



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
INTERNA

NIVEL DE CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO CON  
ESTATINAS EN PACIENTES CON RIESGO  
CARDIOVASCULAR.

Nombre del Autor: MILTHON ZENON BLANCO MAMANI

Nombre del Asesor: ELSA ROSA NEIRA SANCHEZ

LIMA – PERÚ

2019

## 2. Resumen

**Objetivo:** determinar el nivel de cumplimiento terapéutico con estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular y caracterizar motivos y percepciones en pacientes no adherentes. **Material y métodos:** estudio observacional, descriptivo, transversal; se incluyeron pacientes de ambos sexos entre 40 a 65 años, quienes acudieron por consultorio externo de medicina interna, se identificará pacientes adherentes y no adherentes mediante un cuestionario, además de completar una ficha de recolección de datos luego pacientes no adherentes participaran de un “focus group” en el que se identificaran motivos y percepciones en torno a tres esferas, mediante una discusión estructurada. Se analizará el aspecto cuantitativo mediante estadística descriptiva usando programa SPSS versión 22, y el aspecto cualitativo mediante videograbación el cual luego será transcrito y se analizará de acuerdo al tema de discusión.

**Palabras clave:** estatinas, colesterol, riesgo cardiovascular, adherencia, percepciones

### 3. Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo, un enfoque centrado en el paciente que aborde los aspectos de hábitos de estilo de vida y el riesgo estimado de enfermedad cardiovascular es el primer paso para saber si el paciente requiere de manejo farmacológico, esta terapia que incluye hipolipemiente para pacientes con factores de riesgo cardiovascular previene la enfermedad cardiovascular evidente. (1, 2)

Las estatinas, disminuye la incidencia de eventos de mortalidad en prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular. (3,4,7,8), su uso en el contexto de prevención primaria y secundaria está consignado en varias guías internacionales. (5, 6, 13,14); en prevención primaria se establecen tres categorías de pacientes con riesgo cardiovascular (9, 10), pacientes con dislipidemia (hipercolesterolemia severa) y adultos con diabetes deben iniciar tratamiento con estatinas. En otros grupos el riesgo cardiovascular y otros factores deben guiar el tratamiento (11, 12, 15, 16, 17,18)

A pesar de los beneficios y recomendaciones del uso de estatinas, una significativa proporción de pacientes de alto riesgo con enfermedad cardiovascular no reciben el régimen recomendado hipolipemiente y otros discontinúan después de que han iniciado la terapia con estatinas. (19), cumplimiento es un concepto amplio pasivo considerado por varios autores mientras que la adherencia es un término más activo que implica colaboración entre médico – paciente en desarrollo y permite establecer planes de tratamiento. (20, 21)

Para evaluar la adherencia, se puede usar métodos que pesar de su fiabilidad y exactitud que son poco viables para su uso en práctica clínica. Por otro lado, existen otros que evalúan la información mediante entrevista clínica con instrumentos validados, se suele utilizar en la práctica clínica. (22),

En Latinoamérica el estudio CARMELA, un estudio que evaluó el riesgo cardiovascular, la dislipidemia: hipercolesterolemia tenía una prevalencia de 14%(30), en países con similar economía y condiciones sociales, en Perú el 16% de la población, está afectada por enfermedades al corazón con un costo total de 900 millones de dólares; que equivale al 2,1% de todo el gasto sanitario.

El incumplimiento de la terapia con estatinas en prevención secundaria y su asociación con mortalidad se han encontrado en diversos estudios, es subóptima, tanto tratamiento cardiovascular como no cardiovascular llegando a ser el 50% en países en desarrollo y mucho menos en países en vías de desarrollo (24), Naderi et al encontraron que la adherencia a la estatinas en prevención primaria fue del 57%(25). Un metanálisis de la no adherencia a la estatinas encontró que el porcentaje de pacientes adherentes al año de seguimiento fue de 49.0% para los estudios observacionales y 90.3% para ensayos aleatorios, por lo tanto, es posible que los estudios randomizados sobreestimen los beneficios que se obtienen en el mundo real (23). La

adherencia es un problema, al no seguir recomendaciones del personal de salud acorde a lo establecido en las guías como el nuestro en Perú diversos estudios muestran en general no adherencia como adherencia parcial, 3.6% y 66.5%, dependiendo de la metodología usada (31, 32). Los motivos de la baja adherencia a las estatinas son complejos y pueden incluir factores del paciente, el clínico y el sistema de atención médica que no se han caracterizado bien. Comprender las consecuencias de una baja adherencia puede motivar el descubrimiento y la implementación de estrategias para aumentar el uso apropiado de las estatinas. (26), Vicky Fun et al. en su estudio entre pacientes con no adherencia encontraron varias actitudes y percepciones que contribuyen a una mala adherencia a estatinas. (27) Sin embargo, se sabe menos sobre la frecuencia de estas preocupaciones y la medida en que los pacientes realmente reducen el uso de estatinas debido a ellas Una mejor adaptación de las intervenciones a las conductas, actitudes y al riesgo de ECV real o percibido de cada paciente podría mejorar su efectividad. (28 , 29)

