



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**TESIS**

RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE COLESTEROL-LDL Y COLESTEROL-  
NOHDL EN EL ESTUDIO SWITCH

PRESENTA

**Jorge Alberto Vital López**

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

TUTORES

Mtro. Israel Gutiérrez Mendoza

COMITÉ TUTORAL

Mtro. Javier Góngora Ortega

Dr. Enrique C. Morales Villegas

**Aguascalientes, Ags., 05 de JUNIO de 2014**



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES

Dr. Raúl Franco Díaz de León

DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio de la presente como Tutor designado del estudiante **JÓRGE ALBERTO VITAL LOPEZ** con ID número 12504 quien realizó el trabajo de tesis titulado: **RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE COLESTEROL-LDL Y COLESTEROL-NOHDL EN EL ESTUDIO SWITCH** y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda proceder a imprimirlo y así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags. A 30 de mayo de 2014.

Mtro. Israel Gutiérrez Mendoza.

Tutor de Tesis

Mtro. Javier Góngora Ortega.

Dr. Enrique C. Morales Villegas.

Comité tutorial

- c.c.p.- Interesado
- c.c.p.- Secretaría de Investigación y Posgrado
- c.c.p.- Jefatura del Depto. De Medicina.
- c.c.p.- Consejero Académico.
- c.c.p.- Minuta Secretario Técnico



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

JORGE ALBERTO VITAL LÓPEZ  
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que ha cumplido con los siguientes requisitos; a) Participación como ponente en un congreso, b) Asistente a dos congresos de su área de formación, c) La aceptación o publicación de un artículo. d) Su trabajo de tesis, titulado:

**“RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE COLESTEROL-LDL Y COLESTEROL-NOHDL EN EL ESTUDIO SWITCH”**

Los requisitos para su titulación han sido revisados y aprobados por su tutor y el consejo académico, se autoriza continuar con los trámites para obtener el grado de **Maestría en Investigación Biomédica**.

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo

**ATENTAMENTE  
“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., 4 de Junio del 2014.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

ccp. C.P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar.  
ccp. Mtra. Guadalupe Valdés Reyes / Jefa de Departamento de Apoyo al Posgrado.  
ccp. Archivo.

## AGRADECIMIENTOS

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas: leyendo, opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

Agradezco al Dr. Enrique C. Morales Villegas por confiar en mi persona, por la paciencia y por la enseñanza en este trabajo, en mi crecimiento profesional y en mi vida. Al Mtro. Israel Gutiérrez Mendoza y al Mtro. Javier Góngora Ortega por los consejos que me brindaron.

Gracias también a mis queridos compañeros: Esther, Marysol, Rocío, Aristóteles, Mario, Jesús, Roberto y Samuel.

A mis padres J. Refugio y Socorro mi inspiración, mi orgullo; y a mis 12 hermanos que me alegran la vida con solo pensar en ellos; a mis nuevos padres Ramón y Ma. Engracia que siempre han fomentado y apoyado mi crecimiento profesional y personal.

Gracias a todos.

**DEDICATORIA**

A ti Amor, con gran admiración; Rubría que eres mi principal motivo para querer ser y estar; compañera, amiga, novia, esposa, alumna, maestra y ejemplo maravilloso de ser humano.



## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL .....	1
ÍNDICE DE TABLAS .....	2
ÍNDICE DE GRAFICAS .....	3
RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN .....	6
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO.....	8
CAPITULO II. MARCO CONCEPTUAL .....	14
CAPITULO III. JUSTIFICACIÓN .....	15
CAPITULO IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
CAPITULO V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
CAPÍTULO VI. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	19
CAPITULO VIII CRONOGRAMA .....	23
CAPITULO IX RESULTADOS.....	24
CAPITULO X DISCUSION DE RESULTADOS .....	27
CONCLUSIONES .....	28
GLOSARIO.....	29
BIBLIOGRAFÍA .....	30
ANEXOS.....	31

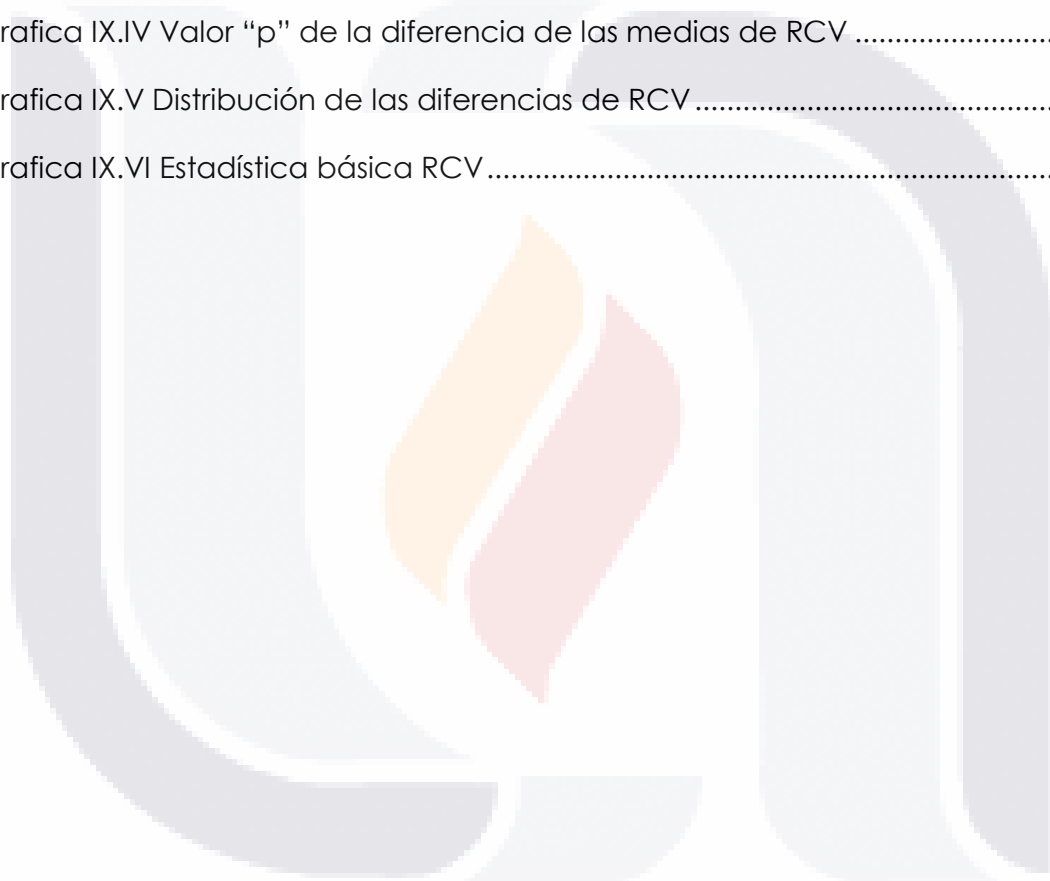
## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla VII.I Definición de las variables .....	20
Tabla VII.II Definición de las variables (continuación) .....	21
Tabla VIII.I Cronograma del estudio .....	23



## ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica VII.I Diseño del estudio .....	21
Grafica IX.I Orden de datos pareados .....	24
Grafica IX.II Potencia de la prueba.....	24
Grafica IX.III Rango Diferencia-Potencia de la prueba .....	24
Grafica IX.IV Valor "p" de la diferencia de las medias de RCV .....	25
Grafica IX.V Distribución de las diferencias de RCV .....	25
Grafica IX.VI Estadística básica RCV .....	26



