

Comportamiento del perfil lipídico en pacientes con dislipidemia tratados con estatinas en una IPS

Performance of the lipid profile in patients with dyslipidemia treated with statins in an IPS

| *Comportamento do perfil lipídico em pacientes com dislipidemia tratados com estatinas em IPS* |

Natalia Zuluaga-Quintero¹, Lina Marcela Arcila-Hincapie², David Fernando Bedoya-López³, Luis Fernando Toro-Palacio⁴, Connie Arboleda-Velásquez⁵

¹Médica, Auditora médica, Especialista en gerencia de la seguridad social. naty.zuluaga@hotmail.com, ²Médica, Especialización en salud pública, ³Ingeniero, Especialización en gerencia de la seguridad social, ⁴Médico, Magister en epidemiología, Docente Universidad CES, ⁵Médica, Coordinación científica nacional, EPS Sura.

Recibido: Julio 15 de 2014 Revisado: Agosto 24 de 2014 Aceptado: Octubre 02 de 2014

Resumen

Objetivo. Describir el comportamiento del perfil lipídico en pacientes con dislipidemia del programa de riesgo cardiovascular (RCV) tratados con estatinas en una IPS entre el 2011 y el 2013. **Materiales y métodos.** Estudio observacional descriptivo, retrospectivo. Población de estudio: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de dislipidemia en una IPS adscritos al programa de RCV entre enero de 2011 y diciembre de 2013 que cumplieran los criterios de elegibilidad. Muestra: Por conveniencia. **Resultados.** Se incluyó un total de 183 pacientes (58,3% eran mujeres) con una edad promedio de 56,8 años (DS 11,4 años) un 88,8% tenían antecedente de hipertensión Arterial, el 25,7% tenían antecedente de DM. El IMC pre tratamiento en promedio era de 27,2 kg/m² (DS 4,6 kg/m²) y el IMC pos tratamiento en promedio era de 26,7 kg/m² (DS 4,1 kg/m²). En el 2011 y 2012 los pacientes tratados con lovastatina de 20 mg presentaron una reducción estadísticamente significativa de los niveles séricos de colesterol LDL. No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes tratados con Atorvatina a ninguna dosis, pero clínicamente es relevante por la reducción inherente del riesgo cardiovascular. Los efectos adversos fueron descritos en el 1,6% (3), sin reporte de hepatopatía ni miopatía. Se evidencia el incremento en el porcentaje de migración de Lovastatina a Atorvatina del 2012 a 2013, especialmente hacia la presentación de 20 mg y 40 mg de Atorvastatina. **Conclusiones.** El estudio tiene limitación por el tamaño muestral de los pacientes en seguimiento, pero los resultados reportan la efectividad y seguridad del tratamiento con estatinas en la reducción de los niveles séricos de colesterol LDL y la adherencia parcial a las guías de manejo. Se sugiere socializar las guías de manejo actuales para potenciar su adecuada implementación en el programa de RCV de las IPS.

Palabras clave: Lovastatina, Lipoproteína, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, prevención secundaria, hipercolesterolemia.

Abstract

Aim. Describe changes of the lipid profile in patients with dyslipidemia in IPS cardiovascular risk program treated with statins between 2011 and 2013. **Materials and methods.** Restropective, descriptive observational study. Population: Patients over 18 years old with diagnosis of dyslipidemia, assigned to IPS cardiovascular risk program, between January 2011 and December 2013, who meet the eligibility criteria. Sample: By convenience. **Results.** 183 patients were included (58.3% women) with a mean age of 56.8 years old (SD 11.4 years), 88.8% had a history of arterial hypertension, 25.7% had a history of diabetes mellitus. The average pretreatment BMI was 27.2 kg/m² (SD 4.6 kg/m²) and average post-treatment BMI was 26.7 kg/m² (SD 4.1 kg/m²). In 2011 and 2012 patients treated with lovastatin, 20 mg had statistically significant reduction in serum LDL cholesterol levels. No evidenced a statistically significant difference in patients treated with any dose of atorvastatin, but clinically relevant by the inherent cardiovascular risk

reduction. Adverse effects were describe in about 1.6% (3), no report of liver disease or myopathy. The evidence of increment in the percentage of migration from lovastatin to atorvastatin in 2012 to 2013, especially to 20 mg and 40 mg of atorvastatin presentation. **Conclusions.** The study has limitation by the sample size of patients in follow up, but the results reported the effectiveness and safety of statin therapy in reducing cholesterol LDL serum levels and partial adherence to management guidelines. It suggest socialize current management guidelines to enhance its proper implementation in the IPS cardiovascular risk program.

