



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**CONTROL LIPÍDICO SEGÚN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO  
CARDIOVASCULAR PROPUESTA POR LA ESC 2019 EN PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS  
AMBULATORIAMENTE EN UNA CLÍNICA PRIVADA DE LIMA, PERÚ**

LIPID CONTROL ACCORDING TO THE CARDIOVASCULAR RISK  
STRATIFICATION PROPOSED BY THE ESC 2019 IN PATIENTS WITH  
TYPE 2 DIABETES RECEIVING OUTPATIENT CARE AT A PRIVATE  
CLINIC IN LIMA, PERU

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTORAS**

CAROLINE MARUSSIA HUAMAN ESPINOZA

DAMARIS FABIOLA SANCHEZ CERVANTES

**ASESOR**

FELIX ALVARO MEDINA PALOMINO

**CO-ASESORA**

CAROLINA VALERIE SARRIA ARENAZA

**LIMA - PERÚ**

**2024**



## **JURADO**

**Presidente:** Dr. Henry Alexander Anchante Hernandez

**Vocal:** Dr. Carlos Eduardo Cornejo Zapata

**Secretario:** Dr. Victor Hugo Noriega Ruiz

**Fecha de Sustentación:** 27 de agosto de 2024

**Calificación:** Aprobado

## **ASESORES DE TESIS**

### **ASESOR**

Dr. Felix Alvaro Medina Palomino

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID ID: 0000-0002-5854-1032

### **CO-ASESORA**

Dra. Carolina Valerie Sarria Arenaza

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID ID: 0000-0002-1780-8319

## **DEDICATORIA**

A nuestras familias, por su amor, apoyo y fe inquebrantable en nosotras.

Este logro es tan nuestro como suyo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos al equipo de Registros Médicos de la Clínica Médica Cayetano Heredia y a su directora, la Ing. Mary Huallpayunca, por el valioso apoyo brindado.

Asimismo, agradecemos a la Dra. Omayra Chinchá por su guía en la revisión metodológica del este proyecto.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Este proyecto ha sido financiado por las autoras.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Las autoras declaran no tener conflictos de interés.

## RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

CONTROL LIPÍDICO SEGÚN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO  
CARDIOVASCULAR PROPUESTA POR LA ESC 2019 EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS  
AMBULATORIAMENTE EN UNA CLÍNICA PRIVADA DE LIMA,  
PERÚ

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>duict.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1 %</b>
<b>2</b>	<b>"Exhibición de pósteres", Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2023</b> Publicación	<b>1 %</b>
<b>3</b>	<b>www.revespcardiol.org</b> Fuente de Internet	<b>1 %</b>
<b>4</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>1 %</b>
<b>5</b>	<b>www.coursehero.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1 %</b>
<b>6</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1 %</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1 %</b>

## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Pág.</b>
I. Introducción .....	1
II. Objetivos .....	11
III. Materiales y métodos .....	12
IV. Resultados .....	17
V. Discusión .....	21
VI. Conclusiones .....	32
VII. Recomendaciones.....	33
VIII. Referencias bibliográficas .....	34
IX. Tablas, gráficos y figuras .....	43
Anexos.....	



## RESUMEN

**Antecedentes:** La complicación más común, discapacitante y mortal de la diabetes tipo 2 es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Para evitar su progresión, es crucial un control adecuado de LDL-c. La *Guía ESC 2019 sobre Diabetes* establece objetivos de LDL-c según su propia estratificación de riesgo cardiovascular, basándose en parámetros clínicos prácticos. Esta propuesta no se ha evaluado previamente a nivel nacional. **Objetivo:** Determinar la frecuencia del control lipídico según la estratificación de riesgo cardiovascular de la guía ESC 2019, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de una clínica privada de Lima entre 2019 y 2022. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo, de tipo serie de casos. Los resultados se reportaron mediante frecuencias simples, porcentajes y medidas de tendencia central. **Resultados:** Se revisaron 62 historias clínicas de pacientes con DM2. La frecuencia de LDL-c fuera de objetivo fue del 50% en el estrato de moderado riesgo, 100% en el estrato de alto riesgo y 71,7% en el estrato de muy alto riesgo. El 85,5% de los pacientes evaluados se clasificó en el estrato de muy alto riesgo. Al evaluar tratamiento, el 51% de los pacientes de muy alto riesgo fuera de la meta de LDL-c fue tratado con estatinas de moderada intensidad y ninguno usó terapia combinada. **Conclusiones:** Se demuestra un alto porcentaje de LDL-c fuera de meta en pacientes con DM2. La mayoría de los pacientes se clasificó en el estrato de muy alto riesgo cardiovascular. Además, destaca que no se indica el tratamiento hipolipemiante recomendado para esta población.

**Palabras claves:** Diabetes Mellitus Tipo 2, LDL-c, Riesgo Cardiovascular, Perú.

## ABSTRACT

**Background:** The most common, disabling and lethal complication of type 2 diabetes mellitus is atherosclerotic cardiovascular disease. Adequate LDL-c control is crucial to prevent its progression. The 2019 ESC Guidelines on Diabetes establish LDL-c therapeutic targets that vary according to their cardiovascular risk stratification, based on practical clinical parameters. This approach has not been previously evaluated in Peru. **Objective:** To determine the frequency of lipid control according to the cardiovascular risk stratification proposed by the 2019 ESC Guidelines on Diabetes, in patients with type 2 diabetes mellitus receiving outpatient care at a private clinic in Lima between 2019 and 2022. **Methods and Materials:** Descriptive and retrospective study, a case series. Results were described using simple frequencies, percentages and measures of central tendency. **Results:** A total of 62 medical records of patients with type 2 diabetes were reviewed. The frequency of off-target LDL-c was 50% in the moderate-risk group, 100% in the high-risk group, and 71.7% in the very high-risk group. Overall, 85.5% of patients were classified in the very high-risk group. About treatment, 51% of very high-risk patients out of the LDL-c target were treated with moderate-intensity statins, and no patient in this study used combined therapy. **Conclusion:** A high percentage of patients with type 2 diabetes did not achieve the LDL-c target. Most patients were classified as very high cardiovascular risk. Moreover the recommended lipid-lowering treatment for this population was not prescribed.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, LDL-c, cardiovascular risk, Peru.

## **I. INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica que resulta de la producción insuficiente de insulina o la resistencia a la misma, y es influenciada tanto por factores ambientales como genéticos. Esta condición provoca un estado de hiperglucemia que, de no ser debidamente controlado, genera daño multiorgánico que puede conllevar a discapacidad e incluso a la muerte (1).

Existen diferentes tipos de diabetes y la más frecuente es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cuya prevalencia ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Este incremento se debe, principalmente, a cambios en el estilo de vida de las personas a nivel global, afectando tanto a países industrializados como a aquellos en vías de desarrollo (1).

Asimismo, según estimaciones de la Federación Internacional de Diabetes (FID) en 2021, aproximadamente 537 millones de adultos entre 20 y 79 años tenían diagnóstico de DM2, lo que representó el 10,5% de la población mundial. Esta cifra es casi tres veces mayor que la reportada en el año 2000, cuando la prevalencia era del 4,6%. Además, la FID proyecta un aumento alarmante en la prevalencia de la DM2 en los próximos años, anticipando que para 2045 alrededor de 784 millones de adultos, es decir, el 12% de la población mundial, vivirá con esta condición (2).

En el Perú, según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), para el año 2023, se estimó que el 5,5% de la población de 15 años a más fue diagnosticada con diabetes mellitus en algún momento de su vida (3). Estas cifras representaron un aumento importante comparado con el 3,9% reportado en 2019 (4). Asimismo, un estudio realizado para determinar la prevalencia de esta

enfermedad a nivel nacional, entre 2010 y 2012, estimó que alrededor del 7% de la población peruana padecía de diabetes en ese periodo (5).

Por otra parte, la DM2 también impacta en la economía global debido a los altos costos asociados con su atención médica y a las consecuencias derivadas como la pérdida de productividad laboral. Según la FID, los costos de la diabetes a nivel mundial ascendieron a 966 mil millones de dólares en 2021, y se proyecta que aumentarían a 1 054 mil millones de dólares para el año 2045 (6). En el caso de Perú, un estudio del 2016 estimó los gastos destinados a diabetes mellitus e hipertensión arterial. El resultado obtenido fue de aproximadamente 557 millones de soles, lo que correspondió al 6% del presupuesto total en salud (7). Además, en 2014 se calculó que el costo anual total para diabetes mellitus no complicada fue de aproximadamente 20 millones de dólares (8).

Dado el impacto de la DM2 en la salud pública, es necesario evaluar todos los parámetros que implican el control de esta enfermedad. Entre estos, destacan el control glucémico, el manejo de la presión arterial y el control de los lípidos. Además, se recomienda complementar estos enfoques con cambios en el estilo de vida y reducción del peso (9).

En este contexto, resaltamos el control lipídico puesto que la dislipidemia en pacientes con DM2 está vinculada a la resistencia a la insulina y suele ser una de sus primeras manifestaciones, presentándose incluso antes de que la diabetes sea evidente. En estos pacientes se presenta en un patrón lipídico característico conocido como “dislipidemia diabética”. Esta incluye niveles normales o ligeramente elevados de colesterol de lipoproteínas de baja intensidad (LDL-c),

bajos niveles de colesterol de lipoproteínas de alta intensidad (HDL-c) y niveles elevados de triglicéridos. En el caso de las partículas de LDL, estas tienen una composición anormal al ser más densas y susceptibles a la oxidación y captación por macrófagos. Todo ello, sumado a su mayor capacidad de penetrar en la íntima endotelial, contribuye al desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y, por lo tanto, no es necesaria una marcada elevación en sus niveles séricos para causar daño (10).

