

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2016

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS (HIPERCOLESTEROLEMIA) EN EL ADULTO

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-233-09

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. El personal de salud que participó en su integración han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto**. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.

Actualización: **Total**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

ISBN: 978-607-7790-62-4

CIE- 10: E.78.0 HIPERCOLESTEROLEMIA PURA

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS
(HIPERCOLESTEROLEMIA) EN EL ADULTO

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2009

COORDINACIÓN:			
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina familiar	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS
AUTORÍA:			
Dra. Sonia Patricia De Santillana Hernández	Medicina familiar	IMSS	UMF No. 41, México, D.F., IMSS
Dra. María Elena Medrano Ortíz de Zarate	Endocrinología	IMSS	UMAE HO CMN Siglo XXI, México, D.F., IMSS
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina familiar	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS
VALIDACIÓN:			
Dra. Rita Angélica Gómez Díaz	Endocrinología	IMSS	UMAE HE CMN Siglo XXI, México, D.F., IMSS
Dr. Raúl Rivera Moscoso	Endocrinología	SSA	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Dr. Salvador Zubirán.
Dr. Alejandro Sosa Caballero	Endocrinología	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, México, D.F., IMSS

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2016

COORDINACIÓN:				
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina interna y geriatría	IMSS	Coordinador de Programas Médicos Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS	Certificado por el Consejo Mexicano de Geriatría.
AUTORÍA:				
Dr. Juan Carlos Garnica Cuellar	Endocrinología	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, México, D.F., IMSS	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología. Miembro de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.
Dra. Danely Sabelia Montoya Morales	Endocrinología	IMSS	HGR No. 251, Estado de México, IMSS	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología.
Dr. Guillermo Rodríguez Zavala	Cardiología y ecocardiografía	IMSS	UMAE HE CMN Occidente, Jalisco, IMSS	Miembro de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM).
Dra. Belinda Elizabeth González Díaz	Cardiología intervencionista	IMSS	UMAE HC CMN Siglo XXI, México, D.F., IMSS	Miembro de la Sociedad Mexicana de Cardiología Intervencionista
Dr. Edmundo Daniel Ríos Mejía.	Medicina interna	IMSS	HGZ No. 2, Aguascalientes, IMSS	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina interna y geriatría	IMSS	Coordinador de Programas Médicos Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS	Certificado por el Consejo Mexicano de Geriatría.
VALIDACIÓN:				
Dr. Luis Antonio Moreno	Ciencias médicas. Cardiología y Ecocardiografía	IMSS	UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México	Certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología.
Dra. Rosa María Vargas Guzmán	Cardiología	IMSS	UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México	Certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología.

ÍNDICE

1.	Clasificación	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales	8
3.1.	Justificación.....	8
3.2	Actualización del Año 2009 al 2016	10
3.3	Objetivo.....	11
3.4	Definición	12
4.	Evidencias y Recomendaciones	13
4.1.	Etiología de Hipercolesterolemia.....	14
4.2.	Diagnóstico de Hipercolesterolemia	17
4.2.1.	<i>Diagnóstico clínico y laboratorio.....</i>	<i>17</i>
4.2.2.	<i>Mediciones de daño vascular subclínico.....</i>	<i>19</i>
4.3.	Evaluación del riesgo cardiovascular	21
4.4.	Estratificación del riesgo cardiovascular	23
4.5.	Tratamiento no Farmacológico para Prevención Primaria y Secundaria.....	24
4.6.	Tratamiento Farmacológico	27
4.6.1.	<i>Generalidades.....</i>	<i>27</i>
4.6.2.	<i>Tratamiento Farmacológico para Prevención Primaria.....</i>	<i>31</i>
4.6.3.	<i>Tratamiento Farmacológico para Prevención Secundaria</i>	<i>33</i>
4.6.4.	<i>Perfil de seguridad y efectos indeseables de la terapia farmacológica</i>	<i>35</i>
4.7.	Seguimiento	37
4.8.	Criterios de Referencia y Contrarreferencia	38
5.	Anexos	40
5.1.	Protocolo de Búsqueda	40
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	<i>41</i>
5.1.1.1.	Primera Etapa	41
5.1.1.2.	Segunda Etapa	42
5.1.1.3.	Tercera Etapa.....	42
5.2.	Escalas de Gradación	43
5.3.	Cuadros	46
5.4.	Algoritmo 1. Manejo de Hipercolesterolemia en Prevención Primaria	51
5.5.	Listado de Recursos	54
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	<i>54</i>
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la GPC	55
6.	Glosario.....	57
7.	Bibliografía	59
8.	Agradecimientos	65
9.	Comité Académico	66
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	67
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	68

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-233-09

Profesionales de la salud	1.4. Cardiología, 1.12. Endocrinología, 1.19. Geriátría, 1.25. Medicina Interna,
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: E.78.0 Hipercolesterolemia pura
Categoría de GPC	Niveles de atención de la enfermedad: 3.1.1. Primario, 3.1.2. Secundario, 3.1.3. Terciario 3.4. Diagnóstico y tamizaje, 3.6. Tratamiento.
Usuarios potenciales	4.12. Médicos Especialistas, 4.13. Médicos Generales, 4.14. Médicos Familiares, 4.4 Dietistas-Nutricionista, 4.7. Estudiantes.
Tipo de organización desarrolladora	6.6. Dependencia del Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	7.5. Adulto 19 a 44 años, 7.6. Mediana edad 45 a 64 años, 7.7 Adultos mayores 65 a 79 años y 7.8. Adultos Mayores de 80 y más años. 7.9. Hombre, 7.10. Mujer.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC: 89.0 Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica. 89.03 Entrevista y evaluación descrita como global. 89.39 Otras mediciones y exámenes no quirúrgicos
Impacto esperado en salud	Disminución de envíos o referencias a segundo nivel de atención. Disminución en el número de consultas subsecuentes relacionadas con el padecimiento. Disminución del número de fármacos prescritos. Optimizar el uso de recursos físicos y humanos en este padecimiento.
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 64 Guías seleccionadas: 10 Revisiones sistemáticas: 13 Ensayos clínicos aleatorizados: 5 Estudios observacionales: 9 Otras fuentes seleccionadas: 27
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-233-09
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 03/11/2016. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

En pacientes adultos con hipercolesterolemia:

1. ¿Qué estrategia es útil para establecer los diferentes grupos de riesgo cardiovascular?
2. ¿Cuál es la utilidad del perfil de lípidos y estudios paraclínicos para diagnóstico y seguimiento?
3. ¿Qué condiciones médicas deben considerarse para el diagnóstico diferencial?
4. ¿Cuáles son las metas de colesterol LDL y no HDL recomendadas según el grupo de riesgo cardiovascular establecido?
5. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento farmacológico eficaces según el grupo de riesgo cardiovascular?
6. ¿Cuál es el tratamiento no farmacológico recomendado?
7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento en menores de 40 años y mayores de 75 años?
8. ¿Cuáles son los criterios de referencia de primer a segundo nivel y de contra-referencia de segundo o tercer a primer nivel?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La enfermedad cardiovascular (enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular y arterial periférica) es la principal causa de muerte a nivel mundial, en 2012 causó 17.5 millones de muertes, 7.4 millones fueron por infarto del miocardio y 6.7 millones debido a enfermedad cerebrovascular, además causó el 46% de muertes secundarias a enfermedades no transmisibles y un 37% de muertes prematuras en menores de 70 años, siendo la mayoría prevenibles. Para el 2030 se proyecta una mortalidad de 22.2 millones (*WHO, 2014*).

En este sentido, el control de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular es la principal estrategia para disminuir la morbi-mortalidad por esta causa. Existen los modificables como tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad y los no modificables como la edad (hombres mayores de 45 años y mujeres de 55 años), sexo, raza, antecedente de cardiopatía isquémica prematura en primer grado (hombres menores de 55 años o mujeres de 65 años). Es por ello que el control de la dislipidemia, sobre todo la elevación del colesterol-LDL (C-LDL), toma tal relevancia para disminuir la presentación de enfermedades cardiovasculares (*Piepoli MF, 2016*). Por ejemplo, al reducir los niveles de C-LDL 39 mg/dl, se lograra una disminución de 20% en la incidencia de eventos cardiovasculares, tanto en hombres como en mujeres (*Cholesterol Treatment Trialists, 2015*).

Como resultado de la expansión industrial y agricultura, se ha provocado que la población actual tenga niveles más elevados de C-LDL, donde se acepta como normal de 100 a 160 mg/dl, pero al ser comparado con adultos primates saludables, quienes tienen niveles de C-LDL de 40 a 80 mg/dl, se refleja el incremento paulatino en las últimas décadas (*Wadhera RK, 2016*). El estudio Framingham demostró que hombres y mujeres con un C-LDL mayor de 160 mg/dl desarrollan 1.5 veces más enfermedad cardiovascular comparado con población con C-LDL menor de 130 mg/dl. De igual forma, en el estudio de comunidades en riesgo de aterosclerosis (ARIC, por siglas en inglés) por cada aumento de 39 mg/dl del C-LDL, aumenta 40% el riesgo de un evento cardiovascular (*Wadhera RK, 2016*).

En México, según la ENSANUT 2006, la prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total mayor a 200 mg/dl) es del 43.6% en mayores de 20 años (*Olaiz-Fernandez G, 2006*), de manera similar, el estudio CARMELA reportó una prevalencia de 50.5%, esta prevalencia se incrementa con la edad y es mayor en hombres, a excepción del grupo de 55 a 64 años, donde fue mayor en mujeres. (*Escobedo-de la Peña J, 2014*).

Es importante resaltar que la asociación de dislipidemia con otros factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión, obesidad y tabaquismo, incrementan el riesgo de cardiopatía isquémica. De acuerdo a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), en 2015 la mortalidad cardiovascular en México fue de 292 por cada 100,000 habitantes, considerándose un país de alto riesgo para muerte asociada a enfermedad cardiovascular. Ésta última, ocurre prematuramente, ocasionando que los sobrevivientes tengan una calidad de vida

deteriorada, requieran cuidados de salud a largo plazo y reducción de su capacidad laboral (*OECD, 2015*). De igual forma, los años de vida potencialmente perdidos por enfermedades del sistema cardiovascular en 2011, fueron de 728 por cada 100,000 habitantes, 25% por encima del promedio de países de la OCDE.

Por otro lado, los costos para enfermedad cardiovascular, diabetes y obesidad fueron de 40 billones de pesos en 2006, lo que corresponde a un 7% del gasto total para salud, del cual, 55% de este se destina para aquello relacionado con enfermedad cardiovascular. Se estima que para el 2030 los costos para enfermedad cardiovascular y cerebrovascular serán de 557 millones de dólares y de 797 millones de dólares en el 2050 (*Rtvelazde K, 2014*).

En cuanto a la terapia farmacológica para hipercolesterolemia, la primera línea de manejo es el grupo de estatinas, disponibles desde 1987, ampliamente prescritas, bien toleradas y han demostrado la reducción de eventos cardiovasculares, tanto en prevención primaria como en secundaria. Los niveles de C-LDL disminuyen de 20 a 60% dependiendo de la dosis (*Bou Malham S, 2016*). Además se han descrito otros efectos positivos de las estatinas, tales como mejoría en la disfunción endotelial, incremento en la biodisponibilidad del óxido nítrico, propiedades antioxidantes e inhibición del proceso inflamatorio (*Zarate A, 2016*).

No obstante, al menos 50% de los pacientes descontinúan la terapia con estatinas en el primer año, debido al costo o los efectos adversos relacionados y hasta un 25% de pacientes en prevención primaria lo abandonan después de 2 años por no estar convencidos de requerir tratamiento (*Anderson T, 2013*). También es importante conocer que a pesar de dosis altas de estatinas hasta un 13% de los pacientes no alcanza concentraciones de C-LDL menores de 100 mg/dl y más de un 40% no llega a niveles menor a 70 mg/dl, por lo cual necesitan terapia de adición como ezetimiba, secuestradores de ácido biliares o inhibidores de PCSK9 (*Ajufo E, 2016*).

Por lo anterior se decide realizar esta guía que permita realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico para realizar una intervención temprana con objeto de modificar el curso de la enfermedad y reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, ya que en nuestro país sólo se ha logrado reducir 1% de las muertes por enfermedad cardiovascular comparado con un 48% en otros países de OCDE (*OECD, 2016*). Esta guía además nos permitirá conocer herramientas útiles para el cálculo y estratificación del grupo de riesgo cardiovascular, para establecer la intensidad del tratamiento en prevención primaria y secundaria.

3.2 Actualización del Año 2009 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de dislipidemias.**
 - Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de Dislipidemias (Hipercolesterolemia) en el Adulto.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Prevención**
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Pronóstico**
 - **Criterios de referencia**

3.3 Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Dislipidemias (Hipercolesterolemia) en el Adulto** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca para:

- **Determinar los diferentes grupos de riesgo cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia.**
- **Describir las condiciones médicas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial.**
- **Definir las metas de colesterol LDL y no HDL recomendadas según el grupo de riesgo cardiovascular establecido.**
- **Especificar las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico eficaces según el grupo de riesgo cardiovascular.**
- **Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento en menores de 40 años y mayores de 75 años.**
- **Establecer los criterios de referencia de primer a segundo nivel y de contra-referencia de segundo o tercer a primer nivel.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 Definición

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Se clasifican en primarias y secundarias, el primer grupo lo constituyen trastornos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores o metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas, la más frecuente es la hipercolesterolemia familiar, seguida por hiperlipidemia familiar combinada, disbetalipoproteinemia e hipertrigliceridemia familiar. El segundo grupo incluye alteraciones en los lípidos como consecuencia de otras enfermedades: diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, uso de algunos fármacos. (Arellano O, 2011).

