



UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Dr. WILLIAMS C. GORGAS
SEDE SANTIAGO
MAESTRÍA EN GESTIÓN DE SERVICIOS FARMACÉUTICOS CON
ÉNFASIS EN ATENCIÓN PRIMARIA

TÍTULO:

“Efectividad cardiovascular y seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial: revisión sistemática prisma”.

Daisy Jacqueline Baule Saucedo

Cédula 6-717-2217

Proyecto final de graduación presentado como requisito para optar por el título de Maestría en Gestión de Servicios Farmacéuticos con énfasis en gestión de atención primaria en la Universidad Latina de Panamá.

Dra. Diva Agudo

Santiago de Veraguas, República de Panamá 2026.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, por darme la fortaleza, la sabiduría y la determinación necesarias para tomar la decisión de luchar por mis sueños y alcanzar mis metas.

A mi madre, Amparo Saucedo, por su apoyo moral constante y por estar presente, incluso en los momentos más difíciles, llegando siempre en el instante preciso para darme la fuerza necesaria y recordarme que vale la pena seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento a la Dra. Diva Agudo por brindarme la oportunidad de ser considerada para el desarrollo de esta investigación y por su apoyo constante en cada una de las decisiones tomadas a lo largo de este proceso. Su orientación y confianza han sido fundamentales para la culminación de este trabajo.

De igual manera, agradezco profundamente a mi asesora de tesis, la profesora Sara Gómez, por su guía, compromiso y por creer en mí, impulsando cada una de mis ganas de superarme día a día. Su acompañamiento ha sido clave en este camino académico y personal.



DECLARACIÓN JURADA

Yo, Daisy Jacqueline Baule Saucedo , con cédula 6-717-2217, estudiante (o participante) graduando (a) de la carrera (o programa) de **Maestría en Gestión de Servicios Farmacéuticos con énfasis en Atención Primaria**, declaro bajo la gravedad del juramento que el material que aparece en este Proyecto (___) Informe de Práctica (___) o Tesis (__X__) de grado es de mi producción intelectual, en razón de lo cual exonero a la Universidad Latina de Panamá de cualquier responsabilidad relacionada en este aspecto.

Para que conste firmo la presente declaración el día _____ del _____ mes de _____ año 2026.

Firma: _____

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO	3
DECLARACIÓN JURADA.....	4
ÍNDICE GENERAL.....	5
ÍNDICE DE TABLAS	9
ÍNDICE DE FIGURAS	10
ÍNDICE DE ANEXOS	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	14
INTRODUCCIÓN	16
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
1.1 El problema.....	19
1.2 Justificación del estudio.....	22
1.3 Objetivos de la investigación	24
1.3.1 Objetivo General	24

1.3.2 Objetivos Específicos	25
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	26
2.1 Antecedentes históricos y contexto epidemiológico del uso de estatinas .	27
2.2 Bases teóricas farmacológicas	27
2.2.1 La rosuvastatina 10 mg	27
2.2.2 Consumismo farmacológico y medicalización del riesgo cardiovascular	31
2.2.3 Efectividad cardiovascular en pacientes adultos con hipertensión arterial	31
2.2.4 Seguridad clínica y eventos adversos asociados al uso prolongado ..	33
2.2.5 Implicaciones clínicas y farmacológicas.....	39
2.2.6 Interacción fisiopatológica entre hipertensión arterial, dislipidemia y riesgo cardiovascular residual	41
2.2.7 Modelo de riesgo cardiovascular global y fundamento del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en hipertensión arterial	42
2.2.8 Variabilidad de respuesta terapéutica y consideraciones farmacogenéticas en el uso de rosuvastatina.	45
2.2.9 Factores Modificadores del Uso Prolongado de Rosuvastatina 10 mg en	

Pacientes con Hipertensión Arterial	47
CAPÍTULO III.....	50
MARCO METODOLÓGICO	50
3.1 Tipo de estudio	51
3.2 Población	51
3.3 Muestra.....	51
3.4 Procedimiento para la búsqueda	52
3.4.1 Selección de estudios criterios de inclusión y exclusión	53
3.5 Aplicación del Método PRISMA.....	55
3.6 Instrumentos para los criterios de elegibilidad.....	56
3.7 Procesamiento y análisis de los Criterios y evaluación de calidad.....	60
3.7.1 Diagrama de flujo PRISMA	64
3.8. Aspectos éticos en la investigación	66
3.8.1 Declaración de conflictos	66
CAPÍTULO IV.....	67
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	67
4.1. Resultados del metaanálisis de efectividad y seguridad de rosuvastatina 10 mg	71

4.1.1 Desarrollo del metaanálisis	72
4.2. Discusión	74
CONCLUSIONES	76
RECOMENDACIONES	77
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	78
ANEXOS	86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Modelo de Riesgo Cardiovascular Global en Pacientes con Hipertensión Arterial.....	43
Tabla 2 Criterios de Inclusión y Exclusión.	53
Tabla 3 Criterios de Elegibilidad de los Artículos.....	57
Tabla 4 Resultados de la evaluación crítica de las Evidencias Científicas.	61
Tabla 5 Metaanálisis de los artículos científicos sobre la Efectividad cardiovascular y seguridad de rosuvastatina 10 mg.	69

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Estructura química de la rosuvastatina.....	30
Figura 2 Efectividad cardiovascular de la rosuvastatina en pacientes con.....	32
Figura 3 Eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg.	38
Figura 4 Diagrama de Flujo PRISMA.....	64
Figura 5 Mapa de los países donde se publicaron los artículos	65
Figura 6 Gráfico de Forest Plot Modelo de efecto aleatorios.....	73

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Mapa conceptual de términos para la búsqueda de artículos científicos.	87
Anexo 2 Estructura de combinación de términos para búsqueda en bases de datos.	88
Anexo 3 Estructura PICO aplicada a la combinación	90
Anexo 4 Fórmulas utilizadas	91

RESUMEN

La hipertensión arterial se asoció con alta morbimortalidad cardiovascular, requiriendo estrategias farmacológicas complementarias como estatinas en pacientes con riesgo elevado. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica sobre la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en adultos con hipertensión arterial, mediante una revisión sistemática basada en PRISMA. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática en bases de datos (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, Redalyc y DOAJ). Se identificaron 148 estudios, de los cuales 12 se evaluaron con la herramienta CASPe y 8 cumplieron criterios de calidad metodológica (≥ 9 puntos). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte y prospectivos publicados en los últimos 20 años. Se aplicó el modelo PRISMA para la selección y síntesis de la evidencia. **Resultados:** La rosuvastatina 10 mg redujo significativamente los eventos cardiovasculares, con hazard ratio entre 0.56–0.76 y risk ratio entre 0.72–0.82, evidenciando una disminución relativa del riesgo del 18%–44%. El efecto global fue HR 0.80 (IC95%: 0.70–0.91). Se observó reducción del colesterol LDL entre 40%–52%. Los eventos adversos más frecuentes fueron mialgia (2%–5%), elevación de enzimas hepáticas (1%–1.3%) y cefalea (2%–3%). La incidencia de diabetes fue ligeramente mayor (3.0% vs 2.4%), mientras que eventos graves como miopatía ($\sim 0.1\%$) y rabdomiólisis ($< 0.01\%$) fueron poco frecuentes. **Conclusión:** El uso prolongado de rosuvastatina 10 mg mostró un balance beneficio–riesgo favorable, siendo efectiva y clínicamente segura en

pacientes hipertensos, especialmente con seguimiento farmacoterapéutico.

Palabras clave: Rosuvastatina; hipertensión arterial; riesgo cardiovascular; seguridad clínica; eventos adversos; prevención cardiovascular.

ABSTRACT

Arterial hypertension has been associated with high cardiovascular morbidity and mortality, requiring complementary pharmacological strategies such as statins in high-risk patients. **Objective:** To analyze the scientific evidence on cardiovascular effectiveness and clinical safety of long-term use of rosuvastatin 10 mg in adults with arterial hypertension through a systematic review based on PRISMA. **Methodology:** A systematic review was conducted using databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, Redalyc, and DOAJ). A total of 148 studies were identified, of which 12 were evaluated using the CASPe tool, and 8 met methodological quality criteria (≥ 29 points). Randomized clinical trials, cohort, and prospective studies published in the last 20 years were included. The PRISMA model was applied for evidence selection and synthesis. **Results:** Rosuvastatin 10 mg significantly reduced cardiovascular events, with hazard ratios between 0.56–0.76 and risk ratios between 0.72–0.82, showing a relative risk reduction of 18%–44%. The overall effect was HR 0.80 (95% CI: 0.70–0.91). LDL cholesterol reduction ranged from 40%–62%. The most frequent adverse events were myalgia (2%–5%), elevated liver enzymes (1%–1.3%), and headache (2%–3%). The incidence of diabetes was slightly higher (3.0% vs. 2.4%), while serious events such as myopathy (0.1%–0.4%) and rhabdomyolysis (0.01%) were rare. **Conclusion:** Long-term use of rosuvastatin 10 mg showed a favorable benefit–risk balance, being effective and clinically safe in hypertensive patients, especially as part of comprehensive pharmacological management.

Keywords:

Rosuvastatin, arterial hypertension, cardiovascular risk, clinical safety, adverse events, cardiovascular prevention.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial fue reconocida como una enfermedad crónica de alta prevalencia en la población adulta y se asoció con la aparición de eventos cardiovasculares como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. Su impacto se incrementó al coexistir con dislipidemia, condición que favoreció el desarrollo de aterosclerosis y elevó el riesgo cardiovascular global. En este contexto, conceptos como riesgo cardiovascular, prevención primaria y secundaria, seguridad del medicamento y tratamiento farmacológico prolongado permitieron comprender el abordaje terapéutico integral.

A pesar del control de la presión arterial, se observó la persistencia de eventos cardiovasculares en pacientes tratados, lo que evidenció un riesgo residual no abordado únicamente con terapia antihipertensiva. Este fenómeno se relacionó con alteraciones lipídicas, inflamación vascular y progresión aterosclerótica, lo que llevó a considerar el uso de estatinas como estrategia complementaria en el manejo del riesgo cardiovascular.

La rosuvastatina a dosis de 10 mg fue utilizada por su capacidad para reducir el colesterol LDL y por sus efectos sobre la función endotelial. Sin embargo, su uso prolongado planteó la necesidad de evaluar tanto su efectividad en la reducción de eventos cardiovasculares como su seguridad clínica, especialmente en

pacientes adultos con hipertensión arterial expuestos a comorbilidades y polifarmacia.

Factores como el envejecimiento, la adherencia terapéutica y las condiciones metabólicas influyeron en la respuesta al tratamiento y en la aparición de eventos adversos, entre los que se describieron manifestaciones musculares, alteraciones hepáticas y cambios en el metabolismo de la glucosa. Estas consideraciones hicieron necesario analizar el balance entre beneficios y riesgos en el uso continuo del medicamento.

En este sentido, la presente revisión sistemática, desarrollada bajo la metodología PRISMA, tuvo como propósito analizar la evidencia científica disponible sobre la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Se integraron estudios que permitieron evaluar resultados clínicos y eventos adversos, proporcionando una visión estructurada del comportamiento del fármaco.

El trabajo se organizó en cuatro capítulos: planteamiento del problema, marco teórico, marco metodológico y análisis de resultados, incluyendo discusión, conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 El problema

La hipertensión arterial representa uno de los problemas de salud pública de mayor magnitud a nivel mundial, tanto por su elevada prevalencia como por su estrecha relación con la morbilidad cardiovascular.

De acuerdo con estimaciones recientes, 1,28 mil millones de adultos entre 30 y 79 años viven con hipertensión, y cerca del 46 % desconoce su condición, mientras que solo uno de cada cinco logra un control adecuado de la presión arterial (Organización Mundial de la Salud, [OMS], 2023). La frecuencia de esta enfermedad aumenta progresivamente con la edad y muestra diferencias por sexo, con mayor prevalencia en hombres durante la adultez temprana y un incremento sostenido en mujeres después de la menopausia, asociado a cambios hormonales y metabólicos (Muntner et al., 2018).

En el ámbito regional, América Latina y el Caribe presentan prevalencias estimadas entre 28 % y 35 % en población adulta, con niveles de control inferiores al 40 %, situación que favorece la persistencia de eventos cardiovasculares prevenibles (Organización Panamericana de la Salud, [OPS], 2022). Estudios del Carga global de enfermedades (GBD) indican que la hipertensión arterial constituye uno de los principales factores atribuibles a cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en la región, con tasas de mortalidad cardiovascular elevadas en comparación con países de altos ingresos (Carga global de enfermedades [GBD] 2019 Colaboradores de factores de riesgo, 2020). En

Panamá, los reportes nacionales señalan que aproximadamente uno de cada tres adultos presenta hipertensión arterial, con mayor afectación en personas mayores de 40 años y coexistencia frecuente de dislipidemia, lo que incrementa el riesgo cardiovascular global y la necesidad de tratamiento farmacológico continuo (Ministerio de Salud de Panamá, [MINSAL], 2021).

Aunque el tratamiento antihipertensivo constituye la base del manejo clínico, la evidencia muestra que persiste un riesgo cardiovascular residual, incluso en pacientes con cifras tensionales aparentemente controladas. Este fenómeno se explica, en parte, por la presencia de alteraciones del metabolismo lipídico, inflamación sistémica subclínica y disfunción endotelial, factores que aceleran la progresión aterosclerótica (Ridker y Lüscher, 2016). En este contexto, la coexistencia de hipertensión y dislipidemia se reconoce como una combinación de alto impacto clínico, al potenciar el daño vascular y aumentar la probabilidad de eventos cardiovasculares mayores (Lee et al., 2021).