Key words: Lovastatin, lipoprotein(a), dyslipidemias, cardiovascular diseases, hypercholesterolemia.

Resumo

Objetivo. Descrever o comportamento do perfil lipídico em pacientes com dislipidemia programa de risco cardiovascular (CVR) tratados com estatinas em um IPS entre 2011 e 2013. **Materiais e métodos.** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo. População de estudo: Pacientes com mais de 18 anos com diagnóstico de dislipidemia em um programa designado para VN entre janeiro de 2011 e dezembro 2013 que atenderam aos critérios de elegibilidade IPS. Amostra: Para maior comodidade. **Resultados.** Um total de 183 pacientes foram incluídos (58,3% mulheres), com idade média de 56,8 anos (DP 11,4 anos) 88,8% tinham um histórico de hipertensão, 25,7% tinham história prévia de DM. O pré-tratamento média do IMC foi de 27,2 kg/m² (DS 4,6 kg/m²) e pós-tratamento média do IMC foi de 26,7 kg/m² (DS 4,1 kg / m²). Em 2011 e 2012 doentes tratados com lovastatina 20 mg teve redução estatisticamente significativa nos níveis de colesterol LDL no soro. A diferença estatisticamente significativa em pacientes tratados com qualquer dose Atorvatina não foi encontrado, mas clinicamente relevante pela redução do risco cardiovascular inerente. Os efeitos adversos foram descritos em 1,6% (3), nenhum relatório de doença hepática ou miopatia. O aumento na porcentagem de migração de lovastatina em Atorvatina de 2012-2013, especialmente para a apresentação de 20 mg e 40 mg de atorvastatina é evidente. **Conclusões.** O estudo é limitado pelo tamanho da amostra de pacientes em acompanhamento, mas os resultados reportados a efetividade ea segurança da terapia com estatinas na redução do colesterol sérico e LDL diretrizes de gestão de adesão parcial. Sugere-se socializar diretrizes atuais de gestão para promover a correcta aplicação do programa do IPS VN. **Palavras chave:** Lovastatina, lipoproteína(a), dislipidemias, doenças cardiovasculares, hipercolesterolemia.

Introducción

La dislipidemia ha sido identificada como uno de los principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, la formación de la placa de ateroma en el endotelio de los vasos sanguíneos ha sido responsable de múltiples comorbilidades a nivel cerebral y cardiaco (1,2). El manejo óptimo de los niveles séricos de colesterol, especialmente la reducción del colesterol de alto peso molecular (CLDL) ha sido reportado en la literatura científica como un factor protector para prevenir o disminuir el daño de órgano blanco³. El tratamiento de ésta entidad implica la adopción por parte de los pacientes de estilos de vida saludable, dieta balanceada y actividad física regular, con o sin tratamiento farmacológico dependiendo del riesgo cardiovascular calculado por la escala de Framingham (1).

El plan obligatorio de salud (POS) de Colombia contemplaba para el manejo de la hipercolesterolemia, las estatinas como la base principal del tratamiento farmacológico. Con el Acuerdo 029 de 2011, se incluyó la tableta Atorvastatina de 10 mg, 20 mg y 40 mg, con una dosis máxima de 80 mg, como otra alternativa para los siguientes escenarios: Pacientes que no presentaran un control adecuado en los niveles séricos de colesterol con dosis máximas de Lovastatina de 60 mg, que se

manifestaran efectos adversos (miopatia o hepatopatía) o que presentaran antecedentes de daño de órgano blanco (enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria o enfermedad renal crónica) (4). Se ha encontrado en la literatura que las estatinas son el eje primordial en el manejo de estos pacientes, por su efectividad en cuanto a la reducción de los niveles séricos de colesterol, ayudando en la prevención primaria y secundaria, reduciendo costos en la atención y disminuyendo la morbimortalidad asociada a las enfermedades de alto costo como accidente cerebro-vascular o infarto agudo de miocardio (3,5,6).

