

Metas de colesterol LDL en pacientes sometidos a revascularización periférica

LDL Cholesterol Targets in Patients Undergoing Peripheral Revascularization

IGNACIO M. BLURO¹, EMILIANO ROSSI¹, LUCIANO LUCAS¹, WALTER MASSON JUÁREZ¹, DANIEL SINIAWSKI¹, RICARDO MARENCHINO², MARIANO FALCONI¹, CÉSAR BELZITI¹, ARTURO CAGIDE¹

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con enfermedad vascular periférica representan un grupo de riesgo alto de eventos cardiovasculares, por lo que deben alcanzar las metas de prevención secundaria recomendadas en las guías.

Objetivos: Primario: Determinar qué porcentaje de pacientes sometidos a cirugía de revascularización periférica alcanzan las metas de colesterol LDL a los 6 meses de la intervención en comparación con los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Secundarios: Determinar el mencionado porcentaje a los 18 meses de seguimiento. Determinar el porcentaje de dosaje de colesterol total y fracciones de lípidos (C-LDL, C-HDL y TG) a los 6 y 18 meses de seguimiento. Determinar el porcentaje de uso de estatinas durante el año previo y durante el período de seguimiento alejado de la cirugía.

Material y métodos: Se comparó el grado de control de lípidos de una cohorte retrospectiva de pacientes sometidos a cirugía de revascularización periférica con otra de pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria luego de 6 meses y 18 meses del procedimiento.

Resultados: Se siguieron 468 individuos, 98 operados por enfermedad vascular periférica y 370 por enfermedad coronaria por un período de 18 meses. La media de LDL a los 6 meses de la cirugía fue significativamente mayor en los vasculares que en los coronarios ($98,8 \pm 35$ mg/dl vs. $84,7 \pm 25$ mg/dl; $p = 0,001$). Esta diferencia perdió significación a los 18 meses ($93,3 \pm 23$ mg/dl vs. 88 ± 26 mg/dl; $p = 0,25$). El porcentaje de alcance de la meta de LDL < 100 mg/dl a los 6 meses en los vasculares y coronarios fue $27,5\%$ vs. $48,6\%$ ($p < 0,0001$) y a los 18 meses fue $22,5\%$ vs. $37,3\%$ ($p = 0,006$).

Conclusión: Los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de revascularización periférica alcanzan las metas de C-LDL en un porcentaje menor en comparación con los sometidos a revascularización coronaria.

Palabras clave: Enfermedades vasculares periféricas - Colesterol LDL - Claudicación intermitente - Enfermedad vascular periférica/Cirugía - Endarterectomía

ABSTRACT

Background: Patients with peripheral vascular disease represent a group at high risk of cardiovascular events, and must therefore achieve the secondary prevention goals recommended in the guidelines.

Objectives: Primary: To determine what percentage of patients undergoing peripheral revascularization surgery reached LDL cholesterol goals at 6 months of the intervention compared with patients undergoing coronary artery bypass grafting. Secondary: To determine the percentage of patients reaching these levels at 18 months of follow-up, the percentage of patients with total cholesterol dosage and lipid fraction (LDL-C, HDL-C and TG) assessment at 6 and 18 months of follow-up and the percentage of statin use during the previous year and during the long term follow-up after surgery.

Methods: The degree of lipid control in a retrospective cohort of patients undergoing peripheral revascularization surgery was compared with another group of patients undergoing coronary artery bypass grafting at 6 months and 18 months of the procedure.

Results: A total of 468 individuals, 98 undergoing surgery for peripheral vascular disease and 370 for coronary artery disease were followed up for a period of 18 months. Mean LDL-C at 6 months of surgery was significantly higher in the vascular than in the coronary patients (98.8 ± 35 mg/dl vs. 84.7 ± 25 mg/dl, $p=0.001$), but lost significance at 18 months (93.3 ± 23 mg/dl vs. 88 ± 26 mg/dl, $p=0.25$). The percentage of patients achieving LDL-C target < 100 mg/dl was 27.5% vs. 48.6% ($p < 0.0001$) at 6 months in the vascular and coronary patients, respectively, and 22.5% vs. 37.3% ($p=0.006$) at 18 months.