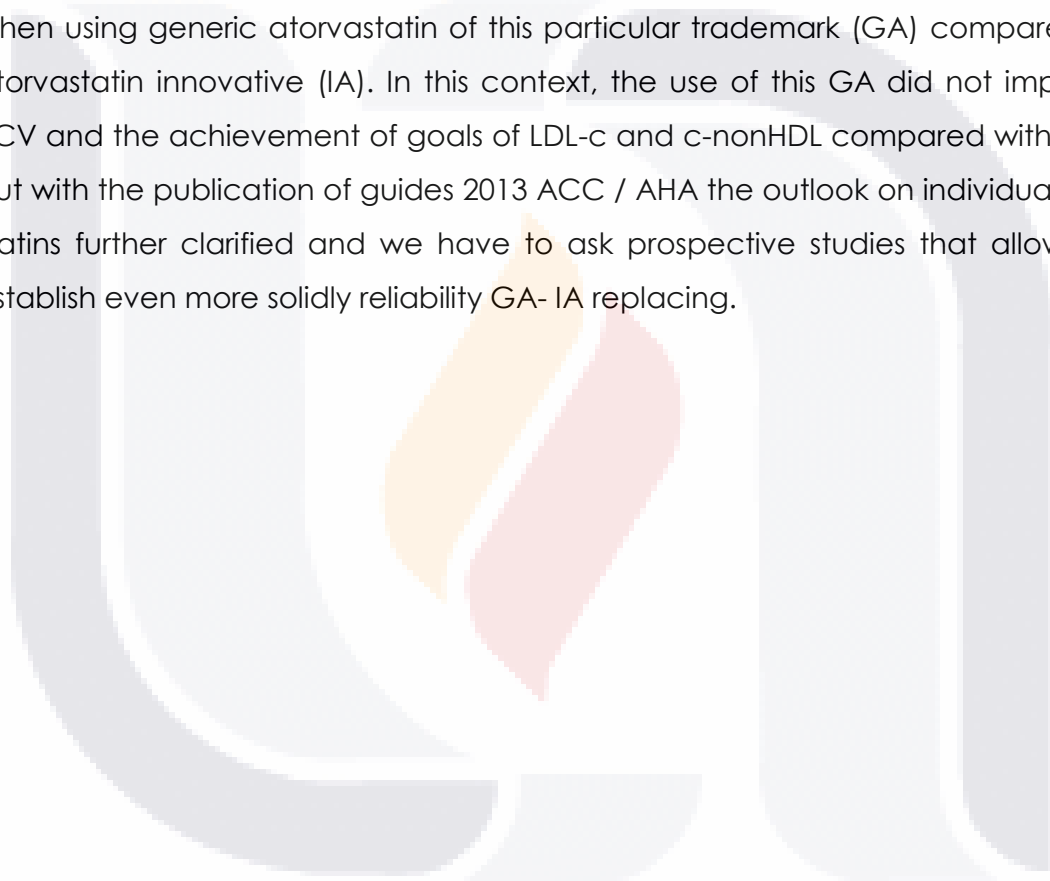


## RESUMEN

Calcular el Riesgo Cardio-Vascular (RCV) es la mejor táctica para orientar el control de los factores que lo determinan y reducir la incidencia de Enfermedades Cardio-Vasculares. Prescribir medicamentos genéricos para RCV se justifica si cumplen con estándares de eficacia, seguridad y tolerancia equivalentes a los innovadores. En la población estudiada, la proporción de pacientes en meta de c-LDL y c-noHDL de acuerdo a su RCV no difiere al utilizar atorvastatina genérica de esta marca particular (AG) comparada con atorvastatina innovadora (AI). En este contexto, el uso de esta AG no deterioró el RCV ni el logro de metas de c-LDL y c-noHDL comparado con la AI; sin embargo con la publicación de guías 2013 ACC/AHA el panorama sobre el empleo individual de estatinas se polariza aun más y tendremos que plantear estudios prospectivos que nos permitan establecer aun con más solidez la confiabilidad de AG en sustitución de AI.

## ABSTRACT

Calculate Cardio-Vascular Risk (CVR) is the best tactic to guide the control of the factors that determine and reduce the incidence of Cardio-Vascular Diseases. Prescribe generic drugs for RCV is justified if they meet standards of efficacy, safety and tolerability equivalent to the innovators. In the study population, the proportion of patients in target LDL-c and c-nonHDL according to its RCV not differ when using generic atorvastatin of this particular trademark (GA) compared with atorvastatin innovative (IA). In this context, the use of this GA did not impair the RCV and the achievement of goals of LDL-c and c-nonHDL compared with the IA, but with the publication of guides 2013 ACC / AHA the outlook on individual use of statins further clarified and we have to ask prospective studies that allow us to establish even more solidly reliability GA- IA replacing.



## INTRODUCCIÓN

Basados en un estudio sobre Factores de Riesgo Cardiovascular (O'Donnell C. J. y Elosua R., 2008) en la actualidad, definimos un **factor de riesgo** como un elemento o una característica medible que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo de presentar la enfermedad de interés.

En un libro sobre Biología humana y salud (Maton A, 1993) el término **enfermedades cardiovasculares** es usado para referirse a todo tipo de enfermedades relacionadas con el corazón o los vasos sanguíneos, (arterias y venas) e incluye a cualquier enfermedad que afecte al sistema cardiovascular. Es utilizado comúnmente para referirse a aquellos relacionados con la aterosclerosis.

En un libro sobre aterotrombosis y estatinas (Morales E, 2010-2011) se describe que la aterosclerosis es una enfermedad que inicia con la vida misma y es progresiva a lo largo del tiempo de vida de los individuos en una función directa y proporcional con el incremento en la concentración de colesterol LDL (Low Density Lipoprotein) en la sangre.

En un libro sobre cardiología (Morales E, 2012) se describe que el colesterol LDL es una sustancia serosa que puede encontrarse en todo el cuerpo; es transportado en el torrente sanguíneo en forma de partículas esféricas llamadas lipoproteínas. Cuando concentraciones elevadas de colesterol LDL circulan a través de la pared interna de los vasos sanguíneos, parte de este colesterol LDL se deposita en el espacio inmediatamente adyacente y da pie a la formación de una placa considerada como extraña en ese lugar y que de continuar puede evolucionar y complicarse en algún momento de la vida de cualquier individuo. Con la integración del conocimiento actual sobre este tema en la actividad Médica Clínica diaria, se considera como dislipidemia a toda alteración de los lípidos, sin embargo la dislipidemia por elevación del colesterol LDL se ha

establecido como factor de riesgo etiopatogénico de la enfermedad arterial aterosclerosa.

Existe el consenso universal en las Guías de tratamiento: EAS-ESC-junio2011-; AHA-ACC-noviembre 2011-; ATP III; JNC7 que la reducción del colesterol LDL debe ser la estrategia primaria en reducción de riesgo cardiovascular. Sin embargo, hasta ahora, el valor recomendado (meta terapéutica) en cada individuo debe estar determinado por el perfil de riesgo cardiovascular: **a mayor riesgo, menor nivel de colesterol LDL.**

La reducción del riesgo cardiovascular de un individuo debe centrar al Médico Clínico en la estratificación individual del riesgo cardiovascular y su manejo con modificaciones conductuales más el empleo científico –basado en la eficiencia, seguridad, tolerancia, adherencia y costo/eficiencia- de fármacos (específicamente estatinas, por su mayor eficiencia para reducir los niveles de colesterol LDL) para la atenuar el grave impacto global de nuestro perfil de riesgo cardiovascular.

Alrededor del mundo, y actualmente en México, se cuenta con un nutrido arsenal de **estatinas** de diverso origen disponibles para su uso, sin embargo, en el Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V. (CIC) no contamos con un indicador sobre el Riesgo Cardio-Vascular de individuos que emplean atorvastatina innovador (o de marca/referencia) ni el riesgo cardiovascular en esos mismos individuos cuando emplean atorvastatina genérico de marca.

Así pues, este trabajo de Tesis se presenta para recibir el grado de Maestría en Investigación Biomédica por la Universidad Autónoma de Aguascalientes; es un estudio observacional, retrospectivo que analiza la misma población en dos momentos diferentes y que se realizó en la Ciudad de Aguascalientes, México. En la población de características urbana y rural que acudieron a consulta médica en el CIC en 2012 y 2013.

## CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

La elaboración de sistemas para predecir eventos cardiovasculares, nos han dado el potencial de calcular el riesgo cardiovascular "per se", tratar los factores de lo determinan y disminuir la probabilidad estadística de un evento cardiovascular fatal y/o invalidante.

De acuerdo con un estudio sobre enfermedad Cardiovascular (Rosas, M. y Attie, F. 2007) en México Nuestra pirámide poblacional determina que la mayoría de nuestros adultos (75%) tienen menos de 55 años y a pesar de que la prevalencia en porcentaje (%) de los factores de riesgo cardiovascular es mayor después de los 40 años, en datos absolutos el número de millones portadores de estos factores de riesgo, se ubica en la población económicamente activa, con sus consecuencias devastadoras, tanto sociales, económicas y de calidad de vida. Así, las afecciones cardiovasculares caen dentro del rubro de gastos catastróficos.