La entidad promotora de salud ha implementado una guía de abordaje y seguimiento para pacientes con sospecha y diagnóstico de dislipidemia, elaborada con base en la guía de la ATP III, con el fin de orientar al médico del RCV en cada una de las instituciones prestadoras de salud (IPS) para impactar en los factores de riesgo modificables, que incluyen la dislipidemia (7).

Se hace pertinente caracterizar el comportamiento del perfil lipídico en los pacientes dislipidémicos del programa de RCV de una IPS, tratados con las estatinas incluidas en el POS para el periodo de estudio, valorar la adherencia a la guía de los médico tratantes y establecer estrategias de mejoramiento para el programa que intervenga en la calidad de la atención y uso óptimo de los recursos en salud.

Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo con recolección retrospectiva de la información. Población de estudio: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de dislipidemia en una IPS adscritos al programa de RCV durante enero de 2011 a diciembre de 2013 que cumplieran los criterios de elegibilidad. Criterios de exclusión: Historias clínicas incompletas, datos faltantes relevantes para el cumplimiento de los objetivos, una sola medición de perfil lipídico encontrado durante el periodo de estudio. Muestra: Por conveniencia. El marco muestral estaba conformado por los pacientes de RCV, de éstos, se seleccionaron los usuarios que cumplieran los criterio de elegibilidad, la información fue obtenida de la historia clínica electrónica de la IPS. La medición del perfil lipídico completo pre y pos tratamiento, se relacionó con el año de inicio del medicamento para evaluar su efectividad. La medición de las pruebas hepáticas AST y ALT se relacionó con el tratamiento con Atorvastina, para evaluar la seguridad del medicamento. Los efectos adversos de ambos tratamientos fueron descritos con la misma finalidad. Se determinó los costos mediante un reporte sistematizado de las prestaciones que recibe cada usuario, estas incluyen los medicamentos y el seguimiento como mínimo cada 6 meses durante un año de tratamiento. Toda la información extraída de las historias clínicas se tabulo en una base de datos en Excel diseñada por los investigadores para su análisis posterior por el paquete estadístico. Los médicos del grupo investigador se estandarizaron en el proceso de extracción de los datos, se verifico la calidad de los mismos y se eliminaron aquellos incompletos o incorrectos.

Resultados

De un marco muestral de 458 pacientes que pertenecen al programa de riesgo cardiovascular (RCV) de una IPS, el 40% de los pacientes (183) cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los análisis de los resultados se estimaron con el paquete estadístico SPSS versión 22. Las variables cualitativas se presentan en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describen como medias con su respectivas desviación estándar, asumiendo la distribución normal de los de datos con base en el Teorema de Limite central. Las pruebas de hipótesis asumieron significación estadística con un valor $p < 0,05$ y se realizaron en las asociaciones de las variables: 1. Tratamiento y dosis con años de inicio de tratamiento y niveles séricos de colesterol LDL para definir la efectividad. 2. Migración del tratamiento de Lovastatina a Atorvastatina según año de inicio y niveles séricos de colesterol LDL

para evaluar en forma indirecta la adherencia a las recomendaciones de la guía. El 58,3% de la población estudio es de sexo femenino con una edad promedio de 56,8 años (DS 11,4 años) hallazgos compatibles con la literatura donde el riesgo cardiovascular en mujeres mayores de 50 años se equipara al sexo masculino, relacionado con el cambio hormonal. El IMC pre tratamiento farmacológico fue en promedio de 27,2 kg/m² (DS 4,6 kg/m²) que permite clasificar la población estudio en sobrepeso, característica que persiste pos tratamiento, con IMC promedio de 26,7 kg/m² (DS 4,1 kg/m²) reducción que no es ni clínica ni estadísticamente significativa, el sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo cardiovascular, en forma aislada y adquiere mayor relevancia en los pacientes con dislipidemia, siendo la reducción del peso parte esencial de las estrategias de manejo.