Conclusion: A lower percentage of patients undergoing surgical procedures for peripheral revascularization achieve LDL-C targets compared with those undergoing coronary revascularization.

Key words: Peripheral Vascular Diseases - Cholesterol, LDL - Intermittent Claudication - Peripheral Vascular Diseases/Surgery - Endarterectomy

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:211-215. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i3.8398>

Recibido: 13/10/2016 - Aceptado: 24/01/2017

Dirección para separatas: Dr. Ignacio Martín Bluro - Servicio de Cardiología - Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina - (C1181ACH) J. D. Perón 4190 - Ciudad de Buenos Aires, Argentina - Tel. +54-11-4959-0200 int. 8820-8920 - e-mail: ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar

Abreviaturas

C-HDL	Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad	EVP	Enfermedad vascular periférica
C-LDL	Colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad	TG	Triglicéridos

INTRODUCCIÓN

La presencia de aterosclerosis en territorios vasculares no coronarios puede ocasionar tanta o mayor morbimortalidad que la enfermedad coronaria. (1) Los pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP) representan un subgrupo de riesgo alto de eventos coronarios. (2) Existe evidencia contundente para recomendar que los pacientes con EVP alcancen valores de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) menores de 100 mg/dl e incluso menores de 70 mg/dl. (3, 4) Si bien diferentes trabajos pusieron en evidencia que los pacientes con EVP son tratados en forma menos agresiva que los pacientes con aterosclerosis coronaria, (2, 5-6) no sabemos si este fenómeno se repite en el subgrupo de pacientes vasculares que fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico de revascularización.

El objetivo primario del estudio fue evaluar si los pacientes sometidos a cirugías de revascularización periférica (carotídea, aórtica y de miembros inferiores) lograban alcanzar las metas de C-LDL propuestas por las guías de práctica clínica en el mismo porcentaje que los pacientes sometidos a cirugía revascularización coronaria luego de 6 meses de la intervención. (7-9) Como objetivos secundarios se evaluó el control de C-LDL a los 18 meses de seguimiento, el porcentaje de dosaje de lípidos y sus fracciones durante el seguimiento y el porcentaje de uso de estatinas al inicio y durante el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, con una cohorte de pacientes pertenecientes al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires sometidos a cirugía de revascularización periférica y otra a cirugía de revascularización coronaria. En la primera se incluyeron en forma consecutiva pacientes sin antecedentes de eventos ni procedimientos coronarios que fueron dados de alta tras haber sido sometidos a una endarterectomía carotídea, reemplazo de la aorta abdominal o *bypass* periférico de miembros inferiores en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre los años 2007 y 2011. En la otra cohorte se incluyeron pacientes dados de alta luego de una cirugía de revascularización coronaria realizada en el mismo período en el mismo centro. Se compararon los valores de lípidos a los 6 ($\pm 1,5$) y 18 (± 3) meses de seguimiento. También se comparó el uso de medicación hipolipemiente durante el año previo a la cirugía con el uso durante el período comprendido entre los 12 y los 18 meses posteriores, tomando como *proxy* de consumo la compra de medicación en farmacias.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como frecuencia y porcentaje. Para su análisis se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher según correspondiera. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil en función de la dis-

tribución observada. Para la comparación de los dos grupos se utilizó la prueba de la *t* o el Wilcoxon *rank sum test* según correspondiera.

Se definió estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ con pruebas de dos colas.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones de las Guías de Buena Práctica Clínica y la normativa vigente; asimismo, contó con la aprobación de un Comité de Revisión institucional.

RESULTADOS

Se siguieron 468 individuos, 98 sometidos a cirugía de revascularización periférica y 370 a cirugía de revascularización coronaria por un período de 18 meses desde la fecha quirúrgica en cada paciente. Las características basales de la población se describen en la Tabla 1.

La pérdida de seguimiento a 18 meses fue similar en ambos grupos, 17,3% en cirugía de revascularización periférica y 15,4% en cirugía de revascularización coronaria ($p = 0,63$).

El dosaje de las distintas fracciones de lípidos [C-LDL, colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TG)] a los 6 y a los 18 meses fue significativamente menor en los vasculares periféricos que en los coronarios (Tabla 2).