De acuerdo a lo citado en un Libro sobre cardiología (Morales E, 2012) sin negar la relevancia de diversos algoritmos para el cálculo del riesgo cardiovascular, entre ellos el PROCAM, la guía Británica-Neo Zelanda, los del Reino Unido, QRISK y, ASSIGN ampliamente validados alrededor del mundo y algunos como el SCORE recomendado por las guías ESC-EAS para la evaluación del riesgo cardiovascular, el método de Framingham es sus diferentes versiones, integra la cohorte con mayor seguimiento, validación, "tecnología" estadística y calibración para la Etnia hispana.

De acuerdo con la consulta recuperada el 15 de octubre del 2012 de <http://www.medicosconsultores.com/>: Home→ Sección: Prevención - Estudio de Framingham: Riesgo cardiovascular. En 1948, el Framingham Heart Study (estudio Framingham, bajo la dirección del Instituto Nacional del Corazón (ahora conocido como el Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre; NHLBI),

comenzó un ambicioso proyecto de investigación en salud. En ese momento, poco se sabía acerca de las causas relacionadas a las enfermedades del corazón y los ACV (Accidentes Cerebrovasculares), pero la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) ha ido aumentando de manera constante desde el comienzo del siglo 20 y se ha convertido en una epidemia en el mundo. Framingham, Massachusetts, ciudad cercana a Boston, fue seleccionada porque se trataba de un tamaño moderado ciudad con una población relativamente estable y se logró estudiar a la población completa, hoy hay información de tres generaciones.

Los resultados de los estudios de Framingham están presentes en todos los Congresos de Cardiología y son la mayor fuente de conocimiento sobre prevención cardiovascular. El Framingham Heart Study es ahora llevado a cabo en colaboración con la Universidad de Boston. Su objetivo es identificar factores comunes o características que contribuyen a las enfermedades cardiovasculares, siguiendo su desarrollo durante un largo tiempo en un gran grupo de participantes que aún no habían desarrollado síntomas manifiestos de las enfermedades cardiovasculares o sufrido un ataque al corazón o un derrame cerebral. El estudio fue uno de los primeros a largo plazo y los estudios prospectivos se habían previsto por 20 años inicialmente. Se continúa en la actualidad con más de 60 años de seguimiento del grupo original. Con los años, un seguimiento cuidadoso de la muestra del estudio Framingham ha llevado a la identificación, o validación de los principales factores de riesgo de la Enfermedad cardiovascular, alta presión sanguínea, alto colesterol en la sangre, colesterol HDL bajo, colesterol LDL elevado, tabaquismo, obesidad, la diabetes y la inactividad física, así como una gran cantidad de información valiosa sobre los efectos de factores relacionados, tales como los niveles de triglicéridos en sangre, inflamación, edad, sexo, factores psicosociales y genéticos. El objetivo de los Estudios de Framingham es el de conocer las circunstancias en las cuales surge, se desarrolla y termina en fatalidad la enfermedad cardiovascular en la población general. A pesar de los conocimientos actuales, las enfermedades

cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo desarrollado y en vías de desarrollo. El criterio de riesgo Framingham Clásico es un indicador ampliamente usado y validado para evaluar el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en los próximos diez años.

De acuerdo con lo descrito en un libro sobre cardiología (Morales E, 2012) las variables seleccionadas por su mayor "peso predictor" fueron: **género y edad** como variables inmutables o no susceptibles a tratamiento, y como variables mutables: **colesterol total, colesterol HDL** (de alta densidad), **tensión arterial sistólica, diabetes mellitus y tabaquismo**.

En el febrero del año 2008 Ralph D' Agostino a la cabeza del equipo Framingham publicó el método llamado **Framingham General**: validado para hombres y mujeres entre 30 y 75 años de edad, sin evidencia de enfermedad cardiovascular clínica y utiliza las mismas siete variables del Framingham Clásico. La diferencias más notables a favor del Framingham General, es que a) permite calcular el riesgo general de eventos cardiovasculares, no solo eventos coronarios; b) en conjunto con el cálculo del nivel de riesgo absoluto, también es posible calcular la edad cardiovascular de un individuo; c) es factible calcular el riesgo cardiovascular general sin parámetros de laboratorio, sustituyendo el colesterol total y el colesterol HDL por el índice de Masa Corporal (IMC), que puede ser útil en algunos escenarios médicos de nuestro país, aunque este no se recomienda de rutina.

Es importante resaltar que en un escenario como el consultorio médico, deben tomarse en cuenta tres aspectos fundamentales:

1.- independiente mente de la condición clínica y/o motivo de la consulta médica, la primera posibilidad de enfermedad y/o muerte en cualquier individuo adulto es la secundaria a patología cardiovascular.

De acuerdo a un estudio sobre Enfermedad Cardiovascular (Rosas, M. et al 2007) en México, la enfermedad cardiovascular representa la primera causa de muerte en adultos.

En un libro sobre cardiología (Morales E, 2012) se describe que muchas de esas muertes pudieron haberse prevenido si el riesgo cardiovascular se hubiere evaluado y tratado 10, 20 o probablemente 30 años antes de convertirse en una enfermedad cardiovascular.

2.- El individuo con una enfermedad cardiovascular conocida y/o síntomas o signos cardiovasculares, es un sujeto de riesgo alto con una probabilidad estadística superior al 2% anual de un nuevo evento y/o muerte cardiovascular y más allá de estratificar, importaría tratar intensamente sus riesgos modificables.

3.- El individuo  $\geq 20$  años de edad, hombre o mujer, sin conocimiento de una enfermedad cardiovascular es el prototipo en quien la estratificación básica de riesgo cardiovascular tiene su mayor importancia e impacto.

El cálculo del riesgo cardiovascular es sólo una táctica que lleva implícita la implementación de una estrategia hacia una meta, la meta es incrementar los años y la calidad de vida de cualquier individuo, y la estrategia es el logro de metas terapéuticas. Considerando a la edad y el género como variables no modificables, el ideal sería que todo individuo tuviera el nivel óptimo de las variables modificables de riesgo cardiovascular más importantes. Dado que esto, es escaso en la población adulta se ha establecido un mínimo deseable para cada variable en función del riesgo cardiovascular estimado para un individuo.

Metas terapéuticas en lípidos. El ATP-III y las guías AHA-ACCF establecen como meta terapéutica de LDL  $<160$ mg/dl en riesgo bajo;  $<130$ mg/dl en riesgo intermedio;  $<100$ mg/dl o reducción  $\geq 30\%$  en riesgo alto (opcional  $<70$ mg/dl o reducción  $\geq 50\%$ )

Las guías EAS-ESC establecen como meta terapéutica de LDL:  $<70$ mg/dl o reducción del  $\geq 50\%$ .



Siendo las estatinas el grupo farmacológico que reduce con mayor potencia la concentración en suero de colesterol LDL, se han convertido en el arma farmacológica más importante para la reducción del riesgo cardiovascular asociado a aterosclerosis.

La primera estatina extraída del *penicillium citrinum* fue descubierta en los años 70s por el Dr. Akira Endo. Posteriormente Goldstein y Brown (Nobel 1985), descubrieron el receptor para el colesterol LDL y describieron los conceptos que sirvieron de base para el desarrollo de estatinas más potentes, fundamentalmente debido a una mayor afinidad por desarrollar enlaces con el sitio catalítico de la hidroximetilglutaril-Coenzima-A-Reductasa-I-HMGCoAR-, expresándose como reducción en la formación hepática de colesterol y los precursores del LDL, así como la reducción en la concentración de colesterol en la membrana del hepatocito e incremento en la expresión del receptor para colesterol LDL.