El 80,7% cumplen con el régimen nutricional establecido en el programa que incluye dieta hiposódica, hipoglucida y baja en grasa. En la mayor parte de los pacientes el antecedente familiar de dislipidemia no es concluyente. El 13,9% de los pacientes presentó antecedente de enfermedad tiroidea, el hipotiroidismo se ha asociado a la dislipidemia secundaria y debe ser uno de los diagnósticos diferenciales en los pacientes que no alcanzan las metas terapéuticas con un adecuado tratamiento farmacológico a dosis óptimas, cuyo real tratamiento seria la patología de base. El 88,8% tenían antecedente de HTA, mientras que el 25,7% tenían antecedente de DM. La dislipidemia hace parte de la fisiopatología de la HTA por la formación de la placa aterosclerótica como enfermedad metabólica, sin embargo se esperaba encontrar una proporción mayor de pacientes con dislipidemia y DM, por ser trastornos metabólicos. La presencia de dislipidemia mixta o hipertrigliceridemia pura no fue relevante en la población estudio, la presencia simultánea de estas dos patologías incrementan el RCV. Tabla 1

El 100% de los pacientes contaba con la medición del perfil lipídico previo al inicio de las estatinas, las guías de la ATP III recomiendan el seguimiento cada 3-6 meses en pacientes con tratamiento farmacológico, los hallazgos del estudio revelan no adherencia a esta recomendación.

Las pruebas hepáticas estudiadas AST y ALT deben ser medidas según las recomendaciones de la guía en todos los pacientes en tratamiento con atorvastatina para detectar en forma precoz la hepatopatía, en la población de estudio se identificaron 54 pacientes tomando atorvastatina y entre ellos solo el 6% (3) tenían reporte de pruebas hepáticas, el valor promedio para AST fue de 27,0 U/L con (DS 15,9U/L) y para ALT 43,2 U/L con (DS 57,7U/L). La efectividad de las estatinas se mide con la reducción del LDL. Tabla 2.

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de

Característica	Definición	N	%
Sexo	Femenino	109	58,3
	Maculino	74	39,6
Edad	Media de 56.8 años (11.4)*		
Dieta	Inadecuado	32	17,1
	Adecuado	151	80,7
AP Enf. Tiroidea	Ausente	157	84
	Presente	26	13,9
AP HTA	Ausente	17	9,1
	Presente	166	88,8
AP DM	Ausente	135	72,2
	Presente	48	25,7
AF Dislipidemia	Ausente	166	88,8
	Presente	17	9,1
IMC1	27,3 kg/m ² (4,7)**		
IMC2	26,8 kg/m ² (4,1)**		

*() Desviación estándar en años

**() Desviación estándar en km/m²

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitus; IMC: Índice de masa corporal

En el 2011 y 2012 los pacientes tratados con lovastatina de 20 mg presentaron una reducción estadísticamente significativa de los niveles séricos de colesterol LDL pos tratamiento, que clínicamente reduce el riesgo cardiovascular de moderado a leve. No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes tratados con Atorvastatina a ninguna dosis, pero clínicamente es relevante por la reducción inherente del riesgo cardiovascular, este hallazgo puede ser explicado por el tamaño muestral, dado que su efectividad para

el control de niveles séricos de colesterol LDL esta comprada. Se evidencia además que algunas dosis de Atorvastatina no eran pertinentes para los niveles séricos de colesterol LDL, subdosis o supradosis, que conlleva a perpetuar el riesgo cardiovascular o incrementar los efectos adversos respectivamente.

Los triglicéridos no son un parámetro relevante para el RCV peor si dentro del síndrome metabólico y enfermedades asociadas como la DM. La mayoría de los pacientes de la población estudio no presentaban alteraciones en estos niveles.