Asimismo, es importante destacar el rol de la disfunción endotelial en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En la DM2, se presenta un incremento de especies reactivas de oxígeno debido a la hiperglucemia. Este escenario favorece la oxidación de partículas de LDL que, a su vez, contribuye a la formación de placas ateromatosas (11). De igual manera, la reducción de los valores de LDL-c se asocia a la regresión de la placa aterosclerótica. Un metaanálisis que evaluó los cambios en el volumen de la placa mediante el uso de ultrasonido intravascular concluyó que la disminución de LDL-c, al menos en un 40% de su valor inicial, era necesaria para la regresión de la placa (12).

En cuanto a la evidencia sobre LDL-c y sus efectos clínicos, diversos estudios realizados por el grupo de trabajo Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) ha demostrado la importancia de disminuir su valor sérico. En 2015, realizaron un metaanálisis que incluyó 27 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 174 149 pacientes, de los cuales aproximadamente 72 000 tenían el diagnóstico de DM2. Este estudio demostró que por cada reducción de 1 mmol/L (40 mg/dL) de LDL-c se redujeron los eventos vasculares mayores en 21%, los eventos coronarios mayores y la necesidad de revascularización coronaria en 24%, y los accidentes

cerebrovasculares en 15%. Además, se redujo la mortalidad por todas las causas en un 9% (13). Mientras que una revisión sistemática y metaanálisis del 2016, que abarcó 49 ensayos clínicos (5 de los cuales estudiaban solo a pacientes con DM2) y una población total de 312 175 pacientes, también demostró la asociación entre la reducción de LDL-c y la reducción de eventos cardiovasculares. En sus resultados, la disminución de 1 mmol/L (40 mg/dL) de LDL-c se asoció a la disminución en 23% del riesgo de eventos cardiovasculares mayores tales como muerte de causa cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IMA), revascularización coronaria y accidente cerebrovascular (ACV). Además, estos resultados fueron válidos para las poblaciones con y sin eventos cardiovasculares previos (14). Finalmente, estos estudios no establecen un “valor límite inferior” de LDL-c a partir del cual deje de observarse el beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares (12,13).

Por lo tanto, debido a la evidencia disponible, la reducción de LDL-c es reconocida por las guías internacionales como la meta terapéutica más exigente y con mayor impacto protector para prevenir eventos cardiovasculares y reducir su mortalidad asociada en pacientes con DM2 (15,16). Asimismo, si bien el control lipídico usualmente se refiere tanto a LDL-c como a otros lípidos y apolipoproteínas en sangre, solo el LDL-c cuenta con evidencia abundante y suficiente para considerarlo un objetivo primario. Por ello, en nuestro estudio nos referimos al LDL-c cuando hablamos de control lipídico.

Por otra parte, las estatinas son el tratamiento de primera línea para mantener valores óptimos de LDL-c. Múltiples estudios han confirmado su eficacia, como los trabajos realizados por el CTT, que incluyen al metaanálisis previamente

mencionado y que lograron sus resultados utilizando estatinas como tratamiento hipolipemiente (13). El impacto de las estatinas sobre el LDL-c depende principalmente de la dosis indicada. Se considera que una dosis es de alta intensidad cuando reduce los niveles de LDL-c en un 50% o más, y de moderada intensidad cuando disminuye los valores entre un 30 y 50% (17). Asimismo, al incrementar la intensidad de la dosis de una misma estatina, el metaanálisis VOYAGER, que comparó diferentes dosis de atorvastatina, simvastatina y rosuvastatina, reportó que cada incremento de la intensidad de la dosis de cualquiera de las estatinas mencionadas se tradujo en una reducción aproximada del 6% de LDL-c (18).

Las estatinas poseen pocas contraindicaciones y limitaciones de uso en determinadas poblaciones. En el caso de los adultos mayores, la literatura señala que, en prevención primaria, no existe suficiente evidencia para recomendar categóricamente el tratamiento con estatinas. En este caso, los estudios en adultos mayores son limitados, y el riesgo de toxicidad podría superar los beneficios de iniciar la terapia. Por ello, se recomienda una evaluación individualizada del paciente (19). En el caso de prevención secundaria, sí se ha demostrado el beneficio de utilizar el tratamiento con estatinas para la prevención de nuevos eventos cardiovasculares, sin embargo, se debe prestar especial cuidado al riesgo de toxicidad asociado al tratamiento (9). Por ello, debido a las diferencias en las indicaciones para la terapia con estatinas en esta población, nuestro estudio no incluyó pacientes mayores de 75 años.

En el caso de no alcanzar los valores objetivo de LDL-c, pese a recibir la dosis máxima tolerada de estatinas, está indicada la adición de ezetimiba. Este tratamiento combinado reduce el LDL-c en aproximadamente 65%. Un

metaanálisis de 22 231 pacientes, que incluyó a un 30% de pacientes con DM2 sin antecedente de evento cardiovascular, comparó el efecto de la monoterapia con estatinas versus la terapia combinada con ezetimiba. Así, demostró que, en los grupos de terapia combinada, los niveles de LDL-c se redujeron en, al menos, un 23%, y que esta reducción fue mayor mientras mayor fuera la intensidad de la estatina usada. Además, al comparar el placebo con la monoterapia con ezetimiba, la disminución de LDL-c sérico fue de aproximadamente 13% (20).

Otra alternativa para la terapia combinada es el uso de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), los cuales han demostrado reducir significativamente los niveles de LDL-c, hasta en un 75% en adición con estatinas de alta intensidad, y hasta en un 85% en combinación con estatinas y ezetimiba (21).

Por lo anteriormente mencionado, la *“Guía ESC 2019 sobre diabetes, pre-diabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con European Association for the study of Diabetes (EASD)”* (ESC 2019) indica el uso de estatinas de alta intensidad hasta la dosis máxima tolerada para alcanzar los objetivos de LDL-c, acorde al riesgo cardiovascular del paciente. Asimismo, hace hincapié en el manejo de los pacientes con DM2 con antecedente de enfermedad cardiovascular establecida o daño de órgano blanco. En esos grupos, las estatinas que han demostrado ser más potentes para la reducción de LDL-c son atorvastatina y rosuvastatina, por lo que se sugiere su elección. Asimismo, también recomiendan, independientemente de los antecedentes cardiovasculares de los pacientes con DM2, el uso de la terapia combinada con ezetimiba cuando no se alcanzan los objetivos de LDL-c. Además,



el periodo sugerido para valorar que la intensificación de la estatina es insuficiente, y que se requiere terapia adicional, son 12 semanas (15).

Por otra parte, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la complicación más discapacitante y mortal asociada a la DM2. Asimismo, tan solo el diagnóstico de DM2 implica el doble de riesgo de sufrir un evento cardiovascular mayor, como un IMA o un ACV (22).

El “riesgo cardiovascular” es una herramienta que nos permite clasificar a los pacientes según su probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular en un tiempo determinado. Con esta clasificación podemos establecer metas de tratamiento e identificar a aquellas poblaciones que requieren un manejo integral más estricto (23).

La “*Guía ESC 2016 sobre la prevención de riesgo cardiovascular en la práctica clínica*” utiliza el *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*, que evalúa factores como la edad, el tabaquismo, el sexo y la presión arterial del paciente para calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en 10 años posteriores. Sin embargo, SCORE no es aplicable para los pacientes con DM2 pues estos son automáticamente clasificados como de alto riesgo cardiovascular (24). Por otro lado, la guía ESC 2019 propone una clasificación de riesgo cardiovascular específica para pacientes con diabetes mellitus, considerando factores como el tiempo de enfermedad, daño a órganos blanco y otros factores de riesgo (15).

Ya que el control de los lípidos, particularmente del LDL-c, es un componente esencial en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2, la ESC 2019, ofrece directrices para el manejo de lípidos, así como de la glucosa y

otros factores cardiovasculares, con el objetivo de reducir los riesgos asociados a estas condiciones. Estas recomendaciones incluyen cambios en el estilo de vida, control glucémico, manejo de la presión arterial y de los lípidos, así como la consideración del tratamiento antiplaquetario. La mayoría de estos parámetros son generales para todos los pacientes diabéticos; sin embargo, las directrices sobre el control lipídico y el uso de antiplaquetarios varían según la categoría del riesgo cardiovascular de cada paciente (ANEXO 1). Esta estratificación, propuesta en la guía ESC 2019, establece parámetros claros y fáciles de aplicar en estudios como el de esta investigación (ANEXO 2). Además, aún no se han realizado estudios en el Perú que determinen el control lipídico de pacientes diabéticos según esta clasificación de riesgo cardiovascular. Asimismo, ya que la reducción de eventos cardiovasculares y la mortalidad están asociadas al tratamiento hipolipemiante activo para disminuir el LDL-c, la ESC 2019 presenta metas más estrictas de LDL-c de acuerdo al riesgo cardiovascular del paciente (15). Por estas razones, el presente trabajo aplicará la estratificación de riesgo cardiovascular y las recomendaciones establecidas en la guía ESC 2019.