Para el diagnóstico de dislipidemia es necesario medir los lípidos en sangre, los niveles de normalidad para colesterol total es menor de 200 mg/dl, triglicéridos menor de 150 mg/dl y C-HDL mayor de 40 mg/dl. (NCEP, 2001). El C-LDL ha reemplazado al colesterol total, como medición primaria para evaluar el riesgo por lipoproteínas aterogénica y permanece como la medición más usada como objetivo de tratamiento (Anderson TJ, 2015; Wadhera RK, 2016).

El C-LDL, se calcula por la fórmula de Friedewald (siempre que los niveles de triglicéridos se encuentren menores de 400 mg/dl): “**C- LDL** = Colesterol total – [C-HDL + (triglicéridos /5)]”.

El objetivo de C-LDL en pacientes con **muy alto riesgo** cardiovascular es ser menor de 70 mg/dl; en **alto riesgo** cardiovascular menor de 100 mg/dl y en **moderado o bajo** riesgo cardiovascular un C-LDL menor a 115 mg/dl. (Piepoli MF, 2016).

No solo los niveles elevados de C-LDL incrementan el riesgo cardiovascular, también las lipoproteínas ricas en triglicéridos y remanentes de lipoproteínas son aterogénicas; por lo que se sugiere utilizar como alternativa a la medición del C-LDL, la medición de **colesterol No-HDL** (C-No HDL) como objetivo terapéutico, este parámetro valora la cantidad total de colesterol no transportado en las HDL (Bays HE, 2016; Gómez-Pérez FJ, 2010).

El C-No HDL, se obtiene con la siguiente formula: **C-No HDL** = Colesterol total – C-HDL.

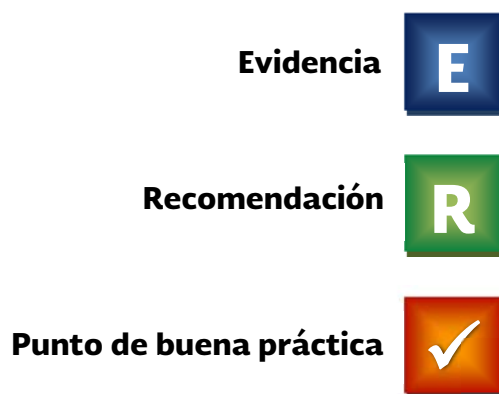
En población de muy alto riesgo los objetivos de tratamiento basados en C-No HDL son <100 mg/dl, en alto riesgo <130 mg/dl y en moderado a bajo riesgo cardiovascular <145 mg/dl (Piepoli MF, 2016).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **NICE**


Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:















En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del/la primer(a) autor(a) y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	1+ NICE <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Etiología de Hipercolesterolemia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La enfermedad cardiovascular debida a aterosclerosis y trombosis de la pared de los vasos arteriales es una de las causas primarias de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	La aterosclerosis es un proceso dependiente de la edad que afecta la pared vascular, condicionado por factores genéticos y ambientales. El metabolismo anormal de los lípidos (dislipidemia) desempeña un papel crucial en su patogénesis.	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	El metabolismo de los lípidos puede estar alterado en diferentes vías, favoreciendo a cambios en la concentración o función de las lipoproteínas plasmáticas. Cuando a esto se suman otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, tabaquismo, diabetes, síndrome metabólico e inflamación crónica, predispone al individuo a un inicio temprano de aterosclerosis.	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	La dislipidemia usualmente es asintomática , la mayoría de los pacientes solo son identificados durante una revisión de rutina o seguido del control después de haber presentado un evento cardiovascular.	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	En México las dislipidemias más frecuentes son niveles bajos de C-HDL y la hipertrigliceridemia.	4 NICE <i>Aguilar-Salinas CA, 2004</i>
	En otros países el patrón más común de dislipidemia es: <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia con elevación predominante de C-LDL. • Hipertrigliceridemia. • Dislipidemia mixta, elevación de triglicéridos y C-LDL frecuentemente acompañada de C-HDL bajo. 	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	Aunque los patrones lipídicos mencionados tienen causas primarias conocidas (monogénicos), la gran mayoría de las dislipidemias son causadas por interacción de entre factores ambientales y genéticos (poligénicos).	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>
	La dislipidemia generalmente se clasifica en: <ul style="list-style-type: none"> • Dislipidemia primaria. • Dislipidemia secundaria. 	4 NICE <i>Teoh YP, 2015</i>

	<p>Se considera como los niveles de normalidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colesterol total menor de 200 mg/dl. • Triglicéridos menor de 150 mg/dl. • C-HDL de 40 a 60 mg/dl. 	<p>4 NICE <i>Canalizo-Miranda E, 2013</i></p>
	<p>Las causas más frecuentes de hipercolesterolemia primaria son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia familiar. • Hiperlipidemia familiar combinada. 	<p>4 NICE <i>Aguilar-Salinas CA, 2004</i></p>
	<p>La hipercolesterolemia familiar es el trastorno genético más frecuente asociado a enfermedad coronaria prematura, debido a elevadas concentraciones de C-LDL desde el nacimiento.</p>	<p>3 NICE <i>Mata P, 2015</i></p>
	<p>El mecanismo de transmisión en la hipercolesterolemia familiar es autosómico dominante. Las mutaciones principales son en el gen del receptor LDL y menos frecuente por mutación del gen de la apolipoproteína B.</p>	<p>3 NICE <i>Mata P, 2015</i></p>
	<p>Se debe sospechar de hipercolesterolemia familiar con niveles de C-LDL mayor a 190 mg/dl, posterior a la exclusión de causas secundarias de elevación de C-LDL, asociado a una historia familiar de altos niveles de colesterol.</p>	<p>D NICE <i>Bouhairie VE, 2016</i></p>
	<p>En muchos pacientes la dislipidemia es causada por una entidad subyacente “no lipídica” más que por un desorden en el metabolismo primario de lípidos, denominadas secundarias.</p>	<p>3 NICE <i>Rosenson RS, 2016</i></p>
	<p>Las causas secundarias de dislipidemias con hipercolesterolemia más importantes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus tipo 2. • Consumo excesivo de alcohol. • Enfermedad hepática colestásica. • Síndrome nefrótico. • Enfermedad renal crónica. • Hipotiroidismo. • Tabaquismo. • Obesidad. • Fármacos. <p>(Ver Anexo 5.3, Cuadro 1 y 2).</p>	<p>3 NICE <i>Rosenson RS, 2016</i></p>
	<p>En una cohorte de 824 pacientes referidos para evaluación de dislipidemia se encontró que el 28% tenían una o más causas potenciales de dislipidemia; las causas más comunes fueron consumo de alcohol (10%) y diabetes mellitus no controlada (8%).</p>	<p>2+ NICE <i>Vodnala D, 2012</i></p>

	<p>La diabetes mellitus está asociada a hipertrigliceridemia y disminución de las concentraciones de C-HDL. La dislipidemia aterogénica se caracteriza por hipertrigliceridemia, C-HDL bajo, y presencia de partículas pequeñas y densas de C-LDL.</p>	<p>3 NICE <i>Rosenson RS, 2016</i></p>
	<p>La enfermedad renal crónica, especialmente de grado leve o moderado, está aumentando rápidamente en todo el mundo y se asocia a enfermedad cardiovascular, independientemente de otros factores de riesgo.</p>	<p>3 NICE <i>Hyre AD, 2007</i></p>
	<p>La dislipidemia en enfermedad renal crónica se caracteriza típicamente por la elevación de los triglicéridos y valores bajos de C-HDL, mientras que los cambios en las concentraciones de colesterol total y C-LDL son menos marcados en la ERC en estadio 1-2.</p>	<p>3 NICE <i>de Jager DJ, 2009</i></p>
	<p>Las enfermedades autoinmunitarias, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, psoriasis y síndrome antifosfolípidos, se caracterizan por tener mayor frecuencia de aterosclerosis y tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular más elevadas respecto a la población general.</p>	<p>3 NICE <i>Reiner Ž, 2011</i></p>
	<p>Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) suelen tener concentraciones bajas de colesterol total, C-LDL y C-HDL y un aumento de los triglicéridos. Asimismo el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) produce un aumento del C-LDL y de los triglicéridos con predominio de partículas de C-LDL pequeñas y densas, lo que duplica el riesgo de enfermedad coronaria con respecto a los pacientes VIH negativos.</p>	<p>2+ NICE <i>Glass TR, 2006</i></p>
	<p>El síndrome nefrótico condiciona elevación de los niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos y apolipoproteína B, la magnitud de la hiperlipidemia y alteración en el metabolismo de las lipoproteínas guarda relación directa con la severidad de la proteinuria. Las alteraciones descritas contribuyen al desarrollo y progresión de enfermedad cardiovascular y renal.</p>	<p>4 NICE <i>Vaziri ND, 2016</i></p>
	<p>El hipotiroidismo se asocia en un 56% con hipercolesterolemia.</p>	<p>3 NICE <i>Rosenson RS, 2016</i></p>

E

Cada tipo de dislipidemia es un síndrome causado por una variedad de etiologías que se asocian a distintos factores de riesgo cardiovascular por lo que el realizar el diagnóstico diferencial es de suma importancia.







**4
NICE**

Aguilar-Salinas CA, 2004

4.2. Diagnóstico de Hipercolesterolemia

4.2.1. Diagnóstico clínico y laboratorio



	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>R</p>	<p>La evaluación inicial del paciente con dislipidemia incluye: Historia clínica y exploración física completas con búsqueda intencionada de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardiovasculares asociadas a aterosclerosis. • Historia familiar de muerte cardiovascular prematura, pancreatitis, hipertensión arterial, diabetes, obesidad o dislipidemia. • Otros factores de riesgo como tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico. • Consumo de fármacos que alteren el perfil de lípidos. • Causas secundarias de dislipidemias. • Evaluación de dieta y actividad física. • En la exploración física búsqueda intencionada de xantomas, soplos carotídeos, disminución de los pulsos poplíteos, pedios, tibiales, anormalidades del fondo de ojo, tensión arterial, índice de masa corporal, perímetro de cintura. 	<p>D NICE <i>Aguilar-Salinas CA, 2004</i></p>
<p>R</p>	<p>Se debe sospechar de hipercolesterolemia familiar en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de C-LDL mayores de 190 mg/dl, posterior a la exclusión de causas secundarias de elevación de C-LDL (véase adelante). • Presencia de enfermedad coronaria prematura (hombre menor de 55 años y mujer menor de 65 años) en el caso índice y/o en familiar de primer grado. • Niveles de C-LDL sin tratamiento, con una probabilidad de 80% de tener hipercolesterolemia familiar: <ul style="list-style-type: none"> • 250 mg/dl en adultos de 30 años o más. • 220 mg/dl en adultos de 20 a 29 años. • 190 mg/dl en menores de 20 años. • Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado. • Historia familiar de altos niveles de colesterol. 	<p>D NICE <i>Bouhairie VE, 2016</i></p>

	<p>Los hallazgos en la exploración física para sospechar hipercolesterolemia familiar son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xantomas en tendones a cualquier edad (más común en Aquileo y extensor de los dedos, menos frecuente patelar y tríceps). • Arco corneal (menores de 45 años). • Xantomas tuberosos (menores de 25 años). • Xantelasma (menores de 25 años), si se presentan a menor edad mayor es la sospecha. <p>Sin embargo, la mayoría de los pacientes no presentan datos clínicos.</p>	<p>D NICE <i>Hopkins PN, 2011</i></p>
	<p>El abordaje diagnóstico depende de la severidad de la hipercolesterolemia. En casos con colesterol mayor a 300 mg/dl (o C-No HDL mayor a 220 mg/dl), las etiologías más comunes que deberán sospecharse son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia familiar. • Hipotiroidismo. • Colestasis. • Síndrome nefrótico. <p>Es poco probable que otras hiperlipidemias primarias causantes de hipercolesterolemia aislada causen concentraciones de colesterol de tal magnitud.</p>	<p>D NICE <i>Aguilar-Salinas CA, 2004</i></p>
	<p>Concentraciones de colesterol entre 200 y 300 mg/dl generalmente son causadas por el consumo excesivo de grasas saturadas y/o colesterol, fármacos, obesidad y otras causas secundarias como las descritas en el anexo 5.3, Cuadro 1 y 2.</p>	<p>4 NICE <i>Aguilar-Salinas CA, 2004</i></p>
	<p>El consenso de expertos de la Asociación Nacional de Lípidos de los Estados Unidos establece realizar tamizaje para dislipidemia con perfil de lípidos que incluya colesterol total, HDL, LDL y calcular el C- No HDL (Colesterol total - colesterol HDL) en personas sin factores de riesgo a partir de los 20 años.</p>	<p>D NICE <i>Bays HE, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda repetir cada 5 años la medición del perfil de lípidos en todo adulto en los que la evaluación inicial sea normal si la condición del paciente permanece estable.</p>	<p>D NICE <i>Bays HE, 2016</i></p>
	<p>La importancia del tamizaje de dislipidemia es identificar a la población de riesgo cardiovascular que pueda beneficiarse del tratamiento.</p>	<p>3 NICE <i>Vijan S, 2016</i></p>