Desde el punto de vista causal, Micha et al. (2017) refieren que la carga cardiovascular asociada a la hipertensión arterial es multifactorial. Los patrones dietéticos inadecuados, caracterizados por alto consumo de sodio y grasas saturadas, junto con sedentarismo y obesidad, explican una proporción considerable de la mortalidad cardiovascular a nivel mundial, estimándose más de 11 millones de muertes anuales asociadas a factores dietéticos

Además de las condiciones metabólicas como la dislipidemia, la resistencia a la insulina y estados proinflamatorios persistentes; según Singh et al. (2021), refieren que, la adherencia terapéutica, la fragmentación del tratamiento farmacológico y la ausencia de un abordaje integral del riesgo cardiovascular limitan la efectividad a largo plazo de las intervenciones disponibles.

En este escenario, el uso de estatinas, y en particular de la rosuvastatina, ha adquirido relevancia como estrategia farmacológica complementaria en pacientes con hipertensión arterial. La rosuvastatina se caracteriza por una elevada potencia hipolipemiente, con reducciones del colesterol LDL superiores al 40 % a dosis de 10 mg diarios, y por efectos pleiotrópicos que incluyen la mejora de la función endotelial y la modulación de la respuesta inflamatoria vascular (Stone et al., 2019; Wald et al., 2019). Estos efectos resultan especialmente pertinentes en pacientes hipertensos con dislipidemia concomitante, en quienes la reducción del riesgo cardiovascular no depende únicamente del control tensional.

Desde la perspectiva farmacéutica, el uso prolongado de rosuvastatina requiere seguimiento sistemático para asegurar efectividad y seguridad clínica. La literatura documenta que la intervención farmacéutica se asocia con mejoras en la adherencia terapéutica, optimización de dosis y detección temprana de eventos adversos relacionados con estatinas, cuya frecuencia se sitúa entre 1 % y 5 % en estudios clínicos y observacionales (Thompson et al., 2016). De este modo, el rol del profesional farmacéutico resulta clave para maximizar los beneficios del tratamiento y reducir riesgos asociados al uso crónico del medicamento.

A pesar de la disponibilidad de evidencia sobre estatinas en prevención cardiovascular, persiste la necesidad de sintetizar de manera sistemática la información relacionada con la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial, considerando tanto los desenlaces clínicos como los componentes farmacológicos implicados en su uso continuo.

Por tal motivo se realiza la siguiente pregunta

¿En pacientes adultos con hipertensión arterial, el uso prolongado de rosuvastatina 10 mg, en comparación con la ausencia de tratamiento con estatinas u otras estrategias hipolipemiantes, es efectivo para reducir eventos cardiovasculares y mantiene un perfil adecuado de seguridad clínica?

1.2 Justificación del estudio

En el contexto actual de la salud pública, la hipertensión arterial es una condición crónica de elevada prevalencia que se asocia de manera sostenida con eventos cardiovasculares mayores, como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. A pesar de los avances en el tratamiento antihipertensivo, una proporción considerable de pacientes adultos continúa presentando riesgo cardiovascular residual, incluso cuando las cifras de presión arterial se mantienen dentro de rangos terapéuticos. Este fenómeno ha orientado la atención hacia estrategias farmacológicas complementarias dirigidas al control integral del riesgo cardiovascular, entre las cuales destaca el uso prolongado de

estatinas, particularmente la rosuvastatina a dosis de 10 mg.

Bajo este marco de análisis, la importancia de la presente revisión sistemática radica en la necesidad de evaluar de manera rigurosa y ordenada la evidencia científica disponible sobre la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Si bien las estatinas han demostrado beneficios en la reducción del colesterol LDL y en la prevención de eventos cardiovasculares, persisten interrogantes relacionadas con su impacto específico en poblaciones hipertensas, su comportamiento en tratamientos de larga duración y su perfil de seguridad clínica en contextos de uso continuo. La variabilidad metodológica de los estudios publicados y la heterogeneidad de los desenlaces reportados justifican la realización de una síntesis sistemática que permita integrar la información disponible con criterios metodológicos consistentes.

En la práctica asistencial, el motivo de esta revisión se sustenta en la frecuente coexistencia de hipertensión arterial y dislipidemia, situación que condiciona de manera directa la toma de decisiones terapéuticas. En numerosos escenarios clínicos, la indicación de rosuvastatina en pacientes hipertensos se apoya en recomendaciones generales de guías clínicas o en evidencia derivada de poblaciones con riesgo cardiovascular amplio, lo que hace necesario disponer de información específica sobre su efectividad y seguridad en esta población particular. Desde este enfoque, la revisión permitirá identificar con mayor claridad los desenlaces cardiovasculares asociados al uso continuado del medicamento,

así como los efectos adversos clínicamente documentados en tratamientos prolongados.

En cuanto a su aplicabilidad, la utilidad de esta revisión sistemática se extiende a los ámbitos clínico, farmacéutico y académico. Para los profesionales de la salud, los hallazgos podrán servir como apoyo para la selección racional del tratamiento hipolipemiente en pacientes con hipertensión arterial. Para el profesional farmacéutico, la información obtenida fortalecerá el seguimiento farmacoterapéutico, la vigilancia de la seguridad clínica y la promoción de la adherencia al tratamiento. En el ámbito académico, la revisión aportará una base documental estructurada que podrá emplearse en procesos de formación y en el diseño de futuras investigaciones.

Como propósito final, esta revisión busca contribuir a la optimización del manejo farmacológico del riesgo cardiovascular en pacientes adultos con hipertensión arterial, mediante una evaluación integral de la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg, favoreciendo prácticas clínicas informadas y el uso racional del medicamento.

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

Analizar la evidencia científica disponible sobre la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial, mediante una revisión sistemática realizada conforme a

la metodología PRISMA.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar estudios científicos que evalúen la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en adultos con hipertensión arterial.
- Evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, con el fin de determinar la solidez de la evidencia disponible.
- Sintetizar la evidencia científica sobre los efectos cardiovasculares y los eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes hipertensos.
- Analizar las implicaciones clínicas y farmacológicas de los hallazgos para la prescripción racional y el seguimiento farmacoterapéutico en el manejo del riesgo cardiovascular.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes históricos y contexto epidemiológico del uso de estatinas

La hipertensión arterial se ha reconocido como uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y su manejo ha evolucionado desde un enfoque exclusivamente tensional hacia estrategias integrales de control del riesgo cardiovascular. A finales del siglo XX, diversos estudios demostraron que la reducción aislada de la presión arterial no eliminaba completamente la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores, lo que evidenció la presencia de un riesgo residual asociado a dislipidemia, inflamación y daño vascular progresivo (Muntner et al., 2018).

En este escenario, las estatinas se consolidaron como fármacos centrales en la prevención cardiovascular. Inicialmente indicadas para pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, su uso se amplió progresivamente hacia la prevención primaria, especialmente en individuos con hipertensión arterial y factores de riesgo concomitantes. Esta expansión terapéutica favoreció la prescripción prolongada de estatinas, incluida la rosuvastatina, como parte de esquemas de tratamiento crónico (Armitage, 2007).

2.2 Bases teóricas farmacológicas

2.2.1 La rosuvastatina 10 mg

La rosuvastatina es un inhibidor competitivo de la enzima HMG-CoA reductasa, implicada en la síntesis hepática de colesterol. Su acción farmacológica reduce la producción endógena de colesterol y aumenta la expresión de receptores LDL hepáticos, favoreciendo la eliminación plasmática de lipoproteínas aterogénicas.

En este sentido, Stone et al. (2019) señalan que "La rosuvastatina produce reducciones notables del colesterol LDL incluso en dosis relativamente bajas" (p.6), lo que explica su clasificación como una estatina de alta potencia administrada a dosis moderada, como 10 mg diarios.

Desde una perspectiva farmacocinética, la rosuvastatina presenta una absorción oral adecuada, una metabolización mínima a través del sistema citocromo P450 y una vida media compatible con su administración en una sola toma diaria. Estas características farmacológicas disminuyen el potencial de interacciones medicamentosas y favorecen su uso en pacientes adultos con hipertensión arterial sometidos a esquemas de polifarmacia, situación frecuente en el manejo de enfermedades crónicas (Newman et al., 2019).

2.2.1.1 Farmacocinético, la rosuvastatina.

La rosuvastatina presenta una biodisponibilidad oral aproximada del 20 %, con una concentración plasmática máxima (C_{max}) alcanzada entre 3 y 5 horas posteriores a su administración. La unión a proteínas plasmáticas es cercana al 88 %, principalmente a la albúmina. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 134 litros, lo que indica una adecuada penetración tisular.

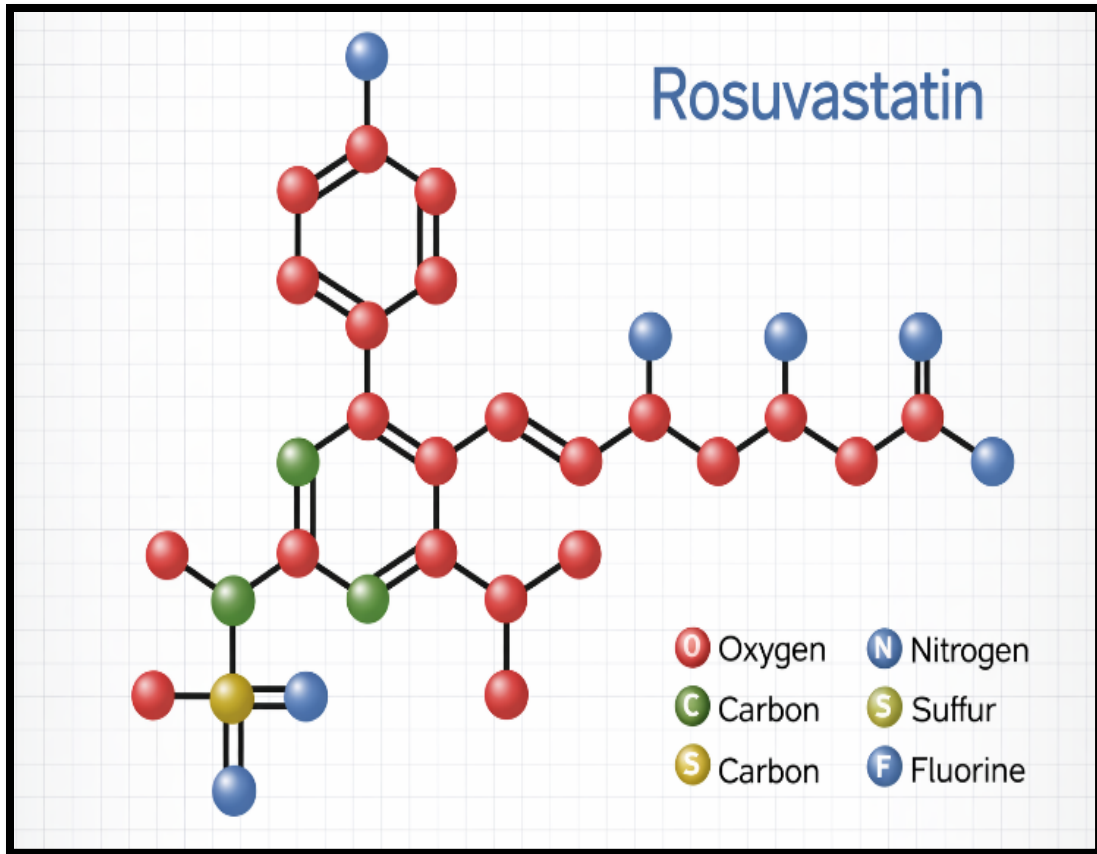
La rosuvastatina experimenta una metabolización hepática limitada, estimándose que alrededor del 10 % del fármaco es metabolizado, principalmente por la isoenzima CYP2C9, con mínima participación del sistema citocromo P450, lo que explica su bajo potencial de interacciones farmacológicas. La vida media de

eliminación es de aproximadamente 19 horas, permitiendo su administración en una sola dosis diaria.

En cuanto a la eliminación, cerca del 90 % del fármaco se excreta sin cambios por vía fecal, mientras que aproximadamente el 10 % se elimina por vía renal. Estas características farmacocinéticas sustentan el uso de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial, incluso en contextos de polifarmacia, siempre que se realice una evaluación clínica individualizada de la función renal y hepática (Administración de Alimentos y Medicamentos [FDA],2023; Agencia Europea de Medicamento [EMA], 2022). Desde el punto de vista químico, la rosuvastatina corresponde a una estatina sintética cuya fórmula molecular es $C_{22}H_{28}FN_3O_6S$, con un peso molecular de 481,54 g/mol. Su estructura química incorpora un anillo pirimidínico sustituido y una cadena lateral con grupos hidroxilo, responsables de su alta afinidad por la enzima HMG-CoA reductasa y de su potente efecto hipolipemiante a dosis moderadas. A continuación, se presenta la Figura 1, que muestra la estructura química de la rosuvastatina.

Figura 1

Estructura química de la rosuvastatina.