Los efectos adversos fueron descritos en el 1,6% (3), sin reporte de hepatopatía ni miopatía, la descripción más frecuente con efecto adverso fueron las alteraciones gastrointestinales. Algunos pacientes tenían dislipidemia mixta 4,3% (8) por lo que en algún momento del periodo de estudio recibieron tratamiento con fibratos (gemfibrozilo) en ninguno de los casos en forma simultánea, siguiendo la recomendación de las guías donde el tratamiento combinado de estatinas y fibratos incrementa el riesgo de efectos adversos. El HDL pre y pos tratamiento no sufre ninguna modificación ni clínica ni estadísticamente significativa con el tratamiento con estatinas hallazgo compatible con lo reportado en los estudios de farmacodinamia del medicamento lo cual reivindica la importancia de la actividad física cardiovascular regular. La población estudio tiene un valor promedio dentro de rangos protectores independientemente del resultado del colesterol LDL.

En la Tabla 3 se evidencia el incremento en el porcentaje de migración de Lovastatina a Atorvastatina del 2012 a 2013, especialmente hacia la presentación de 20 mg y 40 mg de Atorvastatina. Cuando se analiza el detalle de la pertinencia de la migración, solo es clínicamente adecuada en aquellos pacientes que estaban recibiendo la dosis de Lovastatina de 40 mg.

Tabla 2. Niveles séricos de colesterol pre y postratamiento según estatina y dosis

		CLDL1			CLDL2		
		N	Media	DS	Media	DS	Media
Lovastatina 20 mg	2011	51	143 mg/dl	35 mg/dl	126 mg/dl	31 mg/dl	16 mg/dl
	2012	73	139 mg/dl	41 mg/dl	121 mg/dl	35 mg/dl	18 mg/dl
Lovastatina 40 mg	2011	8	143 mg/dl	46 mg/dl	139 mg/dl	48 mg/dl	5 mg/dl
	2012	12	150 mg/dl	26 mg/dl	123 mg/dl	26 mg/dl	27 mg/dl
Atorvastatina 10 mg	2012	1	259 mg/dl		227 mg/dl		32 mg/dl
Atorvastatina 20 mg	2012	10	152 mg/dl	38 mg/dl	111 mg/dl	50 mg/dl	41 mg/dl
Atorvastatina 40 mg	2012	13	123 mg/dl	61 mg/dl	96 mg/dl	49 mg/dl	28 mg/dl

DS: Standard deviation; CLDL1: Colesterol LDL pretratamiento; CLDL2: Colesterol LDL postratamiento; *Estadísticamente significativo

Los pacientes que recibían Lovastatina de 20 mg debían escalar a la dosis de Lovastatina de 40 mg excepto que refirieran en la historia clínica eventos adversos, situación que no se evidenció en la población estudio durante el periodo. En forma contradictoria los pacientes que migraron de Lovastatina de 40 mg a Atorvastatina de 40 mg no fueron pertinentes, inicialmente debía de migrar a las dosis de Atorvastatina de 10 mg y 20 mg respectivamente para disminuir el riesgo de eventos adversos dado que el médico tratante debe sopesar el riesgo beneficio.

Para el 2011 la Lovastatina de 20 mg y 40 mg, estaba incluida en el POS y su costo no sufrió una alteración significativa en el año 2012. Su valor es siempre inferior al tratamiento con Atorvastatina, diferencia que es más

significativa en presentaciones de 10 mg, 20 mg y 40 mg en el año 2012, situación que se correlaciona con su inclusión reciente al POS. Su costo reduce en forma drástica para el 2013 resultado de la negociación como gestión con los proveedores. Adicionalmente la Atorvastatina implica la realización de pruebas de transaminasas aun en ausencia de síntomas como mínimo dos veces al año, lo que explica el costo diferencial; de tal manera que el uso de una u otra estatina no debe estar mediada por el costo del medicamento per-sé, sino de su uso y dosis en la reducción del RCV a largo plazo vs la seguridad por la presentación de efectos adversos y el uso óptimo de los recursos en salud. Tabla 4.