	En primer nivel de atención se recomienda la determinación de niveles de triglicéridos y colesterol total a manera de tamizaje a los mayores de 20 años sin factores de riesgo cardiovascular asintomáticos y repetir cada 5 años en caso de ser normales.	Punto de buena práctica
	En caso de mayores de 20 años asintomáticos con colesterol total mayor a 230mg/dl o C-LDL mayor a 190mg/dl se deberá investigar y descartar una causa secundaria que pudiera tratarse. En caso de hipercolesterolemia familiar, se deberá iniciar tratamiento con estatinas.	Punto de buena práctica




4.2.2. Mediciones de daño vascular subclínico

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Existen una gran variedad de técnicas invasivas y no invasivas para medir la aterosclerosis tanto en su condición clínica como subclínica; el objetivo de estas técnicas es la medición de ciertos parámetros tales como diámetro luminal, estenosis, grosor parietal del vaso, volumen de la placa, distribución específica y localización de la placa aterosclerosa.	3 NICE <i>Toth PP, 2008</i>
	Los métodos utilizados en la actualidad con este objetivo son: <ul style="list-style-type: none"> • Score de calcio evaluado en tomografía. • Grosor de íntima-media carotídea evaluada con ultrasonido bidimensional. • Índice brazo tobillo para la evaluación de aterosclerosis de miembros pélvicos. 	3 NICE <i>Toth PP, 2008</i>
	En una revisión sistémica se encontró que un valor de calcio coronario mayor a 300 unidades Agatston o mayor del percentil 75 para la edad incrementó el valor predictivo establecido en escalas de riesgo global de 14% a 25% en pacientes asintomáticos. Asimismo, se encontró un incremento del valor predictivo de -1.4 a 12% con la evaluación íntima-media carotídea mediante el uso de ultrasonido vascular.	2++ NICE <i>Peters SA, 2012</i>
	A pesar de la utilidad documentada en el score de calcio en pacientes asintomáticos no se recomienda realizarlo de forma rutinaria.	C NICE <i>Peters SA, 2012</i>

	<p>El ultrasonido carotideo es un método útil para detectar aterosclerosis subclínica periférica mediante la identificación de ateromas y de forma más precisa con la evaluación del espesor intima-media (EIM) que se considera significativa mayor de 0.9 mm.</p>	<p>2++ NICE <i>Den Ruijter HM, 2012</i></p>
	<p>En un metanálisis donde se estudiaron a pacientes estratificados en riesgo intermedio por Framingham, se demostró que hay mejoría en la reclasificación de 3.2% en hombres y 3.9% en mujeres mediante la evaluación del espesor íntima-media por ultrasonido carotideo.</p>	<p>2++ NICE <i>Den Ruijter HM, 2012</i></p>
	<p>En la práctica clínica rutinaria no se recomienda el tamizaje mediante ecocardiograma bidimensional vascular para detección de aterosclerosis carotidea subclínica.</p>	<p>C NICE <i>Den Ruijter HM, 2012</i></p>
	<p>El índice tobillo brazo (ITB) es un examen fácil de realizar y reproducible para detectar enfermedad aterosclerosa asintomática.</p> <p>Un valor menor de 0.9 sugiere una estenosis mayor o igual a 50% entre la aorta y las arterias distales de miembros pélvicos con sensibilidad del 79% y especificidad del 90%.</p>	<p>2++ NICE <i>Fowkes FG, 2008</i></p>
	<p>Se encontró que los pacientes con un ITB menor a 0.9 tienen el doble de mortalidad a la establecida por la escala de riesgo global, aunque la gran mayoría de estos pacientes ya habían sido catalogados como de alto riesgo.</p>	<p>2++ NICE <i>Fowkes FG, 2008</i></p>
	<p>En la práctica clínica rutinaria no se recomienda el tamizaje mediante evaluación del índice brazo/tobillo.</p>	<p>C NICE <i>Fowkes FG, 2008</i></p>
	<p>La proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) es un marcador inflamatorio; niveles entre 3-10 mg/L se han relacionado con incremento del riesgo cardiovascular (RR: 1.53) en pacientes con alto riesgo global por Framingham.</p>	<p>2++ NICE <i>Buckley DI, 2009</i></p>
	<p>En México se encontró una prevalencia de elevación de PCR-us con punto de cohorte de 3-10 mg/L del 31.2% en población abierta mayor de 20 años.</p>	<p>2+ NICE <i>Flores M, 2007</i></p>
	<p>No se recomienda la toma rutinaria de proteína C reactiva ultrasensible en población mexicana de riesgo intermedio por considerarse un marcador bioquímico inespecífico para este grupo de riesgo.</p>	<p>C NICE <i>Buckley DI, 2009 Flores M, 2007</i></p>

4.3. Evaluación del riesgo cardiovascular

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>De acuerdo al estudio Global Burden Disease, la mortalidad cardiovascular ha disminuido en un 21% de forma global en los últimos 20 años. Sin embargo, esta disminución solo ha sido observada en los países desarrollados, permaneciendo con incremento de la mortalidad por enfermedad cardiovascular los países en vías de desarrollo.</p>	<p>4 NICE Zhao D, 2015</p>
	<p>La reducción global en la mortalidad cardiovascular refleja el éxito de las estrategias de prevención de los países desarrollados en los últimos 60 años. Las dos estrategias de prevención cardiovascular son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrategias basadas en población. Políticas de salud pública con el objetivo de reducir la incidencia y mortalidad por enfermedad cardiovascular. • Estrategias basadas en individuos. Enfocadas en disminuir la probabilidad de eventos cardiovasculares futuros, a través del manejo apropiado de los <i>factores de riesgo modificables</i>. 	<p>4 NICE Zhao D, 2015</p>
	<p>Las estrategias de población e individuales para reducir la incidencia y mortalidad por enfermedad cardiovascular requieren la medición de los factores de riesgo. Por tanto, la evaluación del riesgo cardiovascular es crítico y el paso inicial más relevante en el manejo del riesgo cardiovascular en el escenario clínico.</p>	<p>4 NICE Zhao D, 2015</p>
	<p>El riesgo cardiovascular hace referencia a la probabilidad de que un individuo experimente un evento coronario agudo o vascular cerebral en un periodo específico de tiempo.</p>	<p>4 NICE Zhao D, 2015</p>
	<p>La evaluación de riesgo cardiovascular ha mostrado ser de utilidad a los médicos de primer contacto para identificar a los pacientes que más se benefician de terapias de prevención primaria.</p>	<p>1+ NICE Sheridan SL, 2010</p>

	<p>La evaluación de riesgo cardiovascular mediante las escalas validadas tiene las siguientes ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Permite tener una evaluación objetiva del riesgo cardiovascular con un lenguaje común entre los diferentes profesionales de la salud. • Toma en cuenta la naturaleza multifactorial de la enfermedad cardiovascular. • Aborda el problema de pacientes jóvenes con bajo riesgo absoluto y múltiples factores de riesgo; en este contexto las tablas de riesgo cardiovascular ayudan a ilustrar como la re-estratificación de este grupo de pacientes los puede clasificar con alto riesgo. 	<p>3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>La evaluación se estima con el cálculo del riesgo absoluto global definida como la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un periodo de 10 años a través de ponderar las variables consideradas como factores de riesgo.</p> <p>La implementación efectiva para detectar a estos pacientes en un escenario clínico depende de la disponibilidad de una herramienta adecuada, por lo que idealmente cada región geográfica debería validar o recalibrar alguna escala ya elaborada.</p>	<p>D NICE <i>Viera AJ, 2010</i></p>
	<p>En una cohorte prospectiva multicéntrica validada para México conocida como “Globorisk” se incluyeron pacientes de 40 a 84 años con un seguimiento a 15 años y se encontró en población mexicana una prevalencia de alto riesgo del 16% para hombres y 11% para mujeres.</p> <p>Con estos datos se desarrolló una ecuación de riesgo cardiovascular recalibrada con otros modelos como Framingham y SCORE que permitió establecer una adecuada correlación de riesgo a 10 años para población mexicana, calificando como riesgo alto la probabilidad de evento mayor al 10%. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 3A y 3B).</p>	<p>2++ NICE <i>Hajifathalian K, 2015</i></p>
	<p>En individuos mayores de 40 años con alguno de los siguientes factores, se recomienda realizar una evaluación del riesgo cardiovascular o escala de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de enfermedad cardiovascular a edad prematura (hombre menor de 55 años y mujer menor de 65 años). • Hiperlipidemia familiar. • Tabaquismo. • Hipertensión. • Diabetes mellitus. • Concentraciones de lípidos elevados. 	<p>Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>

R	En individuos mayores de 40 años se recomienda realizar la evaluación sistemática del riesgo cardiovascular mediante el instrumento “ Globorisk ” ya que ha sido validado en población mexicana (Ver Anexo 5.3, Cuadro 3A y 3B).	B NICE <i>Hajifathalian K, 2015</i>
R	Se recomienda repetir la evaluación sistemática del riesgo cardiovascular cada 5 años a las personas catalogadas con riesgo bajo en el abordaje inicial.	Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i>








4.4. Estratificación del riesgo cardiovascular

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
R	<p>Se consideran de muy alto riesgo a los pacientes con alguno de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular establecida por medio de angiografía coronaria, estudio de medicina nuclear, ecocardiograma de estrés, evidencia de ateromas carotídeos por ultrasonido vascular. • Antecedente de infarto al miocardio. • Revascularización coronaria (intervencionismo coronario percutáneo, cirugía de revascularización) y cualquier otro procedimiento de revascularización • Evento vascular cerebral tipo isquémico. • Diabetes mellitus tipo 2 o diabetes tipo 1 con daño a órgano blanco (microalbuminuria). • Pacientes con disminución moderada a severa de la tasa de filtración glomerular (< 60 ml/min/1.73 m²). • Un riesgo calculado en Globorisk mayor de 10% a 10 años. 	Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i>
R	<p>Los pacientes de alto riesgo presentan alguno de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo entre 5-10% a 10 años por Globorisk. • Factores de riesgo marcadamente elevados como hipertensión en descontrol (presión arterial ≥180/110 mmHg) o dislipidemia con descontrol importante (colesterol total mayor de 310 mg/dl) o con dislipidemia familiar primaria. 	Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i>
R	<p>Se considera pacientes en riesgo moderado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo entre 1-5% a 10 años por Globorisk. 	Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i>





R	<p>El grupo de pacientes en riesgo moderado es el más susceptible a sesgo de clasificación con las diferentes escalas establecidas, por lo que se recomienda la complementación individualizada con algunos otros factores de riesgo como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura. • Obesidad abdominal (circunferencia de cintura en hombre ≥ 94 cm y en mujer ≥ 80 cm). • Sedentarismo. • Presencia de enfermedad crónica inflamatoria (Ejemplo artritis reumatoide, lupus eritematoso y psoriasis). 	<p>D NICE <i>Reiner Z, 2011</i></p>
R	<p>Se considera pacientes en riesgo bajo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo < al 1% a 10 años por Globorisk 	<p>Nivel de Evidencia C Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>

4.5. Tratamiento no Farmacológico para Prevención Primaria y Secundaria

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>Se entiende como prevención primaria al conjunto de actividades realizadas por el personal de salud, por la comunidad o los gobiernos para impedir o retrasar la aparición de determinada condición. La promoción de la salud y la educación para la salud son ejemplos para la prevención primaria.</p>	<p>4 NICE <i>Rubinstein A, 2006</i></p>
E	<p>Se entiende como prevención secundaria a las intervenciones realizadas en los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (infarto del miocardio, angina, revascularización coronaria) y en aquellos con condiciones de alto riesgo como enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica o enfermedad renal crónica.</p> <p>Tiene el objetivo de evitar la recurrencia o exacerbaciones de una enfermedad o complicación con el uso de una terapia específica. Se reconoce que ésta ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/efectividad.</p>	<p>3 NICE <i>Rosenson RS, 2016</i></p>
R	<p>El tratamiento no farmacológico debe incluir la educación en estilo de vida saludable, la promoción de actividad física, el manejo del estrés, evitar el tabaquismo y la orientación en la disminución de factores de riesgo psicosocial.</p>	<p>D NICE <i>Piepoli MF, 2016</i></p>