Por su parte, la recientemente publicada ESC 2023 comparte las mismas metas de LDL-c que ESC 2019 pero añade un estrato de bajo riesgo. Además, propone un enfoque estandarizado para la evaluación del riesgo cardiovascular a 10 años mediante el uso del *Systematic Coronary Risk Evaluation – 2 Diabetes* (SCORE 2 - Diabetes) para todos los pacientes con DM2, independientemente de la edad, tiempo de enfermedad, presencia de enfermedad cardiovascular establecida, daño de órgano blanco y considerando la nacionalidad de paciente pues esta herramienta ha sido validada para la población europea (17,25). Por ello, no es aplicable en

nuestro medio y, al no establecer metas objetivo de LDL-c diferentes, optamos por el uso de la guía ESC 2019.

Los estudios realizados en el Perú que evalúan control lipídico en pacientes con DM2 se basaron en las pautas de control metabólico establecidas por la American Diabetes Association (ADA). Así, definen control lipídico con una meta de LDL-c <100 mg/dL, esta fue igual para todos los pacientes, sin individualizar acorde al riesgo cardiovascular. Y en cuanto a sus resultados, reportaron una frecuencia de 15-34% de pacientes que cumplían la meta para LDL-c, es decir, al menos 70% de estos pacientes en Perú tenían un LDL-c por encima del umbral recomendado (26–28).

### ***Justificación***

A la fecha, este es el primer estudio realizado en nuestro país que evalúa la aplicación de una guía que establece metas diferenciadas de LDL-c acorde al riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos tipo 2. Asimismo, es uno de los pocos realizados en Latinoamérica que utiliza la guía ESC 2019 (29). Es importante considerar que la implementación efectiva de las recomendaciones internacionales en contextos clínicos específicos, como en clínicas privadas de Lima, no ha sido suficientemente estudiada. A su vez, la elección de un centro de salud privado se basa en nuestra consideración de que no habría dificultades en la disponibilidad de tratamientos hipolipemiantes. Además, investigar la implementación de la guía ESC 2019 en un entorno clínico específico es fundamental para identificar posibles brechas en la atención y áreas de mejora. Así, los resultados de este estudio pueden

contribuir a optimizar las estrategias de manejo lipídico y, en última instancia, ayudar a prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con DM2.

## **II. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia del control lipídico (LDL-c) por cada estrato de riesgo cardiovascular propuesto por la guía ESC 2019, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos por consulta ambulatoria en el servicio de Endocrinología de la Clínica Médica Cayetano Heredia en Lima, Perú, durante el período del 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022.

### **Objetivos específicos**

1. Clasificar según la estratificación de riesgo cardiovascular (muy alto, alto y moderado riesgo) propuesta por la guía de la ESC 2019 a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos por consulta ambulatoria en el servicio de Endocrinología de la Clínica Médica Cayetano Heredia en Lima, Perú, durante el período del 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022.
2. Evaluar la frecuencia de control lipídico inadecuado de acuerdo al tratamiento hipolipemiente.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **A. Diseño de estudio**

Estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de casos.

#### **B. Población**

Pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos por consulta ambulatoria en el servicio de Endocrinología de la Clínica Médica Cayetano Heredia en Lima (Perú) del 1 enero de 2019 al 31 de diciembre de 2022.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 por CIE 10 “E11.0” a “E11.9”.
- Pacientes varones y mujeres mayores de 18 y menores de 75 años.
- Pacientes que cuenten con al menos 1 medición de LDL-c tomada en el periodo enero 2019 - diciembre 2022.
- Pacientes con tratamiento hipolipemiente sin variaciones durante al menos 3 meses antes de la última toma de LDL-c.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) u otro tipo de diabetes secundaria.

- Gestantes.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome nefrótico y/o hepatopatía crónica.

### **C. Muestra**

No fue necesario realizar un muestreo de la población, ya que este estudio se centra en una serie de casos. Por lo tanto, se recopilaron datos de todos los individuos de la población y se examinaron aquellos que cumplieron los criterios de selección establecidos.

### **D. Procedimientos y Técnicas:**

#### ***Recolección de Datos***

Para la recolección de datos se utilizó una Ficha de Extracción de Datos elaborada por las autoras (ANEXO 3), donde se incluyó el LDL-c, todas las variables necesarias para determinar el estrato de riesgo cardiovascular de cada paciente y el tratamiento hipolipemiente recibido. Dicha ficha registró información demográfica (edad, sexo, tiempo de enfermedad), presencia de enfermedad cardiovascular establecida (previo IMA, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o similar, ACV, ataque isquémico transitorio, aneurisma aórtico o enfermedad arterial periférica), evidencia de daño de órgano blanco (proteinuria, TFG <30, retinopatía diabética, hipertrofia de ventrículo izquierdo), factores de riesgo (tabaquismo, obesidad, dislipidemia, hipertensión), exámenes bioquímicos (LDL-c, creatinina sérica) y la terapia hipolipemiente utilizada (tipo de

hipolipemiente y dosis). Los datos se extrajeron de las historias clínicas de los pacientes seleccionados y se tabularon en una base de datos en hojas de cálculo de Excel.

### ***Estratificación***

La estratificación del riesgo cardiovascular de los pacientes fue realizada por las autoras y revisada por los asesores siguiendo las recomendaciones de la guía ESC 2019 (ANEXO 2). Según estas recomendaciones, los pacientes con DM2 menores de 50 años, con menos de 10 años de enfermedad y sin otros factores de riesgo, fueron categorizados como de moderado riesgo. Asimismo, los pacientes con DM2 con un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años, sin daño de órgano diana y con algún otro factor de riesgo adicional fueron clasificados en el estrato de alto riesgo. Finalmente, los pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (antecedente de IMA, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o similar, ACV, ataque isquémico transitorio, aneurisma aórtico o enfermedad arterial periférica), o daño de órgano blanco, o con 3 a más factores de riesgo mayores (edad mayor a 60 años, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y obesidad) fueron clasificados en el estrato de muy alto riesgo.

Asimismo, excluimos del estudio a aquellos pacientes que no cumplían criterios para ser clasificados en alguna categoría de riesgo propuesta por la ESC 2019, es decir, aquellos pacientes mayores de 50 años y tiempo de enfermedad menor a 10 años; así como pacientes menores de 50 años, con



tiempo de enfermedad menor a 10 años y con múltiples factores de riesgo. Además, la guía no establece otros parámetros de ayuda para clasificar a estos pacientes.

### ***Metas de LDL-c***

Para determinar si los pacientes alcanzaron las metas de LDL-c, consideramos los parámetros establecidos por la guía ESC 2019: LDL-c menor a 55 mg/dL para pacientes de muy alto riesgo, menor a 70 mg/dL para pacientes de alto riesgo y menor a 100 mg/dL para pacientes de moderado riesgo (ANEXO 1). No se consideraron los objetivos complementarios de la guía que sugieren una reducción del 50% en el valor inicial de LDL-c, ya que el enfoque del estudio era medir el cumplimiento de una meta específica de LDL-c para cada estrato de riesgo cardiovascular.

### **E. Aspectos éticos del estudio**

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) antes de su ejecución. Se diseñó el estudio de manera que los pacientes fueran seleccionados según criterios específicos de inclusión y exclusión, evitando así focalizar el protocolo en una población vulnerable. Además, al utilizar únicamente historias clínicas, no se dispusieron beneficios directos ya que no hubo participación activa de los pacientes en la investigación. El enfoque se centró en la revisión de registros médicos, sin involucrar contacto directo con los pacientes. En lo referente a la confidencialidad, los datos de los pacientes cuyas historias clínicas se

utilizaron en este proyecto se organizaron en una hoja de cálculo de Excel, asignándoles una identificación codificada de manera que la información de cada paciente fue utilizada sin posibilidad de identificar a su propietario.

#### **F. Plan de análisis**

Los datos recolectados fueron tabulados en una base de datos en Hojas de cálculo de Excel y tras una exhaustiva revisión y tamizaje de los mismos, fueron importados a Stata 17/SE 11.0 software (Statacorp LP, College Station, Texas, USA) para ser analizados.

Se realizó un análisis descriptivo. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron frecuencias simples, porcentajes y medidas de tendencia central. Además, para la descripción de los datos del estudio, las variables cuantitativas y cualitativas fueron organizadas en tablas.

#### **IV. RESULTADOS**

##### *A) Proceso de selección de historias clínicas.*

Se revisaron un total de 303 historias clínicas. Luego de aplicar los criterios de inclusión y descartar los duplicados, se obtuvo un total de 114 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DM2 en el periodo de estudio. De estas, 52 fueron excluidas: 40 debido a la falta de información suficiente para ser estratificadas y 12 porque, a pesar de contar con toda la información necesaria, no cumplían con ninguna categoría de riesgo. Es así que 62 historias clínicas contaron con información suficiente para ser estratificadas en alguna categoría de riesgo cardiovascular según la ESC 2019 (Gráfico 1).

##### *B) Características generales de los pacientes y su estratificación por riesgo cardiovascular.*

Un total de 62 pacientes fueron incluidos en el análisis, de los cuales el 50% fueron varones. La mediana de edad fue aproximadamente 60 años y la mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 5 años, considerando un 33,8% pacientes con un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años. Los detalles de las características de los pacientes se encuentran expuestas en la Tabla 1.

Respecto a los factores de riesgo identificados en el estudio, el 53,2% de los pacientes tenían más de 60 años, el 48,4% tenían un índice de masa corporal superior a 35, indicativo de obesidad; y el 53,2% tenían antecedente de hipertensión arterial. Solo 1 paciente (1,6%) fue reportado con el antecedente de tabaquismo.

En cuanto a la frecuencia de daño de órgano blanco, se registró que el 33,9% de los pacientes presentaron proteinuria, el 1,6% mostró una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 30, el 8,1% tenía retinopatía diabética y el 29,1% presentaba hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI).