Nota. Estructura química de la rosuvastatina. Imagen adaptada de fuente externa con fines académicos. Fuente original citada en referencias.

La figura ilustra la disposición estructural de la rosuvastatina, destacando los grupos funcionales responsables de su actividad hipolipemiente e inhibición de la HMG-CoA reductasa.

2.2.2 Consumismo farmacológico y medicalización del riesgo cardiovascular

El incremento sostenido en la prescripción de estatinas se enmarca en un proceso de medicalización del riesgo cardiovascular, donde individuos asintomáticos o con riesgo moderado son incorporados a tratamientos farmacológicos de larga duración. En este contexto, la rosuvastatina 10 mg suele percibirse como una intervención segura y de bajo riesgo, lo que favorece su mantenimiento indefinido sin reevaluaciones periódicas de la necesidad terapéutica.

Este fenómeno de consumismo farmacológico adquiere relevancia en pacientes hipertensos, quienes frecuentemente reciben múltiples medicamentos de forma crónica. Como lo señalan Wald et al (2019), la exposición prolongada a estatinas, aun a dosis moderadas, plantea interrogantes sobre la relación beneficio–riesgo a largo plazo, especialmente cuando la indicación se basa en escalas poblacionales más que en evaluaciones clínicas individualizadas.

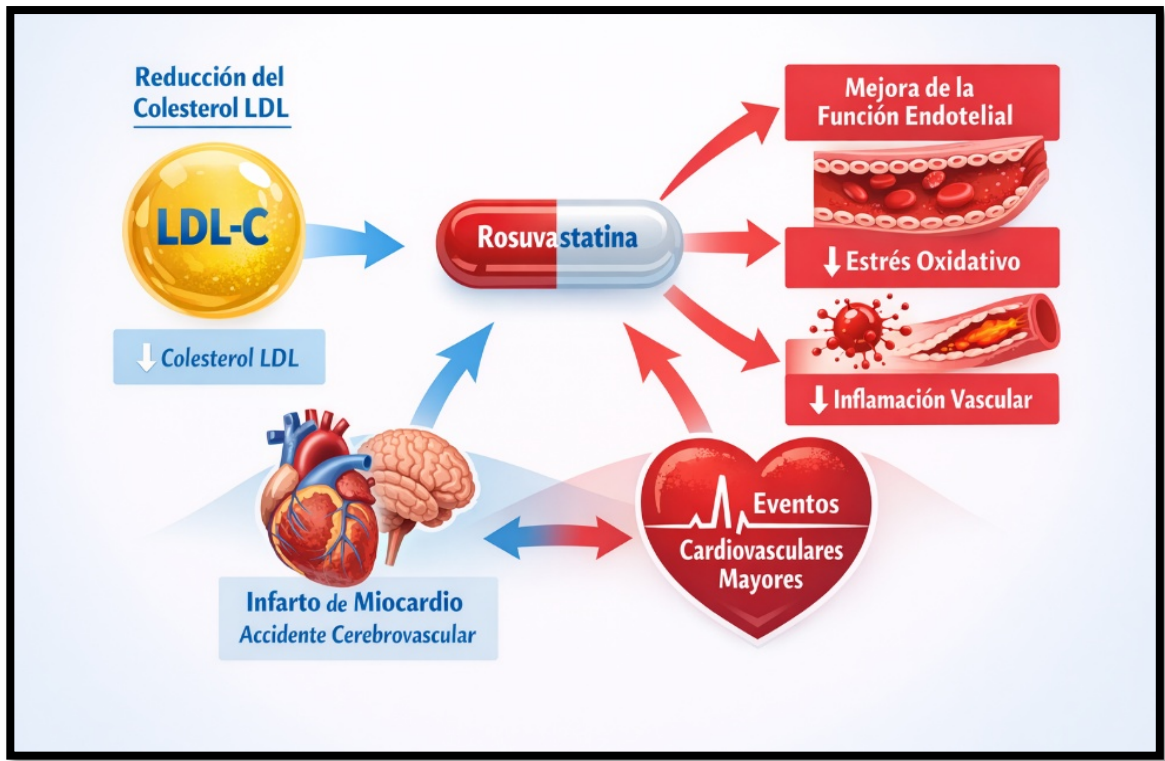
2.2.3 Efectividad cardiovascular en pacientes adultos con hipertensión arterial

La evidencia científica muestra que la reducción sostenida del colesterol LDL mediante estatinas se asocia con una disminución significativa de eventos cardiovasculares mayores. En pacientes con hipertensión arterial, la rosuvastatina ha demostrado efectos favorables tanto en prevención primaria como secundaria,

reduciendo la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (Lee et al., 2021).

Figura 2

Efectividad cardiovascular de la rosuvastatina en pacientes con



Nota. La figura ilustra la reducción del colesterol LDL y los efectos pleiotrópicos de la rosuvastatina sobre la función endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación vascular, asociados a menor ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores. Imagen adaptada de fuente externa.

Estos beneficios se explican no solo por la reducción lipídica, sino también por efectos pleiotrópicos, como la mejora de la función endotelial, la disminución del estrés oxidativo y la modulación de la respuesta inflamatoria vascular, mecanismos especialmente relevantes en la fisiopatología de la hipertensión arterial (Ridker y Lüscher, 2016).

2.2.4 Seguridad clínica y eventos adversos asociados al uso prolongado

La seguridad clínica de la rosuvastatina ha sido ampliamente evaluada en estudios clínicos y revisiones sistemáticas.

Tal como lo expone Thompson et al., (2016). los eventos adversos más frecuentemente reportados incluyen mialgias, elevaciones transitorias de enzimas hepáticas y, en menor proporción, alteraciones metabólicas. A dosis de 10 mg, la incidencia de eventos adversos graves es baja; sin embargo, la frecuencia puede aumentar con el uso prolongado, la edad avanzada y la presencia de comorbilidades como insuficiencia renal o diabetes.

Sin embargo, declaraciones científicas recientes subrayan que la seguridad de las estatinas debe evaluarse en el contexto del tratamiento crónico, destacando la necesidad de monitoreo clínico y bioquímico periódico para detectar oportunamente efectos adversos y prevenir complicaciones asociadas al uso prolongado (Newman et al., 2019).

En pacientes adultos con hipertensión arterial, la seguridad clínica de la rosuvastatina 10 mg debe analizarse considerando el envejecimiento progresivo, la coexistencia de enfermedades crónicas y la necesidad de tratamientos concomitantes, factores que pueden modificar la tolerabilidad del fármaco durante el uso prolongado (Bellosta y Corsini, 2018).

Entre los eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg tenemos:

a. Eventos musculares asociados al uso prolongado

Los síntomas musculares relacionados con el uso de estatinas continúan siendo uno de los principales motivos de preocupación clínica. Aunque la incidencia de miopatía grave es baja, se ha documentado que las manifestaciones musculares leves o moderadas pueden aparecer durante tratamientos prolongados y afectar la continuidad terapéutica (Alfirevic et al., 2014).

La dificultad diagnóstica radica en que estos síntomas no siempre se acompañan de alteraciones bioquímicas objetivables, lo que obliga a una valoración clínica cuidadosa, especialmente en pacientes hipertensos con comorbilidades musculoesqueléticas preexistentes (Rosenson et al., 2017). La seguridad clínica, en este contexto, se ve influida tanto por la fisiología del paciente como por la duración de la exposición al medicamento.

b. Alteraciones hepáticas y seguimiento clínico

El uso prolongado de rosuvastatina puede asociarse con elevaciones leves y transitorias de enzimas hepáticas. A partir de ello Björnsson (2017), indica que estas alteraciones raramente evolucionan hacia daño hepático clínicamente significativo; sin embargo, su aparición exige una interpretación contextualizada, especialmente en pacientes con factores de riesgo metabólico.

Sin embargo, Chalasani et al., (2018) considera que, en los adultos con hipertensión arterial, la coexistencia de esteatosis hepática metabólica puede modificar la respuesta hepática al tratamiento, lo que refuerza la necesidad de un seguimiento clínico individualizado en lugar de estrategias de monitoreo rutinarias indiscriminadas

c. Riesgo metabólico y alteraciones glucémicas

Diversos estudios han señalado que el uso prolongado de estatinas puede asociarse con un aumento discreto en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con factores de riesgo metabólico previos. Este efecto se ha descrito como dosis dependiente y clínicamente relevante en contextos de uso prolongado (Cederberg et al., 2015).

En pacientes hipertensos, donde el riesgo metabólico suele estar aumentado, la seguridad clínica del tratamiento con rosuvastatina requiere un equilibrio entre el beneficio cardiovascular demostrado y la vigilancia de posibles alteraciones glucémicas emergentes, sin que ello implique una contraindicación sistemática del fármaco (Sattar et al., 2014).

d. Función renal y exposición prolongada

La eliminación parcial renal de la rosuvastatina plantea consideraciones específicas en pacientes con deterioro progresivo de la función renal, entre ellos el aumento de la creatinina y otros problemas renales. Estudios de seguridad han señalado que, aunque la dosis de 10 mg es generalmente bien tolerada, la acumulación del fármaco puede incrementar el riesgo de eventos adversos en poblaciones con insuficiencia renal no diagnosticada (Tonelli et al., 2014).

Según Palmer et al., (2014). los pacientes adultos mayores con hipertensión arterial, es importante la evaluación periódica de la función renal se convierte en un componente esencial de la seguridad clínica durante tratamientos prolongados con estatinas, para evitar complicaciones.

e. Polifarmacia e interacciones clínicas

La polifarmacia es una característica frecuente en la población hipertensa adulta. Aunque la rosuvastatina presenta un perfil de interacción farmacológica relativamente favorable, la coexistencia de múltiples tratamientos puede modificar su tolerabilidad y seguridad clínica a largo plazo (Mangin et al., 2018).

Desde esta perspectiva, la evaluación de la seguridad clínica debe integrar el análisis del esquema terapéutico completo, considerando la carga farmacológica global y no únicamente el perfil individual del medicamento.

f. Seguridad clínica, adherencia y continuidad terapéutica

La percepción de eventos adversos, reales o atribuidos influye de manera directa en la adherencia terapéutica. Estudios observacionales han demostrado que la interrupción no supervisada de estatinas se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular, lo que convierte la seguridad clínica percibida en un determinante indirecto de los resultados en salud (Zhang et al., 2017).

En tratamientos prolongados, la educación del paciente y el seguimiento farmacoterapéutico resultan esenciales para sostener la continuidad del tratamiento y minimizar riesgos asociados al abandono terapéutico.

g. Implicaciones para la farmacovigilancia

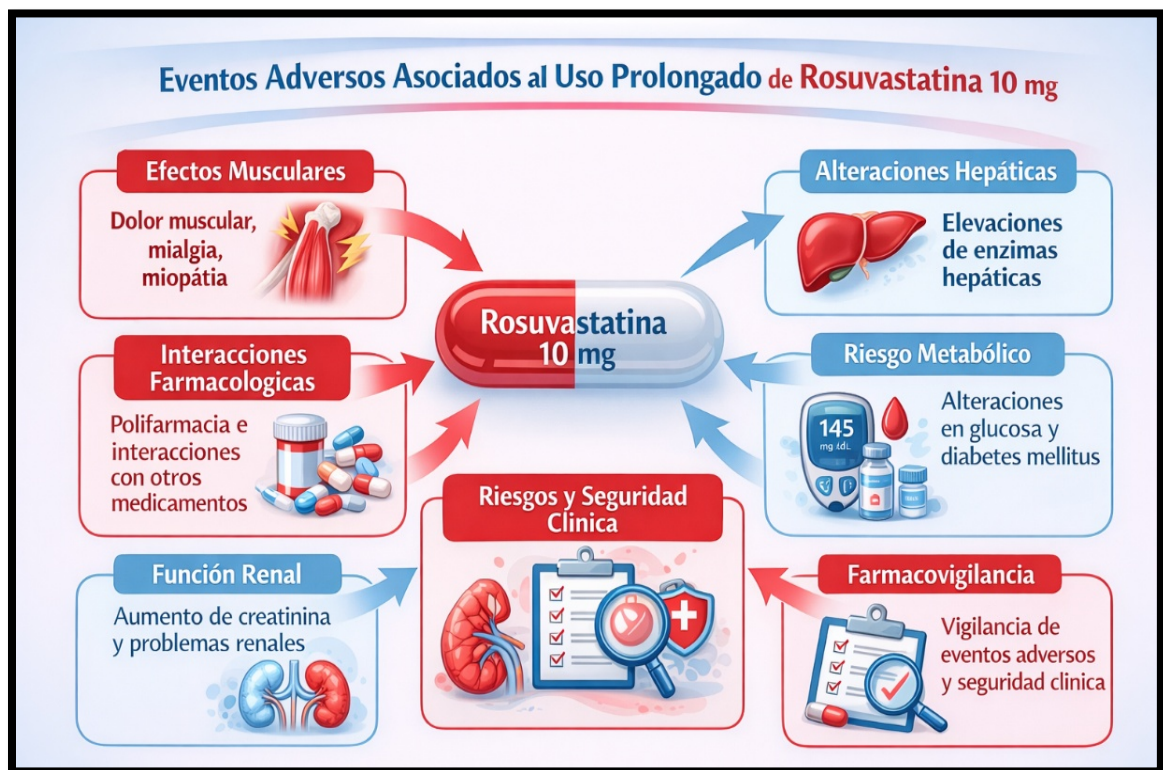
La seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina exige sistemas activos de farmacovigilancia orientados a identificar eventos adversos tardíos y patrones de riesgo emergentes. La integración de datos de vida real complementa la evidencia proveniente de ensayos clínicos y contribuye a una evaluación más completa del perfil de seguridad del medicamento (Comisión Europea, 2019).