	<p>En individuos de muy alto riesgo cardiovascular, se recomienda la intervención multidisciplinaria (nutrición, enfermería, psicología), con el fin de integrar los recursos médicos con la educación en estilo de vida saludable, actividad física, manejo del estrés y orientación sobre factores de riesgo psicosocial.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>La actividad física se clasifica en:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leve: Caminar a una velocidad menor de 4.7 km/h, actividades domésticas ligeras, que incremente la frecuencia cardíaca máxima (FCM) en 50-63%. 2. Moderada: Caminar a velocidad de 4.8 – 6.5 km/h, bicicleta a 15 km/h, actividades como golf, cortar el pasto, bailar, gimnasia acuática y que incrementan la FCM en 64 – 76%. 3. Intensa: Correr, maratón, bicicleta a > 15 km/h, jardinería pesada (excavación continua), natación, tenis y se alcanza una FCM en 77 – 93%. 	<p>3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>La caminata a paso rápido, con un total de 25-30 Km por semana (gasto energético de 1500 a 2200 kcal/semana), puede aumentar las concentraciones de HDL en 3.1 a 6mg/dl.</p>	<p>2+ NICE <i>Kraus WE, 2002</i></p>
	<p>En adultos sanos, se recomienda realizar al menos 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos de ejercicio aeróbico intenso a la semana.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda realizar una evaluación y asesoría periódica de la actividad física realizada y en caso necesario, incrementar la intensidad o la frecuencia.</p>	<p>Nivel de Evidencia B, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>En pacientes de bajo riesgo se recomienda prescribir actividad física de acuerdo a edad y capacidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia C, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>En personas sedentarias con factores de riesgo cardiovascular que pretendan practicar ejercicio de alta intensidad requerirán una evaluación clínica.</p>	<p>Nivel de Evidencia C, Clase IIa ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>







R	<p>Se recomienda identificar a los fumadores y aconsejar en múltiples ocasiones el suspender el tabaquismo, asimismo ofrecer apoyo al paciente.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
R	<p>Se deberá fomentar la suspensión del hábito tabáquico y de productos herbolarios, ya que son causa independiente de enfermedad cardiovascular. Asimismo, se recomienda evitar el tabaquismo pasivo.</p>	<p>Nivel de Evidencia B, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
R	<p>En pacientes con obesidad o sobrepeso se recomienda disminuir el peso, para mejorar la presión arterial, dislipidemia y disminuir el riesgo de desarrollar diabetes.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
R	<p>Se recomienda una dieta saludable como la piedra angular de la prevención de enfermedad cardiovascular en todas las personas.</p>	<p>Nivel de Evidencia B, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
E	<p>Las características de una dieta saludable son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ácidos grasos saturados en menos del 10% de la ingesta total de energía, reemplazar por ácidos grasos poliinsaturados. 2. Ácidos grasos trans e insaturados: tan poco como sea posible, preferiblemente ingesta de alimentos no procesados, y menos del 1% de la ingesta total. 3. Menos de 5 gramos de sal por día. 4. 30-45 gramos de fibra al día, preferiblemente de productos integrales. 5. 200 gramos o más de fruta por día (2 – 3 porciones). 6. 200 gramos o más de verduras al día (2 – 3 porciones). 7. Pescado 1-2 veces por semana. 8. 30 gramos de nueces sin sal al día. 9. Consumo de bebidas alcohólicas debe limitarse a 20 gramos por día para los hombres y 10 gramos por día para las mujeres. 10. Consumo de bebidas alcohólicas y bebidas endulzadas con azúcar deben desalentarse. 	<p>3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
R	<p>Debido al incremento en el C-LDL, se recomienda reducir el consumo de:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Grasas trans. Como margarina, manteca vegetal, comida rápida, productos industrializados, fritos u horneados, como pan, botanas, pasteles, galletas, dulces. 2. Grasas saturadas. Como carnes rojas, embutidos, mantequilla, aceite de coco, crema, leche y queso. 	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ACC/AHA <i>Eckel RH, 2014</i></p>







	<p>El ácido linolénico, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) son grasas insaturadas del grupo Omega 3 y 6 que contribuyen a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo. Se encuentran en aceite de soya, aceite de girasol, frutos secos (nueces), pescados grasos como salmón, arenque, atún, caballa, anchoa, sardina, etc.</p>	<p>4 NICE FAO, 2010</p>
	<p>Se debe recomendar la sustitución de grasas saturadas por grasas insaturadas (Omega 3 y 6) en la dieta, ya que contribuye a mejorar los niveles normales de colesterol sérico.</p>	<p>D NICE FAO, 2010</p>
	<p>En pacientes con enfermedad cardiovascular y síntomas de ansiedad y estrés, se recomiendan intervenciones multidisciplinarias que incluya la educación para la salud, ejercicio físico y terapia psicológica, con el fin de mejorar la salud psicosocial.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC Piepoli MF, 2016</p>
	<p>En cada consulta se deberá fomentar el control de los factores de riesgo cardiovascular y llegar a las metas establecidas de los comórbidos y niveles de lípidos (Ver Anexo 5.3, Cuadro 4).</p>	<p>D NICE Piepoli MF, 2016</p>

4.6. Tratamiento Farmacológico

4.6.1. Generalidades

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El médico de primer nivel tiene un papel único en la identificación y evaluación del riesgo cardiovascular, así como la elegibilidad de las intervenciones farmacológicas en función del perfil de riesgo. Es por ello que una intervención intensiva y estructurada en la medicina general contribuye a la prevención de eventos cardiovasculares recurrentes y reduce los ingresos hospitalarios en pacientes con cardiopatía isquémica.</p>	<p>1+ NICE Murphy AW, 2009</p>
	<p>El médico en hospital, después de un evento agudo y antes del alta hospitalaria, deberá implementar estrategias de prevención en pacientes con enfermedad cardiovascular, incluyendo los cambios de estilo de vida, el control de factores de riesgo y la optimización farmacológica con el fin de disminuir el riesgo de morbi-mortalidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC Piepoli MF, 2016</p>









	<p>La meta en hipercolesterolemia aislada, es la reducción de C-LDL. La reducción de 40mg/dl de LDL se asocia a una reducción del 22% en la morbilidad cardiovascular.</p>	<p>1++ NICE <i>Cholesterol Treatment Trialists, 2012</i></p>
	<p>La reducción en C-No HDL con estatinas se asocia a reducción del riesgo cardiovascular.</p>	<p>1+ NICE <i>Robinson JG, 2012</i></p>
	<p>Un metanálisis de ensayos clínicos de manejo con estatinas, demostró la reducción de enfermedad cardiovascular con la disminución del C-LDL. La disminución de 39 mg/dl (1 mmol/L) se asocia con la reducción de la mortalidad cardiovascular e infarto no fatal en 20-25%.</p>	<p>1+ NICE <i>Mihaylova B, 2012</i></p>
	<p>Las diversas estrategias de tratamiento para hipercolesterolemia disponible en la actualidad son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas). • Inhibidores de la absorción del colesterol (ezetimiba). • Secuestradores de Ácidos Biliares. • Inhibidores de la “Proteína Convertasa Subtilisina/Kexina tipo 9” (PCSK-9). 	<p>3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>Las estatinas reducen la síntesis de colesterol a nivel hepático por inhibición competitiva de la enzima Hidroxi-metil-glutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La reducción de las concentraciones a nivel intracelular de colesterol induce la expresión del receptor LDL en la superficie del hepatocito, lo que resulta en disminución de las concentraciones del C-LDL circulante, apolipoproteína B (Apo B), incluyendo partículas de triglicéridos.</p>	<p>3 NICE <i>Piepoli MF F, 2016</i></p>
	<p>Los efectos de las estatinas incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución del C-LDL y por lo tanto la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. • Disminución de la progresión de aterosclerosis coronaria. • Utilidad en prevención primaria y secundaria. 	<p>3 NICE <i>Stone NJ, 2014</i></p>






	<p>Las estatinas se clasifican con base a la capacidad de reducción del C-LDL en:</p> <ol style="list-style-type: none"> Alta intensidad: reducción del C-LDL mayor a 50%. <ul style="list-style-type: none"> Rosuvastatina 40 mg/día. Atorvastatina 40-80 mg/día. Moderada intensidad: reducción del C-LDL de 30–50%. <ul style="list-style-type: none"> Atorvastatina 10-20 mg/día. Rosuvastatina 5-20 mg/día. Simvastatina 20-80 mg/día. Pravastatina 40-80 mg/día. Lovastatina 40 mg/día. Pitavastatina 2-4 mg/día. Baja intensidad: reducción C-LDL menor de 30%. <ul style="list-style-type: none"> Simvastatina 10 mg/día. Pravastatina 10-20 mg/día. Lovastatina 20 mg/día. Fluvastatina 20-40 mg/día. 	<p>3 NICE Stone NJ, 2014</p>
	<p>Se deberá guiar la intensidad del tratamiento para reducir el colesterol LDL, según el riesgo cardiovascular total que se establezca con las escalas de riesgo cardiovascular.</p>	<p>D NICE Piepoli MF, 2016</p>
	<p>En prevención primaria la terapia con estatinas se debe establecer con base en el cálculo de riesgo establecido en la escala de riesgo cardiovascular (por ej. Globorisk).</p>	<p>Nivel de Evidencia B Clase I ESC Piepoli MF, 2016</p>
	<p>Agregar ezetimiba a la terapia con estatinas resulta en una disminución adicional de los niveles de C-LDL del 24%. En un ensayo clínico se demostró con el agregar ezetimiba al tratamiento con estatinas, existe una disminución adicional de los niveles de C-LDL de 24%, con reducción del riesgo absoluto del 2% en eventos cardiovasculares fatal y no fatal a 6 meses de seguimiento.</p>	<p>1+ NICE Cannon CP, 2015</p>
	<p>Se recomienda agregar ezetimiba a la terapia con estatinas en aquellos pacientes que no han alcanzado la meta de prevención con dosis máxima tolerada o que se encuentren en la dosis máxima recomendada.</p>	<p>D NICE Piepoli MF, 2016</p>
	<p>El tratamiento con fármacos distintos a estatinas como ezetimiba, no debe ser utilizado como monoterapia, a excepción de los pacientes intolerantes a estatinas, ya que su potencia para reducir el C-LDL es baja.</p>	<p>D NICE Piepoli MF, 2016</p>

E	El tratamiento de adición con ezetimiba a la estatina de intensidad moderada ha demostrado beneficio cardiovascular adicional en comparación con monoterapia en pacientes con diabetes y síndrome coronario agudo reciente o para aquellos pacientes que no pueden tolerar la terapia con estatinas de alta intensidad.	1+ NICE <i>Cannon CP, 2015</i>
E	Los secuestradores de ácidos biliares como colestiramina a dosis de 24 gr se asocia a una reducción de C-LDL de 23.5mg/dl, sin una disminución significativa en el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (OR 0.81, IC 95% 0.07-1.02), infarto del miocardio (OR 0.81, IC 95% 0.63-1.03), ni mortalidad cardiovascular (OR 0.78, IC 95% 0.48-1.27).	1+ NICE <i>Ross S, 2015</i>
R	Se recomienda a los secuestradores de ácidos biliares como agente no-estatina de segunda línea, en pacientes con intolerancia a ezetimiba y con niveles de triglicéridos menores de 300mg/dl.	D NICE <i>Lloyd-Jones D, 2016</i>
R	Los secuestradores de ácidos biliares no se recomiendan de rutina, para el tratamiento de la reducción de riesgo cardiovascular.	D NICE <i>Piepoli MF, 2016</i>
E	La terapia con fibratos y niacina, son utilizados primordialmente para la disminución de triglicéridos e incremento de C-HDL. Su utilidad principal es la prevención de pancreatitis por hipertrigliceridemia.	3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i>
R	El uso de fibratos y niacina no se recomienda como monoterapia para prevención secundaria y manejo de hipercolesterolemia.	D NICE <i>Piepoli MF, 2016</i>
R	No debe utilizarse gemfibrozilo, en combinación con cualquier estatina por que altera su metabolismo e incrementando el riesgo de miopatía.	D NICE <i>Jacobson TA, 2015</i>
E	Los inhibidores de PCSK9 han sido estudiados en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota, intolerancia a estatina y en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular, demostrando ser seguros y efectivos en la reducción del C-LDL y lipoproteína a.	1++ NICE <i>Navarese EP, 2015</i>




4.6.2. Tratamiento Farmacológico para Prevención Primaria

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La hipercolesterolemia familiar es el trastorno genético más frecuente asociado con enfermedad coronaria prematura.	4 NICE <i>Mata P, 2015</i>
R	En pacientes con hipercolesterolemia familiar se recomienda estratificar el riesgo cardiovascular. 1. Riesgo muy alto. Con enfermedad coronaria o diabetes mellitus 2. 2. Riesgo alto. Con al menos 1 factor de riesgo cardiovascular.	D NICE <i>Mata P, 2015</i>
R	En pacientes con hipercolesterolemia familiar se recomiendan las siguientes metas de acuerdo a riesgo cardiovascular: • Muy alto: C-LDL <70 mg/dl. • Alto: C-LDL <100 mg/dl. • Sin otro factor de riesgo: C-LDL <130 mg/dl.	D NICE <i>Mata P, 2015</i>
R	En pacientes con hipercolesterolemia familiar deberán ser tratados con terapia nutricional y estatinas de alta intensidad al momento del diagnóstico.	D NICE <i>Mata P, 2015</i>
E	No hay una edad específica para iniciar tratamiento con estatinas en pacientes con hipercolesterolemia familiar, está sujeta a juicio médico, utilizan las mismas metas de acuerdo al riesgo cardiovascular independientemente de la edad. Generalmente el tratamiento antes de los 18 años está indicado en varones con una historia familiar especialmente adversa, pues se sabe que la edad en que los familiares de primer grado presentan algún evento cardiovascular está muy correlacionada.	D NICE <i>Reiner Ž, 2011</i>
R	En pacientes mayores de 21 años con C-LDL \geq 190 mg/dl deben ser tratados con estatina de alta intensidad o la dosis máxima tolerada (no se requiere aplicar escala de riesgo).	Nivel de Evidencia B, Clase I ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i>
R	Se recomienda la adición de ezetimiba y/o colestiramina en caso de no alcanzar la meta terapéutica en pacientes con hipercolesterolemia familiar.	D NICE <i>Mata P, 2015</i>