Además, el 6,4% tenía enfermedad cardiovascular establecida, de estos, el 50% había sufrido un ACV y el otro 50% tenía antecedente de IMA.

La distribución de pacientes de acuerdo a las definiciones para estratificación de riesgo cardiovascular propuesta por la ESC 2019 se muestran en la Tabla 1. Según la estratificación, 4 pacientes (6,4%) fueron de moderado riesgo, 5 pacientes (8,1%) de alto riesgo y 53 pacientes (85,5%) de muy alto riesgo.

A su vez, de los resultados mostrados en la Tabla 1, se destaca lo siguiente en el estrato de muy alto riesgo cardiovascular: el 54,7% (29 pacientes) de los pertenecientes a este estrato fueron mayores de 60 años y el 25,8% (16 pacientes) tuvieron un tiempo de enfermedad igual o mayor a 10 años. Además, 25 pacientes (47,2%) no recibieron evaluaciones oftalmológicas para descartar retinopatía diabética. Finalmente, se evidencia la falta de exámenes complementarios, ya que 14 pacientes (26,4%) no contaron con electrocardiogramas (EKG) para descartar hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y 7 pacientes (13,2%) no tuvieron medición de proteinuria en 24 horas para descartar esta condición.

En cuanto a los pacientes de alto riesgo, la mediana de edad fue de 67 años y el 80% de pacientes tenía edad mayor a 60 años. Asimismo, la mediana del tiempo de enfermedad fue de 10 años y todos los pacientes clasificados en esta categoría tenían un tiempo de enfermedad mayor a 10 años. Adicionalmente, resalta que la

mediana de LDL-c en esta población fue de 97 mg/dL y la mediana de HbA1c fue de 6,8%.

Los pacientes de moderado riesgo tenían una mediana de edad de 41 años, con una mediana de tiempo de enfermedad de 2,5 años y en relación a los variables laboratoriales, resaltan medianas de LDL-c de 108 mg/dL y HbA1c de 6,7%.

La mediana de LDL-c en total fue de 80 mg/dL y la mediana de creatinina fue de 0,7 mg/dL. Si bien no es parte de los objetivos, también se reportó data complementaria de triglicéridos y HbA1c pues los pacientes contaban con dicha información. La mediana de triglicéridos fue de 126,5 mg/dL y la de HbA1c fue de 6,6%.

El 72,6% de los pacientes estudiados no alcanzaron el objetivo de LDL-c propuesto por la ESC 2019 para su respectivo riesgo cardiovascular.

El control lipídico inadecuado en el estrato de riesgo moderado fue del 50%, en el de alto riesgo alcanzó el 100%, y en el de muy alto riesgo fue del 71,7% (Tabla 2).

De acuerdo a la intensidad de la estatina utilizada en el tratamiento hipolipemiante, 77% fue tratado con estatinas de moderada intensidad y 23% con estatinas de alta intensidad (Tabla 3). Ningún paciente fue tratado con estatinas de baja intensidad. La mayoría de los pacientes de alto y muy alto riesgo fueron tratados con estatinas de moderada intensidad (60% y 77,3% respectivamente), mientras que solo el 23% de los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, fue tratado con estatinas de alta intensidad. En el caso de los pacientes de alto riesgo, el 60% fue tratado con estatinas de moderada intensidad y el resto con estatinas de alta intensidad.

Adicionalmente, el 100% de los pacientes de moderado riesgo fueron tratados con estatinas de moderada intensidad.

Las estatinas más utilizadas fueron Atorvastatina de 20 mg (62,9% del total), seguido de Atorvastatina de 40 mg (17,7% del total). No se reportó el uso de terapia combinada de estatinas en adición a otro fármaco (Tabla 3).

De los pacientes del estrato de moderado riesgo, el 100% que no se encontraba en meta había recibido estatinas de moderada intensidad. En el estrato de alto riesgo, en el que ningún paciente estaba en meta, el 60% de pacientes recibía estatinas de moderada intensidad y el 40%, estatinas de alta intensidad. Además, en el estrato de muy alto riesgo, más del 50% de pacientes no controlados recibió estatinas de moderada intensidad y tan solo el 21% recibió estatinas de alta intensidad (Tabla 4).

## V. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó el control lipídico (LDL-c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos ambulatoriamente en una clínica privada de Lima, Perú, utilizando la estratificación de riesgo cardiovascular propuesta por la guía ESC 2019.

La población estudiada es reducida debido a que incluimos en el periodo de estudio a los años 2020 y 2021, durante los cuales la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19 limitó significativamente las atenciones médicas, reduciendo el número de pacientes atendidos en consulta ambulatoria.

Nuestro primer hallazgo es el gran porcentaje de pacientes fuera de la meta de LDL-c según su riesgo cardiovascular. Del total de pacientes, el 72,6% no alcanzó los objetivos establecidos por la guía. Además, el 50% (2/4) de los clasificados como de riesgo moderado y el 100% (5/5) de los de alto riesgo no lograron sus metas de LDL-c. De manera más preocupante, el 71,7% (38/53), es decir, más de dos tercios de los pacientes del grupo de muy alto riesgo, tampoco alcanzaron sus metas de LDL-c.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han documentado una alta prevalencia de LDL-c fuera de meta en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en aquellos con mayor riesgo cardiovascular según la guía ESC 2019.

El estudio DA VINCI, que recolectó datos de 6 países de Europa del Este y Central con una población aproximada de 2 154 pacientes y que incluyó a un 38% de pacientes con diabetes, reportó que el 76% de los pacientes no alcanzaron las metas

de LDL-c establecidas por ESC 2019 en los diferentes estratos de riesgo. Este estudio clasificó a los pacientes en grupos de prevención primaria y prevención secundaria. En el grupo de prevención primaria, solo el 4% de pacientes de muy alto riesgo y el 19% de los pacientes de alto riesgo lograron sus objetivos de LDL-c. Además, en el grupo de prevención secundaria, solo el 13% de pacientes estaban en control adecuado (30). Por su parte, el estudio SANTORINI realizado en 14 países europeos con una población de 9 044 pacientes, de los cuales el 33,6% tenía diabetes, evaluó a los pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular. Este reveló que más del 70% de los pacientes tenían niveles de LDL-c inadecuados y solo reporta que, para el estrato de muy alto riesgo, un 75,6% de pacientes estaban fuera del objetivo de LDL (31).

Un estudio de Rumania que incluyó a 880 individuos, reportó que el 95% de pacientes de muy alto riesgo, el 99,8% de alto riesgo y el 98,4% de moderado riesgo no se encontraba en meta de LDL-c; es decir, el 93,5% del total de pacientes no alcanzó su meta de LDL-c (32).

En 2023, un estudio de Austria y Alemania, que incluyó a 23 856 pacientes con DM2 mostró que el 88,2% del grupo de muy alto riesgo, el 83,7% del grupo de alto riesgo y 48,3% del grupo de moderado riesgo presentaron niveles de LDL-c fuera de su objetivo (33).

Del mismo año, un estudio galés que incluyó a 3 478 pacientes con DM2 y con antecedente de procedimiento coronario percutáneo, es decir de muy alto riesgo, reporta que el 73% se encontraba con valores de LDL-c  $\geq 55$  mg/dL (34). Asimismo, en un estudio realizado en Corea con 2 000 pacientes con DM2, el 80,8% de



pacientes, el 74,1% y el 40% de muy alto, alto y moderado riesgo tampoco se encuentra en su meta correspondiente de LDL-c (35).

En 2022, el estudio español GALIPDIA que incluyó a 380 individuos, encontró que casi el 60% de pacientes no estaban en meta en los diferentes estratos, con un 29% de control inadecuado de LDL-c en el estrato de riesgo moderado, 60% en el de alto riesgo y 61% en el de muy alto riesgo (36). Finalmente, a nivel regional, un estudio realizado en Argentina reveló que el 84% de pacientes del estrato de muy alto riesgo, el 91% de alto riesgo y el 69% de moderado riesgo no estaban en meta, con un control inadecuado general del 82%, logrando solo el 18% de los pacientes las metas de LDL-c (29).

Estos datos sugieren una tendencia global de dificultades en el manejo lipídico en esta población. En Perú, se han realizado algunos estudios que informan sobre el control lipídico en pacientes con DM2 y estos trabajos no consideraron el estado de riesgo cardiovascular individual de cada paciente (moderado, alto y muy alto riesgo) al establecer la meta terapéutica de LDL-c (<100 mg/dL, <70 mg/dL y <55 mg/dL, respectivamente). En su lugar, estos estudios sólo consideran un LDL-c <100 mg/dL como adecuado, cuya tasa de incumplimiento supera el 70% (27,28). A pesar de la publicación continua y disponible de guías para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes diabéticos, nuestro estudio demuestra que, en la práctica, el cumplimiento de dichas recomendaciones es deficiente.

Más aún, existe una guía nacional denominada “*Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Manejo y Control de Dislipidemia, Complicaciones Renales y Oculares en Personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 (2017)*”. En ella se presenta un

algoritmo que busca establecer un tratamiento hipolipemiante a pacientes diabéticos con cálculo de riesgo cardiovascular  $\geq 10\%$  según Framingham o LDL-c por encima de 190 mg/dl (37). Sin embargo, no existe evidencia que muestre la tasa de aplicación de dicha guía en base a los estudios relacionados al tema desarrollados en el país.