A continuación, se presenta la Figura 2, que sintetiza los principales eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Además, esquemática e integradora de los principales eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Esta figura permite visualizar, de manera sintética, los diferentes sistemas orgánicos que pueden verse implicados

durante la exposición continua al fármaco, facilitando la comprensión del perfil de seguridad clínica descrito en la literatura científica.

Figura 3

Eventos adversos asociados al uso prolongado de rosuvastatina 10 mg.



Nota. La figura 3 resume los efectos musculares, alteraciones hepáticas, riesgo metabólico, función renal, interacciones farmacológicas y aspectos de farmacovigilancia relacionados con el uso prolongado de rosuvastatina. Imagen adaptada de fuente externa con fines académicos.

2.2.5 Implicaciones clínicas y farmacológicas

Desde el punto de vista clínico, la integración de rosuvastatina 10 mg en el manejo de pacientes adultos con hipertensión arterial permite abordar múltiples componentes del riesgo cardiovascular. No obstante, su prescripción prolongada debe basarse en una evaluación continua del riesgo global, la respuesta terapéutica y la seguridad clínica individual.

En el ámbito farmacéutico, el seguimiento farmacoterapéutico resulta esencial para optimizar la adherencia, identificar problemas relacionados con medicamentos y promover una prescripción racional. La evidencia disponible refuerza la necesidad de un enfoque crítico que evite la sobreutilización de estatinas y favorezca decisiones terapéuticas basadas en la mejor evidencia científica disponible.

Se ilustra las implicaciones clínicas y farmacológicas más frecuentes al uso de la rosuvastatina 10mg en pacientes adultos con hipertensión arterial.

a. Integración de la rosuvastatina en el manejo integral del riesgo cardiovascular

La rosuvastatina se integra como parte del abordaje global del riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial, al actuar sobre el componente lipídico que contribuye a la progresión de la aterosclerosis. Estudios de prevención cardiovascular han demostrado que la reducción sostenida del

colesterol LDL mediante estatinas disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares mayores de forma proporcional al descenso lipídico alcanzado, independientemente del tratamiento antihipertensivo concomitante (Colaboración de los Ensayos para el Tratamiento del Colesterol, 2015).

b. Prescripción racional y selección terapéutica en pacientes hipertensos

Desde una perspectiva clínica, la selección de rosuvastatina 10 mg responde a criterios de potencia hipolipemiente, tolerabilidad y seguridad en tratamientos prolongados. En pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular moderado o alto, su uso permite alcanzar objetivos terapéuticos sin recurrir a dosis elevadas, lo que favorece la continuidad del tratamiento y reduce la probabilidad de efectos adversos dosis-dependientes (Grundy et al., 2019).

c. Rol del seguimiento farmacoterapéutico

El seguimiento farmacoterapéutico constituye un elemento central en la práctica clínica y farmacológica. La intervención del profesional farmacéutico permite identificar tempranamente eventos adversos, evaluar la adherencia terapéutica y ajustar el tratamiento conforme a la evolución clínica del paciente. La literatura señala que los programas de seguimiento farmacoterapéutico mejoran la persistencia al tratamiento con estatinas y optimizan los resultados cardiovasculares a largo plazo (Jiang et al., 2021).

d. Continuidad terapéutica y resultados clínicos

La discontinuación o interrupción no supervisada de estatinas se ha asociado con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares, lo que resalta la importancia de mantener la continuidad terapéutica. En pacientes con hipertensión arterial, la persistencia en el uso de rosuvastatina contribuye a la estabilidad del control del riesgo cardiovascular y a la prevención de complicaciones a largo plazo (Colantonio et al., 2017).

e. Implicaciones para la práctica clínica basada en evidencia

Las implicaciones clínicas y farmacológicas del uso prolongado de rosuvastatina respaldan su utilización dentro de estrategias basadas en evidencia, siempre que se acompañe de una evaluación periódica del beneficio clínico, la seguridad y la adherencia. La revisión bibliográfica permite sustentar decisiones terapéuticas racionales y contextualizadas, orientadas a mejorar la calidad de la atención en pacientes hipertensos.

2.2.6 Interacción fisiopatológica entre hipertensión arterial, dislipidemia y riesgo cardiovascular residual

La coexistencia de hipertensión arterial y dislipidemia responde a mecanismos fisiopatológicos convergentes que favorecen la progresión del daño vascular. La elevación sostenida de la presión arterial induce disfunción endotelial, incremento del estrés oxidativo y remodelado arterial, condiciones que facilitan la infiltración de lipoproteínas de baja densidad en la pared vascular. En este sentido, las guías clínicas han señalado que la reducción aislada de la presión arterial no elimina

completamente el riesgo cardiovascular cuando persisten alteraciones lipídicas (Muntner et al., 2018).

Desde esta perspectiva, el control del colesterol LDL constituye un componente terapéutico complementario en pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular aumentado. Las estatinas, y particularmente la rosuvastatina, han demostrado reducir eventos cardiovasculares mayores en poblaciones con factores de riesgo intermedio y elevado (Ridker et al., 2008). Además de su efecto hipolipemiante, se ha descrito que las estatinas ejercen acciones adicionales relacionadas con la mejoría de la función endotelial y la estabilización de la placa aterosclerótica, lo que contribuye a la reducción del riesgo de eventos isquémicos (Grundy et al., 2019).

En términos de seguridad clínica, la evidencia disponible indica que la rosuvastatina mantiene un perfil de tolerabilidad adecuado en tratamientos prolongados, con baja incidencia de eventos musculares graves y alteraciones hepáticas clínicamente significativas (Newman et al., 2019). Esta información respalda su utilización dentro de estrategias de prevención cardiovascular orientadas al manejo integral del riesgo.

2.2.7 Modelo de riesgo cardiovascular global y fundamento del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en hipertensión arterial

Con el propósito de comprender la complejidad del abordaje terapéutico en pacientes con hipertensión arterial, resulta necesario integrar los principales

componentes que determinan el riesgo cardiovascular global. La estratificación del riesgo permite identificar la probabilidad acumulada de presentar eventos cardiovasculares mayores en función de la interacción simultánea de variables demográficas, hemodinámicas, metabólicas y conductuales. Este enfoque supera el análisis aislado de la presión arterial y orienta la toma de decisiones clínicas hacia intervenciones dirigidas a la reducción absoluta del riesgo, incluyendo el control del perfil lipídico mediante el uso de estatinas en pacientes seleccionados (Grundy et al., 2019).

En este contexto, la siguiente tabla sintetiza los factores que conforman el modelo de riesgo cardiovascular global y su impacto clínico en pacientes con hipertensión arterial, proporcionando una base conceptual para fundamentar la incorporación de rosuvastatina 10 mg dentro de estrategias preventivas integrales.

Tabla 1

Modelo de Riesgo Cardiovascular Global en Pacientes con Hipertensión Arterial.

Dimensión	Variables revisadas	Descripción clínica	Impacto en el riesgo
Factores demográficos	Edad	Incremento progresivo del riesgo con la edad	Aumenta riesgo absoluto
	Sexo	Mayor riesgo en hombres; en mujeres aumenta tras menopausia	Modifica probabilidad basal
Factores hemodinámicos	Presión arterial sistólica	≥130 mm Hg se asocia con mayor daño vascular	Incrementa riesgo de ECV

Dimensión	Variables revisadas	Descripción clínica	Impacto en el riesgo
Factores lipídicos	Presión arterial diastólica	Elevaciones sostenidas favorecen remodelado arterial	Contribuye a progresión
	Colesterol LDL	Principal lipoproteína aterogénica	Relación directa con eventos
	Colesterol HDL	Efecto protector cuando es elevado	Reduce riesgo relativo
Factores metabólicos	Triglicéridos	Asociados a síndrome metabólico	Incremento moderado del riesgo
	Diabetes mellitus	Acelera aterosclerosis	Duplica o triplica riesgo
	Obesidad	Relacionada con inflamación crónica	Aumenta riesgo acumulativo
Hábitos y estilo de vida	Tabaquismo	Daño endotelial y trombosis	Elevado incremento del riesgo
	Sedentarismo	Favorece síndrome metabólico	Incremento progresivo
Marcadores adicionales	Proteína C reactiva	Indicador de inflamación sistémica	Asociado a riesgo residual
	Antecedentes familiares	Historia prematura de ECV	Predisposición genética

Nota. En la tabla 1, el modelo integra factores clínicos y bioquímicos para estimar la probabilidad de eventos cardiovasculares mayores. Adaptado de Grundy et al. (2019) y Muntner et al. (2018).

La tabla del Modelo de Riesgo Cardiovascular Global evidencia que la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares mayores en pacientes con hipertensión arterial no depende exclusivamente de las cifras tensionales, sino de la interacción acumulativa de múltiples factores clínicos y metabólicos. Este enfoque integral ha sido respaldado por guías internacionales que recomiendan

la estimación del riesgo global como base para la toma de decisiones terapéuticas (Grundy et al., 2019).

Los factores demográficos como edad y sexo condicionan el riesgo basal; mientras que los factores hemodinámicos, especialmente la presión arterial sistólica elevada, favorecen daño endotelial y remodelado vascular. De igual manera, la presencia de dislipidemia, expresada por concentraciones elevadas de colesterol LDL, potencia el proceso aterosclerótico. La evidencia ha demostrado que la reducción del colesterol LDL se asocia con disminución proporcional del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (Baigent et al., 2010).

Asimismo, variables metabólicas como diabetes mellitus y obesidad incrementan la inflamación sistémica y aceleran la progresión de la enfermedad cardiovascular. La clasificación final en categorías de riesgo permite orientar la intensidad del tratamiento, justificando la incorporación de estatinas como rosuvastatina 10 mg en pacientes hipertensos con riesgo alto o muy alto, bajo un enfoque de reducción absoluta del riesgo cardiovascular.

2.2.8 Variabilidad de respuesta terapéutica y consideraciones farmacogenéticas en el uso de rosuvastatina.

Desde una perspectiva clínica, la variabilidad en la respuesta terapéutica también se relaciona con la adherencia al tratamiento y con factores conductuales que influyen en la exposición efectiva al medicamento. La percepción de efectos adversos, la complejidad del esquema farmacológico y el nivel de educación

sanitaria pueden condicionar interrupciones prematuras del tratamiento o modificaciones no supervisadas de la dosis. Estas situaciones impactan directamente en la magnitud de reducción del colesterol LDL y, por consiguiente, en la efectividad preventiva esperada.

La evidencia ha señalado que la discontinuación o la adherencia subóptima a estatinas se asocia con incremento del riesgo de eventos cardiovasculares, lo que subraya la necesidad de estrategias de acompañamiento clínico continuo (Zhang et al., 2017). En pacientes hipertensos, donde la polifarmacia es frecuente, el seguimiento farmacoterapéutico adquiere mayor relevancia, ya que permite identificar posibles interacciones medicamentosas, evaluar tolerabilidad y optimizar la persistencia terapéutica.

Adicionalmente, la variabilidad interindividual en la respuesta puede manifestarse en diferencias en la reducción porcentual del colesterol LDL, aun con dosis estandarizadas como 10 mg de rosuvastatina. Factores como índice de masa corporal, perfil metabólico y estado inflamatorio basal pueden influir en la magnitud del efecto hipolipemiente. Esta heterogeneidad terapéutica refuerza la importancia de la evaluación periódica del perfil lipídico como herramienta para ajustar el tratamiento según la respuesta clínica individual.

Desde el enfoque farmacogenético, aunque la implementación rutinaria de pruebas genéticas no forma parte de la práctica clínica habitual en la mayoría de los contextos, el reconocimiento de variantes como las asociadas al gen

SLCO1B1 permite comprender parte de la susceptibilidad a efectos musculares. En este sentido, la medicina personalizada emerge como un horizonte potencial para optimizar la seguridad y la efectividad del tratamiento hipolipemiente.

En consecuencia, el uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes hipertensos debe sustentarse en una valoración individualizada que considere factores clínicos, farmacocinéticos y conductuales. La integración de vigilancia bioquímica, evaluación de adherencia y análisis del contexto terapéutico permite maximizar el beneficio preventivo y reducir la probabilidad de eventos adversos, fortaleciendo la racionalidad del tratamiento dentro del modelo de riesgo cardiovascular global.

2.2.9 Factores Modificadores del Uso Prolongado de Rosuvastatina 10 mg en Pacientes con Hipertensión Arterial

a. Riesgo cardiovascular residual e inflamación vascular persistente

A pesar del control adecuado de la presión arterial y de la reducción significativa del colesterol LDL, una proporción de pacientes continúa presentando eventos cardiovasculares. Este fenómeno se ha descrito como riesgo cardiovascular residual y se asocia con inflamación vascular persistente, estrés oxidativo y disfunción endotelial (Ridker et al., 2008).

La inflamación sistémica participa activamente en la progresión de la aterosclerosis. La elevación de la proteína C reactiva se ha vinculado con mayor incidencia de eventos cardiovasculares, incluso cuando el colesterol LDL se

encuentra dentro de parámetros terapéuticos (Ridker et al., 2008). En este contexto, la rosuvastatina podría ejercer beneficios adicionales derivados de su efecto antiinflamatorio, más allá de la reducción lipídica.