	<p>Los pacientes que obtienen un mayor beneficio con el uso de estatinas son aquellos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular establecida. • Elevación de C-LDL \geq 190 mg/dl. • Diabetes mellitus de 40 a 75 años con niveles de C-LDL elevado y alto o muy alto riesgo cardiovascular. • Sin diabetes de 40-75 años pero con alto y muy alto riesgo. <p>(Ver algoritmo 1, manejo de hipercolesterolemia en prevención primaria).</p>	<p>D NICE <i>Bays HE, 2014</i></p>
	<p>En adultos de 40 – 75 años sin diabetes, se recomienda iniciar tratamiento según los niveles de C-LDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre 100 – 189 mg/dl, y muy alto riesgo (>10%) se recomienda estatina de alta intensidad. • Entre 155 – 189 mg/dl, con alto riesgo (5 – 10%) se recomienda estatina de alta intensidad. • Mayor de 190 mg/dl, con riesgo moderado (1 – 5%) se recomienda estatina de moderada intensidad. 	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>En pacientes menores de 40 años con diabetes mellitus en presencia de complicaciones microvasculares o múltiples factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de moderada a alta intensidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus sin factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de intensidad moderada.</p>	<p>Nivel de Evidencia A ADA <i>ADA, 2016</i></p>
	<p>En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de alta intensidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia B ADA <i>ADA, 2016</i></p>
	<p>En pacientes mayores de 75 años con diabetes mellitus sin factores de riesgo cardiovascular, se debe considerar el uso de estatinas de moderada intensidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia B ADA <i>ADA, 2016</i></p>
	<p>En pacientes mayores de 75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se debe considerar el uso de estatinas de alta intensidad.</p>	<p>Nivel de Evidencia B ADA <i>ADA, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda la terapia de adición con fibrato en pacientes con triglicéridos mayor o igual a 204 mg/dl y con C-HDL menor de 35 de mg/dl.</p>	<p>Nivel de Evidencia B ADA <i>ADA, 2016</i></p>







	En la práctica clínica, se deberá ajustar la intensidad de la estatina con base en la respuesta individual del paciente (efectos secundarios, tolerancia, niveles de C-LDL).	Nivel de Evidencia E ADA ADA, 2016
	En pacientes con diabetes mellitus la meta en prevención primaria del C-LDL debe ser menor a 100 mg/dl.	Nivel de Evidencia B, Clase I ESC Piepoli MF, 2016
	El C-No HDL es una meta alternativa que no requiere ayuno y se considera objetivo terapéutico menor a 130 mg/dl (C-No HDL, se calcula: Colesterol total – C-HDL).	D NICE Piepoli MF, 2016
	En pacientes en riesgo moderado la meta en prevención primaria del C-LDL debe ser <115 mg/dl y de C-No HDL <145 mg/dl.	D NICE Piepoli MF, 2016
	A los pacientes con riesgo moderado que no alcancen la meta establecida con cambio en estilo de vida y o presenten otros factores de riesgo no modificables como historia cardiovascular prematura en familiares de primer grado y enfermedades crónicas inflamatorias se deberá individualizar el tratamiento con estatinas.	Punto de buena práctica







4.6.3. Tratamiento Farmacológico para Prevención Secundaria

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Los pacientes que requieren de prevención secundaria son aquéllos con enfermedad cardiovascular conocida como infarto al miocardio, angina, revascularización coronaria o con condiciones de alto riesgo como enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica o diabetes mellitus 2 con daño a órgano blanco.	3 NICE Rosenson RS, 2016
	Se consideran pacientes de muy alto riesgo cardiovascular a todos aquellos que requieran de prevención secundaria y por lo tanto de requerir manejo con estatinas de alta intensidad. (Ver Algoritmo 2 , manejo de hipercolesterolemia en prevención secundaria).	D NICE Piepoli MF, 2016
	La importancia de la reducción del C-LDL se comprobó en un metanálisis donde se demostró que la reducción de cada 39mg/dl (1.0 mmol/l) se asocia a disminución de 20-25% en la mortalidad cardiovascular fatal y no fatal.	A NICE Cholesterol Treatment Trialist, 2010

	<p>La terapia con estatinas de alta intensidad debe ser usada como primera línea de tratamiento en menores de 75 años con alto riesgo cardiovascular.</p>	<p>Nivel de Evidencia A, Clase I ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i></p>
	<p>En pacientes con muy alto riesgo cardiovascular, la meta de C-LDL deberá ser menor a 70mg/dl y de C-No HDL menor a 100mg/dl</p>	<p>Nivel de Evidencia B, Clase I ESC <i>Piepoli MF, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con triglicéridos mayor de 200 mg/dl, el C-No HDL se considera un objetivo de tratamiento.</p>	<p>D NICE <i>Jacobson TA, 2015</i></p>
	<p>En meta análisis en adultos mayores de 65-82 años para prevención secundaria se encontró una reducción en mortalidad por enfermedad cardiovascular del 30%, (RR 0.70; 95% IC 0.53-0.83) y una reducción similar en los puntos finales secundarios, como fueron: infarto no fatal, evento vascular cerebral y necesidad de revascularización.</p>	<p>1+ NICE <i>Afilalo J, 2008</i></p>
	<p>Sin embargo, el tratamiento con estatinas en mayores de 75 años, no cuenta con suficiente evidencia para su uso generalizado, la mayoría de ensayos clínicos excluye a los adultos mayores de esta edad.</p>	<p>3 NICE <i>Bays HE, 2014</i></p>
	<p>Los adultos mayores de 80 años bajo tratamiento con estatinas como prevención secundaria, presentaron mayor riesgo de caídas (HR 1.82, IC 95% 1.45-2.30) y fracturas (HR 1.91; IC 95% 1.36 -2.67), en los dos primeros años de tratamiento, sin una reducción significativa de los eventos cardiovasculares.</p>	<p>2+ NICE <i>Ble A, 2016</i></p>
	<p>En el adulto mayor de 80 años, la prescripción de altas dosis de estatina o de alta potencia podría no mejorar la expectativa de vida e incrementar el riesgo de complicaciones secundarias al fármaco como miopatía, caídas y fracturas.</p>	<p>2+ NICE <i>Ble A, 2016</i></p>
	<p>En el adulto mayor de 80 años se recomienda valorar el uso de estatinas por el riesgo de eventos adversos. La prescripción de estatina deberá ser de baja a moderada intensidad, siempre y cuando se contemple el estado funcional, grado de fragilidad, sarcopenia y el riesgo de caídas, además de vigilar los efectos adversos y las interacciones farmacológicas.</p>	<p>Punto de buena Práctica</p>

4.6.4. Perfil de seguridad y efectos indeseables de la terapia farmacológica







EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La miopatía asociada a estatinas incluye varias entidades que pueden solaparse en su presentación clínica, no hay evidencia de que sea un continuo que inicie con mialgias y progrese a manifestaciones más severas de miopatía.	3 NICE <i>Rosenson RS, 2014</i>
	El espectro de eventos adversos musculares asociados a estatina incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Mialgia. • Miopatía. • Miositis. • Mionecrosis. • Mionecrosis con mioglobinuria o lesión renal aguda. 	3 NICE <i>Rosenson RS, 2014</i>
	La prevalencia de miopatía de los pacientes que toman estatinas es del 5 al 10%, sin embargo, el riesgo de rabdomiólisis es extremadamente raro.	3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i>
	La miopatía tiene mayor probabilidad de presentarse en adultos mayores, en especial en las mujeres, aquellos con problemas médicos complejos y los que toman varios medicamentos.	3 NICE <i>Piepoli MF, 2016</i>
	Las características que predisponen a efectos adversos con estatinas son: <ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidades múltiples o complejas, incluyendo la insuficiencia renal o hepática. • Historia de intolerancia previa a estatinas o patología muscular. • Elevación inexplicable de ALT mayor a 3 veces su valor basal. • Uso concomitante de fármacos que alteren el metabolismo de las estatinas. • Mayores de 75 años. • Historia de evento vascular cerebral hemorrágico. • Descendientes de asiáticos. 	Nivel de Evidencia B, Clase I ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i>
	La intolerancia a estatina puede ser definida por signos o síntomas adversos o anormalidades de laboratorio, en la mayoría de los casos percibidos por el paciente, que interfieren con las actividades diarias, llevando a la decisión de reducir o suspender la terapia con estatina.	3 NICE <i>Bays H, 2016</i>

	<p>En sujetos con mialgias pero sin elevación de creatinín-fosfoquinasa (CPK) o intolerancia, se puede establecer la dosis bajo “ensayo y error” con diferentes estrategias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar estatinas de baja potencia a dosis bajas. • Cambiar de estatina. • Utilizar dosis en diferentes días de la semana con gradual incremento. <p>(Ver algoritmo 3, manejo de los síntomas musculares por uso de estatinas).</p>	<p>D NICE <i>Rosenson RS, 2014</i></p>
	<p>En pacientes que no toleren la dosis diaria más baja de múltiples estatinas se recomienda administrar una estatina de vida media larga (atorvastatina, rosuvastatina), 2-3 veces por semana o una vez a la semana.</p>	<p>D NICE <i>Lloyd-Jones D, 2016</i></p>
	<p>No se recomienda realizar la medición de CPK de manera rutinaria.</p>	<p>Nivel de Evidencia A Clase III ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i></p>
	<p>En pacientes con uso de estatinas, solo se recomienda realizar la medición de CPK en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ante la presencia de síntomas musculares como dolor, calambres, debilidad o fatiga. • Individuos con riesgo aumentado de eventos adversos musculares. • Historia personal o familiar de intolerancia a estatina. • Enfermedad muscular conocida. • Uso de fármacos asociado a miopatía (esteroides, zidovudina, colchicina, cloroquina, otros). 	<p>Nivel de Evidencia C Clase IIa ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i></p>
	<p>El daño hepático severo asociado a estatina es extremadamente bajo (menor de 2 por millón pacientes/año).</p>	<p>3 NICE <i>Bays H, 2014</i></p>
	<p>El incremento de enzimas hepáticas es un hallazgo ocasional, que es reversible en el paciente que utiliza estatinas, por lo que no se recomienda la medición de enzimas hepáticas de rutina.</p>	<p>D NICE <i>Bays H, 2014</i></p>



R	No se recomienda el uso de estatinas en pacientes con falla hepática aguda o cirrosis descompensada	D NICE <i>Bays H, 2014</i>
E	En adultos mayores la disminución de la masa muscular (sarcopenia) incrementa el riesgo de miopatía con estatina y las enzimas que metabolizan las estatinas pueden ser menos funcionales causando incremento en la interacción fármaco-fármaco	4 NICE <i>Kellick K, 2014</i>
R	En pacientes con enfermedad renal crónica se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina y fluvastatina no requieren ajuste, ya que su excreción renal es mínima • Reducir la dosis al 50% de simvastatina y lovastatina, si la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor de 30ml/min • Pravastatina no requiere ajuste • Iniciar rosuvastatina con 5mg, dosis máxima 10mg, en pacientes con una TFG menor de 30ml/min, no en diálisis. • Pitavastatina se debe iniciar 1mg, máximo 2mg/día, en pacientes con una TFG de 30-50ml/min, 15-29ml/min y en hemodiálisis. 	D NICE <i>Kellick K, 2014</i>
R	Se debe tener precaución en el uso de estatinas en pacientes con VIH bajo tratamiento con inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.	D NICE <i>Kellick K, 2014</i>
R	En pacientes con VIH se recomienda usar fluvastatina, pitavastatina y pravastatina sobre lovastatina y simvastatina. Atorvastatina y rosuvastatina deben ser usadas con precaución.	D NICE <i>Kellick K, 2014</i>

4.7. Seguimiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
R	Se recomienda realizar un perfil de lípidos a las 12 semanas, posterior al inicio de la terapia de estatina o al ajuste de dosis para determinar la adherencia del paciente y posterior a eso cada 6 a 12 meses.	Nivel de Evidencia A Clase I ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i>
R	Se recomienda disminuir la dosis de estatina con 2 valores consecutivos de C-LDL menores de 40mg/dl.	Nivel de Evidencia C Clase IIb ACC/AHA <i>Stone NJ, 2014</i>

