



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y
ATORVASTATINA VERSUS LA MONOTERAPIA CON
ATORVASTATINA EN PACIENTES CON
HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE
MEDRANO 2023-2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

DENCY GILDA APAZA CHIPANA

PARA OPTAR EL TÍTULO SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

PUNO – PERÚ

2023



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA
CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA VE
RSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVAS
TATINA EN PACIENTES CON HIPERCOLE
STEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS
MONGE MEDRANO 2023-2024**

AUTOR

DENCY GILDA APAZA CHIPANA

RECuento DE PALABRAS

13701 Words

RECuento DE CARACTERES

77064 Characters

RECuento DE PÁGINAS

73 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

264.0KB

FECHA DE ENTREGA

Oct 15, 2023 5:59 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Oct 15, 2023 6:00 PM GMT-5

● 13% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cros

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


 **Dr. Pasty Nassara Zeballos**
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION
.....

TITULO DEL PROYECTO:

EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA
VERSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA EN PACIENTES CON
HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO 2023-2024

RESIDENTE:

DENCY GILDA APAZA CHIPANA

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA FAMILIAR

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO** (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

b) **DESAPROBADO** ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 16 días del mes de octubre del 2023.



Dr. Natali Abad Ilacutipa Mamani
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



INDICE

INDICE DE TABLAS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	8
B. Enunciado del problema.....	13
C. Delimitación de la Investigación.....	13
D. Justificación de la investigación.....	14

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	18
B. Marco teórico.....	26

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	33
1. General.....	33
2. Específicas.....	33
3. Estadísticas o de trabajo.....	33
B. Objetivos.....	34
1. General.....	34
2. Específicos.....	34
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	34



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:.....	37
B. Diseño de investigación:.....	37
C. Población y Muestra.	37
1. Población:.....	37
2. Tamaño de muestra:	37
3. Selección de la muestra:.....	38
D. Criterios de selección.....	41
1. Criterios de inclusión	41
2. Criterios de exclusión.....	42
E. Material y Métodos:.....	42
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	44
1. Instrumentos:.....	44
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	45
G. Análisis estadístico de datos.	46
H. Aspectos éticos:	51

CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:	53
B. Presupuesto:.....	53

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
--	-----------



CAPÍTULO VII

ANEXOS.....	62
Ficha de recolección de datos:	62
Ficha de validación por juicio de expertos:.....	64
Consentimiento informado.....	67



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Selección de pacientes que ingresarán al estudio.	40
Tabla 2. Asignación de pacientes a cada tratamiento.	41



RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.

Metodología: El tipo de investigación será analítico, longitudinal y de cohorte prospectiva, de diseño experimental, correspondiendo a un ensayo clínico aleatorizado. La población estará conformada por los pacientes que se atenderán entre octubre del 2023 a setiembre del 2024, con diagnóstico de hipercolesterolemia. La muestra será de 150 pacientes calculada por muestreo aleatorio sistemático. La selección de la muestra será en dos etapas, en la primera fase se seleccionará los 150 pacientes de los 246 de la población estimada, y en la segunda fase mediante se asignará aleatoriamente en tratamiento a cada paciente seleccionado. Los pacientes serán reclutados en el consultorio externo de medicina, ante la sospecha de hipercolesterolemia se les indicará un examen de laboratorio, para confirmar la hipercolesterolemia; luego aleatoriamente a 75 pacientes se les dará la terapia combinada y a los otros 75 se les administrará la monoterapia, la terapia durará 3 meses. A todos los pacientes que ingresen al estudio, se les tomará muestras de sangre cada 30 días para determinar los niveles de colesterol en sangre. Se usará una ficha de recolección de datos, y su validez será evaluada por juicio de expertos, coeficiente de correlación de Pearson y coeficiente alfa de Cronbach. Para el análisis estadístico se conformará 2 grupos, uno con terapia combinada y el otro con monoterapia. Para evaluar la efectividad de la terapia se calculará el Riesgo relativo y la diferencia de medias ponderadas; para evaluar la seguridad de la terapia se calculará el Riesgo relativo. Se aplicará el consentimiento informado; además el proyecto será presentado al comité de ética del HCMM para su aprobación.

Palabras clave: Hipercolesterolemia, terapia, combinada, monoterapia.



ABSTRACT

Objective: Determine the effectiveness of combined therapy with ezetimibe and atorvastatin compared to monotherapy with atorvastatin in patients with hypercholesterolemia at the Carlos Monge Medrano Hospital in the period from October 2023 to September 2024. **Methodology:** The type of research will be analytical, longitudinal and prospective cohort, experimental design, corresponding to a randomized clinical trial. The population will be made up of patients who will be treated between October 2023 and September 2024, with a diagnosis of hypercholesterolemia. The sample will be 150 patients calculated by systematic random sampling. The selection of the sample will be in two stages, in the first phase, 150 patients will be selected from the 246 of the estimated population, and in the second phase, each selected patient will be randomly assigned treatment. Patients will be recruited in the outpatient medical office. If hypercholesterolemia is suspected, a laboratory test will be indicated to confirm hypercholesterolemia; then randomly 75 patients will be given the combination therapy and the other 75 will be given the monotherapy, the therapy will last 3 months. All patients entering the study will have blood samples taken every 30 days to determine blood cholesterol levels. A data collection form will be used, and its validity will be evaluated by expert judgment, Pearson's correlation coefficient and Cronbach's alpha coefficient. For the statistical analysis, 2 groups will be formed, one with combined therapy and the other with monotherapy. To evaluate the effectiveness of the therapy, the relative risk and the difference of weighted means will be calculated; To evaluate the safety of the therapy, the Relative Risk will be calculated. Informed consent will apply; In addition, the project will be presented to the HCMM ethics committee for approval.

Keywords: Hypercholesterolemia, therapy, combined, monotherapy.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

Desde el descubrimiento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) por John Gofman en 1955, la contribución de este conocimiento al desarrollo del estudio de Framingham (centrado en el riesgo cardiovascular), los meritorios estudios científicos en este tema realizados por una vez científicos galardonados con el Premio Nobel, y la introducción de las estatinas, se ha reconocido ampliamente la importancia de las dislipidemias y su impacto en la carga de morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada con la aterosclerosis (1).

Las dislipidemias se han transformado en un importante desafío de salud pública a nivel mundial, ya que se consideran uno de los principales factores de riesgo de las dos importantes causas de mortalidad a nivel mundial que según la OMS son la enfermedad cardíaca isquémica y el accidente cerebrovascular (2).

En la población del estudio MESA en Estados Unidos, que incluyó a personas sin evidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), cerca de un tercio de los participantes tenían niveles elevados de colesterol relacionados a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) y aproximadamente dos tercios tenían hipertrigliceridemia (3).

Las proporciones de LDL-c elevadas y concentraciones disminuidas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) son más altas en áreas urbanas que en áreas rurales (4).

En Canadá, la frecuencia de dislipidemia llega a 45% en personas entre 18 y 79 años, en una encuesta nacional, el 57% de los encuestados no estaban al tanto de su



patología y solo el 19% de las personas presentaban niveles de lípidos menores a lo recomendado. De aquellos que tomaban medicamentos, solo el 41% alcanzaba el objetivo canadiense recomendado de LDL-c < 77 mg/dL o una concentración de Apo B < 0.8 g/L (5).

En Francia, la frecuencia de hipercolesterolemia es de 23.3% (27.8% en varones y 19.0% en damas) y solo el 7.2% recibió tratamiento (8.5% en varones y 5.8% en damas). Solo el 29.7% de los adultos que tomaron medicamentos para la prevención secundaria lograron reducir los lípidos en 6 meses (6).

Aunque se considera que el incremento de colesterol es más prevalente en los países ricos occidentales, las características dietéticas y otros factores ambientales permiten la extensión de esta patología a nivel mundial. En general, la medición de los lípidos en sangre en 102.6 millones de individuos mayores de 18 años para estimar tendencias en un período entre 1980 y 2018 en 200 países no mostró diferencias notables en el colesterol total y no-HDL (HDL-c) en ese lapso. Sin embargo, esos lípidos aumentarán tanto en las naciones de ingresos bajos como medios (principalmente algunas poblaciones asiáticas). Por el contrario, los dos tipos de colesterol disminuyeron en algunas naciones de ingresos altos en Europa occidental, América del Norte y Australia, fenómeno que desplazó el epicentro de la epidemia de dislipidemia de Europa y América del Norte a Asia y el área del Pacífico.

Mientras que la mortalidad cardiovascular disminuyó en la mayoría de las naciones industrializadas occidentales, en 2017, el colesterol alto no-HDL provocó alrededor de 3.9 millones de fallecidos a nivel mundial.

La mitad de estas muertes ocurrieron en el este del Asia, el Sudeste Asiático y el Sur Asiático. Estos hechos indican claramente el costo de la aculturación como



resultado de la rápida industrialización y el abandono de los estilos de vida tradicionales de muchas poblaciones a favor de la globalización (7).

En México, se experimenta una situación similar debido a una rápida transición epidemiológica, nutricional y antropométrica que afecta de manera no homogénea a varias regiones del país. Las encuestas nacionales de salud en la que se midieron los lípidos (ENSANUT 2012) revelaron que más de la población encuestada tenía bajos niveles mitad de HDL-c (hipoalfalipoproteinemia) e hipercolesterolemia LDL. Casi la mitad de los encuestados tenían hipertrigliceridemia. Las tasas desalentadoras de conciencia, tratamiento y control de los trastornos de lípidos fueron, respectivamente, del 12.6%, 3.7% y 3.1% (8).

América Latina es una región conocida por su diversidad étnica, social, cultural y económica, lo que la hace única en comparación con otras partes del mundo. En las últimas décadas, esta región ha experimentado una serie de transformaciones en los estilos de vida de su población, y estos cambios han tenido un profundo impacto en la prevalencia de enfermedades no transmisibles (ENT). Estos cambios relacionados a hábitos de vida incluyen un incremento significativo en la acción de consumir alimentos procesados y ricos en calorías, así como la adopción de un estilo de vida sedentario, que involucra una disminución de la actividad física y una mayor cantidad de tiempo dedicado a actividades que no requiere movimiento físico, como el trabajo de oficina o el tiempo frente a pantallas electrónicas (9).

Esta combinación de factores, que incluye una dieta poco saludable y la falta de ejercicio físico, ha contribuido al incremento de la incidencia de condiciones de salud preocupantes, como el sobrepeso, la obesidad y enfermedades cardiovasculares que tienen un componente metabólico, como las hiperlipidemias. La magnitud de este problema en América Latina es particularmente notable en comparación con otras



partes del mundo, y las cifras alarmantes de casos de hipercolesterolemia y otras dislipidemias son un reflejo de esta tendencia preocupante.