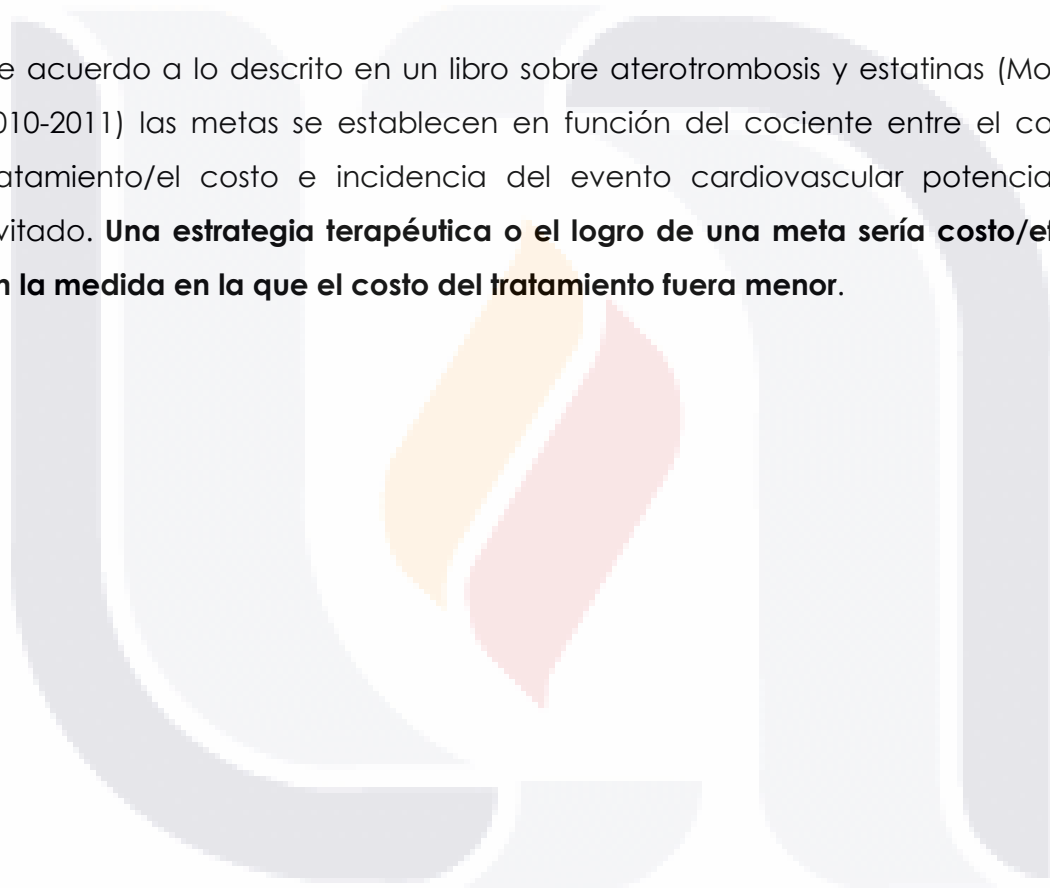
La Atorvastatina tiene la capacidad de formar 8 enlaces; rosuvastatina tiene la capacidad de formar 9 enlaces; así, la comparación de la eficacia de una estatina contra otra para reducir la concentración de colesterol en suero, debe basarse en sus dosis bioequivalentes. En términos generales, 2mg de pitavastatina o 5mg de rosuvastatina es equipotente a 10 mg de atorvastatina. Los estudios ASCOT-LLA, CARDS y JUPITER corroboraron que la reducción del riesgo de un primer evento cardiovascular, está en relación directa a la disminución del colesterol LDL y es independiente al nivel basal del mismo. En términos generales 1% de reducción de colesterol LDL determina 1% de reducción del riesgo cardiovascular.

En México, cada vez más podemos encontrar disponibles para su utilización, los denominados medicamentos genéricos de marca, factibles de uso, fundamentalmente bajo el concepto americano de Intercambio / sustitución terapéutica (**Therapeutic Interchange and Substitution**), definido como la

dispensación de fármacos alternativos (genérico de marca) a los que han sido específicamente establecido (Innovador o de marca referencia).

Estos fármacos alternativos pueden ser parecidos, pero no idénticos. Estos fármacos también pueden ser químicamente diferentes con diferentes propiedades farmacocinéticas, pero que se cree que son terapéuticamente parecidos.

De acuerdo a lo descrito en un libro sobre aterotrombosis y estatinas (Morales E, 2010-2011) las metas se establecen en función del cociente entre el costo del tratamiento/el costo e incidencia del evento cardiovascular potencialmente evitado. **Una estrategia terapéutica o el logro de una meta sería costo/eficiente en la medida en la que el costo del tratamiento fuera menor.**



## CAPITULO II. MARCO CONCEPTUAL

- a) Riesgo Cardiovascular (RCV): Elemento o característica medible que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia en la enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo de presentar la enfermedad de interés.
- b) Meta de colesterol LDL: Valor de colesterol LDL recomendado en cada individuo en base a su riesgo cardiovascular.
- c) Fármaco Genérico de Marca: Medicamento que contiene cantidades idénticas del mismo ingrediente activo, la misma formulación y vía de administración, y que cumple con el compendio o estándares de aplicación de fuerza, calidad, pureza e identidad. Sin embargo, puede diferir del innovador en forma, mecanismo de liberación, configuración, vida en el aparador y tiempo de expiración.
- d) Fármaco Innovador: Medicamento que contiene un principio activo nuevo, con el que se ha realizado una investigación y un desarrollo completos (seguridad y eficacia terapéutica) y al que la autoridad sanitaria competente autoriza su comercialización bajo una marca registrada.

### CAPITULO III. JUSTIFICACIÓN

La determinación del Riesgo cardiovascular en la población que acude al CIC es un proceso estandarizado dentro de la prevención Primordial, la prevención primaria y la prevención secundaria.

Debido a la situación económica en nuestra población, cada vez con mayor frecuencia nos expresan su inquietud por el uso de medicamentos genéricos en sustitución de los medicamentos innovadores prescritos para el control de sus factores de riesgo cardiovascular y, particularmente, por su elevado costo en el mercado Nacional, sobre el uso de estatinas para el control del colesterol LDL.

En el CIC, los resultados del estudio SWITCH en cuanto la diferencia estadísticamente nula en los niveles de colesterol LDL, han permitido dilucidar la idea del empleo en el CIC de una atorvastatina genérica de marca específica en sustitución de la atorvastatina innovadora o de referencia, sin embargo el presente estudio pretende aportar información sobre el uso de atorvastatina genérico de marca en sustitución de Atorvastatina innovador sobre el Riesgo cardiovascular de una población estudiada y de esta forma, lograr establecer en el CIC mediante evidencia sólida, dicha sustitución.

## CAPITULO IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo pretende responder y aportar información al Centro de Investigación Cardiometabólica (CIC) y a la comunidad Médica en relación definir si existe diferencia entre el RCV de la misma población de individuos en dos momentos diferentes: 1) tras al menos 12 semanas de tratamiento con atorvastatina innovador y, 2) tras al menos 12 semanas de tratamiento con una atorvastatina específica que es genérica de marca. Los antecedentes científicos en torno a la sustitución farmacológica dan sustento al planteamiento del problema de la presente investigación.

En México, los individuos actualmente tratados con atorvastatina innovadora enfrentarán, tarde o temprano la presencia y/o el ofrecimiento de atorvastatina genérica por su amplia presencia en su farmacia local ya que como una herramienta para incrementar el acceso a medicamentos, la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) ha dado a conocer los medicamentos innovadores y las primeras versiones genéricas de éstos, que han sido autorizados por haber demostrado ser eficaces, seguros y de calidad de conformidad con lo dispuesto en la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones generales aplicables con la finalidad que los profesionales de la salud estén en posibilidad de prescribir los medicamentos más novedosos para la prevención y tratamiento de enfermedades y, a su vez, versiones genéricas para que los pacientes puedan acceder a más alternativas de acuerdo a su bolsillo. Esto, a simple vista, es alentador para la sociedad. Sin embargo, las evaluaciones realizadas en el mundo entero indican que un alto número de genéricos que no son de marca, que a pesar de recibir la autorización por Ministerios de salud, sustituyen a los innovadores con niveles muy bajos de efectividad, con el riesgo de un deficiente control de los factores de RCV. Es tal la preocupación sobre este tema, que las Compañías Transnacionales de la Industria Farmacéutica ahora propone nuevas compañías filiales que generan y distribuyen Genéricos de Marca como

estrategia que propicie una sustitución farmacológica de calidad, que por supuesto pretendemos determinar en este estudio con una atorvastatina específica que es genérica de marca.



## CAPITULO V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El uso de una atorvastatina específica que es genérica de marca modifica el Riesgo Cardiovascular (RCV) en una población del Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V. (CIC) que previamente es tratada con atorvastatina innovadora?



## CAPÍTULO VI. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Este estudio tiene como objetivo primario determinar en un mismo grupo de individuos si existe diferencia en su riesgo cardiovascular tras 12 semanas de tratamiento con atorvastatina innovador en comparación con su riesgo cardiovascular tras 12 semanas de tratamiento sustitutivo con atorvastatina genérico de marca.