	Si un paciente no ha alcanzado el objetivo terapéutico en el porcentaje de reducción de C-LDL, debe titularse la dosis de estatina a una de mayor intensidad.	D NICE <i>Lloyd-Jones D, 2016</i>
	Si un paciente ha alcanzado el objetivo terapéutico en el porcentaje de reducción de C-LDL, se debe continuar con la dosis de estatina actual.	D NICE <i>Lloyd-Jones D, 2016</i>
	Se recomienda agregar ezetimiba 10mg al día, si a pesar de ajustar la dosis de estatina no se han alcanzado los objetivos de reducción en C-LDL.	D NICE <i>Lloyd-Jones D, 2016</i>
	La terapia con estatina se asocia al incremento de riesgo para diabetes mellitus de 9% (OR 1.09, IC 1.02-1.17), con baja heterogeneidad en estudios (I ² : 11%). El número necesario a tratar con estatina en un periodo de 4 años para producir 1 caso de diabetes es de 255.	1 + NICE <i>Sattar N, 2010</i>
	El tratar a 255 pacientes con estatina en un periodo de 4 años resulta en una reducción de 38.7mg/dl de C-LDL y previene 5.4 eventos de enfermedad coronaria, muerte cardiovascular o infarto al miocardio no fatal.	1 + NICE <i>Sattar N, 2010</i>
	En la práctica clínica, los pacientes con riesgo cardiovascular de moderado a alto o con enfermedad cardiovascular pre-existente, no se recomienda modificar la terapia con estatinas, ya que el riesgo de desarrollar diabetes es bajo comparado con la disminución de los eventos coronarios.	A NICE <i>Sattar N, 2010</i>

4.8. Criterios de Referencia y Contrarreferencia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Se deberá enviar de primer nivel a segundo a pacientes con hipercolesterolemia familiar que no lleguen a las metas terapéuticas a pesar de otorgar tratamiento a dosis máxima y de verificar que las medidas no farmacológicas se lleven a cabo.	Punto de buena práctica
	Se deberá de referir de primer a segundo nivel a aquellos pacientes que presenten síntomas graves por el uso de estatinas (miopatía o elevación de enzimas hepáticas mayor a 3 veces su valor normal).	Punto de buena práctica



Contrarreferir, una vez que se alcancen metas terapéuticas de acuerdo al riesgo estratificado y/o resolución de las complicaciones o eventos adversos asociados a la farmacoterapia a primer nivel de atención en donde se insistirá en control estricto de factores de riesgo y medidas no farmacológicas.

Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Dislipidemias (Hipercolesterolemia) en el Adulto**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en inglés y español.
- Documentos publicados los últimos **5 años** o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años**.
- Documentos enfocados diagnóstico y tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y Tratamiento de Hipercolesterolemia en el Adulto** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica, metanálisis y revisiones sistemáticas, en adultos de 19 y más años y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término **hypercholesterolemia**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 12 resultados, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Hypercholesterolemia/diagnosis"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia/diet therapy"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia/drug therapy"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia/prevention and control"[Mesh] OR "Hypercholesterolemia/therapy"[Mesh]) Sort by: Relevance Filters: Systematic Reviews; Guideline; Meta-Analysis; Full text; published in the last 5 years; Humans; Adult: 19+ years	12

Algoritmo de búsqueda:

1. Hypercholesterolemia/diagnosis[Majr]
2. Hypercholesterolemia/diet therapy[Majr]
3. Hypercholesterolemia/drug therapy[Majr]
4. Hypercholesterolemia/prevention and control[Majr]
5. Hypercholesterolemia/therapy[Majr]
6. # 1 OR # 2 OR # 3 OR # 4 OR # 5
7. 2011[PDAT]: 2016[PDAT]
8. Humans [MeSH]
9. # 6 AND # 7 AND # 8
10. English [lang]
11. Spanish [lang]
12. # 10 OR # 11
13. # 9 AND # 12
14. Systematic Reviews [ptyp]
15. Meta-Analysis [ptyp]
16. Practice Guideline [ptyp]
17. # 14 OR # 15 OR # 16
18. #13 AND #17
19. Aged: +19 years [MeSH Terms]
20. # 18 AND # 19
21. # 1 OR #2 OR #3 OR # 4 OR # 5 AND # 7 AND # 8 AND (#10 OR # 11) AND #14 OR # 15 OR #16 AND # 19

5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **“Hypercholesterolemia”**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Guideline Clearinhouse	41	3
TripDatabase	185	18
American Heart association	6	3
American College of Cardiology	4	1
European Society of Cardiology	1	1
National Institute for Health an Clinical Excellence	2	0
Total	239	26

5.1.1.3. Tercera Etapa

Posterior a la búsqueda de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y metanálisis, se procedió a buscar documentos útiles para la complementación y elaboración de la guía, se procedió a realizar búsquedas dirigidas de acuerdo a la patología obteniendo 29 documentos útiles para la conformación de la guía.

En resumen, de 251 resultados encontrados, 63 fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.2. Escalas de Gradación

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-”no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación, Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

CLASIFICACIÓN DE LOS GRADOS DE EVIDENCIA, SOBRE ESTÁNDARES MÉDICOS EN DIABETES MELLITUS: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA).

EVIDENCIA	DESCRIPCIÓN
A	<p>Clara evidencia, basada de ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria, generalizables, bien realizados, adecuadamente conducidos, incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de un ensayo clínico multicéntrico bien conducido. • Evidencia de un Metanálisis que incluya la calidad de los estudios. <p>Evidencia no experimental convincente, es decir, la regla “todo o nada”, desarrollada por el Centro de Medicina basada en la Evidencia (CEBM) de la Universidad de Oxford.</p> <p>Evidencia soportable, basada en ensayos clínicos controlados, bien realizados que estén adecuadamente conducidos, incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de un ensayo clínico bien realizado en una o más instituciones. • Evidencia de una revisión sistemática que incorpore las calificaciones de calidad en el análisis.
B	<p>Evidencia basada en estudios de cohorte bien realizados que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de un estudio de cohorte prospectiva o registros bien conducidos • Evidencia de un metanálisis de estudios de cohortes bien realizado. <p>Evidencia de apoyo de estudios de casos y controles bien conducidos</p>
C	<p>Evidencia basada en estudios pobremente controlados o no controlados, que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de ensayos clínicos con asignación aleatoria con defectos metodológicos mayores, que pudieran invalidar los resultados. • Evidencia de estudios observacionales con potenciales sesgos (tal como series de casos con comparación de cohortes históricas). • Evidencia basada en serie de casos o reporte de casos
E	<p>Consenso de expertos o experiencia clínica</p>

Adaptado: American Diabetes Association. Introduction. ADA evidence-grading system for clinical practice recommendations. Diabetes Care 2008;31:S1-S2. Disponible en http://care.diabetesjournals.org/content/31/Supplement_1/S1.full

**APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA
AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY (ACC) / AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA).**

CLASE/ RECOMENDACIÓN	CLASE I BENEFICIO MAYOR QUE RIESGO	CLASE IIA BENEFICIO MAYOR QUE RIESGO	CLASE IIB BENEFICIO MÁS O MENOS IGUAL QUE RIESGO	CLASE III NO BENEFICIO O PERJUDICIAL		
	Procedimiento o Tratamiento que DEBERÍA ser realizado o administrado	Se necesitan estudios adicionales con objetivos enfocados. ES RAZONABLE realizar o administrar el tratamiento	Se necesitan estudios adicionales con objetivos amplios; el registro de datos adicionales podría ser útil. El procedimiento o tratamiento PUEDE SER CONSIDERADO	Prueba Procedimiento		Tratamiento
				Clase III No beneficio	No útil	No ha probado beneficio
				Clase III Perjudicial	Costo excesivo Perjudicial	Perjudicial para el paciente
Nivel A Múltiples poblaciones evaluadas. Datos obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados o meta-análisis.	- Recomendación: el tratamiento o procedimiento es útil o efectivo. - Suficiente evidencia de múltiples ensayos aleatorizados o meta- análisis.	- Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento siendo útil o efectiva. - Alguna evidencia contradictoria de múltiples ensayos aleatorizados o meta-análisis.	- Recomendación de utilidad / eficacia poco establecida. - Mayor contradicción en la evidencia de múltiples ensayos aleatorizados o meta-análisis.	- Recomendación: el procedimiento o tratamiento es no útil o efectivo y puede ser perjudicial. - Evidencia suficiente de múltiples ensayos aleatorizados o meta- análisis		
Nivel B Poblaciones evaluadas limitadas. Datos obtenidos de un único estudio aleatorizado o estudios no aleatorizados.	- Recomendación: el tratamiento o procedimiento es útil o efecto. - Evidencia de un único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados.	- Recomendación en favor del tratamiento o procedimiento siendo útil o efectivo. - Alguna evidencia contradictoria de un único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados.	- Recomendación de utilidad / eficacia poco establecida. - Mayor contradicción en la evidencia de un único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados.	- Recomendación: el procedimiento o tratamiento es no útil o efectivo y puede ser perjudicial. - Evidencia un único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados		
Nivel C Poblaciones evaluadas muy limitadas. Sólo opiniones de consenso de expertos, estudios de casos.	-Recomendación: el tratamiento o procedimiento es útil o efectivo. -Sólo opinión de expertos, estudios de casos.	- Recomendación en favor del tratamiento o procedimiento siendo útil o efectivo - Sólo opinión de expertos, estudios de casos	- Recomendación de utilidad / eficacia poco establecida. - Solo opinión de expertos, estudios de casos.	- Recomendación: el procedimiento o tratamiento es no útil o efectivo y puede ser perjudicial. - Sólo opinión de expertos, estudios de casos.		

Adaptado: Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al; ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1; 63(25 Pt B):2935-59.

5.3. Cuadros

CUADRO 1. CAUSAS SECUNDARIAS DE DISLIPIDEMIA.

CAUSAS	ENFERMEDADES
CAUSAS FRECUENTES	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento en la grasa corporal • Síndrome metabólico • Resistencia a la insulina • Contenido nutricional • Sedentarismo • Tabaquismo • Consumo agudo o intenso de alcohol • Embarazo • Anorexia nerviosa • Postrasplante de órgano sólido
ENFERMEDADES ENDOCRINAS	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes no controlada • Hipotiroidismo no tratado • Lipodistrofia • Síndrome de ovario poliquístico • Síndrome de Cushing
ENFERMEDADES RENALES	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis con hígado graso • Cirrosis biliar primaria • Colangitis esclerosante primaria • Malformación o estenosis de los conductos biliares (síndrome de Alagille)
ENFERMEDADES PANCREÁTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda si resulta en insulinopenia, hiperglucemia y respuesta inflamatoria sistémica
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por virus de inmunodeficiencia, especialmente los tratados con terapia antiretroviral de alta eficacia
ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Artritis reumatoide
ENFERMEDADES POR DEPOSITO	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades por depósito de glucógeno • Enfermedad de Gaucher • Enfermedad juvenil de Tay-Sachs • Enfermedad de Niemann-Pick
OTRAS	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia idiopática • Síndrome de Klinefelter • Síndrome de Werner • Enfermedad de Kawasaki • Porfiria aguda intermitente

Adaptado de: Bays HE, Jones PH, Orringer CE, Brown WV, Jacobson TA. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016. J Clin Lipidol. 2016 Jan-Feb; 10(1 Suppl):S1-S43.