Por lo tanto, es importante determinar este nivel de cumplimiento terapéutico a estatinas y la caracterización de los motivos por el que los pacientes con riesgo cardiovascular no se adhieren al tratamiento en el contexto de prevención primaria en nuestro medio.

#### **4. Objetivos**

Objetivo general

-Determinar el nivel de cumplimiento terapéutico con estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular.

Objetivos específicos.

- Caracterizar los motivos y percepciones en pacientes no adherentes al tratamiento con estatinas.

#### **5. Material y métodos.**

a) Diseño del estudio:

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se emplearan metodos mixtos, pues al componente cuantitativo, se le agregará un componente cuantitativo que permita entender la no adherencia.

b) Población

Pacientes del hospital nacional Cayetano Heredia quienes acuden a atención en consultorio externo de medicina interna durante el año 2019 entre los meses de Agosto a Octubre.

Criterio de inclusión:

- pacientes de ambos sexos de 40 a 65 años.
- continuador en el consultorio de medicina interna.
- riesgo cardiovascular intermedio a alto.

- en tratamiento con estatinas de mediana a alta intensidad (>3 meses).
- acepten completar el test de Morinsky y acepten ser entrevistados.

Criterio de exclusión.

- pacientes con enfermedades cardiovasculares (infarto miocardio, stroke, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardiaca)
- pacientes en tratamiento diabetes mellitus tipo 1 y 2
- pacientes con enfermedad psiquiátrica, que dificulte el entendimiento de indicaciones.

#### c) Muestra

Tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, se procederá hasta completar 40 pacientes no adherentes, luego se obtendrán 4 o 5 grupos de 8 a 10 personas respectivamente

Unidad de análisis: ficha de recolección de datos, entrevista

Unidad de muestreo: consultorio externo de medicina

Definición de marco muestra:

Se va a analizar los cuestionarios 1 y 2, además de la entrevista de focus group de los pacientes no adherentes (unidad de análisis), la unidad de muestreo lo constituirá los consultorios externos de medicina interna.

d) Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo de variable	Escala de medicion	Definición operacional	Categoría	Forma de registro
adherencia	cualitativa	nominal	quien conteste si a la pregunta de haynes sackett	-Adherente -No adherente	pregunta de haynes sackett
adherencia	cualitativa	nominal	es quien responde no-si-no-no al test morinski green	-Adhrente -No adhrente	test de morinsky.
sexo	cualitativa	nominal	fenotipo: masculino femenino	Masculino femenino	cuestionario
edad	cuantitativa	de razón	años cumplidos al momento del cuestionario		cuestionario
nivel de instruccion	cualitativa	ordinal	año de escolarizacion	Primaria Secundaria Técnico Superior	cuestionario
ocupacion	cualitativa	nominal	actividad realizada remunerada o remunerada	En casa Trabajo fuera de domicilio	cuestionario
numero de hijos	cuantitativa	de razon	numero de hijos al momento	Sin hijos Con hijos	cuestionario
Riesgo cardiovascular	cuantitativo	De razón	Porcentaje de evento a los 10 años.	Intermedio (7.5 a 19.9 %) Alto (> 20%)	cuestionario
tiempo de tratamiento	cuantitativa	de razon	Numero de meses	Al menos 3 meses > 6 meses > 1 año	cuestionario
dosis de farmaco	cuantitativa	de razon	Numero de miligramas		cuestionario

e) Procedimientos y técnicas

A los pacientes quienes aceptaron participar en el estudio se les solicitó completar 2 cuestionarios en pasos

Paso 1: Primero se evalúa adherencia (anexo 1) mediante la pregunta de Haynes Sackett el cual si contestaban como Si, se consideraba como no adherente y se seleccionaba inmediatamente para el paso 3. Si la respuesta era negativa se procedía con el test de Morinsky Green en el cual cualquiera tipo de respuesta diferente a la secuencia 1.NO, 2.SI, 3.NO, 4 NO, se procedía a calificarlo como no adherente y pasaba al paso 3

Paso 2, constituye el cuestionario (anexo 2) era estructurado para recopilar información de utilidad para la investigación edad, sexo, ocupación, número de hijos, nivel de instrucción, tiempo de tratamiento, dosis de fármaco usado que debía ser llenado por ambos sean adherentes o no adherentes