Como objetivo secundario, este estudio pretende proporcionar elementos válidos, que aporten información generada localmente sobre el uso de atorvastatina genérico de marca en sustitución de Atorvastatina innovador sobre el riesgo cardiovascular.

Este estudio plantea la hipótesis de que el RCV de la población estudiada tras al menos 12 semanas del tratamiento con una atorvastatina específica que es Genérica de Marca no es estadísticamente diferente al determinado en la misma población previamente tratada al menos 12 semanas antes del SWITCH con atorvastatina innovadora.



## CAPITULO VII. METODOLOGÍA

a) Definición de las variables.

**Tabla VII.I Definición de las variables**

	VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Valor
Fase	RIESGO CARDIOVASCULAR	Elemento o característica medible que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia en la enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo de presentar la enfermedad de interés.	Valor obtenido mediante el empleo de la herramienta .xlsx  * Bajo..... <b>(B)</b> * Intermedio.... <b>(I)</b> * Alto..... <b>(A)</b> * Muy alto..... <b>(MA)</b>	Hombre: *(B)... -3 a 10 puntos *(I)... 11 a 14 puntos *(A)..15 a 18 + puntos  Mujer: *(B)... -2 a 12 puntos *(I)... 13 a 17 puntos *(A)..18 a 21 + puntos *(MA)+Evento cardiovascular previo
Fase	META LDL	Valor recomendado en cada individuo en base a su riesgo cardiovascular.	Valor en riesgo Bajo..... <b>(VB)</b> Valor en riesgo Intermedio..... <b>(VI)</b> Valor en riesgo alto..... <b>(VA)</b> Valor en riesgo muy alto..... <b>(VMA)</b>	(VB).....<160mg/dL (VI).....<130mg/dL (VA).....< 100mg/dL (VMA)..<70mg/dL
Fase	FARMACO GENERICO DE MARCA	Medicamento que contiene cantidades idénticas del mismo ingrediente activo, la misma formulación y vía de administración, y que cumple con el compendio o estándares de aplicación de fuerza, calidad, pureza e identidad. Sin embargo, puede diferir del innovador en forma, mecanismo de liberación, configuración, vida en el aparador y tiempo de expiración.	Atorvastatina genérico de marca	* 5 mg . * 10mg. * 20mg. * 40mg. * 80mg

**Tabla VII.II Definición de las variables (continuación)**

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Valor
FARMACO INNOVADOR	Medicamento que contiene un principio activo nuevo, con el que se ha realizado una investigación y un desarrollo completos (seguridad y eficacia terapéutica) y al que la autoridad sanitaria competente autoriza su comercialización bajo una marca registrada.	Atorvastatina Innovador	* 5 mg. * 10mg. * 20mg. * 40mg. * 80mg

b) Diseño del estudio.

Un estudio observacional, retrospectivo sobre los datos del estudio SWITCH que compara la misma población en dos momentos diferentes; a) tras 12 semanas de tratamiento con atorvastatina innovador (selección) y, b) tras 12 semanas de tratamiento con atorvastatina Genérica de Marca (post SWITCH) y que se realizó en la Ciudad de Aguascalientes, México. En la población de características urbana y rural que acudieron a consulta médica en el CIC en 2012 y 2013.

**Grafica VII.I Diseño del estudio**



c) Procedimientos.

- Recolección y clasificación de datos.

1. Mediante recolección de información expediente por expediente de la base de datos de los participantes en el estudio SWITCH, vaciados en una base de datos en un archivo .xlsx clasificándolos como previo y posterior al SWITCH.
2. Cálculo del RCV de cada individuo seleccionado mediante la herramienta xlsx y vaciado a la base de datos xlsx previo y posterior al SWITCH.
3. Determinación de cumplimiento de meta terapéutica de Colesterol LDL de acuerdo al RCV individual.

- Análisis estadístico.

1. Selección del paquete estadístico MINITAB para el análisis de "t" pareada.
2. Ingreso de los datos de RCV pre y post SWITCH en el paquete de análisis estadístico seleccionado.
3. Obtención de los resultados.

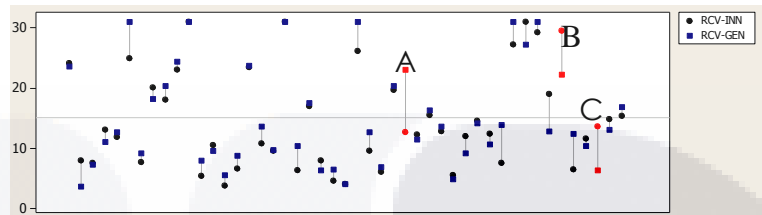
**CAPITULO VIII CRONOGRAMA**

**Tabla VIII.I Cronograma del estudio**

Procedimiento	Actor	2 0 1 2 2 0 1 3															
		Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep				
Diseño del estudio	Dr. Jorge Vital																
Relocección y clasificación de datos	Dr. Jorge Vital																
Cálculo de RCV previo al SWITCH de cada Individuo	Dr. Jorge Vital																
Cálculo de RCV post al SWITCH de cada Individuo	Dr. Jorge Vital																
Selección del Paquete estadístico	Dr. Jorge Vital																
Vaciado de los datos en el Paquete estadístico	Dr. Jorge Vital																
Obtención de resultados	Dr. Jorge Vital																
Conclusiones del estudio	Dr. Jorge Vital																

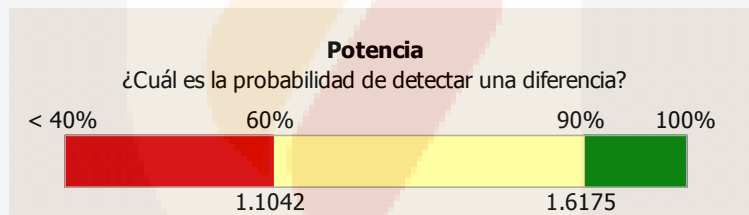
**CAPITULO IX RESULTADOS**

a) Se presentan en forma ordenada los 47 pares de cálculos de RCV y se presentaron 3 pares con diferencias atípicas: A, par 29, 42 y 45.



**Grafica IX.I Orden de datos pareados**

b) Se presenta en forma visual la probabilidad de detectar una diferencia de las medias de RCV, entre ambas mediciones del mismo grupo, mediante la prueba estadística empleada para esta muestra.



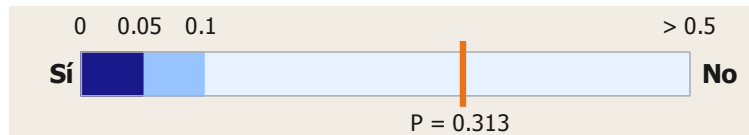
**Grafica IX.II Potencia de la prueba**

c) Se presenta una escala porcentual de 10 en 10 para ubicar la potencia de la prueba empleada para esta muestra mediante la inclusión de la diferencia de las medias de RVC de ambas mediciones en el mismo grupo.

Diferencia	Potencia
1.1042	60.0
1.2395	70.0
1.3979	80.0
1.6175	90.0

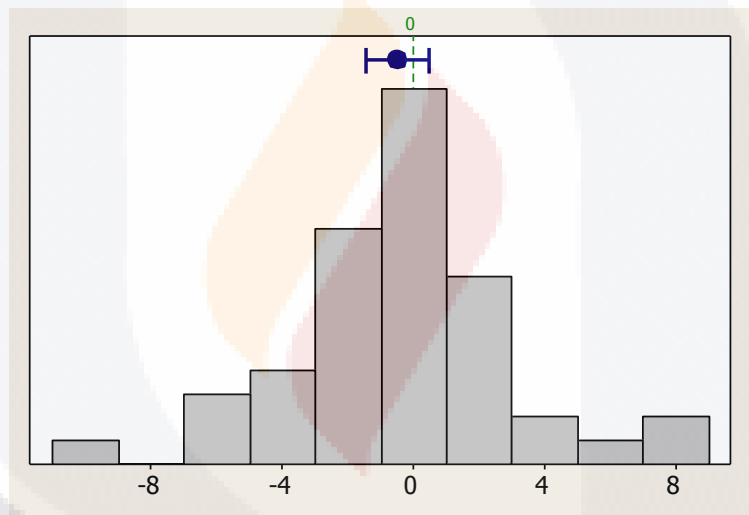
**Grafica IX.III Rango Diferencia-Potencia de la prueba**

d) Se presenta e forma lineal, la ubicación del valor “p” dentro del área “No” para la diferencia de las medias de RCV con la muestra empleada en este estudio.