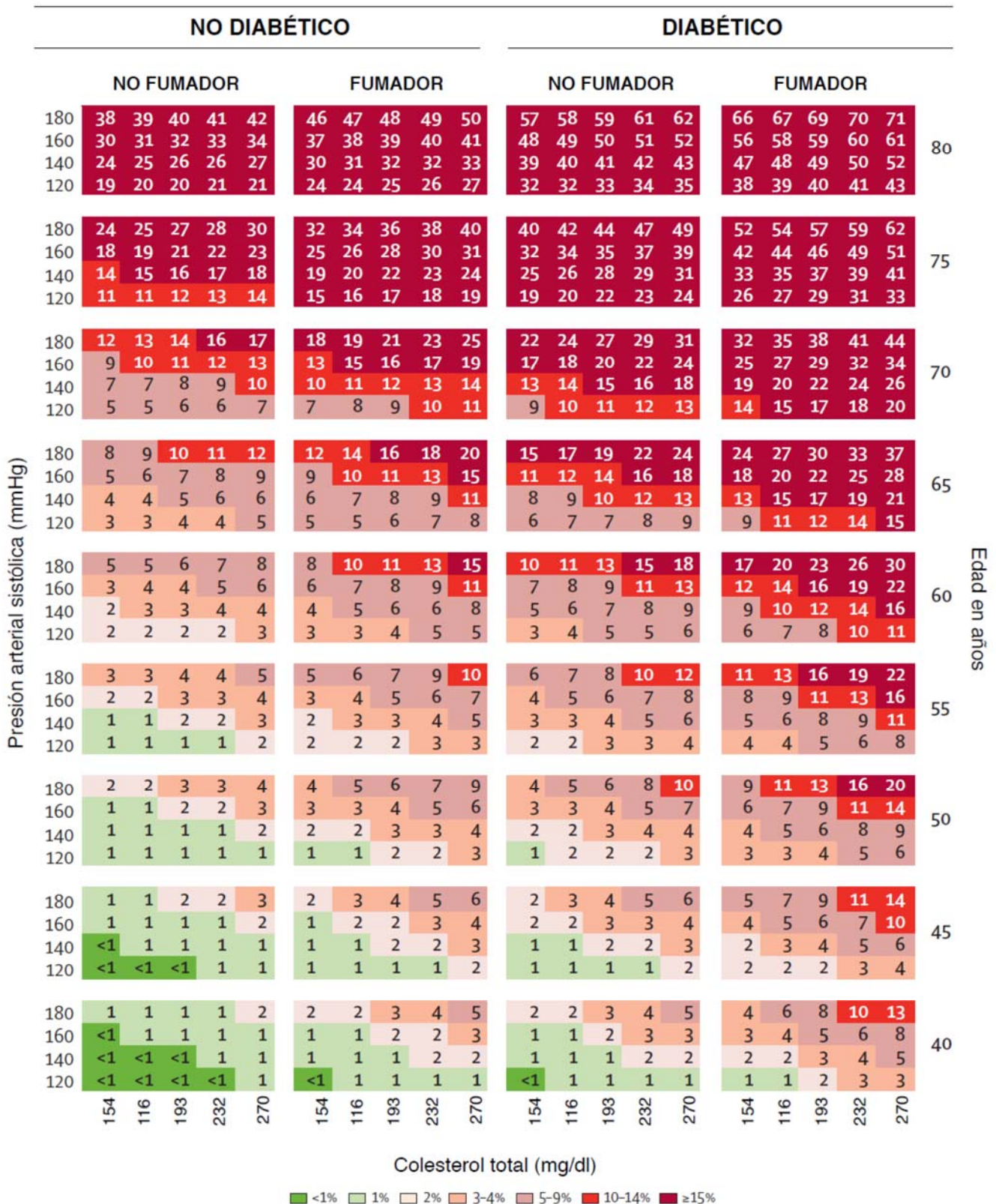
CUADRO 2. CAUSAS SECUNDARIAS DE DISLIPIDEMIA DEBIDAS A FÁRMACOS

FÁRMACOS QUE PUEDEN ELEVAR C-LDL	FÁRMACOS QUE INCREMENTAN LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS
<p>Hormonas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esteroides anabólicos (ej. Testosterona) • Glucocorticoides • Progestina • Danazol 	<p>Agentes hormonales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos orales • Algunos anticonceptivos orales • Glucocorticoides • Tamoxifeno • Raloxifeno
<p>Farmacoterapia cardiometabólica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona • Diuréticos tiazidas • Rosiglitazona • Ácido fíbrico • Amiodarona • Ácido Docosahexaenoico cuando se administra en pacientes con hipertrigliceridemia severa 	<p>Farmacoterapia cardiometabólica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beta-bloqueadores no selectivos • Diuréticos tiazidas <p>Secuestradores de ácidos biliares</p> <p>Drogas de "recreación"</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol • Marihuana • Agentes inmunoactivos • ciclosporina • Sirolimus • Interferón
<p>Otras farmacoterapias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isotretinoína • Inmunosupresores (ciclosporina) • Inhibidores del co-transporte sodio glucosa 	<p>Agentes antineoplásicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • L- asparginasa • Ciclofosfamida <p>Otras farmacoterapias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retinoides • Inhibidores de proteasa • Rosiglitazona • Retinoides

Adaptado de: Bays HEE, Jones PH, Orringer CE, Brown WV, Jacobson TA. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016. J Clin Lipidol. 2016 Jan-Feb; 10(1 Suppl):S1-S43.

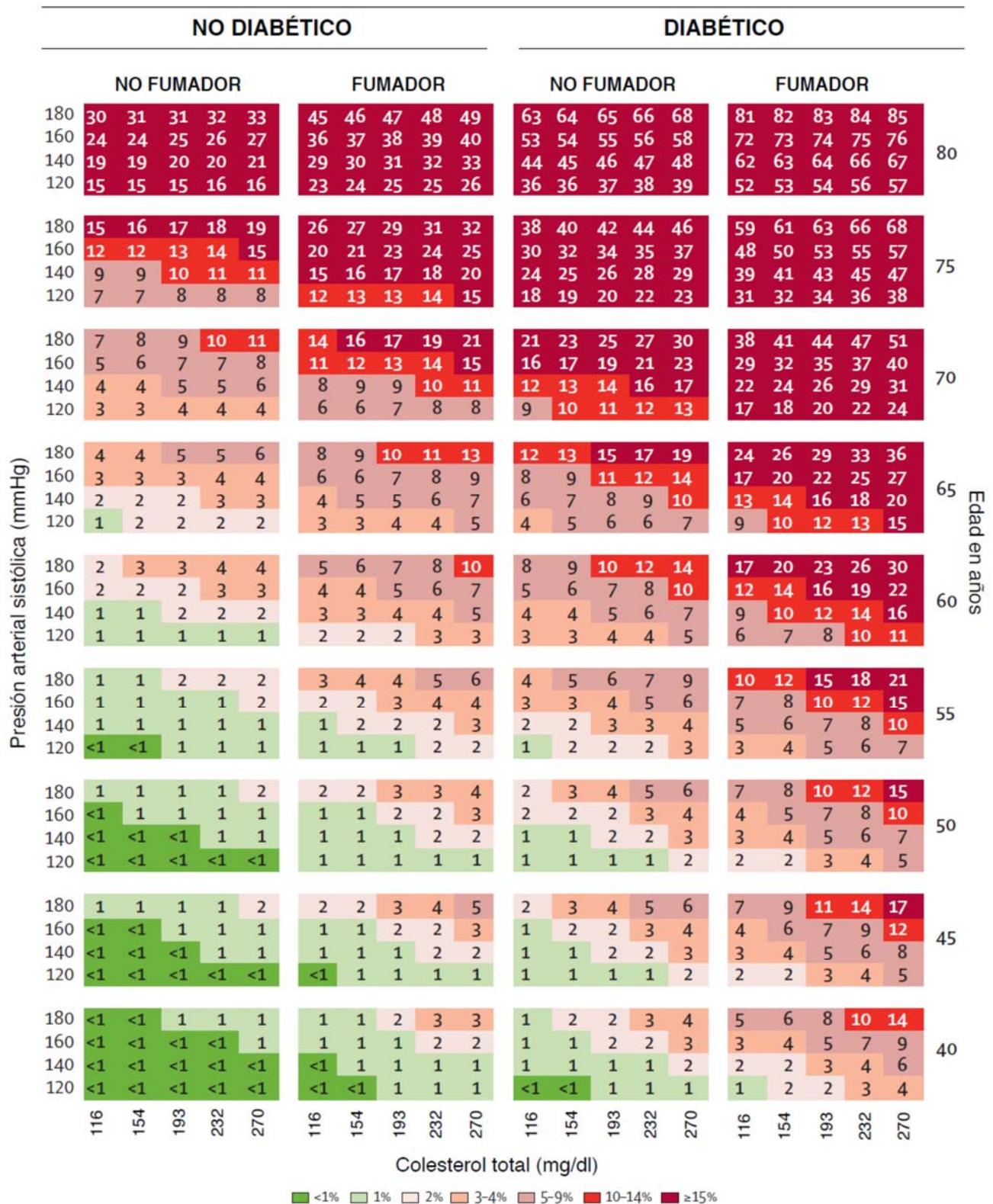
CUADRO 3A. TARJETA DE EVALUACIÓN DE RIESGO “GLOBORISK”

HOMBRES



■ <1%
 ■ 1%
 ■ 2%
 ■ 3-4%
 ■ 5-9%
 ■ 10-14%
 ■ ≥15%

**CUADRO 3B. TARJETA DE EVALUACIÓN DE RIESGO “GLOBORISK”
MUJERES**



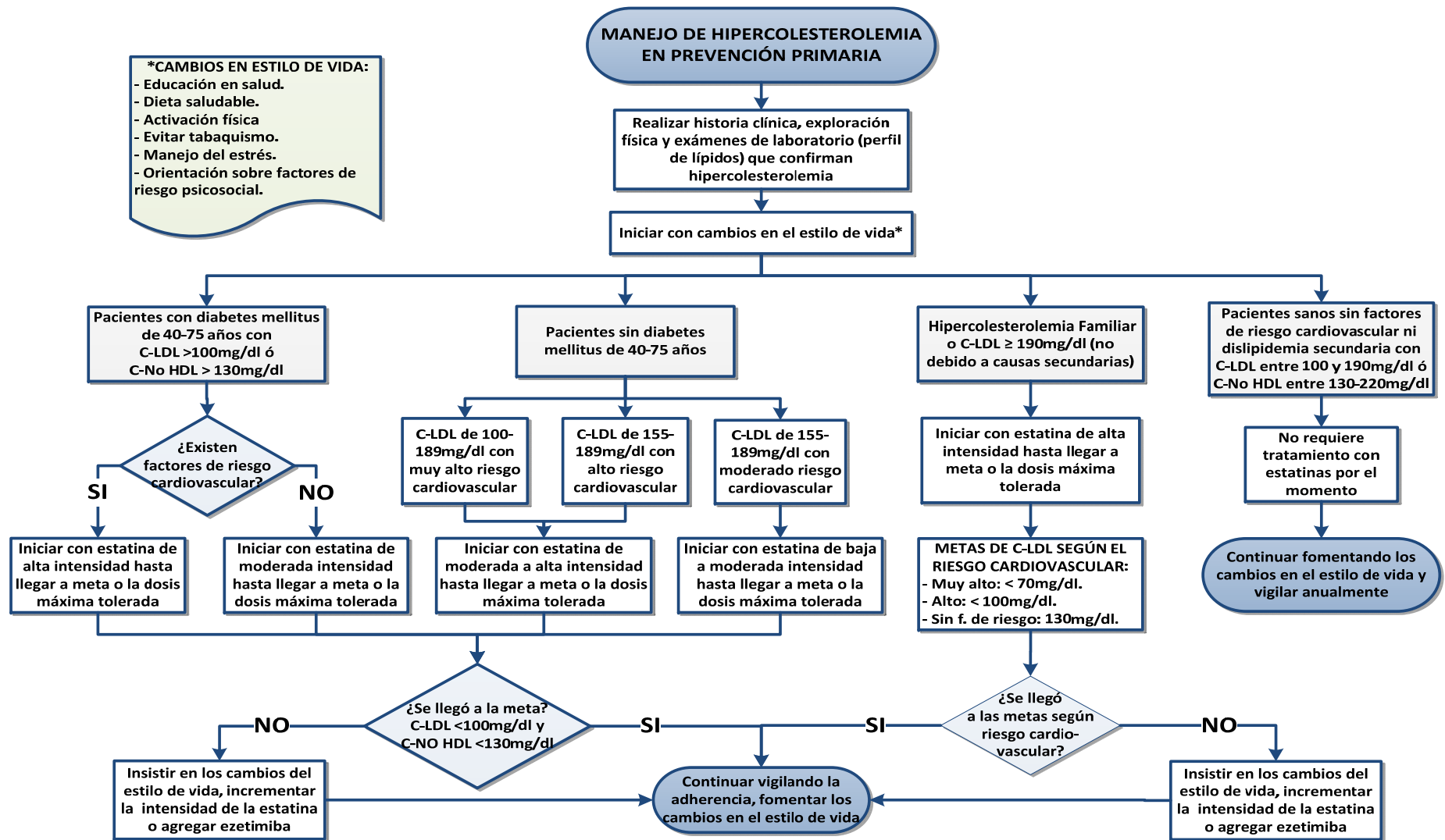
Tomado de: Hajifathalian K, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 May; 3(5):339-55.