Investigar las posibles causas de estos resultados no fue objetivo de este estudio. Pero, acorde a la literatura, podría deberse a la interacción de varios factores relacionados tanto con las recomendaciones médicas, con los pacientes y con el escenario donde se desarrolló el estudio (una clínica privada). Con relación al componente médico, postulamos que el principal factor que podría estar asociado es la inercia terapéutica. Esta significa que no se intensifican las dosis de estatinas o que no se emplea la terapia combinada, pese a no lograr los objetivos terapéuticos establecidos y de que dichos cambios de tratamiento están indicados por las guías en base a la evidencia disponible (38). La inercia terapéutica, a su vez, puede deberse a múltiples factores, entre los que destacamos a la falta de acuerdo con las recomendaciones internacionales y la falta de formación continua para la aplicación de estas recomendaciones (38,39). Por ejemplo, en el estudio SANTORINI previamente mencionado, se encuestó a los médicos tratantes para conocer la fuente de recomendaciones para el tratamiento de dislipidemia. Los resultados mostraron que el 52% utilizó la guía ESC 2019, el 34,2% refirió basarse en su propia experiencia y el 9,3% siguió las recomendaciones de guías nacionales (31). Asimismo, un estudio croata que exploró los conocimientos de los médicos sobre el manejo de los factores de riesgo cardiovascular evidenció que solo el 56,9% basaba su terapéutica en alguna guía de manejo. Además, en cuanto al control de

lípidos de sus pacientes, el 80% asumió que su manejo era adecuado; sin embargo, solo el 53,3% conocía los valores meta de LDL-c para pacientes de alto riesgo (40). Adicionalmente, otras barreras reportadas por médicos para emplear el uso de guías son el idioma en el que está publicada y la poca disponibilidad, de los exámenes auxiliares requeridos acorde a la herramienta de estratificación de riesgo cardiovascular usada (32,41).

De la misma manera, un factor importante y pocas veces comentado es la subestimación del riesgo cardiovascular del paciente. En relación a ello, en nuestro estudio, si bien la mayor proporción de pacientes se encontraba en la categoría de muy alto riesgo, solo 4 pacientes tenían el antecedente de ACV o IMA, lo que hizo más evidente para los médicos tratantes la necesidad de un manejo con mayores dosis de estatinas. Para el resto de pacientes, los médicos podrían haber subestimado el riesgo cardiovascular, manteniendo así el tratamiento hipolipemiente inadecuado. Esta conducta es descrita por otros estudios como, nuevamente, en el estudio SANTORINI. Pues al consultar a los médicos sobre la proporción de pacientes que consideraban de muy alto riesgo, ellos estimaron que el 70,8% de sus pacientes estaban en esta categoría. Sin embargo, en realidad, el 91% de los pacientes tenían un riesgo muy alto (31). Asimismo, esta subestimación también fue reportada en el estudio DA VINCI, donde los pacientes de muy alto riesgo en el grupo de prevención secundaria alcanzaron mejores objetivos de LDL-c, comparado al grupo de pacientes de muy alto riesgo sin evento cardiovascular previo, pues recibían estatinas de alta intensidad o terapia combinada más tempranamente (30). Por otra parte, la falta de supervisión del paciente después de la prescripción del hipolipemiente o la falta de comunicación efectiva con el

paciente también se han asociado con una alta tasa de fallos en el tratamiento (42,43).

Con relación a los pacientes, los estudios relacionados al tema destacan la pobre adherencia al tratamiento. Esto puede ser ocasionado por la aparición de efectos secundarios, el costo del tratamiento, interacción medicamentosa o la percepción del paciente de que el tratamiento es ineficaz, de corta duración o poco significativo para la prevención cardiovascular (42,43). Esto último se apoya en que los niveles elevados de LDL-c no dan síntomas como tal, sino eventos cardiovasculares discapacitantes o fatales futuros. Asimismo, en nuestra población de estudio no se evaluó la adherencia al tratamiento indicado. Cabe resaltar que, en este estudio, si bien la mayor proporción de pacientes se encontraba en la categoría de muy alto riesgo, solo 4 pacientes tenían el antecedente de ACV o IMA, por lo que la población restante podría sentir menos urgencia para seguir el tratamiento indicado.

Además, otro posible factor podría estar relacionado con el acceso limitado a medicamentos, ya que los pacientes atendidos en la clínica son principalmente asegurados por compañías privadas, las cuales presentan variaciones en la cobertura de los medicamentos que ofrecen. No disponemos de información precisa sobre la cobertura de la terapia hipolipemiente ofrecida por estas compañías, lo que impide corroborar esta asociación. Sin embargo, un estudio previo ha señalado que las restricciones en las políticas de reembolso de medicamentos como la ezetimiba y los inhibidores de PCSK9 representan la principal barrera para acceder a tratamientos hipolipemiantes altamente efectivos en los sistemas de salud de ciertas regiones de Europa. Por otro lado, en relación al primer objetivo específico de este estudio, la mayoría de pacientes se estratificaron en la categoría de muy alto riesgo,

representando el 85,5% (53/62) del total de pacientes. Un 8,1% (5/62) se clasificó como de alto riesgo y un 6,4% (4/62) como de moderado riesgo.

Estos resultados son parecidos a estudios internacionales, en los cuales los investigadores utilizaron también la misma guía ESC 2019 para estratificar a los pacientes. Si bien contaban con poblaciones de estudio bastante más numerosas a la nuestra, la proporción de pacientes en estratos de alto y muy alto riesgo es similar a la encontrada en nuestro trabajo. El estudio de Rumania reportó que el 93%, 1% y 6% de pacientes se encontraron en los estratos de muy alto, alto y moderado riesgo, respectivamente (32). En el otro estudio de Austria y Alemania describieron que el 0,4% del total de pacientes era de moderado riesgo; el 18,1%, de alto riesgo y el 81,4%, de muy alto riesgo (33). Mientras que, en el estudio GALIPDIA, el 72,1% fue estratificado como de muy alto riesgo; el 26,1%, en el de alto riesgo y el 1,8%, en el de moderado riesgo (36). Por su parte, en el estudio de Argentina previamente mencionado, el 54,2% de pacientes fue clasificado en el estrato de muy alto riesgo, el 42,4% en el de alto riesgo, y solo el 2% de pacientes se encontraba en el estrato de moderado riesgo (29).

Esta mayor cantidad de pacientes en los estratos de alto y muy alto riesgo podría deberse a que, en la metodología, no se incluyeron a aquellos pacientes que no contaban con todos los estudios necesarios para ser estratificados, omitiendo así a pacientes con diagnóstico reciente, pocos años de enfermedad o a quienes, por algún motivo, no se les realizaron todas las evaluaciones complementarias requeridas. Por otra parte, desconocemos si los médicos tratantes consideraron el riesgo cardiovascular de los pacientes de manera similar a la nuestra, puesto que no se registró en la historia clínica de los pacientes estudiados. En el caso del estrato de

muy alto riesgo, solo el 6,4% de pacientes tenían enfermedad cardiovascular establecida, lo que permitiría una estratificación directa hacia el estrato de muy alto riesgo. En el resto de casos, acorde a nuestra categorización, el 43,5% y 50% fueron clasificados según la suma de factores de riesgo y algún reporte de daño de órgano blanco, respectivamente.

Por otro lado, en relación al segundo objetivo secundario, el tipo de estatina más utilizado en este estudio fue el de moderada intensidad, con el 77% de los pacientes. Solo 23% recibía estatinas de alta intensidad, a pesar de que más del 70% de los pacientes pertenecía a la categoría de muy alto riesgo cardiovascular. Por ello, la discusión de esta sección se centrará en esta categoría.

Es alarmante el porcentaje de pacientes que no recibieron el tratamiento hipolipemiente que le correspondía acorde a la guía ESC 2019. Del estrato de muy alto riesgo, el 51% de pacientes que se encontraba fuera de objetivo de LDL-c recibía estatinas de moderada intensidad, principalmente atorvastatina de 20 mg (Tabla 3 y 4). Asimismo, por el diseño de nuestro estudio, todos los pacientes se encontraban en tratamiento hipolipemiantes durante al menos 12 semanas sin cambios, por lo que el pobre efecto del tratamiento en la reducción del LDL-c se podría explicar por el tipo y dosis de estatina utilizada. Sobre ello, la evidencia recomienda intensificar la dosis de la estatina elegida, ya que se ha demostrado que cada vez que se duplica la dosis de estatina se logra una reducción adicional de 6% en los niveles de LDL-c (18). Por otro lado, en relación a las estatinas usadas, tanto atorvastatina como rosuvastatina tienen efectividad similar para reducir eventos cardiovasculares futuros y muerte. No hay evidencia suficiente para preferir una antes que otra (44,45).

Por otra parte, el 21% restante de pacientes de muy alto riesgo, fuera de meta de LDL-c, sí recibía tratamiento con estatinas de alta intensidad. La estatina más usada en este grupo fue atorvastatina de 40 mg, siendo a la vez la dosis máxima de atorvastatina utilizada en este estudio (Tabla 3 y 4). Frente a estos resultados, es claro que para esta población lo indicado es intensificar la dosis acorde a la tolerancia del paciente. Además, previamente comentamos la limitación de las estatinas, incluso de alta intensidad, para reducir el LDL-c hasta en un 50% de su valor inicial (17). Por ello, la evidencia sugiere la necesidad del uso de la terapia combinada con ezetimiba en los casos donde no se logran los objetivos a pesar del tratamiento con estatinas de alta intensidad (20). Por lo tanto, es de atención que todos los pacientes incluidos en este estudio solo fueran tratados con monoterapia de estatinas, lo que alude los factores relacionados al inadecuado control previamente mencionados.