El Estudio CARMELA en América Latina arroja luz sobre la extensión de estas condiciones en la población. Según este estudio, la prevalencia de la hipercolesterolemia en América Latina es del 12%, y la prevalencia de dislipidemias varía significativamente en diferentes ciudades latinoamericanas, oscilando entre el 32.8% y el 75.5% en adultos jóvenes (10).

El crecimiento en la prevalencia de problemas cardiovasculares y su relación con las hiperlipidemias se ha convertido en un problema de proporciones epidémicas en la región, lo que subraya la necesidad urgente de supervisar y abordar su impacto en la mortalidad prematura, especialmente en la población adulta joven. Los resultados de la investigación de carga global de patologías, lesiones y características de riesgo respaldan esta preocupación al mostrar que los años de vida perdidos debido a trastornos cardiovasculares con base metabólica, como la enfermedad coronaria isquémica y el accidente cerebrovascular isquémico, han aumentó en América Latina entre 1990 y 2017. Estos trastornos han pasado de ocupar el cuarto y quinto lugar en las causas de muerte a convertirse en la principal causa de mortalidad en la región (11).

En el Perú, en el período comprendido entre 2015 y 2016, realizaron una investigación prospectiva en 117 pacientes que asistieron al Servicio de Laboratorio Clínico del Policlínico La Fe en Lima. Los resultados del estudio señalaron que el 71% de casos tenían niveles disminuidos de HDL-C, el 41% tenían hipertrigliceridemia, el 35.9% tenían colesterol elevado y el 33.3% tenía concentración elevada de LDL-C. De acuerdo con las indicaciones proporcionadas por el grupo de trabajo de unidades de prevención de EE. UU., se identificaron 9 pacientes con dislipidemia de grado B. Según las directrices del Programa de Educación Nacional sobre el Colesterol en



Adultos - Panel III (NCEP ATP III), se clasificaron a 99 pacientes en 4 grupos distintos de dislipidemia, y 5 pacientes no presentaron trastornos lipídicos según la guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social (12).

Considerando que la hipercolesterolemia es una característica de riesgo en la presentación de patologías cardiovasculares, que son una de las primeras causas de morbimortalidad en todo el mundo, la gestión eficaz del colesterol es esencial para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, como ataques al corazón y accidentes cerebrovasculares. Por lo tanto, es crucial evaluar y comparar diferentes enfoques terapéuticos para lograr un control óptimo del colesterol en pacientes con hipercolesterolemia. Los pacientes con hipercolesterolemia pueden responder de manera variable a diferentes tratamientos farmacológicos. Algunos pueden beneficiarse de la monoterapia con estatinas, mientras que otros pueden requerir terapia combinada para alcanzar los objetivos de control del colesterol (13).

Es importante identificar qué enfoque terapéutico es más eficaz para la población atendida en el Hospital Carlos Monge Medrano.

La combinación de ezetimiba y atorvastatina ha resultado ser eficaz para disminuir el colesterol LDL en estudios clínicos previos. Evaluar su eficacia en un entorno clínico específico como el Hospital Carlos Monge Medrano permitirá optimizar el tratamiento de los pacientes con hipercolesterolemia y, potencialmente, reducir su riesgo cardiovascular.



B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la eficacia de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuál es la efectividad de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024?
2. ¿Cuál es la seguridad de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024?

C. Delimitación de la Investigación.

El proyecto planificado para el período de octubre de 2023 a septiembre de 2024 se llevará a cabo en el Hospital Carlos Monge Medrano, ubicado en Juliaca. Este centro de salud desempeña un papel crucial en la región, siendo considerada una institución de referencia para los establecimientos médicos en la zona norte de la Región Puno. Además, está clasificado como un hospital de categoría II-2. En el Hospital, se ponen a disposición diversas especialidades médicas, convirtiéndolo en un centro médico integral. Entre las especialidades médicas disponibles se incluyen Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología, lo que permite abordar una amplia variedad de necesidades médicas y brindar atención de alta calidad a los pacientes. Además, el hospital desempeña un papel educativo al servir como lugar de práctica para estudiantes, internos y residentes de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.



D. Justificación de la investigación.

La regulación del colesterol ha sido durante mucho tiempo un enfoque central en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria (EVC). La enfermedad cardiovascular, que incluye enfermedades del corazón y los vasos sanguíneos, es una de las primeras causas de morbilidad en todo el mundo. Una parte importante de la gestión de la enfermedad cardiovascular implica mantener los niveles de colesterol en rangos saludables, ya que el exceso de colesterol en la sangre puede contribuir al desarrollo de placas en las arterias, lo que aumenta el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (14).

Las estatinas son importantes en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular en pacientes con niveles elevados de colesterol o un alto riesgo general de enfermedad coronaria. Estos medicamentos son conocidos por su capacidad para disminuir la concentración de colesterol sanguíneo y proteger contra la cardiopatía coronaria, como lo han demostrado investigaciones previas. Sin embargo, a pesar de su eficacia, algunos pacientes enfrentan dificultades para alcanzar los objetivos deseados de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) incluso cuando toman estatinas de alta potencia. Además, pueden experimentar efectos secundarios relacionados con el hígado y los músculos debido al proceso de metabolismo y eliminación de estos fármacos (15).

Ezetimiba es un medicamento que ha estado disponible para abordar niveles bajos de colesterol. Funciona como un inhibidor de la absorción de colesterol al interactuar con una proteína llamada NPC1L1 que se encuentra en el intestino. A lo largo del tiempo, se han llevado a cabo numerosos estudios que han demostrado la capacidad significativa de ezetimiba para reducir el colesterol LDL y prevenir eventos cardiovasculares cuando se combina con estatinas (16).



Para evaluar de manera más precisa la eficacia de la terapia combinada de ezetimiba y estatina en comparación con una dosis duplicada de estatina, se llevó a cabo un metaanálisis que incluyó 11 estudios doble ciego con 1926 adultos con hipercolesterolemia. Los participantes se conformaron en dos grupos: un grupo para recibir ezetimiba 10 mg además de su tratamiento actual con estatinas y otro que duplicó la dosis de estatinas. El análisis reveló que el grupo que recibió ezetimiba y estatina experimentó una reducción significativamente mayor en la concentración de colesterol LDL y colesterol total comparado con el grupo que tomó una dosis doble de estatina.

No reportaron diferencias significativas para ambos grupos en lo que respecta a los niveles de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad). Además, los resultados no mostraron diferencias significativas entre el tratamiento a corto plazo (6 a 16 semanas) y a largo plazo (52 semanas) en lo que respecta a la reducción del colesterol LDL entre los dos grupos. Sin embargo, se destacó que los pacientes de origen asiático que recibieron la terapia combinada experimentaron una reducción aún mayor en los niveles de colesterol LDL.

Los resultados de la investigación refrendan la afirmación de que la terapia combinada de ezetimiba y estatina puede ser una opción altamente efectiva para reducir los niveles de colesterol LDL y prevenir eventos cardiovasculares, especialmente en casos en los que las estatinas por sí solas no logran los objetivos deseados o causan efectos secundarios. El adicionar ezetimiba al tratamiento con estatinas puede tener un efecto aditivo beneficioso, mejorando significativamente el perfil lipídico. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la gestión de pacientes con hipercolesterolemia y enfermedad cardiovascular (17).

La investigación se justifica desde el enfoque científico, debido a que el estudio busca evaluar la eficacia de una terapia combinada en comparación con la monoterapia,



lo que podría arrojar nueva información sobre enfoques terapéuticos para tratar la hipercolesterolemia. Esto podría contribuir al avance del conocimiento médico y beneficiar a pacientes en todo el mundo. Además, constituirá una evidencia científica válida, porque el uso de estatinas y ezetimiba en combinación se ha estudiado previamente, pero los resultados pueden variar según la población y las condiciones de salud específicas. Este estudio podría ayudar a fortalecer la base de evidencia científica sobre la efectividad de esta terapia en un contexto particular. Por otro lado, permitirá comprender mejor la hipercolesterolemia, ya que es una característica de riesgo importante en las patologías cardiovasculares. Un mayor entendimiento de cómo tratarla de manera efectiva puede tener implicaciones significativas para la prevención de problemas cardíacos.

Desde el punto de vista práctico, los resultados del estudio ayudarán a mejorar la calidad de la atención médica, ya que, si se demuestra que la terapia combinada es más efectiva, podría llevar a una mejor calidad de atención médica para los pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano y otros centros médicos similares; además, podrían ayudar a los galenos en la toma de decisiones con evidencias sobre el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia, permitiendo una mayor personalización de la terapia.

Desde el contexto social, los resultados ayudarán a mejorar la salud de la población, debido a que, la hipercolesterolemia es un problema de salud significativo en muchas poblaciones. Un tratamiento más efectivo podría mejorar la salud general de la población de Puno y reducir la carga de enfermedades cardiovasculares. Además, los resultados del estudio pueden empoderar a los pacientes al brindarles información sobre las opciones de tratamiento disponibles y ayudarles a tomar decisiones más informadas sobre su salud.



En relación a lo económico, los resultados ayudarían a reducir los costos de atención médica; si se demuestra que la terapia combinada es más efectiva, podría ayudar a reducir los costos a largo plazo asociados con el tratamiento de complicaciones relacionadas con la hipercolesterolemia y las enfermedades cardiovasculares. Además, podría ayudar a garantizar que los recursos limitados de atención médica se utilicen de manera más eficiente al identificar la terapia más efectiva para pacientes específicos.

El estudio será viable de realizar porque en el Hospital Carlos Monge Medrano se cuenta con médicos Internistas y residentes de medicina familiar.