Tabla 3. Migración de Lovastatina a Atorvastatina

<i>Estatina</i>	<i>Año</i>	<i>Estatina</i>	<i>N</i>	<i>Promedio LDL</i>
Atorvastatina 10 mg	2012	Lovastatina 20 mg	1	259 mg/dl
		Lovastatina 20 mg	3	165 mg/dl
		Lovastatina 40 mg	1	151 mg/dl
Atorvastatina 20 mg	2013	Lovastatina 20 mg	5	111 mg/dl
		Lovastatina 40 mg	2	130 mg/dl
		Lovastatina 20 mg	4	177 mg/dl
Atorvastatina 40 mg	2012	Lovastatina 40 mg	2	134 mg/dl
	2013	Lovastatina 20 mg	11	141 mg/dl
		Lovastatina 40 mg	4	152 mg/dl

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

Tabla 4. Costos promedio de pacientes en tratamiento con estatinas según dosis y año

<i>Estatina</i>	<i>Año</i>	<i>Costo</i>
Lovastatina 20 mg	2011	\$ 32.740
	2012	\$ 32.810
	2013	\$ 31.400
Lovastatina 40 mg	2011	\$ 39.580
	2012	\$ 39.650
	2013	\$ 36.440
Atorvastatina 10 mg	2012	\$ 295.210
	2013	\$ 64.712
Atorvastatina 20 mg	2012	\$ 452.890
	2013	\$ 74.432
Atorvastatina 40 mg	2012	\$ 793.090
	2013	\$ 97.832

Discusión

La enfermedad cerebro cardiovascular es una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial y en Latinoamérica, siendo la dislipidemia uno de los principales factores de riesgo para la progresión de éstas enfermedades. La literatura médica ha demostrado el impacto que se puede lograr en los pacientes con riesgo o diagnóstico de enfermedad cardiovascular, al realizar un correcto enfoque, tratamiento y seguimiento de la dislipidemia. Es así como se ha venido observando en el tiempo una disminución de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, esto podría explicarse por un mejor control de los factores de riesgo, entre éstos el manejo adecuado de la dislipidemia (1,2).

Se identificó como el programa de RCV de la IPS ha implementado un guía de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes dislipidémicos, buscando con ésta impactar en el riesgo de los pacientes (7); Sin embargo la adherencia de los médicos a ésta no ha sido completa en cuanto al inadecuado seguimiento de laboratorios y la frecuencia de su ordenamiento. De igual manera se observó una falta de descripción de los efectos adversos de las estatinas y la búsqueda de efectos como miopatías y hepatopatías mediante la medida de las transaminasas.

Se observa como la inclusión de la Atorvastatina en el POS a partir del acuerdo 029 de 2011 cambia el tratamiento de los pacientes, migrando a dosis de Atorvastatina en muchas ocasiones subóptimas, al igual que no se lograron optimizar las dosis previas de Lovastatina (4).

Es así como analizamos el comportamiento del perfil lipídico del paciente en tratamiento entre 2011 y 2012 con Lovastatina de 20 mg que presentaron una reducción estadísticamente significativa de los niveles séricos de colesterol LDL; pero no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes tratados con Atorvastatina a ninguna dosis.

Aunque nuestro estudio presenta ciertas limitaciones (muestra pequeña), refleja cual está siendo el comportamiento de los pacientes dislipidémicos de la IPS estudiada y los cambios farmacológicos que se han tenido en los pacientes. Los resultados observados son similares a otras publicaciones que han demostrado que estas estatinas cumplen con la disminución del colesterol LDL (21).

Se ha revisado el costo de los tratamientos con las dos principales estatinas manejadas en el programa de RCV, al igual que el costo de las ayudas diagnósticas que se deben enviar según las guías de la IPS, pero

debido al fenómeno descrito anteriormente el aumento de la prevalencia de pacientes hipercolesterolémicos crónicos conocidos impactan directamente en un elevado costo de tratamiento (18).

Aunque está claramente identificada la efectividad y seguridad del tratamiento con estatinas en la reducción de los niveles séricos de colesterol LDL, falta adherencia a la guía por parte del personal médico, por lo cual se recomienda una resocialización de ésta, recalcando la importancia del control de la dislipidemia en el programa de RCV.