Paso 3, entre las personas no adherentes, se procederá, previa invitación y de acuerdo a su aceptación a participar en una entrevista grupal a profundidad, de tipo "focus group". Para tal fin, se formarán grupos de 8 a 10 personas de cada uno de los grupos formados, en el cual se presentaba el tema respectivo y se propugnará discusión en base a preguntas abiertas sobre 3 áreas "1. Experiencia de los pacientes con estatinas, 2. Información que reciben por parte de sus médicos, farmacéuticos e indagará por otras fuentes de conocimiento de riesgos y/o beneficios", que influyen en la decisión de los pacientes en torno a las decisiones que toman con relación al cuidado de su salud. Estos procedimientos serán registrados en medios digitales con previa autorización y siguiendo los lineamientos éticos.

Los métodos cualitativos basados en entrevista incluye la pregunta de Haynes-Sackett, esta pregunta si bien tiene alta especificidad su sensibilidad es baja, otros como el test de Morinsky Green y su versión MMAS – 8 están basados en un cuestionario, ambos validados, tienen un sensibilidad de 93% y una especificidad de 53%.(22) Se sugiere ante un paciente con baja adherencia debe utilizarse en un primer paso la pregunta de Haynes Sackett, y si se responde como afirmativo se considera que el paciente es no adherente y si responde negativamente se considera realizar el test de Morinsky Green (MMAS –4) para identificar a los no adherentes(22).

El riesgo cardiovascular fue determinado usando la calculadora de estimado a los 10 años (ACVD risk estimator), para el uso de esta calculadora los pacientes deben tener estudio básicos de HDL, LDL, colesterol total, presión arterial sistólica y diastólica ; se consideró de los 4 grupos de riesgo, 2 para el estudio: intermedio (7.5% a 20%) y alto (mayor a 20%), ya que en estos grupos el uso de estatinas está recomendada acorde a la nueva guía de lípidos del 2018 (5)

f) Aspecto éticos del estudio

El presente proyecto antes de ejecutarse deberá ser aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Hospital

Nacional Cayetano Heredia. Ya que el proyecto involucra humanos se registrará por los principios y lineamientos de la Declaración de Helsinki., el participante esta en su total libertad de participar en el estudio previa firma de consentimiento informado (anexo 4).

g) plan de análisis

- Se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 22.
- Se establecerá una estadística descriptiva de la población de estudio.
- se procederá con transcripción de las discusiones que deriven del focus group y serán agrupadas acorde al tema , y si se añaden más temas al respecto.

## 6. Referencias bibliográficas

1. Buckley LF et al. Novel and Emerging Therapeutics for Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Am J Med.* 2019 Jan; 132(1):16-24.
2. Arnett DK et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2019 Mar 17:CIR0000000000000678.
3. Robinson JG. Starting primary prevention earlier with statins. *Am J Cardiol.* 2014 Nov 1;114(9):1437-42.
4. Taylor F et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD004816.
5. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *Circulation.* 2018 Nov 10:CIR0000000000000624.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934.
7. Besseling J, Hovingh GK, Huijgen R, et al. Statins in Familial Hypercholesterolemia: Consequences for Coronary Artery Disease and All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:252-60.
8. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670-81
9. Karp I, Abrahamowicz M, Bartlett G, et al. Updated risk factor values and the ability of the multivariable risk score to predict coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 2004;160:707-16.
10. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, et al. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2009;119:3078-84

11. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
12. Wong ND, Glovaci D, Wong K, et al. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2012;9:146-52.
13. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med*. 2015;162:266-75.
14. Colantonio LD, Richman JS, Carson AP, et al. Performance of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations by social deprivation status. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005676
15. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J at al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2195-207.
16. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, et al. A simple disease-guided approach to personalize ACC/AHA-recommended statin allocation in elderly people: the Biolmage study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:881-91.
17. Sniderman AD, Williams K, Contois JH et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011 May;4(3):337-45.
18. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1289-97.
19. Joel A Lardizabal, Prakash C Deedwania. Benefits of statin therapy and compliance in high risk cardiovascular patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2010; 6: 843–853.
20. Insull W. The problem of compliance to cholesterol altering therapy. *J Intern Med*. 1997;241:317-325.
21. Haynes RB. Determinants of adherence: the disease and the mechanics of treatment. In: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, eds. *Adherence in Health Care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979.
22. Domingo Orozco-Beltrán. Mejorar la adherencia: una de las acciones más eficientes para aumentar la supervivencia de los pacientes en prevención secundaria. *Rev Esp Cardiol*. 2015;15(Supl. E):12-8 - Vol. 15 Núm. Supl.E
23. Martin-Ruiz, E., Olry-de-Labry-Lima, A., Ocaña-Riola, R., Epstein, D., 2018. Systematic review of the effect of adherence to statin treatment on critical cardiovascular events and mortality in primary prevention. *J. Cardiovasc*.