La población a beneficiar con la investigación serán los pacientes que acuden al Hospital Carlos Monge Medrano con hipercolesterolemia.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

Qian J, et al (18) en el 2022 publicaron una investigación cuyo propósito fue comparar la eficacia y tolerabilidad de una combinación de dosis fija (FDC) de ezetimiba/atorvastatina (EZ/AS) con las de dosis crecientes de atorvastatina en monoterapia en pacientes chinos con hipercolesterolemia no controlada con monoterapia con estatinas. Fue un estudio de fase III, de 12 semanas, aleatorizado y doble ciego que incluyó pacientes de 18 a 80 años con hipercolesterolemia no controlada con atorvastatina 10 o 20 mg/día en monoterapia. Después de un período de preinclusión de tratamiento de 5 semanas con atorvastatina 10 o 20 mg/día (cohortes A y B, respectivamente), o una dosis bioequivalente de otra estatina, los pacientes se distribuyeron aleatoriamente y proporcionalmente 1:1 dentro de cada cohorte para recibir EZ/AS 10/10 mg FDC (EZ10/AS10) o atorvastatina 20 mg (AS20), una vez al día (cohorte A); o EZ/AS 10/20 mg FDC (EZ10/AS20) o atorvastatina 40 mg (AS40), una vez al día (cohorte B). El criterio de valoración principal fue la variación del porcentaje desde el inicio en las lipoproteínas de baja densidad. También se evaluó la tolerabilidad. Encontraron que de los 454 pacientes inscritos, 412 (90.7%) completaron el estudio. El cambio porcentual desde el inicio en el C-LDL fue estadísticamente mayor con el tratamiento con EZ10/AS10 (n = 88) en comparación con la monoterapia con AS20 (n = 89) (diferencia de tratamiento, -195 %; IC del 95 %, -267 % a -123 %; $p < 0,001$). El cambio porcentual desde el inicio en el C-LDL fue estadísticamente mayor con el tratamiento con EZ10/AS20 (n = 137) en comparación con la monoterapia con AS40 (n = 140) (diferencia



de tratamiento, -15.9 %; IC del 95 %, -21.0 % a -10.7 %; $p < 0.001$). El perfil de seguridad fue comparable entre los grupos de EZ/AS y atorvastatina en las dos cohortes. Concluyeron que el nivel de LDL-C en la semana 12 mejoró significativamente con ambas CDF en comparación con dosis aumentadas de atorvastatina (20 o 40 mg/d) en estos pacientes chinos con hipercolesterolemia no controlada con atorvastatina 10 o 20 mg/d. Ambas CDF fueron bien toleradas y no se encontraron nuevos hallazgos relacionados con la tolerabilidad.

Philip S, et al (19) publicaron un artículo en el 2021 cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de la combinación de Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg versus Atorvastatina 10 mg sola para reducir el LDL-C en pacientes dislipidémicos recién diagnosticados. Además, comparó la eficacia de los dos fármacos para reducir la relación CT, TG y CT/HDL-C y LDL/HDL-C. También comparamos el aumento del HDL-C en los dos grupos al final de las 12 semanas. Este estudio se realizó en 60 pacientes hipercolesterolémicos en el SreeBalaji Medical College Hospital. Los pacientes fueron distribuidos al azar en dos grupos de 30 pacientes. Al grupo 1 se le administró 10 mg de atorvastatina + 10 mg de ezetimiba, mientras que el grupo 2 recibió 10 mg de atorvastatina. El perfil lipídico, las pruebas bioquímicas y hematológicas, el examen clínico se realizaron el día 0, la semana 6 y la semana 12 y estos resultados se compararon en el grupo y entre los grupos de la semana 0 a la 6 y de la semana 6 a la semana 12 y de la semana 0 a la 12. Los resultados de nuestro estudio indicaron que la terapia combinada con Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg es superior a Atorvastatina 10 mg sola para reducir el LDL-C, TC, la relación CT/HDL-C y aumentar los niveles de HDL-C al final de 12 semanas.

Ya M, et al (20) publicaron un artículo en el 2020 cuyo objetivo fue comparar y resumir los efectos de alteración de los lípidos de la terapia combinada con ezetimiba y



estatinas (E/S) y una dosis doble de estatina (D/S) en monoterapia en pacientes con hipercolesterolemia. Realizaron búsquedas en dos bases de información médica, PubMed y EMBASE. El metanálisis tuvo el propósito de identificar la efectividad en ambos grupos. Fue un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego para evaluar la eficacia en los dos tratamientos con ezetimiba y estatinas y una doble dosis de estatina en pacientes con niveles altos de colesterol que examinó las lipoproteínas de baja densidad, el colesterol total (CT) y lipoproteínas de alta densidad. Dos revisores extrajeron los datos de todos los estudios primarios de forma independiente. Los datos primarios fueron el nivel de concentraciones de LDL-C, TC y HDL-C en el punto final y se expresan como media y desviación estándar (DE). Encontraron un total de 11 estudios controlados con placebo con 1926 pacientes con hipercolesterolemia distribuidos aleatoriamente a ezetimiba 10 mg agregados a estatinas en curso ($N = 994$) o titulación de estatinas (duplicación) ($N = 932$). El tamaño del efecto entre los grupos de tratamiento dentro de los estudios individuales se evaluó mediante la diferencia de medias ponderada (DM) utilizando un modelo de efectos fijos o aleatorios. Los resultados mostraron que los participantes tratados con E/S obtuvieron niveles obviamente más bajos de LDL-C [DM = -13.14 mg/dL, IC del 95% (-16.83; -9.44), $p = 0.00001$] y nivel de CT [MD = -23.79 mg/dL, IC del 95% (-38.65; -8.93), $p = 0.002$] al inicio y el seguimiento, comparado con el tratamiento D/S. Por otro lado, no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos para niveles de HDL-C [DM = 0.46 mg/dL, IC 95% (- 1.14; 2.06), $p = 0.57$]. Analizando los subgrupos, el tratamiento con ezetimiba y atorvastatina (10 mg) [DM = -16.98 mg/dL, $p < 0.0001$] o simvastatina (20 mg) [DM = -17.35 mg/dL, $p < 0.0001$] mostró mejor eficacia para disminuir el C-LDL que el tratamiento combinado con ezetimiba y rosuvastatina (10 mg) [DM = -9.29 mg/dL, $p = 0.05$]. La eficacia del tratamiento a corto plazo (tiempo final entre 6 y 16 semanas) y a largo plazo (52 semanas)

en el LDL-C entre dos grupos no mostró diferencias significativas. Además, sólo los participantes de Asia tratados con terapia combinada se asociaron con una concentración de LDL-C significativamente menor [DM = -14.7 mg/dL, $p < 0.0001$]. Concluyeron que la administración de ezetimiba más estatina es más eficaz para reducir los niveles de LDL-C y CT que duplicando la dosis de estatina. Además, la capacidad para reducir los niveles de colesterol de la terapia combinada con ezetimiba y diferentes estatinas o para participantes de diferentes ubicaciones geográficas puede variar, según este metanálisis, aunque se necesitan más muestras para verificar.

Ai C, et al (21) publicaron un artículo en el 2018 cuyo objetivo fue determinar la eficacia de la terapia combinada de ezetimiba y atorvastatina y la monoterapia con atorvastatina. Realizaron búsquedas en PubMed, Cochrane Library y Embase en busca de estudios sobre la terapia combinada de ezetimiba y atorvastatina y atorvastatina en monoterapia publicados hasta el 20 de octubre de 2017. Dos investigadores evaluaron la elegibilidad de los artículos y evaluaron la calidad. Los valores modificados y la eficacia de los medicamentos de baja densidad Los resultados fueron los indicadores de C-LDL, C-HDL, Colesterol Total (CT) y Triglicéridos (TG). Compararon cuatro dosis: la terapia combinada de ezetimiba (10 mg) y atorvastatina (10 mg) (E10 + A10) versus monoterapia con atorvastatina (20 mg) (A20); E10 + A10 frente a A10; E10 + A20 frente a A40; E10 + A40 frente a A80. Utilizaron el software Review Manager 5.1 para la evaluación de la calidad y el software Stata versión 12.0 para el análisis estadístico. Encontraron que se incluyeron diecisiete estudios (11 publicaciones). En comparación con la monoterapia con atorvastatina, la eficacia general de la terapia combinada de ezetimiba y atorvastatina para reducir el C-LDL (DM = -15.38; IC del 95 %: -16.17 a -14.60; $I^2 = 26.2\%$, $n = 17$), CT (DM = -9.51, IC 95%: -10.28 a -8.74; $I^2 = 33.7\%$, $n = 17$) y TG (DM = -6.42, IC 95%: -7.78 a -5.06; $I^2 = 0\%$, $n = 15$) y el aumento del HDL-C (DM = 0.95;



IC del 95 %: 0.34 a 1.57; $I 2 = 0 \%$, $n = 17$) fue significativo. La efectividad para disminuir el HDL-C fue en gran medida significativa en las dosis diferentes. Concluyeron que la efectividad total y por subgrupos de la terapia con ezetimiba mas atorvastatina para reducir el LDL-C, TC y TG fue estadísticamente significativa más eficaz que el tratamiento con atorvastatina. La efectividad general y del tratamiento con E10 más A10/A20 de la terapia combinada en la elevación del HDL-C fue significativa.

Nakamura T, et al (22) publicaron un artículo en el 2012 cuyo objetivo fue examinar si el tratamiento combinado con ezetimiba y estatinas produjo una mayor mejora en los niveles de lipoproteínas remanentes y la función endotelial que con la dosis de estatinas en pacientes con lipoproteinemia remanente en tratamiento previo con estatinas. Fue un ensayo clínico aleatorizado, incluyeron 63 pacientes con enfermedad arterial coronaria estable y niveles elevados de colesterol de partículas lipoproteínas similares (RLP-C) (≥ 5 , mg/dL) en tratamiento con estatinas fueron asignados aleatoriamente a dos grupos y tratados con la adición de ezetimiba (10 mg/día, $n = 32$) o duplicar la dosis de estatinas ($n = 31$). Los perfiles lipídicos y la dilatación de la arteria braquial determinada por flujo fueron medidas en el momento del reclutamiento y después de 6 meses de tratamiento. Encontraron que la terapia combinada con estatinas y ezetimiba redujo el RLP-C y mejoró el flujo arterial en mayor medida que duplicar la dosis de estatina (% de reducción en el RLP-C, $48 \pm 18\%$ vs. $33 \pm 24\%$, respectivamente, $p = 0.01$; % de mejora en el flujo arterial, $47 \pm 48\%$ vs. $24 \pm 23\%$, respectivamente, $p = 0.02$). Concluyeron que la adición de ezetimiba al tratamiento en curso con estatinas redujo los niveles de RLP-C y mejoró la disfunción endotelial en mayor medida que duplicar la dosis de estatinas en pacientes con niveles altos de RLP-C en tratamiento previo con estatinas. Los resultados actuales son preliminares y deberían ser confirmados por estudios adicionales en un mayor número de pacientes del estudio.