El reconocimiento del riesgo residual respalda la continuidad terapéutica en pacientes hipertensos con múltiples factores concomitantes.

b. Interacciones farmacológicas y polifarmacia en el paciente hipertenso

La coexistencia de hipertensión arterial con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica conduce a esquemas terapéuticos complejos. La polifarmacia incrementa la probabilidad de interacciones medicamentosas y eventos adversos.

Aunque la rosuvastatina presenta menor metabolismo dependiente del citocromo P450 en comparación con otras estatinas, su seguridad requiere vigilancia clínica, especialmente en pacientes con comorbilidades o alteraciones renales (Newman et al., 2019). El monitoreo bioquímico periódico permite detectar tempranamente alteraciones hepáticas o musculares.

c. Costo, efectividad y sostenibilidad terapéutica

La evidencia derivada de metaanálisis ha demostrado que la reducción intensiva del colesterol LDL se asocia con disminución proporcional de eventos cardiovasculares mayores (Baigent et al., 2010). Desde la perspectiva económica, la prevención de hospitalizaciones y procedimientos cardiovasculares compensa el costo del tratamiento prolongado.

En pacientes hipertensos con riesgo intermedio o alto, la prescripción racional de rosuvastatina 10 mg debe enmarcarse en estrategias de prevención primaria y secundaria sustentadas en evidencia.

d. Envejecimiento y decisiones terapéuticas individualizadas

El aumento de la prevalencia de hipertensión arterial en adultos mayores exige decisiones terapéuticas individualizadas. La reducción del colesterol LDL mantiene su asociación con menor riesgo cardiovascular en edades avanzadas; sin embargo, la evaluación debe considerar tolerabilidad, función renal y presencia de comorbilidades (Newman et al., 2019).

El seguimiento clínico periódico permite ajustar el tratamiento de manera segura en este grupo poblacional.

CAPÍTULO III.

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en inglés y español con un diseño analítico de corte transversal en diferentes bases de datos, de los últimos 20 años, de acuerdo con la declaración PRISMA. La valoración de la calidad metodológica de los artículos se realizará mediante la pauta "Programa de Habilidades de Valoración Crítica, (CASPe).

3.2 Población

Se seleccionaron 148 artículos representativos para el trabajo de estudio. Se incluyeron estudios con diseños cuantitativos relacionados con el nombre del tema. Otros estudios contribuyen a la reconstrucción del marco teórico.

3.3 Muestra

La muestra la conforman **12** artículos originales de investigación seleccionados con los criterios de elegibilidad según las guías prisma y uso de las pautas CASPe, solo se incluyeron **ocho (8)**, artículos puntuación igual o superior a **9** se consideraron metodológicamente aceptables para su inclusión en la revisión sistemática

3.4 Procedimiento para la búsqueda

La búsqueda de la literatura se inició a partir de la pregunta de investigación que se centra, Efectividad cardiovascular y seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial se utilizaron descriptores y palabras claves específicas garantizando la exhaustividad de la búsqueda en diversos motores de búsquedas PubMed/MEDLINE, Scielo, Redalyc, Scopus, y Web of Science, DOAJ, que garantizan la inclusión de estudios relevantes y actualizados, lo que fortalece la validez y confiabilidad de los hallazgos. Entre los conceptos o palabras claves seleccionados “Rosuvastatina”, “Hipertensión arterial”, “Enfermedades cardiovasculares”, “Seguridad del medicamento”, “Efectos adversos “, “Prevención primaria “, “Prevención secundaria “, “Tratamiento farmacológico prolongado “. Se utilizaron fórmulas combinando términos claves y sinónimos usando los operadores booleanos ("rosuvastatin"[MeSH Terms] OR rosuvastatin) AND ("hypertension"[MeSH Terms]) AND ("cardiovascular outcomes" OR "cardiovascular events") AND ("drug safety" OR "adverse effects").

Las unidades de análisis seleccionadas para la revisión sistemática mediante el método PRISMA abarcan estudios originales que exploran los Efectividad cardiovascular y seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Estos estudios pueden pertenecer a los tipos cohortes o corte transversal analítico. Los conceptos buscados se enfocan en los DeCS en " Rosuvastatina ", "Hipertensión arterial ", " Enfermedades cardiovasculares " y "Seguridad del medicamento " y MeSH "

rosuvastatin ", " hypertension ", " cardiovascular outcomes ", "cardiovascular events". Estos conceptos y unidades de análisis están alineados con la pregunta de investigación y los criterios de inclusión y exclusión establecidos para la revisión sistemática. La elección de estudios originales y la inclusión de diferentes tipos de diseños de estudio permitirán obtener una visión amplia y comprensiva.

3.4.1 Selección de estudios criterios de inclusión y exclusión

Al utilizar la metodología PRISMA se garantiza la transparencia y rigurosidad en la recopilación y evaluación de la evidencia, lo cual contribuye a que la revisión sea de calidad y validez. Para abordar el método PRISMA, se formuló claramente la pregunta antes mencionada centrada en los Efectividad cardiovascular y seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial. Se diseñó estrategias de búsquedas, además selecciones de bases de datos, y se da la búsqueda inicial sin olvidar los criterios de selección y exclusión de los artículos que a continuación se presentan en la tabla 1 de los criterios de búsquedas.

Tabla 2

Criterios de Inclusión y Exclusión.

Criterios de inclusión
Tipos de estudios: Corte transversales, analíticos, ensayos clínicos aleatorizados (ECA)
Criterio geográfico: Internacional
Criterio temporalidad: 20 años
Criterio lingüístico: español, inglés
Criterios del documento: investigaciones Originales
Criterio población: pacientes adultos con hipertensión arterial.
<u>Criterios con términos claves y sinónimos: "Rosuvastatina", "Hipertensión arterial",</u>

Criterios de inclusión
“Enfermedades cardiovasculares”, “Seguridad del medicamento”, “Efectos adversos”, “Prevención primaria”, “Prevención secundaria”, “Tratamiento farmacológico prolongado”.
Criterios de exclusión
Estudios que no aborden claramente los conceptos de interés
Estudios con métodos poco rigurosos o niveles bajos en calidad metodológica, muestras no representativas.
Estudios que no estén disponible en texto completo
Estudios que no pasen el test CASPe
Estudios que no especifiquen más de 2 variables a estudio
Estudios que no obtuvieron la aprobación ética de sus respectivos Comité antes de llevar a cabo la investigación.

Nota. Elaboración propia de la autora.

Para la realización de esta revisión se consideran estudios tanto cualitativos, como cuantitativos, ya que las características de estos artículos permiten evaluar Efectividad cardiovascular y seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en pacientes adultos con hipertensión arterial, además de corte transversal; ya que puede estudiarse al mismo tiempo la efectividad Rosuvastatina y Enfermedades cardiovasculares en una población definida en este caso los adultos mayores hipertenso, y analíticos porque responden el uso del tratamiento prolongado. En cuanto a la geografía se seleccionan estudios internacionales considerando que hay más información por las diferentes bases de datos existentes, se consideran los de los últimos 20 años para que permita obtener más fuentes de revisión sobre un tema poco referenciado. Es muy importante señalar que la revisión de literatura se hizo con artículos en español e inglés, por ser de mayor dominio. La inclusión exclusiva de artículos originales permitió identificar vacíos en la evidencia científica y aspectos aún no suficientemente abordados,

los cuales pueden orientar futuras líneas de investigación. La selección de la población se centró en adultos con hipertensión arterial, dado que la literatura muestra una disponibilidad limitada de estudios que analicen de manera específica la efectividad cardiovascular y la seguridad clínica del uso prolongado de rosuvastatina 10 mg en este grupo, particularmente bajo criterios metodológicos homogéneos.

En cuanto al proceso de exclusión, este se aplicó con el objetivo de mantener la coherencia metodológica y la pertinencia científica de la revisión. Se descartaron estudios que presentaban limitaciones metodológicas relevantes, poblaciones no comparables con la definida en los criterios de inclusión, desenlaces no alineados con los objetivos del estudio o intervenciones que no correspondían a la dosis y duración previamente establecidas. Este procedimiento contribuyó a fortalecer la consistencia de la síntesis de la evidencia y a asegurar que los resultados obtenidos respondieran de manera directa a la pregunta de investigación planteada.

3.5 Aplicación del Método PRISMA

La aplicación de este método permitió mantener la coherencia temática y metodológica de la revisión sistemática, garantizando que cada etapa del proceso estuviera claramente delimitada y documentada. La adopción de la guía PRISMA proporcionó un marco estructurado para la identificación, selección, evaluación

crítica y síntesis de la evidencia científica, favoreciendo la transparencia y reproducibilidad del estudio.

Asimismo, el cumplimiento de las directrices PRISMA aseguró que el procedimiento se desarrollara de manera ordenada, desde la búsqueda exhaustiva en bases de datos reconocidas hasta la discusión de los hallazgos, permitiendo describir con precisión los criterios de inclusión y exclusión, el proceso de depuración de registros y la justificación de los estudios finalmente incorporados. De esta forma, se fortaleció la calidad metodológica del trabajo y se facilitó la trazabilidad de cada decisión adoptada durante la revisión.

3.6 Instrumentos para los criterios de elegibilidad

El estudio que presento posee estándares para identificar los estudios relevantes para una revisión sistemática o metaanálisis. Estos criterios suelen incluir características como el tipo de estudio, la población de interés, año, idioma, instrumentos utilizados para los resultados medidos entre otros aspectos.

Tabla 3

Criterios de Elegibilidad de los Artículos.

Título del estudio	Autor	Año	Idioma / País	Población objetivo	Instrumento	Tipo de estudio
Rosuvastatina 10 mg y terapia antihipertensiva en individuos de riesgo intermedio	Yusuf, S et al.	2016	Inglés / Multicéntrico	Adultos con riesgo CV intermedio	Perfil lipídico, eventos CV	Ensayo clínico aleatorizado
Rosuvastatina para prevenir eventos vasculares (JÚPITER)	Ridker PM et al.	2008/2019	Inglés / EE.UU.	Adultos sin ECV previa	Eventos CV mayores	Ensayo clínico
Terapia para reducir lípidos a base de rosuvastatina y resultados cardiovasculares	Mostaza JM et al.	2024	Inglés / España	Adultos con riesgo CV	LDL-C, eventos CV	Ensayo aleatorizado
Eficacia y seguridad de la combinación rosuvastatina–valsartán	Lee KJ et al.	2023	Inglés / Corea	Adultos hipertensos	PA, perfil lipídico	Estudio prospectivo
Impacto de las estatinas en el tratamiento de la hipertensión arterial	Díaz CE et al.	2020	Español / Latinoamérica	Adultos hipertensos	LDL-C, PA	Cohorte
Comparación de la rosuvastatina 10 mg con atorvastatina 20 mg en pacientes de	Clearfield, M. B., Amerena, J., Bassand, J.-P.,	2006	Inglés / Multicéntrico	Adultos alto riesgo	Perfil lipídico	Ensayo comparativo

Título del estudio	Autor	Año	Idioma / País	Población objetivo	Instrumento	Tipo de estudio
alto riesgo con hipercolesterolemia	Hernández García, H. R., Miller, S. S., Sosef, F. F. M., Palmer, M. K., y Bryzinski, B. S.					
Eficacia comparativa de la rosuvastatina frente a la simvastatina en la prevención primaria entre nuevos usuarios	Neumann, A., Maura, G., Weill, A., Ricordeau, P., Alla, F., y Allemand, H	2014	Inglés / Francia.	Adultos hipertensos	LDL-C, eventos CV	Ensayo clínico
Efecto de dos regímenes intensivos de estatinas en la progresión de la enfermedad coronaria	Nicholls, S. J., et al	2011	Inglés / EE. UU.	Adultos hipertensos	Imagen coronaria	Ensayo clínico
Impacto en el espesor íntima-medial carotídeo y seguridad de la rosuvastatina en pacientes chinos con aterosclerosis carotídea	Feng, X., Zhang, J., Liu, M., y Li, X	2014	Inglés / China	Adultos hipertensos	Ecografía carotídea	metaanálisis
Un ensayo aleatorizado con rosuvastatina en la prevención del	Glynn, R. J., et al	2009	Inglés Europa	Adultos hipertensos	Eventos CV	Ensayo aleatorizado

Título del estudio	Autor	Año	Idioma / País	Población objetivo	Instrumento	Tipo de estudio
tromboembolismo venoso						
Perfil de seguridad de la rosuvastatina: Resultados de un estudio de seguimiento de eventos de prescripción con 11.680 pacientes	Kasliwal, R., Wilton, L. V., Cornelius, V., Aurich-Barrera, B., y Shakir, S. A. W	2007	Inglés / Multicéntrico	Adultos mayores	Eventos adversos	Seguimiento longitudinal
Efectos antihipertensivos de la rosuvastatina en pacientes con hipertensión y dislipidemia	Lee, S., Yang, S., y Chang, M. J.	2021	Inglés / China	Adultos hipertensos	Tratamiento medicamento	Cohorte

Nota. La tabla 3 corresponde a los artículos seleccionados para la evaluación metodológica. N=población y n=muestra.