Grafica IX.IV Valor “p” de la diferencia de las medias de RCV

e) Se presenta en forma visual, una distribución normal para la diferencia de las medias de RCV de los 47 pares de datos obtenidos en este estudio.



Grafica IX.V Distribución de las diferencias de RCV

f) Se presenta la media de las diferencias pareadas de RCV en la muestra empleada en este estudio, así como la media y desviación estándar de RCV calculado antes y después del SWITCH de tratamiento de atorvastatina innovador a atorvastatina específica Genérica de Marca.

<b>Estadísticas</b>	<b>Diferencias pareadas *</b>	
Tamaño de la muestra	47	
Media	-0.49787	
IC de 95%	(-1.4811, 0.48534)	
Desviación estándar	3.3487	
* La diferencia se define como RCV-INN - RCV-GEN.		
	<b>RCV-INN</b>	<b>RCV-GEN</b>
Media	14.860	15.357
Desviación estándar	8.1863	8.3576

**Grafica IX.VI Estadística básica RCV**

g) Las metas de Colesterol LDL de acuerdo al RCV individual no presentaron variación posterior a los dos tratamientos.

## CAPITULO X DISCUSION DE RESULTADOS

- a) Orden de datos pareados: Se encontraron 3 pares con diferencias poco comunes; pares 29,42 y 45. El aumento en la diferencia de las medias de estos tres pares poco comunes ha sido analizada y se ha determinado que fue debida a una modificación significativa de otro FRCV (Presión Arterial Sistólica), por lo cual, si se excluyeran del análisis se obtendría una mayor potencia para la prueba estadística de este estudio, sin embargo la muestra sería menor a la actual.
- b) Potencia de la Prueba: Para un nivel de significancia igual a 0.05 y un tamaño de la muestra igual a 47 si hubiera una diferencia de 1.1042 entre las medias verdaderas, este estudio tendría una posibilidad de 60% de detectarla. Si la diferencia fuera de 1.6175 tendría una posibilidad de 90%.
- c) Rango Diferencia-Potencia de la prueba: Para un tamaño de muestra de 47, se puede detectar una diferencia desde 1.1042 hasta 1.675 con una potencia de 60 a 90% respectivamente.
- d) Diferencia de las medias de RCV: La media de RCV con atorvastatina genérica no es significativamente diferente a la media de RCV con atorvastatina innovador.
- e) Distribución de las diferencias de RCV. Debido a que el tamaño de la muestra en este estudio es  $>20$ , la normalidad no es un problema para la distribución de datos.
- f) Estadística básica RCV: La media de RCV con atorvastatina innovadora es  $14.860 \pm 8.1863$ . La media de RCV con atorvastatina genérica de marca es  $15.357 \pm 8.3576$ . La media de las diferencias absolutas de RCV es  $0.49787 \pm 3.3487$ , con una seguridad del 95% que la diferencia se encuentra entre -1.4811 y 0.48534 para el tamaño de la muestra del estudio.



## CONCLUSIONES

No existe suficiente evidencia para concluir que las medias de RCV difieren en el nivel de significancia de 0.05.

Para detectar una diferencia menor de 1.3979 debe considerarse aumentar el tamaño de la muestra. Para evitar pares con diferencias poco comunes debe excluirse a aquellos que muestren una diferencia significativa en otro FRCV que no sea colesterol HDL y colesterol total para este estudio.

Fundamentado en los resultados de este estudio, un ensayo clínico con una muestra adecuada, podría aportar información contundente sobre la sustitución de atorvastatina innovador por una atorvastatina específica que es Genérica de Marca sin impacto sobre el RCV de la población del CIC.

## GLOSARIO

**INCIDENCIA:** Índice que da la proporción de personas que adquieren una enfermedad o trastorno dato en un tiempo específico.

**PRESCRIPCION:** Acto profesional del médico que consiste en recetar una determinada medicación o indicar un cierto tratamiento terapéutico a un paciente; es pues el acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente, su dosificación directa y la duración del tratamiento.

**EFICACIA:** Capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción y/o la administración de un fármaco.

**SEGURIDAD:** En un fármaco, que el beneficio de su empleo sea superior a los riesgos que pueda generar.

**TOLERANCIA:** Capacidad propia de un organismo para soportar dosis crecientes de una determinada sustancia sin que por ello se produzcan síntomas de intoxicación.

**EAS-ESC:** European Atherosclerosis Society and European Society of Cardiology.

**AHA-ACC:** American Heart Association and American College of Cardiology.

**ATP III:** Adult Treatment Panel III.

**JNC 7:** Joint National Committee 7.

**IMC:** Índice de masa corporal o índice de Quetelet; medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo: masa en kg/en cuadrado de la estatura en mt.

## BIBLIOGRAFÍA

O'Donnell C. J. y Elosua R. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 61(3):299-310.

Maton, A. (1993). *Human Biology and Health.* Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall.

Morales, E. (2010-2011). *Endotelio Aterotrombosis y Estatinas, Atlas ilustrado.* Aguascalientes, México. Atheros.

Morales, E. (2012). *Cardio-Lipidología, Lipidología con enfoque cardiovascular. Metabolismo, Dislipidemias, aterogenesis-Regresión, estratificación, Metas y Tratamiento. Atlas Ilustrado.* Aguascalientes, México. Atheros.

Rosas, M. y Attie, F. (2007). Enfermedad cardiovascular. Primera causa de muerte en adultos de México y el mundo. *Arch Cardiol Mex* 77: 91-93.

Jukema, R. y Verdejo J. y Messig, M. y McPherson, R. y Seung B. y Waters, D. y Brotons, C. y Chiang, C. y Ferrières, J. y Foody, J. y Wouter, J. (2009) Lipid Treatment Assessment Project 2: A Multinational Survey to Evaluate the portion of Patients Achieving Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals. *Circulation.* 2009;120:28-34.

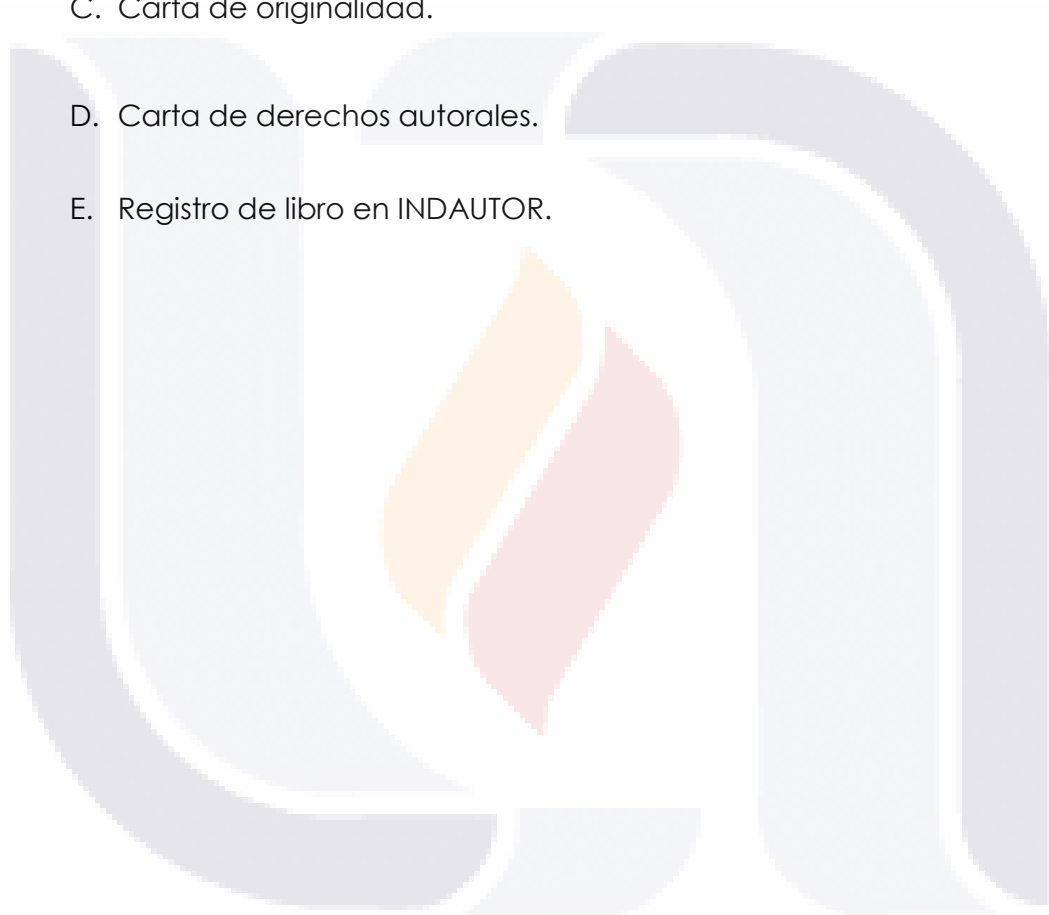
Dawson, B y Trapp, R. (2004). *Bioestadística médica, cuarta edición.* México, DF. El Manual Moderno.