La media de C-LDL a los 6 meses del procedimiento quirúrgico fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a cirugía vascular que en los pacientes con cirugía coronaria ($98,8 \pm 35$ mg/dl vs. $84,7 \pm 25$ mg/dl; $p = 0,001$). El porcentaje de pacientes vasculares y coronarios que alcanzaron la meta de C-LDL < 100 mg/dl a los 6 meses fue 27,5% y 48,6%, respectivamente ($p < 0,0001$) (Tabla 3).

Durante el seguimiento, también la media de C-HDL fue significativamente mayor en los pacientes vasculares que en los coronarios, hallándose, respectivamente, un valor de C-HDL de 45 ± 14 mg/dl vs. 37 ± 9 mg/dl a los 6 meses ($p < 0,001$) y de 46 ± 12 mg/dl contra $42 \pm 9,6$ mg/dl a los 18 meses ($p = 0,03$).

El porcentaje de pacientes que alcanzaron los niveles de C-HDL recomendados por las guías a los 6 meses fue 16,3% en los vasculares y 6,5% en los coronarios ($p < 0,02$), siendo 13,3% y 12,2% a los 18 meses, respectivamente, aunque sin significación estadística ($p = 0,77$). Esta diferencia tampoco fue significativa a los 18 meses.

En lo referente a la medicación hipolipemiente, el 52% de los pacientes vasculares y el 64% de los pacientes coronarios registraron compra de estatinas en la red de farmacias de la institución durante el año previo a la intervención quirúrgica ($p = 0,034$). Durante el período posterior al año de la cirugía, la compra de estatinas

Tabla 1. Características basales de la población

	Vasculares periféricos n = 98	Coronarios n = 370	p
Sexo masculino, %	70,4	76,7	0,19
Edad, media ± DE	72 ± 10	70 ± 10	0,04
TBQ, %	33,7	20	0,004
DM, %	13,2	16,4	0,43
ACV y/o AIT, %	19,4	2,43	< 0,0001
DLP, %	46,9	46,4	0,94
HTA, %	72,4	71,6	0,87
IRC, %	8,16	5,14	0,25
EPOC, %	11,2	2,7	< 0,0001
Medicación hipolipemiente basal			
Estatinas, %	52	64	0,034
Ezetimibe, %	11,2	13,2	0,59
Fibratos, %	1	2,4	0,39
Perfil lipídico basal			
	mg/dl ± DE	mg/dl ± DE	p
Colesterol total	184 ± 37	185 ± 42	0,84
C-LDL	115 ± 34	115 ± 36	0,92
C-HDL	43 ± 13	41 ± 11	0,07
TG	136 ± 131	133 ± 65	0,76

DE: Desviación estándar. TBQ: Tabaquismo. DM: Diabetes mellitus. ACV: Accidente cerebrovascular. AIT: Ataque isquémico transitorio. DLP: Dislipidemia. HTA: Hipertensión arterial. IRC: Insuficiencia renal crónica. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. C-LDL: Colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad. C-HDL: Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad. TG: Triglicéridos.

Tabla 2. Cantidad de pacientes con determinaciones de colesterol total y fracciones lipídicas a los 6 y 18 meses de la cirugía

	Vasculares periféricos		Coronarios		p
	n	%	n	%	
CT 6 m	73	85	301	92	0,049
CT 18 m	55	67	226	72	0,37
C-LDL 6 m	47	55	238	73	0,001
C-LDL 18 m	38	47	196	62	0,01
C-HDL 6 m	50	58	249	76	0,001
C-HDL 18 m	42	51	204	65	0,02
TG 6 m	48	56	238	73	< 0,0001
TG 18 m	42	51	200	64	0,0003

CT: Colesterol total. C-LDL: Colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad. C-HDL: Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad. TG: Triglicéridos. m: Meses.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes que alcanzaron la meta de C-LDL < 100 mg/dl a los 6 y 18 meses de la cirugía