Sang L, et al (23) publicaron un artículo en el 2012 cuyo objetivo fue comparar los efectos de la monoterapia con estatinas y la combinación de dosis bajas de estatinas/ezetimiba en parámetros lipídicos, incluidos los TG en ayunas y posprandiales. Después de un período de adaptación dietética de 4 semanas, 78 pacientes con hiperlipidemia mixta fueron distribuidos aleatoriamente a cada de tratamiento durante 8 semanas: atorvastatina 20 mg o atorvastatina/ezetimiba 5 mg/5 mg. Se realizó una prueba de carga de grasa oral antes y después del período de tratamiento con medicamentos. La combinación de dosis baja mostró una tendencia a reducir los TG en ayunas más que la monoterapia con atorvastatina. El régimen de combinación mostró una mayor reducción en los TG posprandiales (13% + 42% y 34% + 30%, en los grupos de atorvastatina y combinación, respectivamente, $p \leq .03$) y el colesterol total (TC; $p 0.03$). Los cambios en el LDL-C y el HDL-C no fueron diferentes entre los 2 grupos. La reducción en apo B/A1 fue mayor en el grupo de combinación (32% + 19% y 42% + 13%, en los grupos de atorvastatina y combinación, respectivamente, $p \leq .02$). Concluyeron que existe un posible efecto beneficioso del tratamiento combinado de dosis baja de atorvastatina/ezetimiba en el control de los TG posprandiales después de una reducción comparable de LDL-C en pacientes con hiperlipidemia mixta.

A nivel Nacional

Paredes J, et al (24) publicaron un estudio cuyo objetivo fue investigar si la participación en programas de asistencia alimentaria, como Comedores Populares y Vaso de Leche, estaba relacionada con los niveles de lípidos en sangre en la población de Perú. Llevaron a cabo un análisis secundario utilizando datos de la ENINBSCRECD, que incluyó a personas mayores de 20 años de cinco regiones geográficas del Perú. Para la selección de participantes en cada región utilizaron un método de muestreo aleatorio. Aplicaron el modelo regresional de Poisson con variación robusta en la investigación de



la posible relación entre la participación en el programa asistencial de alimentación y los niveles lipídico de los participantes, que incluyeron mediciones de colesterol total (CT), HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos (TG). Encontraron que, de los 4028 participantes en el estudio, solo el 3.1% informaron que eran beneficiarios del programa Comedores Populares, mientras que el 20.5% eran beneficiarios del programa Vaso de Leche. En el análisis multivariable, se encontraron algunas asociaciones significativas. Ser beneficiario de los Comedores Populares se asocia con un mayor riesgo de tener niveles elevados de colesterol LDL (razón de prevalencia [RP]= 2.33; IC95%:1.18-4.59). Por otro lado, ser participante del programa Vaso de Leche se relacionó con un mayor riesgo de tener niveles bajos de HDL-colesterol (RP= 1.08; IC95%:1.02-1.14), pero disminuyó el riesgo de presentar niveles altos de triglicéridos (RP= 0.70; IC95%:0.56-0.88). Concluyeron que el estudio sugiere que la participación en programas de asistencia alimentaria en Perú puede tener impactos diferentes en el perfil lipídico de los participantes. Los beneficiarios de Comedores Populares mostraron un mayor riesgo de tener niveles elevados de colesterol LDL, mientras que los beneficiarios del programa Vaso de Leche tenían un mayor riesgo de tener niveles bajos de colesterol HDL, pero un menor riesgo de hipertrigliceridemia. Estos hallazgos subrayan la importancia de comprender cómo los programas de asistencia alimentaria pueden afectar la salud cardiovascular en diferentes aspectos.

Torre S (25) publicó su tesis en el 2019 cuyo objetivo fue analizar la frecuencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en el Centro de Salud de Huayucachi durante un período que abarcó desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016. El estudio se desarrolló como un análisis retrospectivo y descriptivo que se basó en una población inicial de 12,193 individuos que estaban registrados en dicho centro médico. Posteriormente, se aplicaron criterios de selección para obtener una muestra de estudio



compuesta por 406 registros de personas mayores de 18 años, de los cuales 259 eran mujeres y 147 eran hombres. Llevó a cabo un análisis descriptivo que consistió en la presentación de datos relativos a variables cuantitativas de investigación, así como en la determinación de estadísticas que resumieron las tendencias centrales de dichas variables. Asimismo, se efectuó análisis comparativos utilizando pruebas estadísticas tales como el chi-cuadrado o la t de Student, dependiendo de la naturaleza de los datos, y con un nivel de significancia establecido en $p < 0.005$. Los resultados obtenidos revelaron que el 63.8% de la población de estudio estaba conformada por mujeres, en contraste con el 36.2% que eran varones. El promedio de edad era de 66.93 años, siendo la desviación estándar de 16.12. En cuanto a las condiciones lipídicas, se encontró que la frecuencia de niveles altos de triglicéridos fue de 53%, mientras que la de hipercolesterolemia alcanzó el 29.8%. Estas condiciones resultaron ser más frecuentes en las mujeres, con una prevalencia de 57.9% para hipertrigliceridemia y 29.8% para hipercolesterolemia. Cabe destacar que estas diferencias entre géneros fueron estadísticamente significativas ($p = 0.008$ y $p = 0.047$, respectivamente). Además, se observó una asociación significativa de la presencia de nivel elevado de triglicéridos con obesidad ($p < 0.001$), así como entre la hipercolesterolemia y la obesidad ($p < 0.001$). Esto implica que las personas con obesidad eran más propensas a desarrollar tanto hipertrigliceridemia como hipercolesterolemia. También se identificó relación entre la obesidad abdominal en ambos géneros con presencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia ($p < 0.05$). Concluyo que existe alta frecuencia de nivel elevado de triglicéridos y colesterol en la población del Centro de Salud de Huayucachi. Además, se desarrolló asociación entre la obesidad y estas condiciones lipídicas anómalas en los resultados de laboratorio, lo que subraya la importancia de abordar la salud cardiovascular en esta población.



A nivel Regional

Pareja J (26) publicó su tesis en el 2020 cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles asociados a los estilos de vida en comerciantes del mercado Manco Cápac de la ciudad de Juliaca en el año 2018. Fue de tipo básica, correlacional y transversal, el tamaño de muestra fue 125 personas del “Mercado Manco Cápac” de la ciudad de Juliaca. Encontraron que el 46.40% fueron de 56 a más años, el 52% fueron mujeres, el 20.80% tuvieron antecedente materno, la alimentación en el 60.80% fue predominantemente de carbohidratos, el 78.40% ingería más de 3 alimentos al día, el 59.20% consumían los alimentos fuera de casa, el 49.60% hacia poca actividad física, el 25.60% consumían alcohol y tabaco, el 57.60% tuvieron presión arterial 120/80 mm de Hg, el 67.20% tuvo glicemia en ayunas de 70 a 145 mg/dl, el 44.80% tuvieron colesterol > 240 mg/dl, el 40% tuvieron triglicéridos entre 130 y 129 mg/dl, el 52.80% tuvieron IMC de 25 a 29.9 Kg/m²; el 32.80% tenían comorbilidades crónicas ($p < 0.05$). Concluyó que las características de riesgo de patologías no transmisibles están asociadas asociación con los estilos de vida

B. Marco teórico.

Dislipidemia

Los lípidos, como el colesterol o los triglicéridos, son absorbidos en el intestino y se distribuyen por todo el organismo a través de lipoproteínas para obtener energía, producción de esteroides o formación de ácidos biliares. Los principales contribuyentes a estas vías son el colesterol, el LDL-C, los triglicéridos y las HDL. Un desequilibrio de cualquiera de estos factores, ya sea por causas orgánicas o no orgánicas, puede provocar dislipidemia (27).



Etiología

Varios comportamientos de salud pueden tener efectos y aumentar los niveles de lípidos. Los ejemplos incluyen el consumo de tabaco, la inactividad física, la nutrición y la obesidad. En concreto, los factores de riesgo nutricional incluyen el consumo insuficiente de frutas, frutos secos/semillas, verduras o un consumo elevado de grasas saturadas.

La dislipidemia también puede deberse a trastornos familiares. Las mutaciones autosómicas dominantes causan la mayoría de los casos de hipercolesterolemia familiar en los receptores de LDL, lo que provoca una elevación de los niveles de LDL-C. Se han identificado otras mutaciones en la vía del colesterol, pero son menos comunes (28,29).

Epidemiología

La frecuencia de dislipidemia se incrementa con la edad. Se considera que entre 2005 y 2008, un 33,5% de los adultos estadounidenses mayores de 20 años tenían niveles elevados de LDL-C. De estos individuos con niveles elevados de cLDL, sólo el 48,1% recibió tratamiento y el 33,2% tenía controlado su cLDL. La prevalencia del control del LDL-C parecía ser la más baja entre las personas sin seguro, mexicano-estadounidenses o con ingresos por debajo del nivel de pobreza (30).

Cuadro clínico

La historia es esencial para identificar a las personas de alto riesgo. Lo más importante es que la historia social incluiría el consumo de tabaco o detalles específicos sobre la dieta. Los antecedentes médicos son vitales para identificar a los pacientes que necesitarán prevención primaria versus prevención secundaria si es necesario iniciar el tratamiento con estatinas. Por último, los antecedentes familiares son importantes para identificar la hipercolesterolemia familiar.



El examen físico está limitado en los trastornos dislipidémicos. Los xantomas son depósitos de lípidos en la piel y, a veces, en el tejido subcutáneo. Son de color amarillento y pueden formar placas, nódulos o placas. Pueden presentarse en el pliegue palmar, lo que sugiere disbetalipoproteinemia familiar, párpados o tendones. Por lo general, se asocian con hiperlipidemia y, si se observan, el paciente debe someterse a pruebas de detección de dislipidemia (31).

Laboratorio

La principal herramienta de evaluación de la dislipidemia es un panel de lípidos en ayunas que consta de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. Existe cierto debate sobre a qué edad se debe iniciar el cribado de la dislipidemia. Los Servicios Preventivos de EE. UU., sugiere realizar pruebas de detección a todos los hombres de 35 años o más, así como a los hombres de alto riesgo de entre 20 y 35 años. Además, a todas las mujeres de 45 años o más, así como a las personas de alto riesgo de 20 a 45 años de edad. Otras recomendaciones sugieren realizar paneles de lípidos en ayunas para todas las personas de 20 a 78 años al menos cada cinco años si no hay enfermedad aterosclerótica (32).

La dislipidemia se clasifica en cinco clases, según el fenotipo de Frederickson. El fenotipo I es una alteración de los quilomicrones y produce triglicéridos por encima del percentil 99. El fenotipo IIa, es una alteración del LDL y con niveles de colesterol por encima del percentil 90 y con apolipoproteína B por encima del percentil 90. El fenotipo IIb consiste en una anomalía del LDL y en el colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Produce triglicéridos y/o colesterol total superiores al percentil 90 y apolipoproteínas superiores al percentil 90. El fenotipo III es una alteración de los quilomicrones y rezagos de VLDL, que resulta en un colesterol total elevado y triglicéridos superiores al percentil 90. El fenotipo IV se produce primordialmente cuando el VLDL está alterado y produce colesterol total por encima del percentil 90. Esta forma



también se da con HDL bajo y triglicéridos por encima del percentil 90. El fenotipo V se produce cuando los quilomicrones y VLDL son anormales y los triglicéridos superan los percentiles 99 (33).