De forma similar, estudios anteriores reportan un uso limitado de estatinas de alta intensidad y la falta de adición de ezetimiba pues, por ejemplo, en SANTORINI, aproximadamente el 50% de pacientes de muy alto riesgo recibió monoterapia con estatinas, mientras que un 26,4% utilizó la terapia combinada (31,36).

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas para interpretar los resultados y para guiar futuros estudios que puedan proporcionar una comprensión aún más profunda del manejo de la dislipidemia según el riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos.

Primero, la población estudiada es pequeña, lo cual reduce la capacidad de análisis y la generalización de nuestros resultados. Sin embargo, estos son similares a los

reportados en estudios con más participantes. Sugerimos una muestra más grande para corroborar nuestros hallazgos y explorar intervenciones específicas que puedan mejorar el control lipídico en esta población.

Segundo, la falta de información (antecedentes y exámenes auxiliares) no permitió la estratificación de un grupo de pacientes luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Así, el 27,7% (40/144) del total de historias clínicas fueron excluidas del estudio y ello generó un sesgo de selección. De manera que, al estratificar a los pacientes de aquellas historias clínicas con información completa, la mayoría fueron clasificados en la categoría muy alto riesgo. Esto resalta la oportunidad de promover el uso de exámenes complementarios necesarios para el control de todos los pacientes con DM2, y no solo de aquellos con factores de riesgo más evidentes.

Tercero, excluimos pacientes que no cumplían con ninguna de las categorías de riesgo propuestas por la ESC 2019, pues el 10,5% (12/144) de las historias clínicas seleccionadas, a pesar de cumplir con los criterios de inclusión, no pudieron ser clasificadas en algún estrato de riesgo de esta guía, lo que destaca una limitación de la ESC 2019 al no incluir una categoría de menor riesgo para pacientes que no cumplen sus criterios. La guía ESC 2023 aborda esta limitación al incluir una categoría de “bajo riesgo” en la que podrían haber clasificado estos 12 pacientes (sin contar el peso de SCORE 2 para cada estrato) (25).

Cuarto, no incluimos a pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus insulino-requirientes (CIE 10 E10.0 en adelante) pues buscamos asegurar que se excluyeran pacientes con diabetes tipo 1, pero esto también pudo haber excluido a pacientes con diabetes tipo 2 usuarios de insulina. A pesar de ello, durante la



revisión de historias clínicas constatamos que varios pacientes con DM2 y CIE 10 E11.0-E11.0 eran tratados con insulina.

Quinto, no excluimos a pacientes con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar, lo que pudo haber influido en los niveles de LDL-c del paciente estudiado y afectado la interpretación de la efectividad del tratamiento con estatinas.

Sexto, no recabamos información sobre el tratamiento que recibían los pacientes para otras comorbilidades (corticoides, antipsicóticos atípicos, etc.), los cuales podrían haber impactado en su perfil lipídico independientemente de su diagnóstico de DM2. Estos fármacos deben ser considerados en la metodología de estudios posteriores que exploren objetivos similares a los nuestros en pacientes con DM2.

Séptimo, solo incluimos historias clínicas de pacientes atendidos en consultorios de Endocrinología. Sin embargo, algunos estudios, como DA VINCI, sugieren que, al comparar diferentes especialidades, existen diferencias en el conocimiento de las metas en LDL-c adecuadas según las guías. Esto podría indicar un sesgo en los objetivos terapéuticos según la especialidad y resalta la importancia de un tratamiento integral entre endocrinólogos y otros especialistas para mejorar el control de la diabetes tipo 2.

Finalmente, la guía ESC 2019, que utilizamos para la estratificación del riesgo cardiovascular, no considera el antecedente familiar de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, un determinante importante del riesgo cardiovascular (46). La exclusión de este factor podría haber llevado a una subestimación del riesgo en algunos pacientes.

## **VI. CONCLUSIONES**

El 71,7% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 clasificados en el estrato de muy alto riesgo cardiovascular, el 100% de el estrato de alto riesgo y el 50% en el estrato de moderado riesgo no alcanzó su respectiva meta de LDL-c establecida por la ESC 2019. Asimismo, la mayoría de pacientes se encontraban en la categoría de muy alto riesgo cardiovascular y, al evaluar tratamiento, el 51% de los pacientes de muy alto riesgo fuera de la meta de LDL-c fue tratado con estatinas de moderada intensidad y ninguno usó terapia combinada.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Es esencial desarrollar estrategias más efectivas para mejorar el manejo de los lípidos en estos pacientes. Se recomienda ampliar más estudios para identificar las causas de nuestros hallazgos. Asimismo, también implementar programas de educación continua para incrementar el uso de las guías clínicas por parte del profesional médico, estrategias para contrarrestar la inercia terapéutica, medidas para mejorar la adherencia de los pacientes y un seguimiento más riguroso de los niveles de lípidos de los pacientes diabéticos.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. [citado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* enero de 2022;183:109119.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). PERU: Enfermedades no transmisibles y transmisibles 2023 [Internet]. 2023 [citado 23 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/files/WEB\\_ENDES/SALUD/2023/ENFERMEDADES\\_ENDES\\_2023.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/files/WEB_ENDES/SALUD/2023/ENFERMEDADES_ENDES_2023.pdf)
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). PERU: Enfermedades no transmisibles y transmisibles 2019 [Internet]. 2019 [citado 12 de junio de 2024]. Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/SALUD/ENFERMEDADES\\_ENDES\\_2019.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2019.pdf)
5. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 1 de octubre de 2015;3(1):e000110.

6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 10th ed. Brussels, Belgium; 2021. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>
7. Castillo N, Malo M, Villacres N, Chauca J, Cornetero V, Roedel de Flores K, et al. Metodología para la estimación de costos directos de la atención integral para enfermedades no transmisibles. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2017;34(1):119-25.
8. Gutierrez-Aguado A, Escobedo-Palza S, Timana-Ruiz R, Sobrevilla-Ricci A, Mosqueira-Lovón R. Costo De Diabetes Mellitus No Complicada En Los Establecimientos De Salud Del Perú. *Value Health*. noviembre de 2015;18(7):A863.
9. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 1 de marzo de 2022;145(9):e722-59.
10. Bahiru E, Hsiao R, Phillipson D, Watson KE. Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. abril de 2021;23(4):26.
11. Yang DR, Wang MY, Zhang CL, Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front Endocrinol [Internet]*. 2024;15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1359255>

12. Gao WQ, Feng QZ, Li YF, Li YX, Huang Y, Chen YM, et al. Systematic study of the effects of lowering low-density lipoprotein-cholesterol on regression of coronary atherosclerotic plaques using intravascular ultrasound. *BMC Cardiovasc Disord.* 2 de mayo de 2014;14(1):60.
13. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *The Lancet.* 11 de abril de 2015;385(9976):1397-405.
14. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 27 de septiembre de 2016;316(12):1289-97.
15. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 7 de enero de 2020;41(2):255-323.
16. L.J. Visseren F, Mach F, M. Smulders Y, Carballo D, C. Koskinas K, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75(5):429.e1-429.e104.

17. Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 1 de enero de 2020;41(1):111-88.
18. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. Meta-analysis of Comparative Efficacy of Increasing Dose of Atorvastatin Versus Rosuvastatin Versus Simvastatin on Lowering Levels of Atherogenic Lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol*. 1 de enero de 2010;105(1):69-76.
19. Marshall B, Bennett N, Lyon C. PURLs: How old is too old for statins? *J Fam Pract*. junio de 2020;69(5):257-9.
20. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: A pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis*. 1 de agosto de 2012;223(2):251-61.
21. Imbalzano E, Ilardi F, Orlando L, Pintaudi B, Savarese G, Rosano G. The efficacy of PCSK9 inhibitors on major cardiovascular events and lipid profile in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother*. 1 de junio de 2023;9(4):318-27.

22. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 23 de julio de 1998;339(4):229-34.
23. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 14 de octubre de 2016;37(39):2999-3058.
24. Authors/Task Force Members, Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*. julio de 2016;23(11):NP1-96.
25. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 25 de agosto de 2023;ehad192.
26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 1 de enero de 2022;40(1):10-38.



27. Azañedo D, Bendejú-Quispe G, Lazo-Porras M, Cárdenas-Montero D, Beltrán-Ale G, Thomas NJ, et al. Calidad de control metabólico en pacientes ambulatorios con diabetes tipo 2 atendidos en una clínica privada. *Acta Médica Peru.* abril de 2017;34(2):106-13.
28. Jasso-Huamán LE, Villena-Pacheco A, Guevara-Linares X. Control metabólico en pacientes diabéticos ambulatorios de un hospital general. *Rev Medica Hered.* julio de 2015;26(3):167-72.
29. Masson W, Huerín M, Lobo LM, Masson G, Molinero G, Nemeč M, et al. Impact of the 2019 European Guidelines on Diabetes in Clinical Practice: Real and Simulated Analyses of Lipid Goals. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2020;7(1).
30. Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, Banach M, Józwiak JJ, Kiss RG, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. *Atherosclerosis.* 1 de octubre de 2021;334:66-75.
31. Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health - Eur.* 5 de abril de 2023;29:100624.
32. Reurean-Pintilei D, Potcovaru CG, Salmen T, Mititelu-Tartau L, Cintează D, Lazăr S, et al. Assessment of Cardiovascular Risk Categories and Achievement