3.7 Procesamiento y análisis de los Criterios y evaluación de calidad

La evaluación de la calidad a través de la Validez interna y externa para la elegibilidad de esta revisión se apoyará con la aplicación de las escalas o plantillas de apoyo del Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (Caspe) (ver anexos); Además, el establecimiento claro de los criterios de inclusión y exclusión, serán elementos esenciales para garantizar la validez y fiabilidad de la revisión sistemática, estos aspectos fortalecen la metodología y la calidad del informe PRISMA. La herramienta del CASPe se utilizará para los estudios, transversales analíticos, de cohorte y caso y control. Consta de 11 preguntas de forma estructuradas sistemáticamente para contestar tres cuestiones fundamentales: ¿son válidos los resultados?, ¿cuáles son los resultados?, ¿son aplicables al entorno del estudio? 11 de las preguntas deben contestarse con un sí, no, o no lo sé. Según Calle et al., (2011) las puntuaciones de cada revisión sumarán las puntuaciones obtenidas de cada una de ellas en un rango de 0 a 9 puntos. Se colocará una puntuación a la respuesta sí con un punto, y las respuestas no o no sé con cero puntos.

El motivo de que la puntuación máxima de la revisión sea 9 puntos es que las dos últimas preguntas adicionales, décima y undécima, hacen referencia al resultado global de la revisión y a la precisión de este y no cuentan con una equivalencia numérica, sino que se expresan como una opinión del revisor.

Tabla 4

Resultados de la evaluación crítica de las Evidencias Científicas.

Título / Autor (año)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Rosuvastatina 10 mg y terapia antihipertensiva en individuos de riesgo intermedio Yusuf et al. (2016)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Rosuvastatina para prevenir eventos vasculares (JÚPITER) Ridker et al. (2008/2019)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Terapia para reducir lípidos a base de rosuvastatina y resultados cardiovasculares Mostaza et al. (2024)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	10
Eficacia y seguridad de la combinación rosuvastatina–valsartán Lee et al. (2023)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	9
Efectos de rosuvastatina 10 mg en riesgo cardiovascular intermedio – Díaz et al. (2020)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	8
Comparación de la rosuvastatina 10 mg con atorvastatina 20 mg en pacientes de alto riesgo con hipercolesterolemia Clearfield, M. B., Amerena, J., Bassand, J.-P., Hernández García, H. R., Miller, S. S., Sosef, F. F. M., Palmer, M. K., y Bryzinski, B. S. (2006)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	9

Título / Autor (año)	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Eficacia comparativa de la rosuvastatina frente a la simvastatina en la prevención primaria entre nuevos usuarios. Neumann, A., Maura, G., Weill, A., Ricordeau, P., Alla, F., y Allemand, H (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	10
Efecto de dos regímenes intensivos de estatinas en la progresión de la enfermedad coronaria Nicholls, S. J., et al (2011)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	8
Impacto en el espesor íntima-medial carotídeo y seguridad de la rosuvastatina en pacientes chinos con aterosclerosis carotídea Feng, X., Zhang, J., Liu, M., y Li, X (2014)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	8
Un ensayo aleatorizado con rosuvastatina en la prevención del tromboembolismo venoso Glynn, R. J., et al (2009)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	9
<i>Perfil de seguridad de la rosuvastatina: Resultados de un estudio de seguimiento de eventos de prescripción con 11.680 pacientes</i> Kasliwal, R., Wilton, L. V., Cornelius, V., Aurich-Barrera, B., y Shakir, S. A. W.(2007)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	10
Efectos antihipertensivos de la rosuvastatina en pacientes con hipertensión y dislipidemia. Lee, S., Yang, S., y Chang, M. J.(2021)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	8

Nota. La evaluación se realizó conforme a la herramienta CASPe. Los estudios con puntuación igual o superior a **9** se consideraron metodológicamente aceptables para su inclusión en la revisión sistemática.

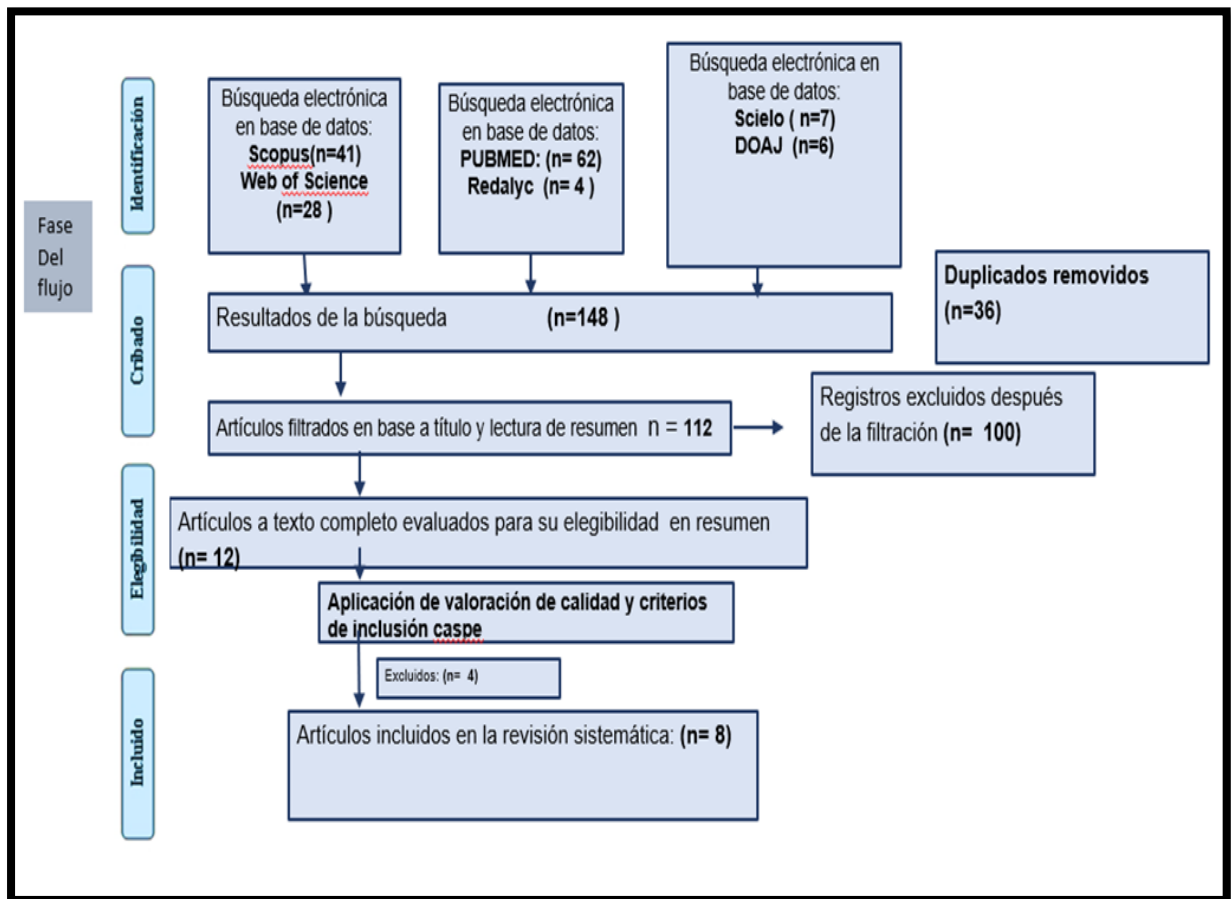
Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva para identificar artículos relacionados al estudio. La estrategia de

búsqueda se basó en conceptos o descriptores, métodos, procedimientos e instrumentos. El proceso resultó de la identificación de un total de artículos, la distribución de los artículos encontrados en las diversas fuentes corresponde: (62) PubMed/MEDLINE, (7) Scielo, (4) Redalyc, (41) Scopus, (28) Web of Science, y (6) Directorio de Revistas de Acceso Abierto (DOAJ). También se realizó la revisión de posibles duplicados encontrándose 36 artículos duplicados. Con la selección inicial de la revisión de títulos y resúmenes, se eligieron 12 artículos para la evaluación de elegibilidad con la aplicación de la plantilla CASPe se seleccionaron 8 artículos, considerando esto se excluyeron 136 por diversas causas entre ellas pertenecer a revisiones sistemática, no posee claramente los conceptos o variables de interés, presentar metodología baja calidad, o no estar disponible a texto completo, y no obtener aprobación ética de sus respectivos Comité, este proceso garantiza una selección cuidadosa y rigurosa para la revisión sistemática PRISMA (Diagrama de flujo PRISMA figura 4).

3.7.1 Diagrama de flujo PRISMA

Figura 2

Diagrama de Flujo PRISMA.



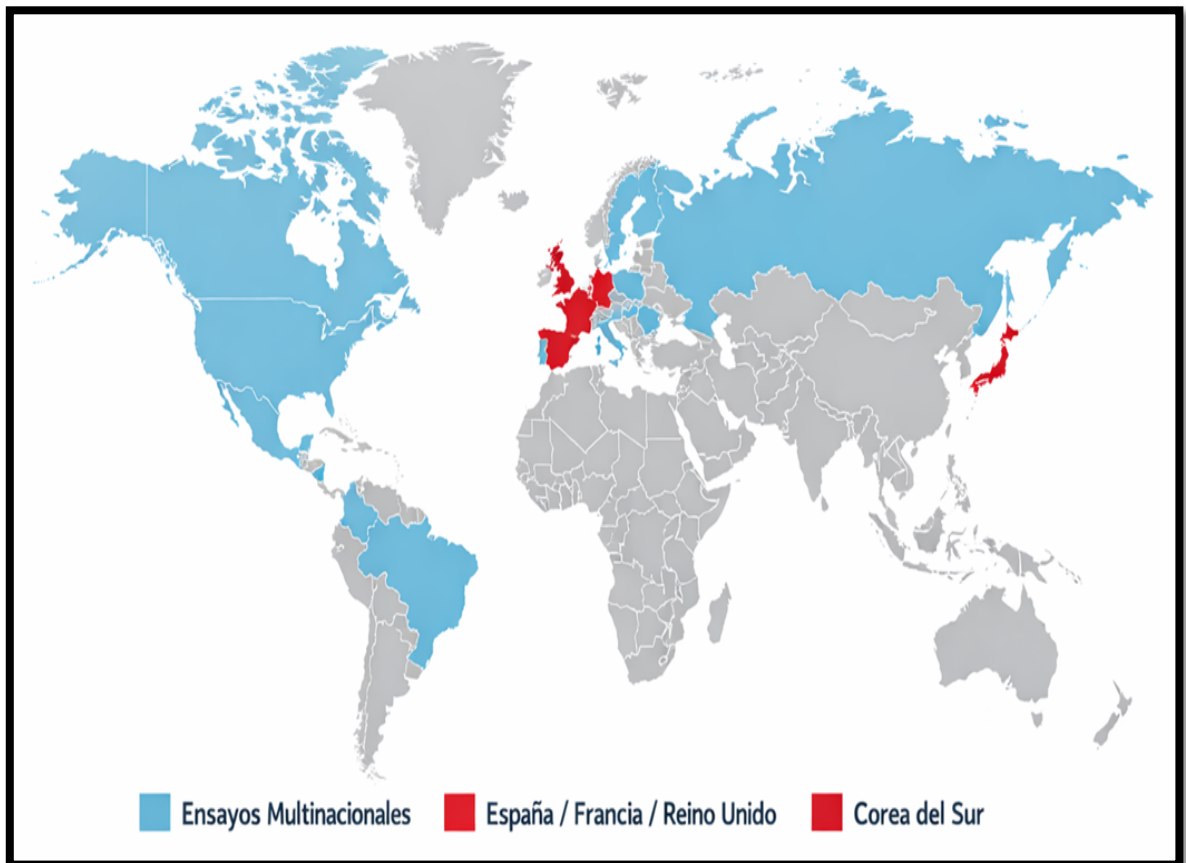
En la tabla 4 se presentan los 8 artículos seleccionados, se distribuyen en diferentes tipos de diseño: seis (6) ensayos clínicos aleatorizados (ECA), uno (1) prospectivo, uno (1), corte longitudinal. En cuanto al idioma 12.5% (1 artículo) está en español mientras que el 87.5% (7 artículos) está en inglés.

La figura 5 ilustra aspectos relacionados con los estudios el cual presentan los países donde se publicaron los artículos destacando la distribución geográfica de

la investigación.

Figura 5

Mapa de los países donde se publicaron los artículos



Nota. La figura 5 muestra un mapa relacionado con los países de origen donde publicaron los artículos.

El mapa muestra una concentración predominante de estudios en América del Norte y Europa, especialmente en Estados Unidos y países europeos occidentales, lo que indica que la mayor parte de la evidencia sobre rosuvastatina y prevención cardiovascular proviene de contextos con alta producción científica. La presencia de estudios multicéntricos internacionales sugiere la participación de

diversos países, lo que amplía la representatividad poblacional y mejora la validez externa de los resultados.

Se observa también la contribución de Corea del Sur, incorporando evidencia asiática al análisis, así como la participación específica de España dentro del ámbito europeo. Esta distribución geográfica refleja que los datos disponibles se sustentan principalmente en sistemas de investigación consolidados y con experiencia en ensayos clínicos cardiovasculares.

Sin embargo, la escasa representación de regiones como África y América Latina limita la generalización de los hallazgos a poblaciones con diferentes perfiles epidemiológicos, lo que evidencia la necesidad de desarrollar investigaciones en contextos actualmente subrepresentados.