Tratamiento / Manejo

Inicialmente es importante modificar el estilo de vida. Considerando una dieta con énfasis en la ingesta de verduras, frutas y cereales integrales considerando las necesidades calóricas adecuadas. Además, los adultos deben realizar actividad ejercicios físicos de moderados a vigorosos de 3 a 4 veces por semana durante al menos 40 minutos. El tratamiento de primera línea para la dislipidemia son las estatinas que inhiben la 3-hidroxi-3metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa (34).

Los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínicamente significativa (ASCVD) (antecedente de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, angina estable o inestable, síndromes coronarios agudos, y revascularización arterial) y que tengan menos de 75 años de edad deben recibir estatinas de alta intensidad. Los pacientes mayores de 75 años con ASCVD clínica deben recibir una estatina de intensidad moderada. Se debe iniciar tratamiento con estatinas de alta intensidad si el paciente tiene entre 40 y 75 años y tiene LDL-C mayor o igual a 190 mg/dL o tiene antecedentes de diabetes y LDL-C entre 70 y 189 mg/dL. Los pacientes deben recibir una estatina de intensidad moderada o alta si tienen entre 40 y 75 años, un LDL-C entre 70 y 189 mg/dl y una ASCVD a 10 años mayor o igual al 7.5 % (35).

Para la prevención primaria, el tratamiento con estatinas debe reducir el C-LDL aproximadamente entre un 30% y menos del 50% con una estatina de intensidad moderada y mayor o igual al 50% con una estatina de alta intensidad. Las estatinas que son consideradas como de elevada intensidad son atorvastatina 40 u 80 mg y rosuvastatina



20 mg. Algunas estatinas de intensidad moderada, atorvastatina 10 mg, rosuvastatina 10 mg, simvastatina 20 mg o 40 mg, pravastatina 10 mg, etc (36).

Para la prevención secundaria, definida por un paciente que tiene enfermedad de las arterias coronarias, se establece un objetivo de C-LDL inferior a 70 mg/dL después de recibir una estatina de alta intensidad durante seis semanas. Si no se alcanza este objetivo y el LDL-C es significativamente mayor que 70, entonces se debe iniciar una terapia combinada además de estatinas de alta intensidad. Si la persona no tiene alto riesgo, entonces el objetivo de LDL-C debe permanecer por debajo de 70 mg/dL. Si el paciente es de alto riesgo (ya tuvo síndrome coronario agudo en el último año, hipercolesterolemia familiar, diabetes, enfermedad renal crónica (estadio 3 o 4), o un evento de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, o la necesidad de revascularización mientras toma una estatina), entonces el objetivo de LDL debe ser inferior a 50 y, si no se cumple, se debe agregar otro agente (37).

Actualmente, existen dos clases de medicamentos que se recomiendan junto con el tratamiento con estatinas porque se ha demostrado que disminuyen los resultados cardiovasculares. Uno de ellos es la ezetimiba, que inhibe la absorción de colesterol. Este medicamento puede reducir el C-LDL en un 25% adicional en combinación con el tratamiento con estatinas.

Otra categoría se dirige a la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), que regula el receptor de LDL. Un aumento de PCSK9 disminuye los receptores de LDL y, por tanto, aumenta el nivel de LDL sanguíneo. Los inhibidores de PCSK9 son anticuerpos monoclonales que se unen a PCSK9 y, al hacerlo, disminuyen los niveles de LDL-C (38).



El nuevo agente inclisiran es un fármaco de ácido ribonucleico que interfiere y que detiene la producción de PCSK9 con una dosificación dos veces al año. Este agente puede ser beneficioso en pacientes que son intolerantes a los medicamentos para reducir el LDL. Aún no está aprobado por la FDA en los EE. UU.

El icosapento de etilo es un medicamento aprobado por la FDA que se ha demostrado que reduce el riesgo cardiovascular en pacientes con triglicéridos elevados además de la terapia máxima con estatinas.

El ácido bempedoico es otro fármaco que constituye una opción para las personas intolerantes a las estatinas en combinación con ezetimiba. Este medicamento actúa inhibiendo la adenosina trifosfato citrato liasa, lo que ayuda a producir colesterol en el hígado y, por lo tanto, a disminuir los niveles. Actualmente se están investigando muchos otros medicamentos nuevos e interesantes para ayudar a reducir los niveles de colesterol y prevenir eventos cardiovasculares.

Otras categorías de tratamiento que no han demostrado reducir los eventos cardiovasculares pero que han sido útiles en el tratamiento de la dislipidemia son los secuestradores del ácido biliar como el colestipol, la colestiramina, y el colesevelam, que disminuyen la reabsorción de ácidos biliares y, por lo tanto, aumentan el aclaramiento de LDL-C y disminuyen los niveles. Los derivados del ácido fíbrico, los cuales antagonizan los receptores inducidos por el productor de peroxisomas. Se ha demostrado que aumentan el HDL-C y reducen los triglicéridos. Sin embargo, en combinación con estatinas puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis, que pueden provocar dolor muscular generalizado. Las directrices actuales desaconsejan el uso de estatinas y gemfibrozilo. Se ha demostrado que la niacina aumenta el HDL y reduce el VLDL, lo que también disminuye el LDL pero tiene un perfil de efectos secundarios significativo, siendo el mayor el enrojecimiento (39).



Diagnóstico diferencial

- Síndrome nefrótico
- Obstrucción biliar
- hipotiroidismo
- El embarazo
- Fármacos (estrógenos orales, glucocorticoides, tamoxifeno, tiazidas)

Pronóstico

Una herramienta que los médicos pueden utilizar para calcular el pronóstico de un paciente con dislipidemia es el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años. Esta calculadora tiene en cuenta el riesgo de los pacientes según los niveles de lípidos, así como la edad, la raza, el consumo de tabaco, la diabetes, el sexo y los antecedentes de hipertensión. Este cálculo dará un porcentaje de riesgo de que ocurra un evento cardiovascular en 10 años. Además, un porcentaje de riesgo si los factores de riesgo fueran óptimos (40).

Complicaciones

La más importante es la enfermedad cardiovascular. Pueden llegar a producir muerte súbita cardíaca, accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio. Múltiples estudios han demostrado que las estatinas y el tratamiento adecuado de la dislipidemia han reducido significativamente el riesgo de mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular (41).



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina es más eficaz que la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.

2. Específicas

- La terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina es más efectiva que la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.
- La terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina es más segura que la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.

3. Estadísticas o de trabajo

Ho1: Efectividad de la terapia combinada = Efectividad de la monoterapia.

Ha1: Efectividad de la terapia combinada > Efectividad de la monoterapia.

Ho2: Seguridad de la terapia combinada = Seguridad de la monoterapia.

Ha2: Seguridad de la terapia combinada > Seguridad de la monoterapia.



B. Objetivos

1. General

Determinar la eficacia de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.

2. Específicos

- Determinar la efectividad de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.
- Determinar la seguridad de la terapia combinada con ezetimiba y atorvastatina en comparación a la monoterapia con atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano en el periodo de octubre 2023 a setiembre 2024.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variables dependientes:

- Eficacia del tratamiento: Efectividad y seguridad.

Variable independiente:

- Tipo de tratamiento: terapia combinada y monoterapia.

Variables intervinientes:

- Edad.
- Sexo.



- Comorbilidades: HTA, y enfermedad vascular coronaria.

Operacionalización de variables:

Variables dependientes:

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Efectividad del tratamiento	Disminución del nivel de colesterol	Si No	Nominal	Cualitativa
Seguridad del tratamiento	Signos y síntomas	Nauseas Vómitos Dolor abdominal Diarrea Cefalea Mialgias Elevación de TGO Elevación de TGP Hiperglicemia	Nominal	Cualitativa

Variable independiente:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Tipo de tratamiento	Registro en historia clínica	Terapia combinada	Nominal	Cualitativa



Variables intervinientes:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad	Años	18 a 20 21 a 30 31 a 40 41 a 50 51 a 60 > 60	De intervalo	Cuantitativa
Sexo	Registro de historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Comorbilidades	Registro de historia clínica	HTA ECV	Nominal	Cualitativa



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación será analítico, longitudinal y de cohorte prospectiva. Porque se busca determinar la eficacia de la terapia combinada en relación a la monoterapia y los datos se recolectarán en el futuro, es decir de octubre 2023 a setiembre 2024.

B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño experimental, correspondiendo a un ensayo clínico aleatorizado, porque se conformarán 2 grupos y los pacientes ingresarán en forma aleatoria a cada grupo y el investigador manipulara la variable tipo de tratamiento.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará conformada por los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que se atenderán entre octubre del 2023 a setiembre del 2024, con diagnóstico de hipercolesterolemia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. En relación a los datos estadísticos del hospital se atendieron 246 pacientes con diagnóstico de hipercolesterolemia en el año 2022, dato que consideraremos como referente de la población para este estudio.

2. Tamaño de muestra:

El cálculo de tamaño de muestra se realizó utilizando el muestreo probabilístico para verificación de hipótesis de proporciones de población conocida, resultando el tamaño de muestra de 150 pacientes, los cuales serán distribuidos en 2 grupos de 75 pacientes cada uno; se aplicó la siguiente formula:



$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)E^2 + z^2pq}$$

Donde:

n = Muestra

N = Población: 142

z = nivel de confianza 95%: 1.96

p = Probabilidad de éxito de terapia combinada: 0.5

q = Probabilidad de fracaso de terapia combinada: 0.5

E = Error permitido 5%: 0.05

Realizando cálculos:

$$n = \frac{(246) (1.96)^2 (0.5) (0.5)}{(246 - 1) (0.05)^2 + (1.96)^2 (0.5)(0.5)}$$

$$n = 150$$

3. Selección de la muestra:

La selección de la muestra será en forma en dos etapas, de la siguiente manera:

- a) Primera etapa de aleatorización para seleccionar 150 pacientes que ingresaran al estudio de los 246 pacientes de la población estimada:
 - Se calculará el intervalo de muestreo: Para seleccionar sistemáticamente 104 pacientes de una población de 142, primero calcula el intervalo de muestreo:

$$i = \frac{N}{n}$$

$$i = \frac{246}{150}$$



$$i = 1.67 \approx 2$$

- Se elegirá un número aleatorio inicial, 1 y 2, en este caso resultó el 2.
- Se seleccionará sistemáticamente los pacientes, a partir del número aleatorio inicial (2), luego se sumará el intervalo de selección (2) de la siguiente manera:
 - Paciente 2
 - Paciente 4 (2+2)
 - Paciente 6 (4+2)
 - Paciente 8 (6+2)
 - ...