Hernández, R. y Fernández, C. y Baptsta, P. (2010). *Metodología de la Investigación, quinta edición.* México, DF. The McGraw-Hill

(2002) *Manual de estilo de publicaciones de la American Psychological Association.* 2da. edición. México D.F. El Manual Moderno.

## ANEXOS

- A. Artículo para publicación.
- B. Oficio de revista.
- C. Carta de originalidad.
- D. Carta de derechos autorales.
- E. Registro de libro en INDAUTOR.



## A. Artículo para publicación

### TITULO

#### RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE C-LDL Y C-NOHDL EN EL ESTUDIO SWITCH

CARDIOVASCULAR RISK AND GOAL LDL-C AND NONHDL-C IN THE SWITCH STUDIO

### NOMBRES DE LOS AUTORES

Vital López Jorge<sup>1</sup>, Morales Villegas Enrique<sup>2</sup>, Gutiérrez Mendoza Israel<sup>3</sup>, Javier Góngora Ortega<sup>4</sup>

### RESUMEN

Calcular el Riesgo Cardio-Vascular (RCV) es la mejor táctica para orientar el control de los factores que lo determinan y reducir la incidencia de Enfermedades Cardio-Vasculares. Prescribir medicamentos genéricos para RCV se justifica si cumplen con estándares de eficacia, seguridad y tolerancia equivalentes a los innovadores. En la población estudiada, la proporción de pacientes en meta de c-LDL y c-noHDL de acuerdo a su RCV no difiere al utilizar atorvastatina genérica de esta marca particular (AG) comparada con atorvastatina innovadora (AI). En este contexto, el uso de esta AG no deterioró el RCV ni el logro de metas de c-LDL y c-noHDL comparado con la AI; sin embargo con la publicación de guías 2013 ACC/AHA el panorama sobre el empleo individual de estatinas se clarifica aun más y tendremos que plantear estudios prospectivos que nos permitan establecer aun con más solidez la confiabilidad de AG en sustitución de AI.

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometa bólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

**ABSTRACT**

Calculate Cardio-Vascular Risk (CVR) is the best tactic to guide the control of the factors that determine and reduce the incidence of Cardio-Vascular Diseases. Prescribe generic drugs for RCV is justified if they meet standards of efficacy, safety and tolerability equivalent to the innovators. In the study population, the proportion of patients in target LDL-c and c-nonHDL according to its RCV not differ when using generic atorvastatin of this particular trademark (GA) compared with atorvastatin innovative (IA). In this context, the use of this GA did not impair the RCV and the achievement of goals of LDL-c and c-nonHDL compared with the IA, but with the publication of guides 2013 ACC / AHA the outlook on individual use of statins further clarified and we have to ask prospective studies that allow us to establish even more solidly reliability GA- IA replacing.

**PALABRAS CLAVE**

Riesgo Cardio-Vascular (RCV), meta, Colesterol LDL (c-LDL), Colesterol noHDL (c-noHDL), Atorvastatina genérica (AG), Atorvastatina innovadora (AI).

**KEY WORDS**

Cardio-Vascular Risk (CVR), goal, Cholesterol LDL (LDL-C), NonHDL Cholesterol (non HDL-C), generic atorvastatin (GA), inovative atorvastatin (IA).

**INTRODUCCIÓN**

El estudio Framingham demostró claramente que ciertos atributos (factores) de un individuo están muy relacionados con el desarrollo (riesgo) de enfermedad coronaria (Dawber y Kannel,1966). Estos atributos, han sido denominados Factores de Riesgo Cardio Vascular (FRCV). Cada uno de estos FRCV ya establecidos, han sido apropiadamente destacados de entre otros factores (Mozzafarian D et al., 2008). La

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

elaboración de sistemas de predicción de Enfermedad Cardio Vascular (ECV) basados en la ponderación del valor predictivo de estos FRCV como variables inmutables (edad y el género) y otras mutables y susceptibles de tratamiento (hipertensión arterial, hipercolesterolemia y tabaquismo), nos han dado la capacidad de predecir y tratar el riesgo cardiovascular “per se” y con ello también, disminuir la probabilidad estadística de un ECV.

Sin embargo, la eficiencia médica actual para reducir el riesgo de un ECV oscila entre 25% y 40%. El resto de los individuos tendrá algún evento clínico, a pesar de nuestro mejor desempeño profesional. Incrementar nuestra eficiencia profesional como médicos, es el reto actual (Morales Villegas, 2009).

La reducción del riesgo relativo de ECV con el empleo científico de estatinas es de 0.58% por cada mg/dl de reducción de LDL, siendo esta relación lineal e independiente del nivel basal de LDL y confiriéndole a este factor un mayor potencial modificable para el Médico de primer contacto (Sattar N et al., 2010).

En México, cada vez más podemos encontrar disponibles para su utilización, los denominados medicamentos genéricos de marca, factibles de uso, fundamentalmente bajo el concepto americano de Intercambio / sustitución terapéutica (Therapeutic Interchange and Substitution), definido como la dispensación de fármacos alternativos (genérico de marca) a los que han sido específicamente establecido (Innovador o de marca referencia); estos fármacos alternativos pueden ser parecidos, pero no idénticos. Estos fármacos también pueden ser químicamente diferentes y con diferentes propiedades farmacocinéticas, pero que se ha evidenciado que son terapéuticamente parecidos. Sin embargo, la prescripción de medicamentos genéricos para el control del

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

RCV se justificaría sólo si ellos cumplen con los estándares de eficacia, seguridad y tolerancia equivalentes a los medicamentos innovadores.

En este estudio, se obtendrá el RCV de los pacientes incluidos en el estudio SWITCH (12 semanas en tratamiento con AI, tras 12 semanas en tratamiento con AG) mediante el método denominado Framingham General que permite calcular el riesgo general de ECV y no solo el riesgo de enfermedad coronaria (D'Agostino RB et al., 2008). Y así, establecer si el empleo de Atorvastatina Genérica (AG) modifica el nivel de RCV, el porcentaje de individuos en meta terapéutica de c-LDL y/o el porcentaje de individuos en meta terapéutica de c-noHDL de los mismos individuos que previamente fueron tratados con Atorvastatina Innovadora (AI).

## **MATERIALES Y METODOS**

En el Centro de Investigación Cardiometabólica (CIC) se realizó una revisión retrospectiva de expedientes del estudio SWITCH con registro de los siguientes FRCV: edad, género, colesterol total, Hipertensión Arterial (tratada o no tratada), tabaquismo y Diabetes Mellitus. En base a estas variables se calculó el nivel de RCV ATP III con el algoritmo Framingham 2008 en los individuos tratados con AI y posteriormente con AG. Mediante estadística simple se determinó el % de individuos en meta ATP III de c-LDL y c-noHDL de acuerdo a su RCV. El análisis de datos se efectuó en forma pareada para una distribución t con una significancia del 0.05.

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)



## RESULTADOS

Se incluyeron 47 individuos, analizados en dos momentos: tratados con AI (cohorte AI) y a las 12 semanas del cambio a tratamiento con AG (Cohorte AG) (Tabla1).

	Cohorte Atorvastatina Innovadora	Cohorte Atorvastatina genérica
Individuos incluidos	47	47
Mujeres	34	34
Hombres	13	13

De los pacientes incluidos el 72.34% fueron mujeres y el 27.66% fueron hombres.

La edad promedio de ambas cohortes fue  $64.7872 \pm 10.7338$  años. En la cohorte AI, 16 individuos fueron de RCV bajo, 19 de RCV intermedio y 12 de RCV alto. En la cohorte AG, 15, 18 y 14 individuos fueron de RCV bajo, intermedio y alto respectivamente. En la cohorte AI, la media de RCV fue de  $14.86\% \pm 8.18\%$ . En la cohorte AG, la media de RCV fue de  $15.37\% \pm 8.35\%$ . (Tabla 2).