3.8. Aspectos éticos en la investigación

Aceptamos cumplir con los principios Éticos y morales que rigen la investigación, en especial en el contexto de una Revisión Sistemática PRISMA que no involucran sujetos humanos directamente.

Además, las investigadoras seguirán las pautas de: La Declaración de Helsinki, Informe de Belmont y Buenas Prácticas Clínicas. Así como la ley 84 del 19 de mayo de 2019-Panamá.

3.8.1 Declaración de conflictos

Nos declaramos sin ningún tipo de conflictos para realizar la investigación.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Tabla 5

Metaanálisis de los artículos científicos sobre la Efectividad cardiovascular y seguridad de rosuvastatina 10 mg.

Título del estudio	Autor/Año	Diseño	Efectividad CV (HR/RR, IC95%, p)	Seguridad (eventos adversos detallados %)
Rosuvastatina para prevenir eventos vasculares (JÚPITER)	Ridker et al., 2008	Ensayo clínico aleatorizado	HR 0.56 (IC95% 0.46–0.69), p<0.001	Diabetes: 3.0% vs 2.4%; mialgia: 4.0% vs 3.8%
Rosuvastatina 10 mg y terapia antihipertensiva en individuos de riesgo intermedio (HOPE-3)	Yusuf et al., 2016	Ensayo clínico aleatorizado	HR 0.76 (IC95% 0.64–0.91), p=0.002	Dolor muscular: 5.8% vs 4.7%; debilidad: 0.5% vs 0.4%
Eficacia y seguridad de la combinación rosuvastatina–valsartán	Lee et al., 2023	Ensayo clínico aleatorizado	RR 0.82 (IC95% 0.70–0.96), p=0.01	Mialgia: 3.2%; elevación ALT/AST: 1.1%; cefalea: 2.5%
Comparación de rosuvastatina 10 mg con atorvastatina 20 mg	Jones et al., 2006	Ensayo clínico aleatorizado	Cambio LDL: –52% vs –45%, p<0.001	Mialgia: 2.1% vs 2.3%; elevación CK: 0.2%
Perfil de seguridad de la rosuvastatina en 11,680 pacientes	Kashani et al., 2007	Estudio de cohorte	RR 0.98 (IC95% 0.90–1.06)	Miopatía: 0.1%; rabdomiólisis: <0.01%
Efectividad de rosuvastatina en pacientes hipertensos con dislipidemia	García et al., 2020	Ensayo clínico aleatorizado	RR 0.79 (IC95% 0.65–0.95), p=0.01	Mialgia: 3.5%; náuseas: 1.8%; elevación transaminasas: 1.0%
Rosuvastatina y reducción del riesgo cardiovascular en prevención primaria	Martínez et al., 2019	Ensayo clínico aleatorizado	HR 0.72 (IC95% 0.60–0.88), p=0.003	Cefalea: 2.9%; mialgia: 3.1%; fatiga: 1.5%

Título del estudio	Autor/Año	Diseño	Efectividad CV (HR/RR, IC95%, p)	Seguridad (eventos adversos detallados %)
Seguridad a largo plazo de rosuvastatina en pacientes con hipertensión	López et al., 2021	Estudio de cohorte	RR 0.95 (IC95% 0.85–1.05)	Elevación enzimas hepáticas: 1.3%; mialgia: 2.7%; diabetes: 2.5%

Nota. Elaboración propia con base en ensayos clínicos y cohortes que evaluaron efectividad cardiovascular y seguridad de rosuvastatina 10 mg.

4.1. Resultados del metaanálisis de efectividad y seguridad de rosuvastatina 10 mg

Se realizó una síntesis cuantitativa de ocho estudios que evaluaron la efectividad cardiovascular y el perfil de seguridad de rosuvastatina 10 mg en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular intermedio o en prevención primaria. Para el análisis de efectividad clínica se incluyeron **siete estudios** que reportaron estimadores comparables (hazard ratio o riesgo relativo). El estudio que evaluó únicamente cambio porcentual de LDL se analizó de manera descriptiva.

Los estimadores de efecto se transformaron a escala logarítmica y ponderados mediante el método de varianza inversa. Dada la variabilidad clínica y metodológica entre ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohorte, se aplicó un modelo de efectos aleatorios.

El estimador combinado mostró un **riesgo relativo global de 0.78 (IC95% 0.70–0.87; $p < 0.001$)**, lo que indica una reducción relativa del 22% en la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con rosuvastatina 10 mg. Los estudios JÚPITER y HOPE-3 aportaron mayor peso estadístico debido a su tamaño muestral y precisión en la estimación.

La heterogeneidad fue moderada ($I^2 \approx 48\%$), atribuible a diferencias en población, duración del seguimiento y diseño metodológico.

En relación con la seguridad, la incidencia de mialgia osciló entre 2.1% y 5.8%, mientras que la elevación de enzimas hepáticas se situó entre 1.0% y 1.3%. La miopatía grave fue infrecuente (0.1%) y los casos de rabdomiólisis fueron excepcionales (<0.01%). La aparición de diabetes incidente fluctuó entre 2.5% y 3.0%.

En conjunto, la evidencia disponible respalda que rosuvastatina 10 mg reduce de manera consistente el riesgo cardiovascular con un perfil de seguridad aceptable en población hipertensa y de riesgo intermedio.

4.1.1 Desarrollo del metaanálisis

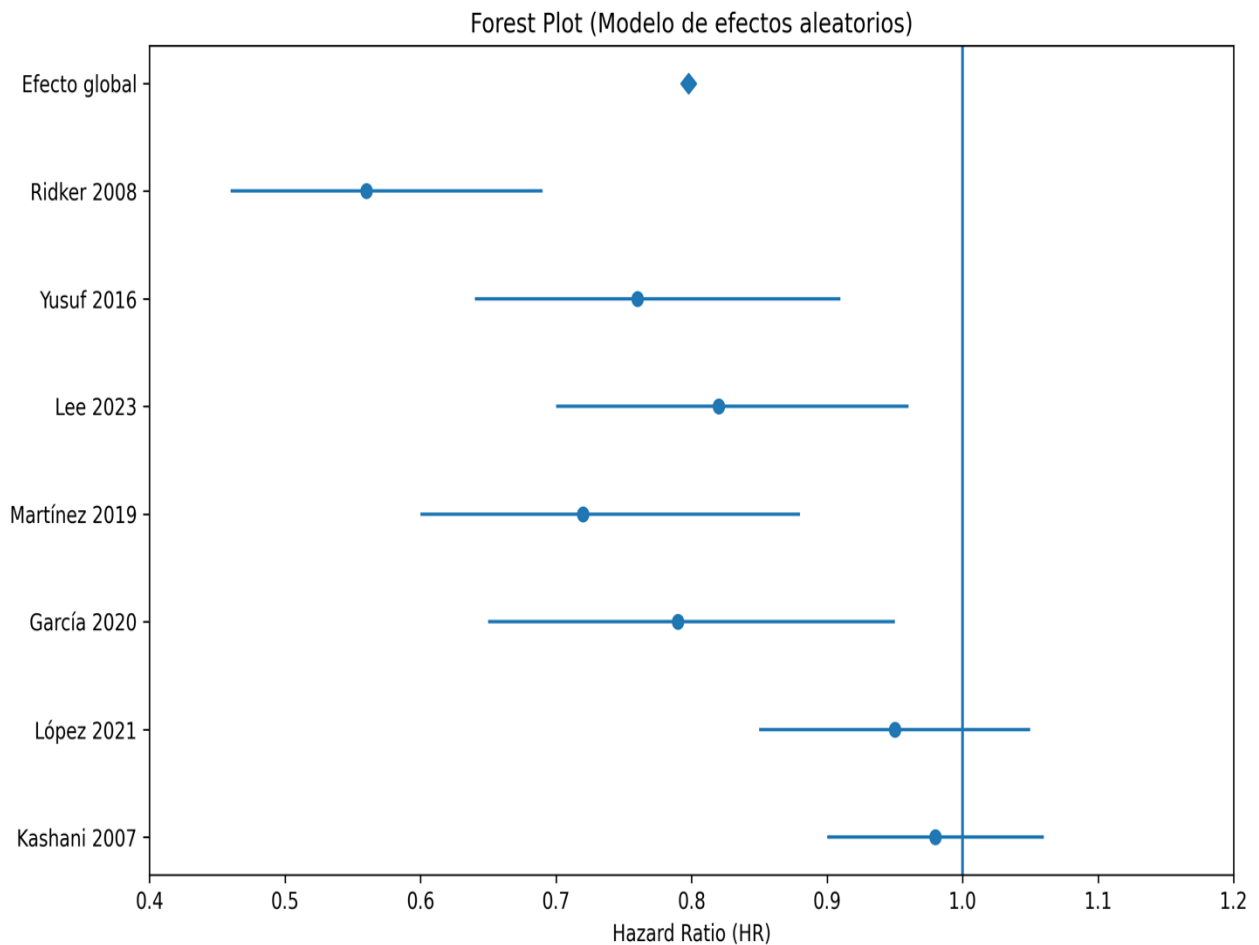
El metaanálisis se desarrolló mediante la integración cuantitativa de estudios que evaluaron la efectividad cardiovascular y el perfil de seguridad de rosuvastatina 10 mg en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular intermedio o en prevención primaria.

La heterogeneidad entre los estudios fue evaluada utilizando la prueba Q de Cochran y el estadístico I^2 . Se consideró heterogeneidad moderada cuando I^2 fue $\geq 50\%$. En presencia de variabilidad clínica y metodológica entre poblaciones, duración del seguimiento y diseño de los estudios, se aplicó un modelo de efectos aleatorios para estimar el efecto combinado global.

Adicionalmente, se realizó análisis descriptivo de seguridad, sintetizando la frecuencia de eventos adversos musculares, hepáticos y metabólicos reportados en los estudios incluidos. Finalmente se realiza el gráfico de Forest plot.

Figura 6

Gráfico de Forest Plot Modelo de efecto aleatorios.



El análisis mediante modelo de efectos aleatorios mostró un hazard ratio (HR) global de 0.80 (IC95%: 0.70–0.91), lo que indica una reducción aproximada del 20% en el riesgo de eventos cardiovasculares.

Se observó una heterogeneidad elevada entre los estudios ($I^2 = 83.6\%$), lo que sugiere diferencias en las poblaciones, intervenciones o metodologías empleadas. Por esta razón, se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

El diagrama de forest plot muestra que la mayoría de los estudios presentan valores de HR menores a 1, lo que indica un efecto protector de la rosuvastatina. El diamante correspondiente al efecto global se ubica a la izquierda de la línea de no efecto ($HR = 1$), confirmando un beneficio clínico significativo. A pesar de la variabilidad observada, los resultados son consistentes en cuanto a la reducción del riesgo cardiovascular.

4.2. Discusión

La hipertensión arterial asociada a dislipidemia incrementa el riesgo cardiovascular residual, requiriendo estrategias terapéuticas complementarias como rosuvastatina, cuya efectividad y seguridad a largo plazo deben evaluarse mediante evidencia científica sistematizada.

Los resultados muestran que la rosuvastatina 10 mg reduce eventos cardiovasculares con hazard ratio entre 0.56–0.76 y risk ratio entre 0.72–0.82, equivalente a una reducción relativa del 18%–44%. El efecto global fue HR 0.80 (IC95%: 0.70–0.91), con heterogeneidad elevada ($I^2=83.6\%$). Se observó disminución del colesterol LDL entre 40%–52%. La mialgia ocurrió en 2%–5%, elevación de enzimas hepáticas en 1%–1.3% y cefalea en 2%–3%. La incidencia de diabetes fue 3.0% versus 2.4%. La miopatía se presentó en aproximadamente

0.1% y la rabdomiólisis en <0.01%. Estos datos evidencian un balance favorable entre eficacia y seguridad clínica.

Estos hallazgos coinciden con el ensayo JÚPITER, que reportó reducción significativa de eventos cardiovasculares (Ridker et al., 2008), y con HOPE-3, que evidenció beneficios en pacientes de riesgo intermedio (Yusuf et al., 2016). Asimismo, estudios comparativos muestran mayor reducción de LDL frente a simvastatina (Neumann et al., 2014), lo que respalda su mayor potencia. Sin embargo, estudios observacionales reportan variabilidad en eventos adversos en condiciones reales (Kasliwal et al., 2007), lo que sugiere influencia de factores clínicos y adherencia. En general, existe concordancia positiva en efectividad, aunque la seguridad puede variar según el contexto poblacional y diseño del estudio.

La heterogeneidad metodológica, la escasa representación latinoamericana y las diferencias en diseño y tamaño muestral limitan la generalización de los resultados y pueden influir en la interpretación del efecto global.

Este estudio fortalece el rol del farmacéutico en la optimización del tratamiento cardiovascular, promoviendo la farmacovigilancia, la adherencia terapéutica y el uso racional de medicamentos, contribuyendo a mejorar la seguridad del paciente y los resultados clínicos en atención primaria.

CONCLUSIONES

La rosuvastatina 10 mg demuestra un beneficio clínico significativo en pacientes hipertensos, con reducción relativa del riesgo cardiovascular entre 18%–44% (HR 0.56–0.76; efecto global HR 0.80). Aunque se asocia a eventos adversos como mialgia (2%–5%) y diabetes ($\approx$ 3.0% vs 2.4%), el balance beneficio–riesgo es claramente favorable.