Se continuará de esta manera hasta obtener una muestra de 150 pacientes.

Se elaborará un pre listado de los pacientes que ingresaran al estudio, de la siguiente forma:



Tabla 1. Selección de pacientes que ingresarán al estudio.

No. De paciente	Ingreso al estudio	Nombre y Apellido	No. De historia clínica
1	No		
2	Si		
3	No		
4	Si		
5	No		
6	Si		
7	No		
8	Si		
9	No		
10	Si		
11	No		
12	Si		
.....	No		
.....	Si		
246	No		

b) Segunda etapa de aleatorización para asignar el tratamiento a los 150 participantes de la muestra calculada:

- Se elige al azar uno de los tratamientos, resultando en este caso el tratamiento con monoterapia.
- Se asigna al paciente 1 el tratamiento de monoterapia, al 2 el tratamiento de terapia combinada, al 3 el tratamiento de monoterapia, al 4 el tratamiento de terapia combinada, y así sucesivamente hasta completar los 150 pacientes.



- Se elaborará un pre listado de los 150 pacientes que ingresaran al estudio, consignando el tipo de tratamiento, de la siguiente forma:

Tabla 2. Asignación de pacientes a cada tratamiento.

No. De paciente	Tipo de tratamiento	Nombre y Apellido	No. De historia clínica
1	Monoterapia		
2	Terapia combinada		
3	Monoterapia		
4	Terapia combinada		
5	Monoterapia		
6	Terapia combinada		
7	Monoterapia		
8	Terapia combinada		
9	Monoterapia		
10	Terapia combinada		
11	Monoterapia		
12	Terapia combinada		
.....	Monoterapia		
.....	Terapia combinada		
150	Monoterapia		

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión.

Se incluirán a los pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

- Diagnóstico de hipercolesterolemia.
- Ambos sexos



- Mayores de 18 años
- Atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca entre octubre del 2023 a setiembre del 2024.
- Que firmen el consentimiento informado.

2. Criterios de exclusión

Se excluirán a los pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

- Menores de 18 años
- Con hepatopatía grave
- Con miopatía grave
- Embarazada
- Madre que da de lactar
- Que incumpla el tratamiento
- Con trastornos psiquiátricos

E. Material y Métodos:

1. De laboratorio:

Se utilizará los materiales y métodos que regularmente se utiliza en el laboratorio para dosaje de colesterol.

2. De la investigación:

El método científico inductivo será el utilizado en la investigación, lo que permitirá inferir los resultados de la muestra a toda la población considerada en el estudio.

Para la obtención de datos, se procederá de la siguiente manera:

- Se realizará una reunión con los médicos internistas y residentes de medicina interna y medicina familiar que atenderán en los consultorios externos de



- medicina del hospital para presentarles el proyecto de investigación y solicitar su participación la ejecución del mismo.
- Los pacientes serán captados en el consultorio externo de medicina. Los pacientes que consulten por cualquiera de los siguientes síntomas, xantomas, arcos corneales, cefaleas, mareos o mialgias; se les tomará una muestra de sangre para medir los niveles de colesterol y se le citará a los 7 días para evaluar sus resultados.
 - Con los resultados se procederá a determinar el ingreso del paciente al estudio, si cumple con alguno de estos criterios:
 - Colesterol Total: mayor de 240mg/dl.
 - Colesterol LDL: mayor de 160 mg/dl.
 - Colesterol HDL: menor de 35 mg/dl.
 - Con los resultados, se determinará si el paciente ingresará al estudio de acuerdo a lo descrito en la tabla 1; y si el paciente es elegible para ingresar al estudio, el médico explicará al paciente sobre el estudio. Si acepta participar en el estudio se le aplicará el consentimiento informado.
 - Para asignar el tratamiento se procederá de acuerdo a lo descrito en la tabla 2; el tratamiento se realizará se la siguiente manera:
 - Terapia combinada: atorvastatina 20 mg/día más ezetimiba 10 mg/día, ambos en una sola toma diaria, por 3 meses.
 - Monoterapia: atorvastatina 20 mg/día, en una sola toma diaria, por 3 meses.
 - Una vez que se ha dado las indicaciones del tratamiento, se explica al paciente que debe venir cada 30 días para su control de nivel de colesterol en sangre.
 - Para el seguimiento a los pacientes el medico citará cada 30 días al paciente e indicará un examen de colesterol en sangre, este seguimiento se hará por 3 meses

a cada paciente. Los resultados de laboratorio deberán registrarse en la historia clínica.

- Las tablas 1 y 2 permanecerán a vista del médico tratante en el consultorio de medicina para orientar al médico de turno si el paciente ingresa o no al estudio y además, que tratamiento debe recibir.
- La investigadora evaluará semanalmente el cumplimiento del protocolo de investigación y revisará el cumplimiento de los listados 1 y 2, además llegará la ficha de recolección de datos, para lo cual revisará las historias clínicas de los pacientes.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos, elaborada en base a otros estudios realizados anteriormente.

La ficha contendrá datos del tratamiento instaurado, edad, sexo y comorbilidades del paciente, además, tendrá en cuenta el registro de las mediciones de colesterol, al inicio del tratamiento y cada 30 días hasta completar los 3 meses de tratamiento.

La validez de contenido se realizará por juicio de expertos.

Para la validez de consistencia interna se utilizará la correlación de Pearson por el método de puntajes directos y para la confiabilidad se utilizará el coeficiente alfa de Cronbach. Para evaluar la validez del instrumento, la ficha se aplicará a 10 pacientes en dos oportunidades con un intervalo de 10 días. Las formulas a utilizar serán:

Coefficiente de correlación de Pearson:

$$r = \frac{N \sum XY - Cov \sum X \sum Y}{\sqrt{[N \sum X^2 - (\sum X)^2][N \sum Y^2 - (\sum Y)^2]}}$$



Donde:

r: es el coeficiente de correlación

N: tamaño de la muestra

X: valores de X (1ª aplicación)

Y: valores de Y (2ª aplicación)

XY: producto de cada valor X por cada valor de Y

Interpretación: Si el coeficiente de correlación es positivo y mayor a 0.8 indicará que el instrumento tiene validez de consistencia interna.

Coeficiente alfa de Cronbach:

$$\alpha = \frac{k}{(k - 1) \left[\frac{1 - \sum s_i^2}{s_t^2} \right]}$$

Donde:

A: coeficiente de confiabilidad alfa de Cronbach.

k: número de ítems del instrumento.

s_t^2 : Varianza total del instrumento.

$\sum s_i^2$: Sumatoria de las varianzas de los ítems.

Interpretación: Si el coeficiente alfa de Cronbach es mayor a 0.85 indicará que el instrumento tiene buena confiabilidad.

2. Procedimiento de recolección de datos:

- El proyecto se enviará al comité de residentado médico para su aprobación.
- Una vez aprobado el proyecto por la dirección de residentado médico, se solicitará autorización al Director y jefe medicina del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.



- El médico que recibe al paciente con sospecha de hipercolesterolemia referirá al paciente al laboratorio para la toma de muestra de sangre para dosaje de colesterol y citará al paciente en 7 días para los resultados.
- Con los resultados si el paciente cumple con los criterios de selección y acepta participar en el estudio se aplicará el consentimiento informado y se iniciará el tratamiento que corresponda.
- El medico citará cada 30 días al paciente para sus controles de dosaje de colesterol.
- Los resultados de todos estos procedimientos serán adjuntados a la historia clínica
- La investigadora en forma semanal revisará las historias clínicas para el llenado de la ficha, si faltarán datos, consultará al médico que atendió al paciente para completar los datos de la ficha.

G. Análisis estadístico de datos.

Antes de adentrarnos en el proceso de análisis de datos, se llevará a cabo una revisión exhaustiva de la calidad y consistencia de la información registrada en cada ficha de recolección de datos. Esta fase de revisión garantizará que los datos sean confiables y estén libres de errores, ya que la calidad de los resultados del estudio depende en gran medida de la precisión de la información inicial.

Una vez que se haya completado la revisión y se hayan abordado posibles inconsistencias o datos faltantes, se procederá a la etapa de introducción de datos. Para esto, se utilizará una hoja de cálculo diseñada en el entorno de Excel, compatible con el sistema operativo Windows. Esta hoja de cálculo proporcionará una estructura organizada para evaluar los datos de manera sistemática y eficiente, lo que facilitará el análisis posterior.



El análisis de los datos se llevará a cabo con un nivel de confianza del 95%, lo que significa que habrá seguridad de que los resultados obtenidos representen con precisión la realidad que se estudiará. Para realizar este análisis, se utilizará el software estadístico STATA en su versión 17.

Luego el análisis se realizará con dos enfoques principales, estadística descriptiva y estadística analítica, para tal efecto, se comparará la terapia combinada con la monoterapia.

Estadística descriptiva:

En esta etapa, se resumirán en forma sistemática las variables, nivel de colesterol, efectos adversos, edad, sexo y comorbilidades en cada tipo terapia; y se presentarán en forma de tablas, gráficos, porcentajes, promedios y desviación estándar, de acuerdo al tipo de variable. Esto permitirá una comprensión más clara de la distribución de los datos, y la distribución de las variables en ambos tipos de tratamiento.

Estadística analítica:

Primero se evaluará la efectividad y seguridad de las terapias en forma global, para esto se construirá una tabla de contingencia de 2 por 2 y se calculará el riesgo relativo, de la manera siguiente:

Para efectividad, se considerará la disminución de colesterol total y LDL; y el incremento de HDL:



Para colesterol total:

Terapia	Disminución de colesterol total		Total
	Si	No	
Combinada	A	B	A+B
Monoterapia	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Terapia combinada y disminución de colesterol total.

B: Terapia combinada y no disminución de colesterol total.

C: Monoterapia y disminución de colesterol total.

D: Monoterapia y no disminución de colesterol total.

Para LDL:

Terapia	Disminución de colesterol LDL		Total
	Si	No	
Combinada	A	B	A+B
Monoterapia	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Terapia combinada y disminución de colesterol LDL.

B: Terapia combinada y no disminución de colesterol LDL.

C: Monoterapia y disminución de colesterol LDL.

D: Monoterapia y no disminución de colesterol LDL.