Individuos con	Cohorte Atorvastatina Innovadora	Cohorte Atorvastatina genérica
RCV Bajo	16	15
RCV intermedio	19	18
RCV Alto	12	14
Total	47	47
Media de RCV %	$14.86 \pm 8.18$	$15.37 \pm 8.35$

En los pacientes incluidos hubo una mayor presentación de RCV intermedio en ambas cohortes. La Media de RCV para ambas cohortes se situó en RCV intermedio.

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

En la cohorte AI, 40 individuos se encontraron en meta para c-LDL. En la cohorte AG, 39 individuos se encontraron en meta para c-LDL. En ambas cohortes, 40 pacientes se encontraron en meta para c-noHDL (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de Meta de c-LDL y c-noHDL por grupo.		
Individuos en meta de colesterol	Cohorte Atorvastatina Innovadora	Cohorte Atorvastatina genérica
LDL	40	39
noHDL	40	40
Total de individuos	47	47

*En la cohorte AI el 85.10% de los individuos se encontró en meta de c-LDL mientras que en la cohorte AG solo el 82.97%. El 85.10% de los individuos en ambas cohortes se encontró en meta de c-noHDL.*

## DISCUSION

En estudios de bioequivalencia con la AG empleada en este estudio se ha encontrado que es bioequivalente a la AI, ya que tiene el mismo principio activo, la misma pureza, el mismo tamaño de partícula y son administrados por la misma vía. En el presente estudio, al igual que su estudio raíz (el estudio SWITCH) se encontró que la AG empleada en este estudio frente a la AI es su equivalente terapéutico ya que producen iguales beneficios clínicamente medibles tras su uso en individuos; la ventaja del presente estudio, es que lo ha determinado mediante el análisis del RCV, la meta terapéutica de C-LDL y de C-NoHDL de los individuos estudiados, constructos altamente aceptados hasta la publicación de guías 2013 ACC/AHA.

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

## CONCLUSIONES

En la población estudiada del estudio SWITCH no existe evidencia suficiente con una significancia de 0.05 para concluir que hay diferencia entre las medias del RCV cuando se utilizó AG comparada con AI. La proporción de pacientes en meta de c-LDL y c-noHDL de acuerdo a su RCV no difiere cuando se utilizó AG comparada con AI. En este contexto, el uso de AG no deterioró el RCV ni el logro de las metas de c-LDL y c-noHDL comparado con la AI. Sin embargo con la reciente publicación de las guías 2013 ACC/AHA el panorama sobre el empleo de estatinas en forma individual se ha clarificado aun más y tendremos que plantear estudios prospectivos que nos permitan establecer aun con más solidez la confiabilidad de AG en sustitución de AI.

## LITERATURA CITADA

- \* DAWBER TR, KANNEL WB. The Framingham study. An epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation*, 34, 553-555,1966.
- \* MOZZAFARIAN D, WILSON PWF AND KANNEL WB. Beyond established and novel risk factors. Lifestyle risk factors for cardiovascular disease. *Circulation*, 117, 3031-3038, 2008.
- \* MORALES VILLEGAS ENRIQUE C. *Atlas de Riesgo Cardio Metabólico Total*. Primera edición, Aguascalientes, Ags. México, Editorial Atheros S.A, 3, 2009.
- \* SATTAR N, PREISS D, MURRAY HM ET AL. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta- analysis of randomized statin trials. *Lancet*, 375,735-742. 2010.
- \* D'AGOSTINO RB, VASAN RS, PENCINA MJ, WOLF PA, COBAIN M, MASSARO J, KANNEL WB. General Cardiovascular Risk Profile For Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 117, 743-753,2008.

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Investigación Biomédica Universidad Autónoma de Aguascalientes [dr.vital.cic@gmail.com](mailto:dr.vital.cic@gmail.com), <sup>2</sup> Dirección General Centro de Investigación Cardiometabólica de Aguascalientes S.A. de C.V [drmorvi@prodigy.net.mx](mailto:drmorvi@prodigy.net.mx), <sup>3</sup> Maestro en Ciencias universidad Autónoma de Aguascalientes [drgutierrez1@yahoo.com.mx](mailto:drgutierrez1@yahoo.com.mx), <sup>4</sup> Sub dirección de Enseñanza Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [javiergongora@hotmail.com](mailto:javiergongora@hotmail.com)

B. Oficio de revista



Oficio: INV-235/14

**JORGE VITAL LÓPEZ**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**  
**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**P R E S E N T E**

Adjunto a la presente encontrará constancia de originalidad y constancia de derechos autorales, las cuales deben ser firmadas y enviadas al Departamento de Apoyo a la Investigación lo antes posible, para continuar con el proceso de evaluación del artículo a su cargo.

**A T E N T A M E N T E**  
Aguascalientes, Ags., 14 de Marzo de 2014.



**MTRA. ROSA DEL CARMEN ZAPATA**  
EDITORA DE LA REVISTA INVESTIGACIÓN Y CIENCIA  
DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
ISSN 16654412

Certificado de Licitud del título 12284  
Certificado de Licitud de Contenido 8497  
Índice de Revistas Mexicanas de Divulgación Científica y  
Tecnológica del CONACYT

RZ/smrg

C. Carta de Originalidad

**MTRA. ROSA DEL CARMEN ZAPATA**  
**EDITORA DE LA REVISTA INVESTIGACIÓN Y CIENCIA**  
**DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**  
**P R E S E N T E**

Por medio del presente hago constar que el artículo a mi cargo  
**"RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE C-LDL Y C-NOHDL EN EL ESTUDIO SWITCH"** 1) es de mi autoría y aseguro que la información incluida en el mismo es original, 2) manifiesto que el contenido y la originalidad total del mismo es responsabilidad propia y de los coautores, y 3) no se ha sometido ni publicado en alguna otra revista.

**ATENTAMENTE**  
Aguascalientes, Ags., 14 de Marzo de 2014.

 _____ Jorge Vital López	 _____ Enrique Morales Villalobos
 _____ Israel Gutiérrez Mendoza	 _____ Javier Góngora Ortega

D. Carta de derechos autorales.

**MTRA. ROSA DEL CARMEN ZAPATA**  
**EDITORA DE LA REVISTA INVESTIGACIÓN Y CIENCIA**  
**DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**  
**P R E S E N T E**

Por medio del presente cedemos los derechos autorales del artículo  
**"RIESGO CARDIOVASCULAR Y META DE C-LDL Y C-NOHDL EN EL**  
**ESTUDIO SWITCH"** a la revista *Investigación y Ciencia de la Universidad*  
*Autónoma de Aguascalientes*, de manera que la revista podrá publicar el mismo en  
formato físico y/o electrónico, incluyendo internet.

**ATENTAMENTE**  
Aguascalientes, Ags., 14 de Marzo de 2014.

 _____ Jorge Vital López	 _____ Enrique Morales Villagas
 _____ Israel Gutiérrez Mendoza	 _____ Javier Góngora Ortega

E. Registro de libro en INDAUTOR.



Inicio | Inicio de sesión | Inicio de sesión | Inicio de sesión | Inicio de sesión

[Cerrar Sesión](#)

-- Resultados de la búsqueda --

Nueva búsqueda	1 resultados encontrados.	Página 1 / 1	<< >>
<p><b>ISBN:</b></p> <p><b>Título:</b></p> <p><b>Autor:</b></p> <p><b>Editorial:</b></p> <p><b>Materia:</b></p> <p><b>Publicado:</b></p> <p><b>Nº Edición:</b></p> <p><b>Idioma:</b></p>	<p>978-607-00-7737-1</p> <p>Guía Terapéutica 2014</p> <p>Morales Villegas, Enrique Cuitláhuac Ramírez Báez, Rubria Eloisa Vital López, Jorge Alberto Moreno Virgen, Gualberto</p> <p>Morales Villegas, Enrique Cuitláhuac</p> <p>Enfermedades Patología</p> <p>2014-03-01</p> <p>1</p> <p>Español</p>		
<b>Nueva búsqueda</b>	<b>1 resultados encontrados.</b>	<b>Página 1 / 1</b>	<b>&lt;&lt; &gt;&gt;</b>