	Vasculares periféricos	Coronarios	p
6 meses	27,5%	48,6%	< 0,0001
18 meses	22,4%	37,3%	0,005

se mantuvo sin cambios en los pacientes vasculares (52%), en tanto que en los coronarios se incrementó significativamente (84%) ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo se observó que luego de una cirugía de revascularización los pacientes con EVP alcanzaron en un porcentaje menor las metas de C-LDL recomendadas por las guías de prevención secundaria con respecto a los coronarios. Esto es de relevancia si consideramos que el riesgo de eventos cardiovasculares de los pacientes con EVP es similar o mayor que el de los coronarios y que el uso de estatinas se asoció con una reducción de eventos cardiovasculares mayores. (10, 11)

A pesar de que el porcentaje de pacientes de ambos grupos a los que se les realizó al menos un dosaje de

colesterol total fue similar, cuando consideramos las determinaciones de las fracciones lipídicas vemos que tanto la medición de C-LDL, C-HDL y TG fue significativamente menor en el grupo de los vasculares. Estos hallazgos son similares a los reportados por Pereg y colaboradores, (12) quienes observaron que mientras un 81% de los pacientes sometidos a procedimientos coronarios presentaban un perfil lipídico completo, solo en el 63% ($p < 0,001$) de los vasculares se habían medido todas las fracciones lipídicas. De esta observación surgiría que, al menos en parte, el problema no sería la falta de seguimiento de los pacientes, sino también el empeño por parte de los médicos tratantes en alcanzar todos los objetivos lipídicos recomendados. Un estudio en el que los pacientes fueron aleatorizados a tratamiento habitual o a recibir un llamado telefónico en el cual se los instaba a solicitarle al médico tratante que intensificara el control lipídico mostró que estos últimos mejoraban el control lipídico en forma significativa. (13) El hecho de que exista menor conciencia por parte de la comunidad médica respecto de la implementación de estrategias de prevención secundaria en pacientes con EVP es un fenómeno universal. Esto lo demuestran los resultados del estudio PARTNERS, en el cual se determinó que solo el 49% de los médicos que atendían a pacientes con EVP diagnosticada tenían presente la patología de sus pacientes. (14)

El registro REACH enroló más de 68.000 pacientes con enfermedad aterosclerótica. (15) En este estudio, el control de todos los factores de riesgo fue significativamente menor en los pacientes con EVP que en los coronarios. A diferencia del REACH, que incluyó pacientes vasculares con claudicación intermitente con un índice tobillo-brazo menor de 0,9, nuestro estudio analizó solo pacientes revascularizados en forma quirúrgica, es decir, un subgrupo al que se puede presumir más enfermo, ya que fue sometido a un procedimiento de revascularización quirúrgica. No encontramos en la bibliografía otro estudio que se haya focalizado en pacientes vasculares revascularizados en forma quirúrgica.

La dificultad en el control de los niveles de colesterol entre los pacientes sometidos a procedimientos vasculares sería multifactorial. Existe evidencia que relaciona la especialidad del médico tratante y el grado de control de los factores de riesgo. (16) Mientras que la mayoría de los pacientes con intervenciones coronarias son seguidos por cardiólogos, esto no ocurriría en el caso de los vasculares. Asimismo, los pacientes con EVP subestiman el riesgo de eventos cardiovasculares y minimizan el beneficio derivado del tratamiento hipolipemiante. (17) Por otro lado, a diferencia de lo que ocurre con el control de la presión arterial, donde el paciente puede monitorizarse y observar resultados derivados de las intervenciones terapéuticas, el tratamiento hipolipemiante no se relaciona con resultados tangibles en forma inmediata. Esto no hace otra cosa que poner de manifiesto la importancia de la formación

de equipos de trabajo multidisciplinarios y la necesidad de educar a los pacientes en el conocimiento de su propia enfermedad, dada la fuerte evidencia que demuestra que la reducción de los niveles de C-LDL se traduce en una disminución de la mortalidad y de los eventos cardiovasculares mayores. (18, 19)

En nuestro trabajo se observó una proporción menor de diabéticos que en otros estudios de pacientes vasculares, lo que podría deberse a que hasta hace pocos años la diabetes constituyó una preexistencia, que limitaba el ingreso de los pacientes a los sistemas de medicina prepaga. (20)