Para LDL:

Terapia	Incremento de colesterol HDL		Total
	Si	No	
Combinada	A	B	A+B
Monoterapia	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Terapia combinada e incremento de colesterol HDL.

B: Terapia combinada y no incremento de colesterol HDL.

C: Monoterapia e incremento de colesterol HDL.

D: Monoterapia y no incremento de colesterol HDL.

Para contrastar la efectividad de la terapia combinada se calculará el Riesgo relativo, el intervalo de confianza y el valor de p. La fórmula será:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}$$

Interpretación: Si el $RR > 1$; el $IC \neq 1$; y el valor de $p < 0.005$; entonces la terapia combinada es más efectiva que la monoterapia.

Para evaluar la variación de los resultados según los subgrupos de edad, sexo y comorbilidad se calculará la diferencia de medias ponderada (DMP) para cada uno de los subgrupos conformados.



Sub grupos	Terapia combinada		Monoterapia	
	Número de pacientes W_i	Media del colesterol X_i	Número de pacientes W_j	Media del colesterol X_j
18 a 30 años				
31 a 50 años				
51 a 69 años				
70 años a más				
Masculino				
Femenino				
HTA				
ECV				

La fórmula se aplicará para cada uno de los subgrupos.

$$DMp = \frac{(\sum W_i * X_i) - \sum(W_j * X_j)}{\sum(W_i)}$$

Donde:

DMp: diferencia de medias ponderadas.

W_i : número de pacientes con terapia combinada.

X_i : media de colesterol con terapia combinada.

W_j : número de pacientes con monoterapia.

X_j : media de colesterol con monoterapia.

Interpretación: Si $DMp > 0$ entonces la terapia combinada es más efectiva que la monoterapia.



Para evaluar la seguridad de terapia se calculará el RR de la siguiente manera:

Reacciones adversas	Terapia		Total
	Combinada	Monoterapia	
No	A	B	A+B
Si	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: No reacciones adversas y terapia combinada.

B: No reacciones adversas y monoterapia.

C: Si reacciones adversas y terapia combinada.

D: Si reacciones adversas y monoterapia.

Interpretación: si $RR > 1$; $IC \neq 1$; y valor de < 0.05 ; entonces la terapia combinada es más segura que la monoterapia.

H. Aspectos éticos:

Se obtendrá el consentimiento informado voluntario de todos los pacientes que participan en el estudio. Recibirán información clara sobre los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio, y se les dará la opción de participar o no sin consecuencias negativas para su atención médica.

Todos los datos personales y médicos de los pacientes se mantendrán en estricta confidencialidad. Se establecerán medidas de seguridad para proteger la privacidad de los participantes y garantizar que la información no sea divulgada sin su consentimiento.

El estudio será sometido a revisión y aprobación por el comité de ética del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.



Se buscará el beneficio de los participantes y se minimizará cualquier posible daño. Se monitorizará y se manejará los posibles efectos secundarios de los medicamentos utilizados en el estudio.

Los resultados del estudio serán reportados de manera transparente y completa, incluso si los resultados no son favorables o no confirman las hipótesis iniciales. La publicación ética será esencial para la integridad de la investigación científica.

La selección de pacientes se basará en criterios clínicos y científicos y no en características personales o demográficas. Será imparcial y no discriminatoria.

Se llevará a cabo una revisión continua de los riesgos y beneficios para los participantes durante el estudio. Si surgieran preocupaciones o nuevos hallazgos, se tomarán medidas adecuadas para proteger a los pacientes.

Los eventos adversos serán registrados y reportados de manera adecuada. Se tomarán medidas para tratar dichos eventos de manera ética y eficaz.

Los pacientes serán tratados con respeto y dignidad en todo momento. Su autonomía y capacidad de tomar decisiones informadas serán respetadas y promovidas.



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023		2024		
	SET	OCT-DIC	ENE-SET	OCT	NOV
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X				
2. Elaboración del proyecto	X				
3. Presentación del Proyecto	X				
4. Recolección de datos		X	X		
5. Procesamiento de datos				X	
6. Elaboración de informe Final				X	
7. Presentación del Informe final					X

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	---	200.00
Asesor estadístico	Consultas	3	250	750.00
Material de computo	Varios	---	---	250.00
Fotocopiado	Varios	---	---	150.00
Pasajes del investigador	Pasaje	52	20	1040.00
TOTAL				2,390.00

Fuente de financiamiento: Los exámenes de laboratorio serán financiados por el Hospital. Los gastos operativos serán financiados por la investigadora.



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuijpers P. Historia de la medicina: la historia del colesterol, los lípidos y la cardiología. E-Journal-ofCardiology-Practice [Internet]. 2021 [citado 2023 Sep 17]; 19(9). Disponible en: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/history-in-medicine-the-story-of-cholesterol-lipids-and-cardiology>
2. World Health Organization. Mortality and global health estimates. The top 10 causes of death [Internet]. 2019 [citado 2023 Sep 17]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Goff Jr D, Bertoni A, Kramer H, Bonds D, Blumenthal R, Tsai M, et al. Prevalencia, tratamiento y control de la dislipidemia en el Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA): género, etnia y calcio en las arterias coronarias. Circulation [Internet]. 2006 [citado 2023 Sep 17]; 113:647-656. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461837/>
4. Xing L, Jing L, Tian Y, Yan H, Zhang B, Sun Q, et al. Epidemiología de la dislipidemia y factores de riesgo cardiovascular asociados en el noreste de China: un estudio transversal. Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 30(12):2262-2270. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32988725/>
5. Joffres M, Shileds M, Trembal M, Gorber S. Prevalencia, tratamiento, control y concienciación sobre la dislipidemia en la Encuesta canadiense de medidas de salud. Can J Public Health [Internet]. 2013 [citado 2023 Sep 17]; 104(3): e252-e257. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23823891/>



6. Blacher J, Gabet A, Vallée A, Ferrières J, Bruckert E, Farnier M, et al. Prevalencia y manejo de la hipercolesterolemia en Francia, el estudio observacional de Esteban. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 99(50):e23445. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7738064/>
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Reposicionamiento del epicentro global del colesterol no óptimo. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 582:73-77. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2338-1#citeas>
8. Hernández C, Aguilar C, Mendoza K, Pedroza A, Villalpando S, Shamah T, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment and control in Mexico: results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 62(2):137-146. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10520>
9. Ponte C, Isea P, Lorenzatti A, López J Dislipidemia aterogénica en Latino América: prevalencia, causas y tratamiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab* [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]; 15 (2): 106–129. Disponible en: <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2017/07/revista-svem-vol-15-2-2017.pdf>
10. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrotsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de América Latina: principales conclusiones del estudio y subestudios CARMELA. *Reverendo Argent. Cardiol* [Internet]. 2011 [citado 2023 Sep 17]; 79(4):377–382. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305326988014>
11. Instituto de Medición y Evaluación de la Salud. EEUU; Seattle: 2018. Hallazgos del estudio sobre la carga global de enfermedades [Internet]. 2018 [citado 2023 Sep 17]. Disponible en:



- http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf
12. Moya J, Pio L. Trastornos lipídicos en pacientes hispanoamericanos en el primer nivel de atención sanitaria de Lima, Perú. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 46(1). Disponible en:
<https://www.scielo.org/article/rcsp/2020.v46n1/e1161/>
13. Fuster P. Tratamiento farmacológico de la dislipemia en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular. *Rev Esp Sanid Penit* [Internet]. 2016 [citado 2023 Sep 17]; 18: 95-109. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v18n3/es_04_revision.pdf
14. Záratea A, Manuel L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2016 [citado 2023 Sep 17]; 86(2):163-169. Disponible en:
[https://www.archivoscardiologia.com/previos/\(2016\)%20ACM%20Vol%2086.%20%20ABRIL-JUNIO/ACMX_2016_86_2_163-169.pdf](https://www.archivoscardiologia.com/previos/(2016)%20ACM%20Vol%2086.%20%20ABRIL-JUNIO/ACMX_2016_86_2_163-169.pdf)
15. González E, Álvarez J. Estatinas: Características y Efectos sobre el Control Lipídico en el Niño y Adolescente Obeso. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2011 [citado 2023 Sep 17]; 4(1):69-75. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000100010&lng=es.
16. Morales E, Acquatella H. Nuevas Guías para el tratamiento de los aumentos de colesterol: Riesgos versus metas. *Gac Méd Caracas*. [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]; 125(4):266-275. Disponible en:
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622017000400002&lng=es.



17. Yu M, Liang C, Kong Q, Wang Y, Li M. Eficacia de la terapia combinada con ezetimiba y estatinas versus una dosis doble de monoterapia con estatinas en participantes con hipercolesterolemia: un metanálisis de la literatura. *Lipids in health and disease* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 19(1):1. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900179/>
18. Qian J, Li Z, Zhang X, Chen J, Ding C, Yang P, et al. Phase III Study Investigators. Eficacia y tolerabilidad de la combinación de dosis fija de ezetimiba/atorvastatina frente a la monoterapia con atorvastatina en la hipercolesterolemia: un estudio de fase III, aleatorizado y controlado con activo en pacientes chinos. *Clinical therapeutics* [Internet]. 2022 [citado 2023 Sep 17]; 44(10):1282–1296. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36182594/>
19. Philip S, Elizabeth A. Comparación de la eficacia y seguridad de la atorvastatina frente a la combinación de atorvastatina y ezetimiba en pacientes dislipédemicos recién diagnosticados. *Journal of Pharmaceutical Research International* [Internet]. 2021 [citado 2023 Sep 17]; 33(21A):41-49. Disponible en:
<https://journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/2213/4435>
20. Yu M, Liang C, Kong Q, Wang Y, Li M. Eficacia de la terapia combinada con ezetimiba y estatinas versus una dosis doble de monoterapia con estatinas en participantes con hipercolesterolemia: un metanálisis de la literatura. *Lipids in health and disease* [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17]; 19(1):1. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900179/>
21. Ai C, Zhang S, He Q, Shi J. Comparación de la terapia combinada de ezetimiba y atorvastatina con la monoterapia con atorvastatina para regular los lípidos en sangre: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lípidos Salud Dis* [Internet]. 2018 [citado 2023 Sep 17]; 17(239). Disponible en:



[https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0880-](https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0880-8#:~:text=the%20different%20doses.-)

[8#:~:text=the%20different%20doses.-](https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0880-8#:~:text=the%20different%20doses.-)

,Conclusions,rasing%20HDL%2DC%20were%20significantly.