Referencias

1. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995; 92: 1355-74.
2. Ross R. Atherosclerosis - An inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 115-26.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Baird-Merz CN, Brewer HB, Clark LT. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *JACC*. 2004; 44(3).
4. Acuerdo 029 de 2011, Pub. Diario Oficial No 48298 (Dic 30, 2011).
5. Kashani A, Phillips C, Foody J, Wang Y, Mangalmurti S, Ko D and Krumholz H. Risks Associated With Statin Therapy: A Systematic Overview of Randomized Clinical trials. *Circulation*. 2006; 114: 2788-97.
6. Athyros V, Tziomalos K, Gossios T, Griva T, Anagnostis P, Kargiotis K, ET AL. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study. *Lancet*. 2010; 376(9756): 1916-22.
7. Robles P. Guía de abordaje y seguimiento de pacientes con sospecha y diagnóstico de dislipidemia. Coordinación Científica Nacional EPS. (2013).

8. Jones P, Kafonek S, Laurora I. Comparative Dose Efficacy Study of Atorvastatin versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin in Patients with Hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 1998; 81(5): 582-7.
9. Davidson MH, Robinson JG. Safety of Aggressive Lipid Management. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(17): 1753-62.
10. Marques-Martins AM, Soares D, Schmitd MC, Kanamota MA, Berganger O, Fujimoto S, Canuto-Santo VC. Uso de estatinas en la prevención primaria de eventos cardiovasculares. *Boletín brasileño de evaluación en tecnologías en salud*. 2009; 9: 1-13.
11. Gonzalez J, Millan J, Alegria E, Guijarro C, Lozano J, Vitale G. Prevalencia y características de la dislipidemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DISYS-España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2011; 64: 286-94.
12. Garcia A, Delgado J, Perez P, Fuentes F, Perez F, Lopez J. Eficacia de las estatinas en el manejo de la dislipidemia, un paso adelante. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2011; 11(B): 14-20.
13. Downs J, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro D. Primary Prevention of Acute Coronary Events with Lovastatin in Men and Women with Average Cholesterol Levels. *JAMA*. 1998; 279(20): 1615-22.
14. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of Atorvastatin Reload in Patients on Chronic Statin Therapy Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(6): 558-65.
15. Davidson M, Mckenny J, Stein E. Comparison of One-Year Efficacy and Safety of Atorvastatin versus Lovastatin in Primary Hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 1997; 79(11): 1475-81.
16. Prieto JC. El perfil de seguridad de las estatinas. *Rev Méd Chile*. 2001; 129(11): 1237-40.
17. Martínez F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Maset P, Navarro V. Métodos de Evaluación Económica en Salud Pública. En: *Salud Pública*. México: Mc Graw Hill Interamericana; 1999. p. 303-16.
18. Tárraga-López PJ, Celada-Rodríguez A, Cerdán-Oliver M, Solera-Albero J, Ocaña-López JM, De Miguel-Clavéd J. Análisis costo-efectividad de atorvastatina frente a simvastatina como tratamiento hipolipemiente en pacientes hipercolesterolémicos en atención primaria. *Atención primaria*. 2001; 27(1): 18-24.
19. Mould J, Ordoñez J, Gutierrez-Ardila MV, Vargas-Zea N. Análisis de costo-efectividad del uso de estatinas en la prevención de eventos cardiovasculares en Colombia. *Value in Health*. 2013; 16(7): A666.
20. Alegría-Loyola M, Núñez-Herrera J, Ontiveros-Rodríguez A. Análisis costo-beneficio de las estatinas (Atorvastatina, Pravastatina, Simvastatina) en la prevención secundaria del infarto cerebral: Una revisión sistemática. *Rev Sanid Milit Mex*. 2010; 64(4): 137-52.
21. Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, et al. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2007; 147:1.
22. Lemaitre RN, Psaty BM, Heckbert SR, et al. Therapy with hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors (statins) and associated risk of incident cardiovascular events in older adults: evidence from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1395.
23. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* 2010; 303:2043.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560.
25. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007; 147:783.