- of Therapeutic Targets in European Patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Med.* 2024;13(8).
33. Brandts J, Tittel SR, Bramlage P, Danne T, Brix JM, Zimny S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol in type 1 diabetes and type 2 diabetes: Lipid goal attainment in a large German–Austrian diabetes registry. *Diabetes Obes Metab.* 1 de diciembre de 2023;25(12):3700-8.
  34. Salem AM, Harris D, Bray JJH, Obaid DR, Stephens JW, Halcox J. Achievement of the ESC recommendations for secondary prevention of cardiovascular risk factors in high-risk patients with type 2 diabetes: A real-world national cohort analysis. *Int J Cardiol.* 15 de abril de 2023;377:104-11.
  35. Yun SJ, Jeong IK, Cha JH, Lee J, Cho HC, Choi SH, et al. Current Status of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Target Achievement in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Korea Compared with Recent Guidelines. *Diabetes Metab J.* 3 de marzo de 2022;46(3):464-75.
  36. Villar-Taibo R, Fernández-Rodríguez E, Tejera-Pérez C, Díaz-Ortega C, Sánchez-Sobrino P, Palmeiro-Carballeira R, et al. GALIPDIA study: Reaching lipid targets in a population with type 2 diabetes (T2DM) from the Northwest of Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr Engl Ed.* 1 de enero de 2023;70(1):29-38.
  37. Ministerio de Salud, Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, Dirección de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas. Guía de Práctica Clínica para diagnóstico,

manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personas con diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. 2017 [citado 1 de julio de 2024]. Disponible en:

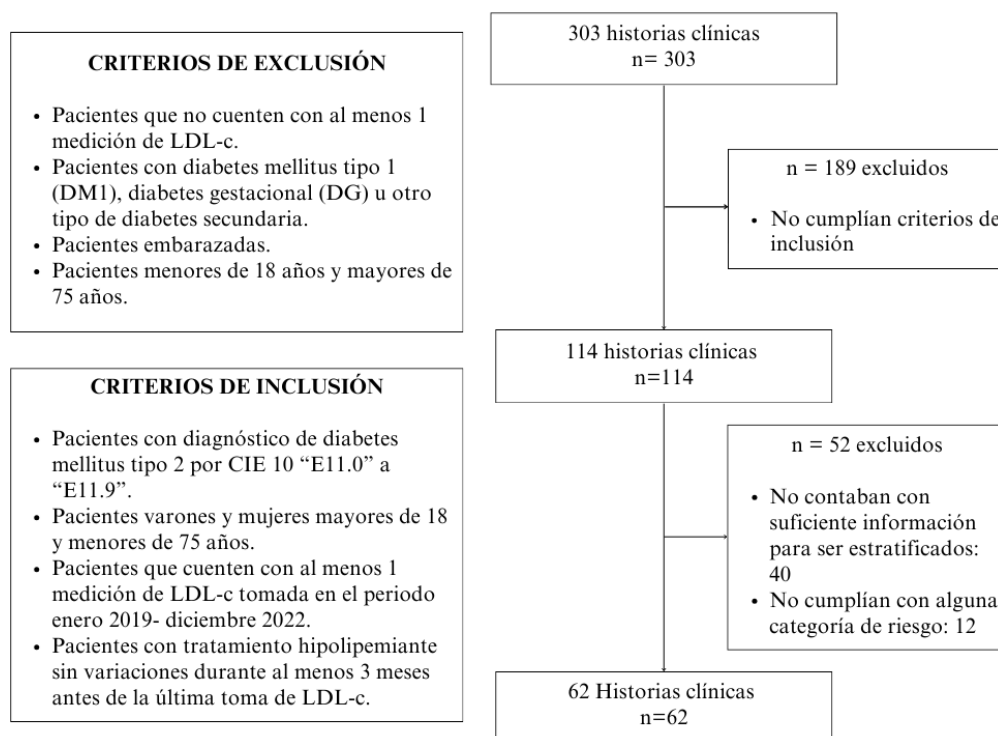
<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2198503/Gu%C3%ADa.pdf?v=1632331899>

38. Zullig LL, Egbonu-Davis L, Trasy A, Oshotse C, Goldstein KM, Bosworth HB. Countering clinical inertia in lipid management: Expert workshop summary. *Am Heart J*. 1 de diciembre de 2018;206:24-9.
39. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA. Therapeutic Inertia in the Outpatient Management of Dyslipidemia in Patients With Ischemic Heart Disease. The Inertia Study. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 1 de enero de 2010;63(12):1428-37.
40. Reiner Ž, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Physicians' perception, knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: The PERCRO-DOC survey. *Atherosclerosis*. 1 de diciembre de 2010;213(2):598-603.
41. McManus RJ, Mant J, Meulendijks CFM, Salter RA, Pattison HM, Roalfe AK, et al. Comparison of estimates and calculations of risk of coronary heart disease by doctors and nurses using different calculation tools in general practice: cross sectional study. *BMJ*. 23 de febrero de 2002;324(7335):459.

42. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, Deichmann R. Cochrane corner: interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Heart*. 1 de marzo de 2018;104(5):367.
43. García-Ulloa AC, Lechuga-Fonseca C, Del Razo-Olvera FM, Aguilar-Salinas CA, Galaviz KI, Narayan KMV, et al. Clinician prescription of lipid-lowering drugs and achievement of treatment goals in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Amp Care*. 1 de febrero de 2021;9(1):e001891.
44. Lee YJ, Hong SJ, Kang WC, Hong BK, Lee JY, Lee JB, et al. Rosuvastatin versus atorvastatin treatment in adults with coronary artery disease: secondary analysis of the randomised LODESTAR trial. *BMJ*. 18 de octubre de 2023;383:e075837.
45. Nicholls Stephen J., Ballantyne Christie M., Barter Philip J., Chapman M. John, Erbel Raimund M., Libby Peter, et al. Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease. *N Engl J Med*. 365(22):2078-87.
46. Joshi A, Singh H, Kalra S. The Acute Coronary Syndrome Risk in Medically Managed Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus – Is the ASCVD Risk Score Failing Here? *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2024;39(1):31-6.

## IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

**Gráfico 1.** Proceso de selección de historias clínicas



**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes según estrato de riesgo cardiovascular.

	<b>Estrato de riesgo</b>			
	<b>Total N= 62</b>	<b>Moderado N= 4</b>	<b>Alto N= 5</b>	<b>Muy alto N= 53</b>
<b>Demografía</b>				
<b>Edad, mediana (RIQ)</b>	60,5 (12)	41,5 (2)	67 (5)	61(8)
<b>Tiempo de enfermedad, mediana (RIQ)</b>	5 (10)	2,5 (4,5)	10 (1)	4(10)
<b>Masculino</b>	31 (50%)	2 (50%)	2 (40%)	27 (43,5%)
<b>Tiempo de enfermedad ≥ 10 años</b>	21 (33,8%)	0	5 (100%)	16 (25,8%)

<b>Factores de riesgo</b>				
<b>Edad mayor de 60 años</b>	33 (53,2%)	0	4 (80%)	29 (54,7%)
<b>Dislipidemias</b>	62 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	53 (100%)
<b>Tabaquismo</b>	1 (1,6%)	0	0	1
<b>Hipertensión arterial</b>	33 (53,3%)	0	0	33 (62,2%)
<b>Obesidad</b>				
<i>si</i>	30 (48,3%)	0	0	30 (56,6%)
<i>no</i>	30 (48,3%)	4 (100%)	5 (100%)	21 (39,6%)
<i>no reportado</i>	2 (3,2%)	0	0	2 (3,7%)
<b>Daño de órgano blanco</b>				
<b>Proteinuria</b>				
<i>si</i>	21 (33,9%)	0	0	21 (39,6%)
<i>no</i>	34 (54,8%)	4 (100%)	5 (100%)	25 (47,2%)
<i>no reportado</i>	7 (11,3%)	0	0	7 (13,2%)
<b>TFG &lt; 30</b>				
<i>si</i>	1 (1,6%)	0	0	1 (1,9%)
<i>no</i>	60 (96,7%)	4 (100%)	5 (100%)	51 (96,2%)
<i>no reportado</i>	1 (1,6%)	0	0	1 (1,9%)
<b>Retinopatía diabética</b>				
<i>si</i>	5 (8,1%)	0	0	5 (9,4%)
<i>no</i>	32 (51,6%)	4 (100%)	5 (100%)	23 (43,3%)
<i>no reportado</i>	25 (40,3%)	0	0	25 (47,2%)
<b>Hipertrofia de ventrículo izquierdo</b>				
<i>si</i>	18 (29,1%)	0	0	18 (33,9%)
<i>no</i>	30 (48,4%)	4 (100%)	5 (100%)	21 (39,6%)
<i>no reportado</i>	14 (22,5%)	0	0	14 (26,4%)
<b>Enfermedad cardiovascular establecida</b>	4 (6,4%)	0	0	4 (9,4%)

<i>IMA</i>	2 (50%)	0	0	2 (3,7%)
<i>ACV</i>	2 (50%)	0	0	2 (3,7%)
<b>Exámenes de laboratorio</b>				
<b>Creatinina, mediana (RIQ)</b>	0,7 (0,2)	0,6 (0,37)	0,6 (0,13)	0,8 (0,2)
<b>LDL control, mediana (RIQ)</b>	80 (6)	108 (118)	97 (33)	76 (40)
<b>Triglicéridos, mediana (RIQ)</b>	126,5 (81)	157,5(252)	90 (20)	127 (73)
<b>HbA1c, mediana (RIQ)</b>	6,6 (2,3)	6,7 (3,6)	6,8 (3,1)	6,6 (2,2)

Datos expresados como n (%) y mediana (RIQ). RIQ: rango intercuartil. TFG: tasa de filtración glomerular. IMA: infarto de miocardio. ACV: accidente cerebrovascular. LDL: lipoproteína de baja densidad. HbA1c: hemoglobina glicosilada.

