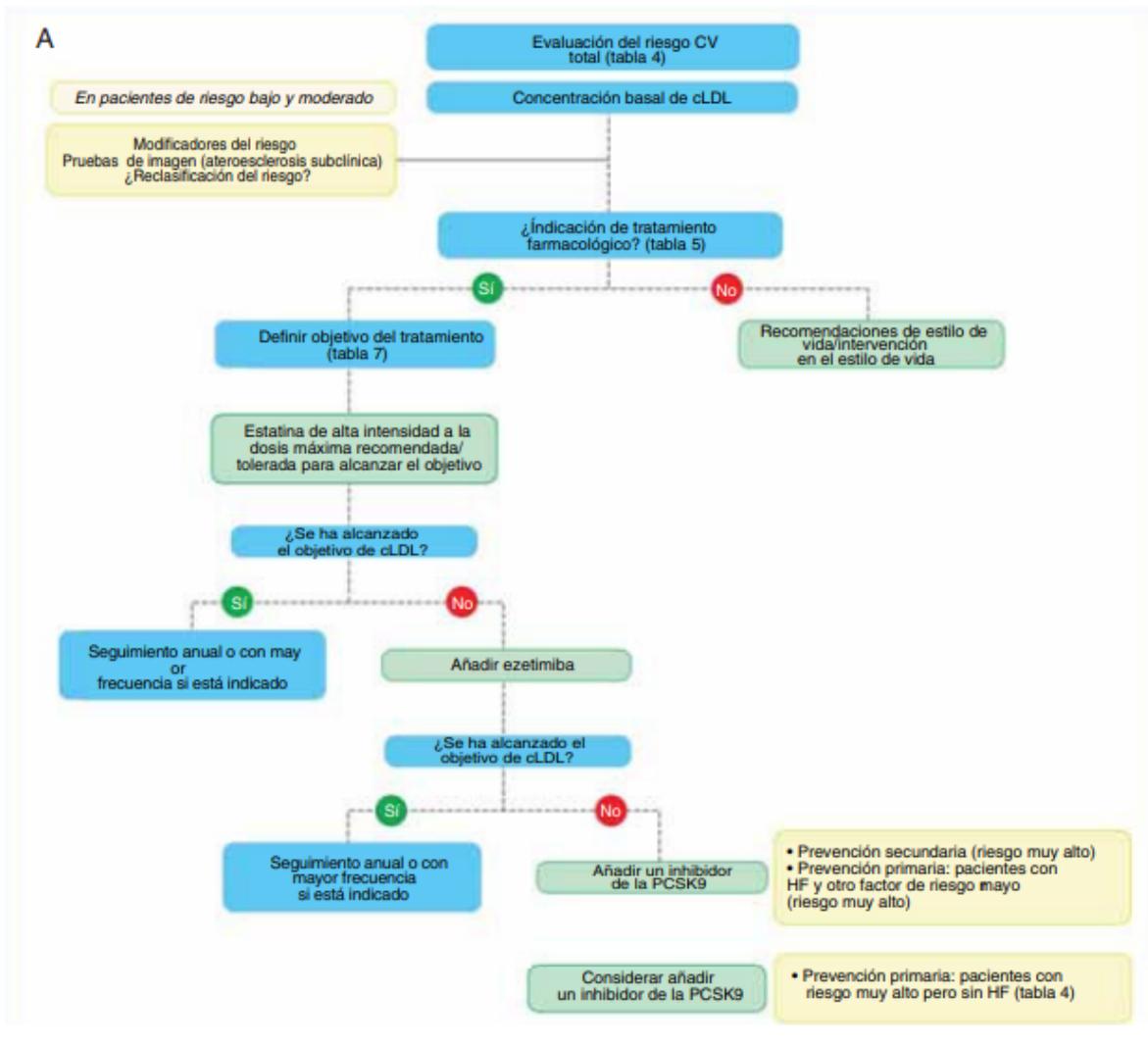


Figura D. A: Algoritmo de tratamiento para la reducción farmacológica del cLDL (27). B: objetivos terapéuticos para el cLDL en las distintas categorías de riesgo cardiovascular total (27).

Consentimiento informado (vía telefónica)

Buen día señor/a,

Somos estudiantes de sexto año de Medicina de la UdelaR, estamos llevando a cabo una monografía como parte de nuestro proceso de formación académica. La misma está a cargo de la Dra. Verónica Pérez Papadópulos, médica internista, Profesora Agregada de la Clínica Médica A del Hospital de Clínicas del Uruguay.

Nos gustaría solicitar su colaboración para participar en este estudio, el cual tiene como objetivo caracterizar a los pacientes con IC con FEVI reducida según los valores del perfil lipídico atendidos durante el período entre abril de 2022 y marzo de 2023 en la Unidad de Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) del Hospital de Clínicas, para así contar con información actualizada de los pacientes que se atienden en dicha unidad y poder brindarles una atención adecuada a sus necesidades.