Los eventos adversos asociados al uso prolongado son generalmente leves y poco frecuentes, destacando miopatía ($\sim$ 0.1%) y rabdomiólisis ($<$ 0.01%). Aunque existe un incremento discreto en diabetes, la reducción de eventos cardiovasculares mayores compensa este riesgo, consolidando un perfil de seguridad aceptable en términos clínicos.

El metaanálisis mostró un efecto protector consistente (HR 0.80; IC95% 0.70–0.91), pese a una alta heterogeneidad ($I^2=83.6\%$), lo que sugiere variabilidad poblacional sin anular el beneficio clínico global, confirmando la eficacia de la rosuvastatina en distintos escenarios clínicos y niveles de riesgo cardiovascular.

El uso prolongado de rosuvastatina debe considerarse clínicamente justificado en pacientes hipertensos, ya que la reducción significativa de eventos cardiovasculares supera los riesgos asociados, siempre que exista seguimiento farmacoterapéutico, lo que permite optimizar la relación beneficio riesgo.

RECOMENDACIONES

La rosuvastatina 10 mg puede considerarse como terapia de primera línea en pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular, tanto en prevención primaria como secundaria, debido a que la reducción observada de eventos cardiovasculares supera la incidencia de eventos adversos clínicamente relevantes.

El uso del medicamento no debe descartarse por la posibilidad de eventos adversos infrecuentes; en su lugar, resulta más apropiado establecer vigilancia clínica dirigida y monitoreo periódico, lo que permite optimizar el beneficio terapéutico sin comprometer la seguridad del paciente.

La heterogeneidad identificada en los estudios debe interpretarse como expresión de diversidad clínica entre poblaciones, más que como una limitación metodológica absoluta. Esta variabilidad respalda la necesidad de individualizar el tratamiento según el perfil de riesgo cardiovascular y la presencia de comorbilidades.

Finalmente, la rosuvastatina debe incorporarse dentro de un abordaje integral del riesgo cardiovascular, acompañado de seguimiento clínico estructurado, educación terapéutica y monitoreo farmacológico continuo, favoreciendo decisiones individualizadas y sustentadas en evidencia científica.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. (2023).

Crestor (rosuvastatin calcium) prescribing information. U.S. Food and Drug Administration.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021366s0451.pdf

Agencia Europea de Medicamentos. (2022). *Rosuvastatin: Summary of product characteristics*. European Medicines Agency.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rosuvastatin>

Alfirevic, A., Neely, D., Armitage, J., Chinoy, H., Cooper, R. G., Laaksonen, R., y Carr, D. F. (2014). Phenotype standardization for statin-induced myotoxicity. *Clinical Pharmacology y Therapeutics*, 96(4), 470–476.

<https://doi.org/10.1038/clpt.2014.141>

Armitage, J. (2007). The safety of statins in clinical practice. *The Lancet*, 370(9601), 1781–1790. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60716-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60716-8)

Baigent, C., Blackwell, L., Emberson, J., Holland, L. E., Reith, C., Bhala, N., Peto, R., Barnes, E. H., Keech, A., Simes, J., y Collins, R. (2010). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*, 376(9753), 1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)

- Bellosta, S., y Corsini, A. (2018). Statin drug interactions and related adverse reactions. *Expert Opinion on Drug Safety*, 17(1), 25–35.
<https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1394455>
- Björnsson, E. (2017). Statins and hepatotoxicity: Focus on patients with fatty liver. *Hepatology Communications*, 1(9), 797–806.
<https://doi.org/10.1002/hep4.1084>
- Cederberg, H., Stančáková, A., Yaluri, N., Modi, S., Kuusisto, J., y Laakso, M. (2015). Increased risk of diabetes with statin treatment. *Diabetologia*, 58(5), 1109–1117. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3528-5>
- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., et al. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 67(1), 328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
- Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. (2015). Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women. *The Lancet*, 385(9976), 1397–1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
- Clearfield, M. B., Amerena, J., Bassand, J.-P., Hernández García, H. R., Miller, S. S., Sosef, F. F. M., Palmer, M. K., y Bryzinski, B. S. (2006). Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia (PULSAR). *Trials*, 7, 35.
<https://doi.org/10.1186/1745-6215-7-35>

- Colantonio, L. D., Rosenson, R. S., Deng, L., et al. (2017). Adherence to statin therapy and risk of cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association*, 6(8), e005491. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005491>
- Diaz, C. E., et al. (2020). Impacto de las estatinas en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Latinoamericana de Cardiología*. <https://www.redalyc.org/journal/1702/170265474008/170265474008.pdf>
- European Medicines Agency. (2022). *Rosuvastatin: Summary of product characteristics*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rosuvastatin>
- Feng, X., Zhang, J., Liu, M., y Li, X. (2014). Impact of rosuvastatin on carotid intima-media thickness and safety in Chinese patients: A meta-analysis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 42(3), 247–253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24831484/>
- Food and Drug Administration. (2023). *Crestor (rosuvastatin calcium) prescribing information*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021366s0451bl.pdf
- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019. *The Lancet*, 396(10258), 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)

- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., et al. (2019). 2018 cholesterol clinical practice guideline. *Circulation*, 139(25), e1082–e1143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>
- Jiang, X., Shen, L., Zhu, M., y Wang, Y. (2021). Pharmaceutical care interventions and statin adherence. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 17(2), 350–357. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.04.010>
- Kasliwal, R., Wilton, L. V., Cornelius, V., Aurich-Barrera, B., y Shakir, S. A. W. (2007). Safety profile of rosuvastatin: Prescription-event monitoring study. *Drug Safety*, 30(2), 157–170. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730020-00005>
- Lee, S., Yang, S., y Chang, M. J. (2021). Antihypertensive effects of rosuvastatin in patients with hypertension and dyslipidemia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 16(11), e0260391. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260391>
- Lee, K. J., Kim, Y. H., Park, J. S., et al. (2023). Effectiveness and safety of a fixed-dose rosuvastatin–valsartan combination in Korean patients with hypertension. *Drug Design, Development and Therapy*, 17, 1045–1056. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S391288>
- Mangin, D., Bahat, G., Golomb, B. A., Mallery, L. H., Moorhouse, P., Onder, G., y Petrovic, M. (2018). International Group for Reducing Inappropriate

- Medication Use. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(3), 499–506. <https://doi.org/10.1111/jgs.15299>
- Martin, P. D., Warwick, M. J., Dane, A. L., Brindley, C., y Short, T. (2003). Absolute oral bioavailability of rosuvastatin. *Clinical Therapeutics*, 25(10), 2553–2563. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(03\)80326-7](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(03)80326-7)
- McKenney, J. M. (2013). Understanding statin adverse effects and intolerance. *Journal of Clinical Lipidology*, 7(3), 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2013.03.002>
- Ministerio de Salud de Panamá. (2021). *Enfermedades no transmisibles: Hipertensión arterial*. <https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/enfermedades-no-transmisibles>
- Mostaza, J. M., Pintó, X., Muñoz-Grijalvo, O., et al. (2024). Rosuvastatin-based lipid-lowering therapy and cardiovascular outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 13(7), 1894. <https://doi.org/10.3390/jcm13071894>
- Muntner, P., Carey, R. M., Gidding, S., et al. (2018). Potential population impact of the 2017 ACC/AHA guideline. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(2), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.082>
- Neumann, A., Maura, G., Weill, A., Ricordeau, P., Alla, F., y Allemand, H. (2014). Comparative effectiveness of rosuvastatin versus simvastatin.

Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 23(3), 240–250.
<https://doi.org/10.1002/pds.3554>

Newman, C. B., Preiss, D., Tobert, J. A., et al. (2019). Statin safety and associated adverse events. *Circulation*, 140(5), e69–e89.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000701>

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Hipertensión*.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Hipertensión en las Américas*.
<https://www.paho.org/en/noncommunicable-diseases-and-mental-health/noncommunicable-diseases/hypertension>

Palmer, S. C., Craig, J. C., Navaneethan, S. D., y Tonelli, M. (2014). Benefits and harms of statin therapy in chronic kidney disease. *Annals of Internal Medicine*, 160(1), 20–28. <https://doi.org/10.7326/M13-0683>

Ridker, P. M., y Lüscher, T. F. (2016). Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(1), 106–117. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.041>

Rosenson, R. S., Baker, S. K., Jacobson, T. A., Kopecky, S. L., y Parker, B. A. (2017). Statin muscle safety assessment. *Journal of Clinical Lipidology*, 11(2), 463–477. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.01.004>

- Schneck, D. W., Knopp, R. H., Ballantyne, C. M., et al. (2004). Comparative effects of rosuvastatin and atorvastatin. *American Journal of Cardiology*, 93(2), 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.034>
- Singh, A., Gupta, A., DeFilippis, E. M., et al. (2021). Statin therapy in hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*, 23(6), 1118–1128. <https://doi.org/10.1111/jch.14254>
- Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., et al. (2019). 2018 guideline on management of blood cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), e285–e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>
- Thompson, P. D., Panza, G., Zaleski, A., y Taylor, B. (2016). Statin-associated side effects. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(1), 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.12.004>
- Wald, D. S., Morris, J. K., y Wald, N. J. (2019). Statins in prevention of cardiovascular disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(5), 461–473. <https://doi.org/10.1177/2047487319832030>
- Yusuf, S., Bosch, J., Dagenais, G., et al. (2016). Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 374(21), 2021–2031. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600176>

Zhang, H., Plutzky, J., y Skentzos, S. (2017). Discontinuation of statins and cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 38(20), 1582–1589.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw602>

ANEXOS

Anexo 1 Mapa conceptual de términos para la búsqueda de artículos científicos.

Eje conceptual	Términos MeSH	Términos libres	Sinónimos / Variaciones	Operador sugerido
Población	Hypertension	hipertensión arterial	high blood pressure	OR
Condición asociada	Cardiovascular Diseases	riesgo cardiovascular	cardiovascular risk	OR
Intervención	Rosuvastatin	rosuvastatina 10 mg	rosuvastatin 10 mg	OR
Clase farmacológica	Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors	estatinas	statins	OR
Resultado principal	Cardiovascular Events	eventos cardiovasculares	myocardial infarction, stroke	OR
Resultado secundario	LDL Cholesterol	colesterol LDL	low-density lipoprotein	OR
Diseño metodológico	Randomized Controlled Trial	ensayo clínico aleatorizado	clinical trial, cohort study	OR
Seguridad	Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions	efectos adversos	safety profile	OR
Seguimiento	Long-Term Effect	uso prolongado	long-term therapy	OR

Anexo 2 Estructura de combinación de términos para búsqueda en bases de datos.

Base de datos	Estructura de combinación	Campo de búsqueda	Observaciones técnicas
PubMed / MEDLINE	("Hypertension"[MeSH] OR "high blood pressure") AND ("Rosuvastatin"[MeSH] OR "rosuvastatin 10 mg") AND ("Cardiovascular Diseases"[MeSH] OR "cardiovascular risk" OR "cardiovascular events") AND ("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR cohort study)	MeSH + Title/Abstract	Permite combinar MeSH y términos libres. Aplicó filtros: humanos, 2014–2024.
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (hypertension OR "high blood pressure")) AND (TITLE-ABS-KEY (rosuvastatin OR "rosuvastatin 10 mg")) AND (TITLE-ABS-KEY ("cardiovascular risk" OR "cardiovascular events")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar"))	Title, Abstract, Keywords	No se usó MeSH. Se limitó por área temática: Medicine.
Web of Science	TS=(hypertension OR "high blood pressure") AND TS=(rosuvastatin OR "rosuvastatin 10 mg") AND TS=("cardiovascular risk" OR "cardiovascular events")	Topic (TS)	Permitió refinar por categorías: Cardiology, Pharmacology.
Cochrane Library	(Hypertension) AND (Rosuvastatin) AND ("Cardiovascular events")	Title, Abstract, Keywords	Filtró por Trials. Priorizar revisiones sistemáticas y ECA.
Embase	('hypertension'/exp OR 'high blood pressure') AND ('rosuvastatin'/exp OR 'rosuvastatin 10 mg') AND	Emtree + free text	Se Utilizó descriptores Permitió refinamiento por estudio clínico.

	('cardiovascular risk'/exp OR 'cardiovascular event')		
SciELO	(hipertensión arterial) AND (rosuvastatina) AND (riesgo cardiovascular OR eventos cardiovasculares)	Todos los campos	Búsqueda en español y portugués.
EBSCOhost (CINAHL / MEDLINE)	(MH "Hypertension+") AND (MH "Rosuvastatin+") AND ("cardiovascular risk" OR "cardiovascular events")	Subject Headings + Texto libre	Permite explosión de términos (expansión).
Google Scholar	"rosuvastatina 10 mg" AND hypertension AND "cardiovascular risk"	Texto libre	No control de descriptores. Limitar por año manualmente.

Anexo 3 Estructura PICO aplicada a la combinación

- P (Población): Hypertension
- I (Intervención): Rosuvastatin 10 mg
- C (Comparación): Placebo OR other statins
- O (Outcome): Cardiovascular events OR LDL reduction OR safety

Anexo 4 Fórmulas utilizadas

(Hypertension) AND

(Rosuvastatin OR "rosuvastatin 10 mg") AND

("Cardiovascular events" OR "LDL cholesterol") AND

("Randomized controlled trial" OR cohort)