Pharmacol. Ther., 1074248417745357.  
<https://doi.org/10.1177/1074248417745357>. (Jan 1).

24. Adherence to Long-Term Therapies—Evidence for Action. World Health Organization; 2003. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/>

25. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS, Sian S, Smith DB. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012;125(9):882-887.e1.

26. Fatima Rodriguez, MD, MPH; David J. Maron, MD; Joshua W. Knowles, MD, PhD et al. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):206-213.

27. Vicki F, Sinclair F, Wang H, Dailey D, Hsu J, Shaber R. Patients' Perspectives on Nonadherence to Statin Therapy: A Focus-Group Study. *The Permanente journal.* 2010; 14(1):4±10.

28. Maningat P, Gordon BR, Breslow JL. How Do We Improve Patient Compliance and Adherence to Long-Term Statin Therapy? *Current atherosclerosis reports.* 2013; 15(1):291

29. Kuntz JL, Safford MM, Singh JA, Phansalkar S, Slight SP, Her QL, et al. Patient-centered interventions to improve medication management and adherence: a qualitative review of research findings. *Patient Educ Couns.* 2014; 97(3):310±26.

30. Schargrodsky H1, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008 Jan;121(1):58-65. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.038.

31. Meylin Aphan, María Lazo-Porras, Guillermo Beltrán-Ale, Deborah Cardenas-Montero, Rosialzira Vera, Germán Málaga. Adherencia y cumplimiento de las recomendaciones de cuidado y prevención del pie diabético por parte de médicos tratantes en dos hospitales de Lima, Perú. *Acta Med Peru.* 2017;34(3):168-72.

32. Hernández. A, Díaz. D, Espinoza. D, Vilcarromero. S. Análisis espacial de la mortalidad distrital por enfermedades cardiovasculares en las provincias de Lima y Callao. *Rev. Perú. med. exp. salud publica* 2016; 33( 1 ): 185-186

## 7. Presupuesto y cronograma

Tabla 1. Presupuesto

Recursos	Presupuesto (soles)
<b>PERSONAL</b>	
Tutoría y asesoría de trabajo	0.0
Recolector de datos	100.0
<b>EQUIPOS</b>	
Grabadora	300.0
Presentación de la investigación	50.0
<b>SERVICIOS</b>	
Reproducción de material (copias, impresiones)	100.0
Transcripción	100.0
Procesamiento de datos	150.0
Gastos de transporte	50.0
<b>TOTAL</b>	<b>850.00</b>

Tabla 2. Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES				
Actividad	Enero a mayo	Agosto a octubre	Noviembre	Diciembre
Elaboración del proyecto de investigación	X			
Aplicación del material de recolección de datos		X		
Organización y análisis de los resultados			X	
Discusión de resultados			X	
Presentación del reporte final				X

## 8. Anexos

### Anexo 1. Cuestionario de adherencia:

Medición de la adherencia terapéutica: pregunta de Haynes-Sackett

- a) Los pacientes a menudo tienen dificultades en tomar los comprimidos todos los días, ¿Tiene Ud. dificultad en tomar los suyos?

Si la respuesta es negativa pasar a b.

- b) Medición de la adherencia terapéutica: Cuestionario Morisky-Green de cuatro ítems (MMAS-4)

	SI	NO
1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para su enfermedad?		
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?		
3. Cuando se encuentra mejor, ¿deja de tomar la medicación?		
4. Si alguna vez le sienta mal la medicación, ¿deja de tomarla		

### Anexo 2: cuestionario estructurado.

NOMBRE:
EDAD:
SEXO
DOMICILIO
NUMERO TELEFONICO
OCUPACION
ESTADO CIVIL
NUMERO DE HIJOS
RIESGO CARDIOVASCULAR: - INTERMEDIO (ENTRE 7.5% Y 19.9%) - ALTO (MAYOR AL 20%)
TIEMPO DE TRATAMIENTO: A. Al menos tres meses a seis meses B. Seis meses al año C. Mayor a 1 año
DOSIS UTILIZADA.

### Anexo 3. Ficha de focus group

Sesión	Duracion 1 hora aproximadamente
Participante 1	
Participante 2	
Participante 3	
Participante 4	
Participante 5	
Participante 6	
Participante 7	
Participante 8	