Si usted está interesado/a en participar y brindarnos su consentimiento, podemos brindarle más información sobre en qué consiste la investigación y cómo participaría de ella.

[No] Muchas gracias por su tiempo.

[Sí] Muchas gracias por brindarnos su tiempo para escuchar la propuesta.

El propósito de esta información es ayudarle a decidir si acepta participar en la investigación.

Usted no tendrá que concurrir al hospital ni a ningún otro centro de salud. La participación es voluntaria, y usted no recibirá ningún incentivo económico por participar, pudiendo retirarse de la investigación cuando desee, teniendo en cuenta que de ninguna manera esto afectará su atención médica futura y los tratamientos que reciba.

De participar del estudio el equipo tendrá acceso a su historia clínica, se haría una revisión de la misma, de donde se recabarían datos como sexo, edad, perfil lipídico, año de diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, etiología de base de la insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, comorbilidades y tratamiento actual.

Su información será tratada con estricta confidencialidad y se utilizará exclusivamente con fines de esta investigación científica. Todos los datos recopilados se almacenarán en una base de datos, serán anonimizados y no se revelará su identidad en ningún informe o publicación resultante del estudio. Únicamente los investigadores tendrán acceso a esta información, se mantendrá en todo momento

el secreto médico. Al finalizar el estudio, se eliminará toda información recabada y guardada en nuestra base de datos. Además, usted podrá acceder a los resultados y conclusiones del estudio.

El consentimiento se solicitará mediante llamada telefónica, de la cual se documentará la fecha y hora de realizada, así como el nombre y cédula del participante.

Agradecemos sinceramente su atención y consideración para participar en nuestra monografía. Su participación es esencial para el éxito de nuestra investigación y su contribución ayudará a avanzar en el conocimiento científico y potencialmente beneficiar a la calidad de asistencia brindada por el equipo médico. Estamos comprometidos con el respeto a sus derechos y la protección de su bienestar en todo momento.

En caso de que luego de otorgado su consentimiento quiera rescindir de él o si tiene dudas acerca de la investigación, puede comunicarse en cualquier momento con el equipo mediante mensaje o llamada al siguiente número 099661711, o mediante correo electrónico: perezpapadopulos@gmail.com.

Preguntas frecuentes

¿Qué es una monografía? Es un trabajo científico producto de investigación o estudio, que mediante diferentes fuentes de información, tiene como objetivo tratar una temática en específico.

¿Qué es la historia clínica? Es un documento médico legal donde se registran los datos vinculados a la salud de cada paciente, siendo el mismo de carácter confidencial.

¿Tendré que asistir en algún momento al hospital si participo de la investigación? No, para la investigación solo utilizaremos datos recabados de su historia clínica electrónica.

Si participo en la investigación, ¿cambiará mi médico tratante? No, su médico seguirá siendo el de su elección.

¿Alguien sabrá que participé del estudio? ¿Aparecerá mi nombre en alguna parte? No, su nombre será eliminado luego de registrar los datos necesarios para la investigación en una base de datos. Por lo tanto, su nombre no figurará en el estudio.

¿Puedo rescindir mi consentimiento luego de haberlo dado? Sí, usted puede en cualquier momento que desee abandonar el estudio, sin que esto tenga repercusión en su atención médica futura.

¿Qué es la insuficiencia cardíaca? La insuficiencia cardíaca es una condición en la que debido a un fallo de la función de bombeo del corazón, éste no puede suministrar una cantidad adecuada de sangre oxigenada a los tejidos y por lo tanto satisfacer las necesidades del cuerpo.

¿Qué es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo? Es el porcentaje de sangre que el corazón puede bombear con cada latido se mide mediante una unidad llamada fracción de eyección, o FE.

¿Qué son comorbilidades? Es la existencia de dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo en un mismo individuo.

¿Qué es la dislipemia? Es un trastorno que se genera cuando el colesterol en sangre está aumentando, siendo un factor de riesgo para generar ECV.

¿Qué es un perfil lipídico? Es un estudio de laboratorio para medir los niveles de colesterol en sangre. Se obtiene mediante un examen de sangre y mide la concentración de colesterol, cLDL, cHDL y TG.

Tabla A. Solicitud de Consentimiento Informado vía telefónica.

Nombre y apellido	Cédula de identidad	Número de contacto	Fecha de la llamada	Hora de llamada	Duración	Consentimiento (Si/No)	Investigador que realiza la llamada

Tabla B. Volcado de datos de historias clínicas.

Sexo	Edad	Rango de edad	CT	TG	HDL	LDL	Dislipemia
FEVI %	Etiología de base de la IC	DM	HTA	Tabaquista	Patología tiroidea	Anemia	EPOC
ERC severa	Cantidad de comorbilidades	Intervalo cantidad de comorbilidades	RCV alto o muy alto	Tto farmacológico dislipemia	Atorvastatina	Rosuvastatina	Simvastatina
Ezetimibe	Fibratos	Inhibidores de la PCSK9	Pitavastatina	Cantidad de fármacos (0, 1 o 2)			