**Tabla 2.** Frecuencia de cumplimiento de objetivo de LDL-c por categoría de riesgo cardiovascular.

<b>Categoría de riesgo cardiovascular</b>	<b>LDL-c*</b>	<b>n (%)</b>
<b>Muy alto</b> (N= 53)	<55 mg/dL	15 (28,3%)
	≥55 mg/dL	38 (71,7%)
<b>Alto</b> (N= 5)	<70 mg/dL	0
	≥70 mg/dL	5 (100%)
<b>Moderado</b> (N= 4)	<100 mg/dL	2 (50%)
	≥100 mg/dL	2 (50%)

Valores de objetivo de LDL-c acorde a la guía ESC 2019: moderado riesgo LDL-c <100 mg/dL, alto riesgo LDL-c <70 mg/dL y muy alto riesgo LDL-c <55 mg/dL.

**Tabla 3.** Intensidad de estatinas según categoría de riesgo cardiovascular.

<b>Intensidad de Estatina</b>		Todos los estratos N= 62	Moderado riesgo N= 4	Alto riesgo N= 5	Muy alto riesgo N= 53
<b>Baja</b>		0	0	0	0
<b>Moderada</b>		48 (77%)	4 (100%)	3 (60%)	41 (77%)
Atorvastatina	10mg	8 (12,9%)	1 (25%)	0	7 (13,2%)
	20mg	39 (62,9%)	3 (75%)	3 (60%)	33 (62,2%)
Simvastatina	40mg	1 (1,6%)	0	0	1 (1,9%)
<b>Alta</b>		14 (23%)	0	2 (40%)	12 (23%)
Atorvastatina	40mg	11 (17,7%)	0	1 (20%)	10 (18,9%)
Rosuvastatina	20mg	3 (4,8%)	0	1 (20%)	2 (3,8%)

Data expresada como n (%).

**Tabla 4.** Objetivos de LDL-c por estrato, según intensidad de estatinas usadas.

<b>Estrato de riesgo</b>	<b>Control LDL-c</b>	<b>Intensidad de Estatinas</b>		
		<b>Baja</b>	<b>Moderada</b>	<b>Alta</b>
<b>Moderado</b> (n=4)	<100 mg/dL(n=2)	0	2 (50%)	0
	≥100 mg/dL (n=2)	0	2 (50%)	0
<b>Alto</b> (n=5)	<70 mg/dL	0	0	0
	≥70 mg/dL (n=5)	0	3 (60%)	2 (40%)
<b>Muy alto</b> (n=53)	<55 mg/dL (n=15)	0	14 (26%)	1 (2%)
	≥55 mg/dL (n=38)	0	27 (51%)	11 (21%)

Data expresada como n (%)



## ANEXOS

**Anexo 1:** Resumen de los objetivos terapéuticos en el tratamiento de pacientes con diabetes.

Factor de riesgo	Objetivo
Presión arterial	<ul style="list-style-type: none"><li>● Objetivo de PAS 130 mmHg para la mayoría de adultos, &lt; 130 mmHg si se tolera, pero no &lt; 120 mmHg.</li><li>● Objetivos menos restrictivos, PAS 130-139 en pacientes mayores de 65 años.</li></ul>
Control glucémico: HbA1c	<ul style="list-style-type: none"><li>● Objetivo HbA1c para la mayoría de los adultos &lt;7,0% (&lt;53 mmol/mol).</li><li>● Objetivos de HbA1c menos restrictivos &lt; 6.5% (48 mmol/mol) pueden proponerse individualizadamente si se consigue sin hipoglucemia significativa u otros efectos colaterales en el tratamiento.</li><li>● Objetivos de HbA1c menos restrictivos, &lt; 8% (64 mmol/mol) o ≤9% (75 mmol/mol) pueden ser aceptables en pacientes mayores.</li></ul>

<p>Perfil lipídico: LDL-c</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Para pacientes con diabetes mellitus y riesgo cardiovascular muy alto, el objetivo de LDL-c es &lt;1,4 mmol/L (&lt;55 mg/dL) y una reducción de LDL-c de al menos el 50%.</li> <li>● Para pacientes con diabetes mellitus de alto riesgo, el objetivo de LDL-c es &lt;1.8 mmol/L (&lt;70 mg/dL) y una reducción de LDL-c de al menos el 50%.</li> <li>● Para pacientes con diabetes mellitus y riesgo cardiovascular moderado, se busca un objetivo de LDL-c &lt; 2,6 mmol/L (&lt;100 mg/dL).</li> </ul>
<p>Inhibición plaquetaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● En pacientes con diabetes mellitus y riesgo cardiovascular alto/muy alto.</li> </ul>
<p>Tabaquismo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cese obligatorio.</li> </ul>
<p>Actividad Física</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● De moderada a vigorosa, &gt;150 min/semana, combinando ejercicio aeróbico y de resistencia.</li> </ul>
<p>Peso</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Objetivo de estabilización del peso para pacientes diabéticos con sobrepeso u obesos acorde con el balance calórico y reducción del peso para sujetos con intolerancia a la glucosa para prevención de diabetes mellitus tipo 2.</li> </ul>
<p>Hábitos dietéticos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Se recomienda la reducción de la ingesta calórica para pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 para reducir el peso corporal. No existen porcentajes ideales de calorías de carbohidratos, proteínas y grasas para pacientes con diabetes mellitus.</li> </ul>

**Anexo 2:** Categorías de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

Riesgo muy alto	Pacientes con diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular establecida <input type="checkbox"/> : <ul style="list-style-type: none"><li>● O daños de un órgano diana *</li><li>● O 3 o más factores de riesgo mayores <sup>®</sup></li><li>● O diabetes mellitus tipo 1 de inicio precoz y de larga duración (&lt;20 años)</li></ul>
Riesgo alto	Pacientes con diabetes mellitus de duración $\geq 10$ años sin daño de un órgano diana y con cualquier otro factor de riesgo adicional.
Riesgo moderado	Pacientes jóvenes (edad <35 años en diabetes mellitus tipo 1 y < 50 años en diabetes mellitus tipo 2) con una duración de la diabetes mellitus de < 10 años sin otros factores de riesgo.

Enfermedad cardiovascular establecida: Previo infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o similar, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, aneurisma aórtico o enfermedad arterial periférica.

\* Daño de órgano diana: Proteinuria, disfunción renal definida como TFG <30 mL/min / 1.73m<sup>2</sup>, hipertrofia del ventrículo izquierdo o retinopatía.

<sup>®</sup> Factores de riesgo mayores: Edad, hipertensión, dislipidemia, obesidad, tabaquismo.

### Anexo 3: Ficha de extracción de datos.

Variable	
Edad (años)	
Sexo (femenino o masculino)	
Tiempo de enfermedad (años)	

Enfermedad Cardiovascular				
Categoría	Parámetro	Criterio	Sí	No
Daño de órgano blanco	Proteinuria	¿Presenta valor de proteínas en orina de 24 horas $\geq 30$ mg/24h, o determinación del índice albúmina – creatinina en una muestra de orina aislada $\geq 30$ mg/g o tira reactiva para proteinuria positiva?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	TFG $<30$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>	¿Presenta estimación de la tasa de filtración glomerular según CKD-EPI (cálculo con creatinina) $<30$ ml/ min/ 1.73m <sup>2</sup> ?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Retinopatía diabética	¿Presenta resultado de evaluación de fondo de ojo por oftalmólogo que reporte el diagnóstico o antecedente patológico reportado en historia clínica?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hipertrofia de ventrículo izquierdo	¿Reporte de informe de ecocardiografía (Incremento de la masa ventricular izquierda (MVI) $> 115$ g/m <sup>2</sup> (varones) y $> 95$ g/m <sup>2</sup> en mujeres) y/o resultado de electrocardiograma: según criterio de Sokolow-Lyon (la suma de onda R en V5-6 + onda S en V1 $> 35$ mm) o criterio de voltaje de Cornell (suma de onda R en aVL + onda S en V3 $> 20$ mm en mujeres o $> 28$ mm en varones), o ambos?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Factores de riesgo	Tabaquismo	¿Presenta antecedente de consumo de tabaco hasta 1 año antes del periodo de estudio?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Obesidad (IMC $> 30$ )	¿Relación entre el peso (en kg) y la talla (en metros) al cuadrado (índice de masa corporal) $\geq 30$ ?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Dislipidemia	¿Diagnóstico de dislipidemia reportado en la historia clínica o tratamiento hipolipemiente actual?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hipertensión arterial	¿Antecedente de hipertensión arterial o tratamiento antihipertensivo actual?.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular establecida (Antecedente de infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o similar, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, aneurisma aórtico o enfermedad arterial periférica)		Si: Presenta reporte de 1 o más de los eventos consignados para enfermedad cardiovascular establecida en la historia clínica.  No: No presenta el antecedente en la historia clínica en más de una consulta inicial por un especialista.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Exámenes Bioquímicos	Valor numérico
LDL (mg/dL)*	
Creatinina sérica (mg/dL)	
Triglicéridos (mg/dL)	
Hemoglobina glicosilada (%)	

Tratamientos hipolipemiantes*	Dosis

\* Si presenta al menos dos mediciones de LDL-c, considerar el último control de LDL con un intervalo de 3 meses o el LDL más cercano a la semana 12 después del control.

\* Se considera un tiempo mínimo de tratamiento de 12 semanas previos a la toma del último LDL.