Si bien se trata de un trabajo unicéntrico, estos resultados parecerían repetirse en todas las latitudes. Consideramos que es perentorio reconocer a los pacientes con enfermedad vascular como un grupo de riesgo que amerita la implementación de todos los recursos terapéuticos disponibles. (21)

Finalmente, hay que considerar que al tratarse de un estudio retrospectivo podrían existir sesgos de registro. No obstante, la información referida al punto final primario (C-LDL) se recolectó directamente de la base de datos informatizada del laboratorio central del hospital. Para la prescripción de la medicación hipolipemiante se tomó como fuente los registros médicos de la historia clínica electrónica, pudiendo existir subregistro, que se asumió de la misma magnitud en ambos grupos. En lo referente a la adherencia a la medicación, se tomó la compra de fármacos en la red de farmacias del hospital, asumiéndose que si el paciente estuvo dispuesto a pagar el costo de la medicación, luego la consumió.

CONCLUSIÓN

Los pacientes sometidos a cirugía de revascularización periférica alcanzan las metas de C-LDL en un porcentaje menor en comparación con los sometidos a revascularización coronaria. Es necesario determinar las causas de este fenómeno para mejorar las estrategias de prevención secundaria.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-6. <http://doi.org/d26xnq>
2. Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, Budaj A, Kline-Rogers EM, López-Sendón J, et al. Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2006;151:1130-5. <http://doi.org/dhb96m>
3. Graeme J, Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2006;295:547-53. <http://doi.org/dvhcxw>

4. Feringa HH, van Waning VH, Bax JJ, Elhendy A, Boersma E, Schouten O, et al. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1182-7. <http://doi.org/dwt292>
5. Blacher J, Cacoub P, Luizy F, Mourad JJ, Levesque H, Benelbaz J, et al. Peripheral arterial disease versus other localizations of vascular disease: The ATTEST study. *J Vasc Surg* 2006;44:314-8. <http://doi.org/fdk5qc>
6. Poussa H, Strandberg TE, Tikkanen I, Kauhanen P, Lepäntalo M. Diagnosis and treatment of dyslipidemia are neglected in patients with peripheral artery disease. *Scand Cardiovasc J* 2007;41:138-41. <http://doi.org/ckk2vb>
7. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2012;80(Supl 2):1-127.
8. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
9. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1239-312.
10. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Enfermedad Vascular Periférica. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(Supl 3). En: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/01/consenso-de-enfermedad-vascular-periferica.pdf>
11. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;124:17-23. <http://doi.org/fc8ftv>
12. Pereg D, Neuman Y, Elis A, Minha S, Mosseri M, Segev D, et al. Comparison of lipid control in patients with coronary versus peripheral artery disease following the first vascular intervention. *Am J Cardiol* 2012;110:1266-9. <http://doi.org/b8q2>
13. McDermott MM, Reed G, Greenland P, Mazon KM, Pagoto S, Ockene JK, et al. Activating peripheral arterial disease patients to reduce cholesterol: a randomized trial. *Am J Med* 2011;124:557-65. <http://doi.org/d94wwj>
14. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24. <http://doi.org/cwc2dz>
15. Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis* 2009;204(Suppl):e86-e92. <http://doi.org/bhwv6w>
16. Brevetti G, Oliva G, Giugliano G, Schiano V, De Maio JI, Chiariello M. Mortality in peripheral arterial disease: a comparison of patients managed by vascular specialists and general practitioners. *J Gen Intern Med* 2007;22:639-44. <http://doi.org/dd35tv>
17. McDermott MM, Mandapat AL, Moates A, Albay M, Chiou E, Celic L, et al. Knowledge and attitudes regarding cardiovascular disease risk and prevention in patients with coronary or peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 2003;163:2157-62. <http://doi.org/fpxnbz>
18. Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, Singh S, McCoach CE, Bang H, Yeo KK, et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000697. <http://doi.org/fpxnbz>
19. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
20. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000;160:1425-30. <http://doi.org/c5vkdd>
21. Chen DC, Armstrong EJ, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Adherence to guideline-recommended therapies among patients with diverse manifestations of vascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2015;11:185-92. <http://doi.org/f683fj>