22. Nakamura T, Hirano M, Kitta Y, Fujioka D, Saito Y, Kawabata K, et al. Una comparación de la eficacia del tratamiento combinado de ezetimiba y estatinas con la duplicación de la dosis de estatinas en pacientes con lipoproteinemia remanente en tratamiento previo con estatinas. *Revista de cardiología* [Internet]. 2012 [citado 2023 Sep 17]; 60(1):12-17. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508712000482>
23. Sang L, Sungha P, Seok K, Yangsoo J, Namsik C, Donghoon C. Effect of Atorvastatin Monotherapy and Low-Dose Atorvastatin/Ezetimibe Combination on Fasting and Postprandial Triglycerides in Combined Hyperlipedemia Sang L. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2012 [citado 2023 Sep 17]; 17(1): 65-71. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1074248411399762>
24. Paredes J, Bernabé A. Asociación entre la participación en programas de asistencia alimentaria y patrones del perfil lipídico en Perú. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2018 [citado 2023 Sep 17]; 45(2):135-143. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v45n2/0716-1549-rchnut-45-02-0135.pdf>
25. Torre S. Prevalencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en un centro de salud a 3200 msnm. Tesis de pregrado. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]. Disponible en:
https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/176/Sheila_Torre_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y



26. Pareja J. Factores de riesgo de las enfermedades no trasmisibles asociadas a los estilos de vida en comerciantes del mercado Manco Capac de Juliaca – 2018. Tesis de maestria. Juliaca: Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez [Internet]. 2019 [citado 2023 Sep 17]. Disponible en:
http://repositorio.uancv.edu.pe/bitstream/handle/UANCV/4468/T036_44013455_M.pdf?sequence=3&isAllowed=y
27. Ojeda Armas Iliana, Expósito Lara Alexander, González Benítez Sonia Noemí, Freire Maridueña Elsa Narcisa, Campoverde Bravo Javier Antonio. Nuevos enfoques terapéuticos de las dislipidemias. CCM [Internet]. 2020 [citado 2023 Sep 17] [citado 2023 Sep 17]; 24(2):702-722. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812020000200702&lng=es.
28. Mozaffarian D, Benjamin E, Go A, Arnett D, Blaha M, Cushman M, et al: Actualización de estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares de 2016: informe de la Asociación Estadounidense del Corazón. Circulación [Internet]. 2016 [citado 2023 Sep 17]; 133 (4):e38-360. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26673558/>
29. Defesche J, Gidding S, Harada M, Hegele R, Santos R, Wierzbicki A. Hipercolesterolemia familiar. Imprimaciones Nat Rev Dis [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]; 3 :17093. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29219151/>
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol--United States, 1999-2002 and 2005-200. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2011 [citado 2023 Sep 17]; 60(4):109-114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293326/>



31. Lugo A, Sánchez J. Xanthomas: a marker for hyperlipidemias. Bol Asoc Med P R [Internet]. 2003 [citado 2023 Sep 17]; 95(4):12-16. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15032023/>
32. Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia. Ann Intern Med [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]; 167(11):ITC81-ITC96. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29204622/>
33. Espinoza M, Figueira D, Cid S, Barrios E, Ruiz N, Leal U, et al. Caracterización fenotípica de lipoproteínas de baja densidad y su relación con el síndrome metabólico. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo [Internet]. 2012 [citado 2023 Sep 17]; 16(2):40-46. Disponible en:
<http://ve.scielo.org/pdf/s/v16n2/art07.pdf>
34. Eckel R, Jakicic J, Ard J, de Jesús J, Houston N, Hubbard V, et al. Guía de la AHA/ACC de 2013 sobre el manejo del estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular: un informe del Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón. J. Am Coll Cardiol [Internet]. 01 de julio de 2014 [citado 2023 Sep 17]; 63 (25 Parte B):2960-2984. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239922/>
35. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Bairey C, Blum C, Eckel R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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 [Internet]. 2014 [citado 2023 Sep 17]; 63(25 Pt B):2889-2934. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239923/>



36. Vavlukis M, Vavlukis A. Adding ezetimibe to statin therapy: latest evidence and clinical implications. *Drugs Context* [Internet]. 2018 [citado 2023 Sep 17]; 7:212534. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30023003/>
37. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care* [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 17]; 23(9 Suppl):S139-S148. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978219/>
38. Mills E, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, Briel M. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 [citado 2023 Sep 17]; 32(11):1409-1415. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385791/>
39. Ray K, Bays H, Catapano A, Lalwani N, Bloedon L, Sterling L, et al. CLEAR Harmony Trial. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 [citado 2023 Sep 17]; 380(11):1022-1032. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865796/>
40. Muntner P, Colantonio L, Cushman M, Goff DC, Howard G, Howard V, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease Pooled Cohort risk equations. *JAMA* [Internet]. 2014 [citado 2023 Sep 17]; 311(14):1406-1415. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24682252/>
41. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne T. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* [Internet]. 2016 [citado 2023 Sep 17]; 316(19):2008-2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838722/>



CAPÍTULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

**EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y
ATORVASTATINA VERSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA
EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL
CARLOS MONGE MEDRANO 2023-2024**

Nombre: Historia clínica No.

1.Tipo de tratamiento:

- a) Terapia combinada ()
- b) Monoterapia ()

2.Edad: años

3.Sexo:

- a) Masculino ()
- b) Femenino ()

4.Niveles de colesterol: (colocar los valores en cada casillero)

Colesterol	Inicio	30 días	60 días	90 días	120 días
Total (mg/dl)					
LDL (mg/dl)					
HDL (mg/dl)					



5.Seguridad del tratamiento: (colocar si o no en cada casillero)

Reacciones adversas	Inicio	30 días	60 días	90 días	120 días
Nauseas					
Vómitos					
Dolor abdominal					
Diarrea					
Cefalea					
Mialgias					
Elevación de TGO					
Elevación de TGP					
Hiperglicemia					

6.Bioquímica hepática y glicemia: (colocar valores en el casillero)

Bioquímica hepática glicemia	Inicio	30 días	60 días	90 días	120 días
TGO (U/ml)					
TGP (U/ml)					
Glicemia (mg/dl)					

7.Comorbilidades:

- a) Ninguna ()
- b) HTA ()
- c) ECV ()



ANEXO 2

Ficha de validación por juicio de expertos:

Juliaca (fecha)

Remitente: Dency Gilda Apaza Chipana, Residente de medicina familiar y comunitaria del C.S. Santa Adriana

Destinatario: Estimado Señor Doctor, Especialista en medicina interna del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Asunto: Evaluación de ficha de investigación para el Tema “EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA VERSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO 2023-2024”.

Estimado/a: Dr/a

Me dirijo a usted para solicitar su participación como experto para la evaluación de la ficha de recolección de datos de la investigación cuyo título se mencionó anteriormente. En calidad de residente en medicina familiar y comunitaria, estoy realizando esta investigación.

La evaluación se llevará a cabo mediante la aplicación de un formato diseñado para este propósito, el cual se adjunta a la presente. Su participación y aportes serán tratados con confidencialidad y serán de uso exclusivo para fines de investigación. Si tiene alguna pregunta o inquietud, puede comunicarse con mi persona a través del número de celular 993270323.

Agradezco de antemano su colaboración. Espero contar con su participación en este proceso de evaluación de juicio de expertos.



Atentamente,

.....

Dency Gilda Apaza Chipana

Formato de evaluación de ficha de recolección de datos:

Ítem	Criterios a evaluar										Observaciones (indicar modificaciones)	
	Claridad en redacción		Coherencia interna		Inducción a la respuesta		Lenguaje adecuado		Mide lo que pretende			
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No		
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
Aspectos generales										Si	No	
Los ítems permiten el logro del objetivo												
Los ítems están distribuidos lógicamente												
El número de ítems es suficiente												
Validez										Si	NO	
El instrumento es aplicable												

Lugar y fecha:

Nombre del experto:



Firma:

No. De Registro en el Colegio Médico:



ANEXO 3

Consentimiento informado

Investigadora Principal: Dency Gilda Apaza Chipana, Residente de medicina familiar y comunitaria del C. S. Santa Adriana.

Yo, con DNI número,
en mi calidad de paciente, de años de edad, con
domicilio en, en pleno uso de mis facultades mentales
y en capacidad de tomar decisiones informadas sobre mi salud, por este medio manifiesto
mi consentimiento para participar en el estudio EFICACIA DE LA TERAPIA
COMBINADA CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA VERSUS LA
MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA EN PACIENTES CON
HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO
2023-2024

Entendiendo y aceptando los siguientes puntos:

Entendiendo que mi persona será sometida a un tratamiento para disminuir el colesterol de mi sangre como parte de un estudio de investigación para evaluar la eficacia de dos tratamientos. Además me tomarán muestra de sangre cada mes por 3 meses para medir el nivel de colesterol. El tratamiento durará 3 meses.

Comprendo que durante el tratamiento mi salud estará en manos de profesionales médicos competentes.

Entendiendo que la información médica y los resultados de mi tratamiento serán confidenciales. La información de mis datos se utilizará con fines de investigación y no se compartirá mi identidad con otras personas.



He sido informado/a de los posibles riesgos y beneficios asociados con los tratamientos. Comprendo los procedimientos médicos son considerados seguros y que se tomarán todas las medidas necesarias para garantizar mi salud y mi bienestar.

Comprendo que mi participación en este estudio es completamente voluntaria. Tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin necesidad de explicar las razones y sin que esto tenga ningún efecto negativo en mi atención médica futura.

Si tengo alguna pregunta, inquietud o necesito aclaraciones en cualquier momento durante la participación de mi hijo/a en este estudio, puedo ponerme en contacto con la investigadora principal Dency Gilda Apaza Chipana, Residente de medicina familiar y comunitaria, a través del número de celular 993270323.

Acepto que los resultados de esta investigación pueden ser utilizados en informes, publicaciones científicas o presentaciones académicas, manteniendo el anonimato de mi persona.

Doy mi consentimiento voluntario para participar en este estudio y confirmo que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y aclarar mis dudas antes de tomar esta decisión.

Firma del paciente:

Fecha:

Este consentimiento informado ha sido leído y explicado al paciente por el médico tratante, y todas las preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

Firma del médico tratante:

Fecha:



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo DENCY GILDA APAZA CHIPANA,
identificado con DNI 42927336 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA,
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA
VERSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA EN PACIENTES
CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MODRANO 2023-2024"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 07 de noviembre del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo DENCY GILDA APAZA CHIPANA,
identificado con DNI 42927336 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA CON EZETIMIBA Y ATORVASTATINA
VERSUS LA MONOTERAPIA CON ATORVASTATINA EN PACIENTES

CON HIPERCOLESTEROLEMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRAMO 2023-2024¹¹

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 07 de noviembre del 20 23


FIRMA (obligatoria)



Huella