CUADRO 4. METAS Y NIVELES INDICATIVOS DE CONTROL DE FACTORES DE RIESGO

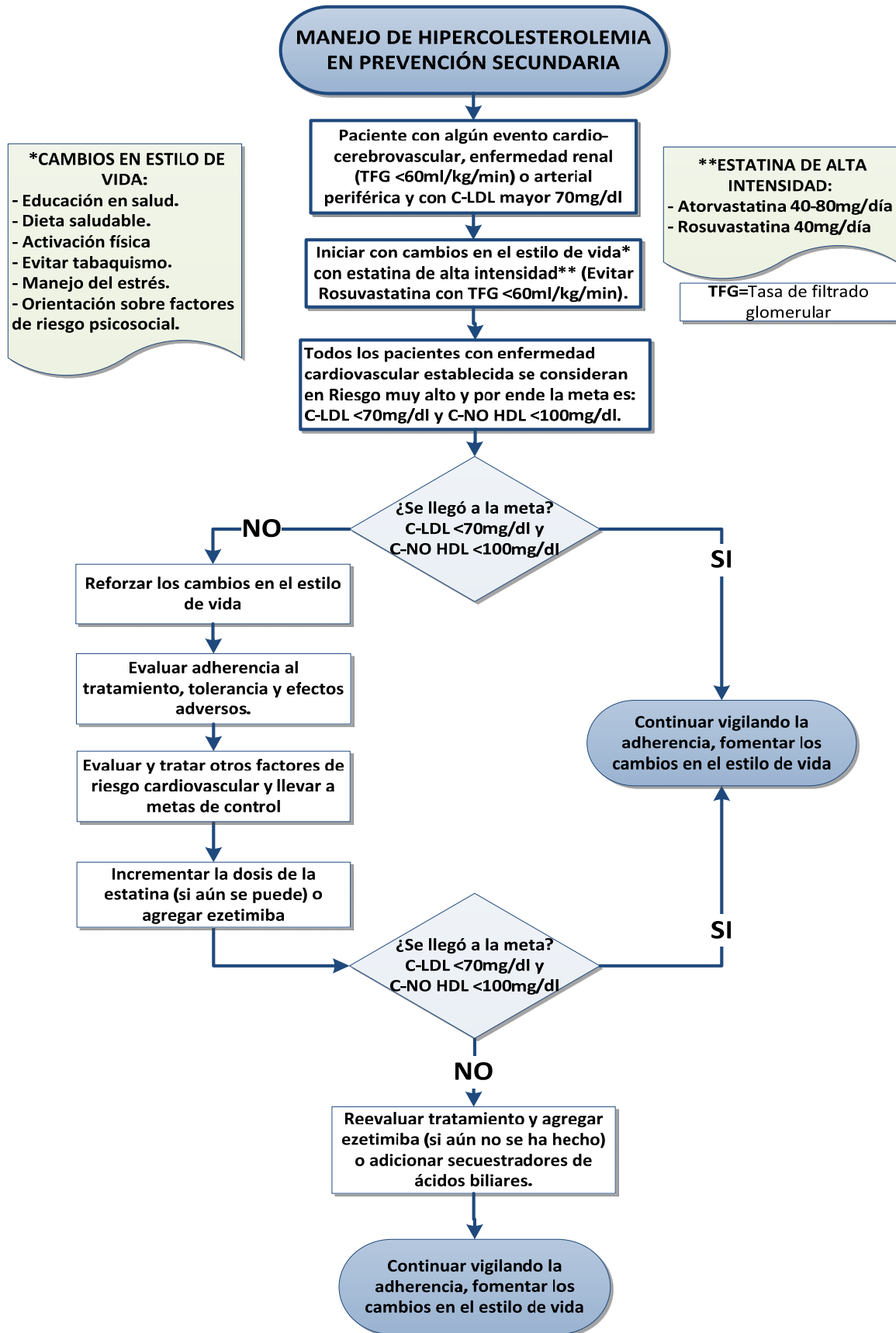
FACTOR DE RIESGO	RECOMENDACIONES
Tabaquismo	Evitar la exposición al tabaco de cualquier forma (activa o pasiva)
Dieta	Baja en grasas saturadas, insistir en la ingesta de productos de grano integral, vegetales, fruta y pescado
Actividad Física	Al menos 150 minutos a la semana con una actividad física aeróbica moderada (30 minutos por 5 días a la semana) o 75 minutos por semana de actividad física aeróbica vigorosa (15 minutos por 5 días a la semana) o una combinación de ambas.
Peso	Mantener un índice de masa corporal entre 20-25kg/m ² , circunferencia de cintura menor de 94cm en hombres y menor de 80cm en mujeres
Presión arterial	Menor de 140/90mmHg. Esta puede ser más alta en adultos mayores frágiles
Colesterol LDL	Riesgo muy alto: C-LDL menor de 70mg/dl. Riesgo alto riesgo: C-LDL menor a 100mg/dl. Riesgo bajo e intermedio: menor a 115mg/dl
Colesterol HDL	Mantener niveles mayores a 40mg/dl en hombres y mayores a 45mg/dl en mujeres.
Triglicéridos	No hay una meta exacta pero se recomienda mantener menor a 150mg/dl.
Diabetes	Mantener hemoglobina glucosilada menor a 7%

Adaptado: Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2016.

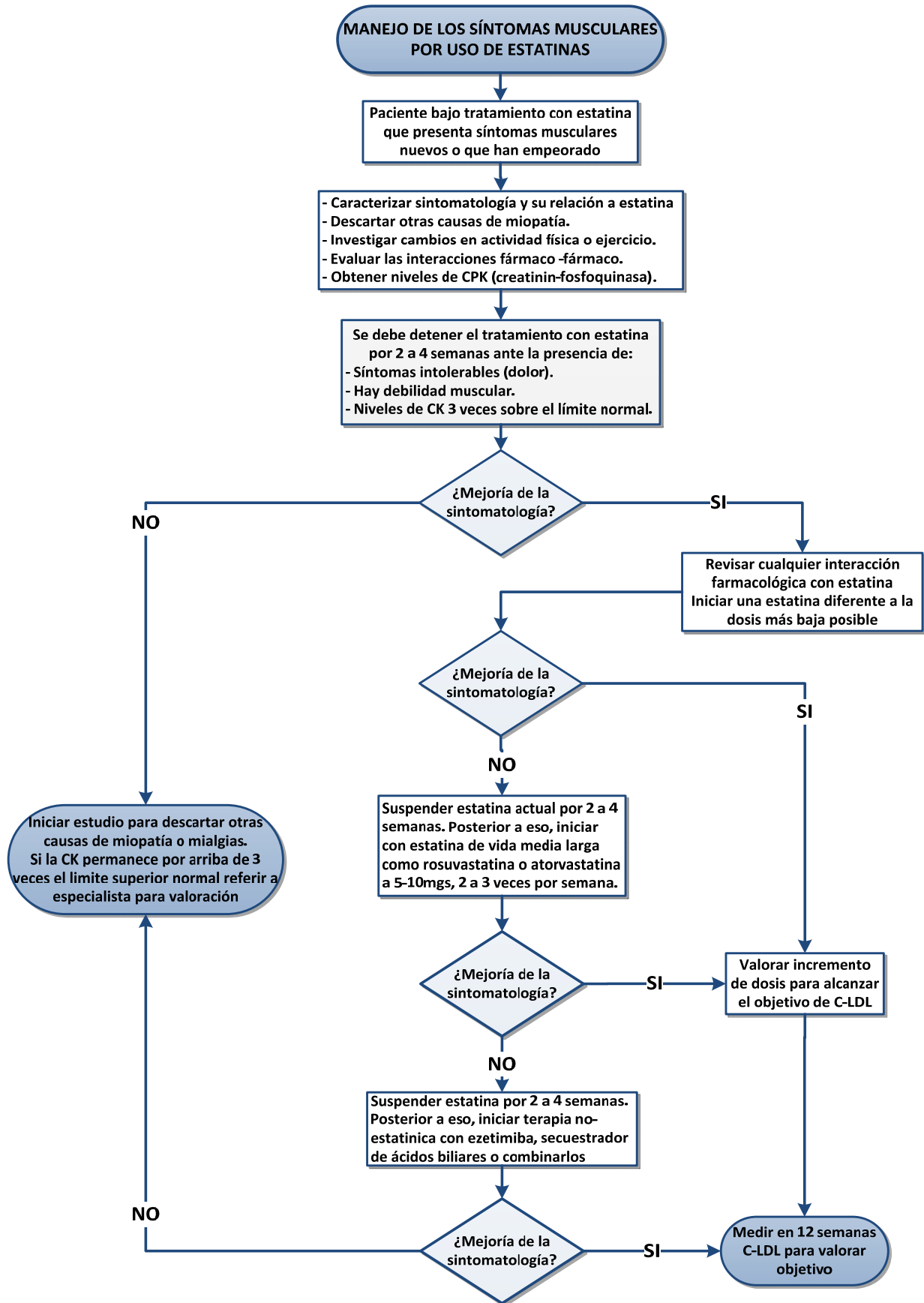
5.4. Algoritmo 1. Manejo de Hipercolesterolemia en Prevención Primaria



Algoritmo 2. Manejo de Hipercolesterolemia en Prevención Secundaria



Algoritmo 3. Manejo de los síntomas musculares por uso de estatinas



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Hipercolesterolemia** del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.5 106.00	Atorvastatina cálcica trihidratada	20mg cada 24 hrs, incrementar según la respuesta. Dosis máxima 80mg/día	Tabletas de 20mg	Indefinido	Constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, astenia, insomnio.	Los antiácidos reducen las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y la eritromicina las incrementa. La atorvastatina incrementa las concentraciones de digoxina. Los fibratos aumentan el riesgo de miopatía.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia y enfermedad hepática activa
010.000.0 655.00	Bezafibrato	200-300mg cada 12hrs, después de los alimentos	Tabletas 200mg	Indefinido	Nausea, vómito, diarrea, meteorismo, aumento de peso, cefalea e insomnio.	Aumenta el efecto de anti-coagulantes orales, aumenta el efecto de la insulina y los hipoglucemiantes orales	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, insuficiencia hepática o renal, colecistopatía
010.000.4 112.00	Colestiramina	4-6gms antes de los alimentos. Dosis máxima de 24gms/día.	Sobres de 4gms	Indefinido	Constipación, malestar abdominal, hemorroides, cólicos, flatulencia, nausea y vómito, exantemas, irritación de la piel, lengua y área perianal, deficiencias de vitaminas A,D,K, por absorción disminuida.	Disminuye la absorción del paracetamol, digitálicos, anticoagulantes orales, beta-bloqueadores, cortico-esteroides, vitaminas liposolubles, hierro, diuréticos tiazídicos y hormonas tiroideas.	Hipersensibilidad al fármaco
010.000.4 024.05	Ezetimiba	10mg al día	Tabletas 10mg	Indefinido	Angioedema, diarrea, dolor abdominal, artralgia, fatiga, dolor de espalda y tos	Con la ciclosporina incrementa sus niveles.	Hipersensibilidad al fármaco y enfermedad hepática.
010.000.0 657.00	Pravastatina sódica	10 a 40mg al día, de preferencia por la noche	Tabletas 10mg	Indefinido	Dolor muscular, nausea, vómito, diarrea, dolor abdominal, constipación, cefalea, mareo y elevación de transaminasas hepáticas	La ciclosporina incrementa los niveles plasmáticos de pravastatina	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática, embarazo y lactancia

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la GPC

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Dislipidemia (Hipercolesterolemia)		
CIE-9-MC / CIE-10	E.78.0 HIPERCOLESTEROLEMIA PURA		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			
Diagnóstico y Tratamiento de Dislipidemia (Hipercolesterolemia) en el Adulto			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Adultos de 18 o más años	Médicos Especialistas, Médicos Generales, Médicos Familiares, Dietistas-Nutricionista, Estudiantes.	Primer, segundo y tercer nivel	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO			
<p>La evaluación inicial del paciente con dislipidemia incluye:</p> <p>Historia clínica y exploración física completas con búsqueda intencionada de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardiovasculares asociadas a aterosclerosis. • Historia familiar de muerte cardiovascular prematura, pancreatitis, hipertensión arterial, diabetes, obesidad o dislipidemia. • Otros factores de riesgo como tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico. • Consumo de fármacos que alteren el perfil de lípidos. • Causas secundarias de dislipidemias. • Evaluación de dieta y actividad física. • En la exploración física búsqueda intencionada de xantomas, soplos carotídeos, disminución de los pulsos poplíteos, pedios, tibiales, anomalías del fondo de ojo, tensión arterial, índice de masa corporal, perímetro de cintura. 			
<p>Se debe sospechar de hipercolesterolemia familiar en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de C-LDL mayores de 190 mg/dl, posterior a la exclusión de causas secundarias de elevación de C-LDL (véase adelante). • Presencia de enfermedad coronaria prematura (hombre menor de 55 años y mujer menor de 65 años) en el caso índice y/o en familiar de primer grado. • Niveles de C-LDL sin tratamiento, con una probabilidad de 80% de tener hipercolesterolemia familiar: <ul style="list-style-type: none"> • 250 mg/dl en adultos de 30 años o más. • 220 mg/dl en adultos de 20 a 29 años. • 190 mg/dl en menores de 20 años. • Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado. • Historia familiar de altos niveles de colesterol. 			
<p>En primer nivel de atención se recomienda la determinación de niveles de triglicéridos y colesterol total a manera de tamizaje a los mayores de 20 años sin factores de riesgo cardiovascular asintomáticos y repetir cada 5 años en caso de ser normales.</p>			
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO			
<p>En individuos de muy alto riesgo cardiovascular, se recomienda la intervención multidisciplinaria (nutrición, enfermería, psicología), con el fin de integrar los recursos médicos con la educación en estilo de vida saludable, actividad física, manejo del estrés y orientación sobre factores de riesgo psicosocial.</p>			
<p>En cada consulta se deberá fomentar el control de los factores de riesgo cardiovascular y llegar a las metas establecidas de los comórbidos y niveles de lípidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar al menos 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos de ejercicio 			

<ul style="list-style-type: none"> aeróbico intenso a la semana. identificar a los fumadores y aconsejar en múltiples ocasiones el suspender el tabaquismo. En pacientes con obesidad o sobrepeso disminuir el peso, para mejorar la presión arterial, dislipidemia y disminuir el riesgo de desarrollar diabetes. Reducir el consumo de grasas trans (manteca vegetal, comida rápida, productos fritos) y grasas saturadas (embutidos, mantequilla, crema etc.). 	
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PREVENCIÓN PRIMARIA	
<p>En pacientes con hipercolesterolemia familiar se recomiendan las siguientes metas de acuerdo a riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> Muy alto: C-LDL <70 mg/dl. Alto: C-LDL <100 mg/dl. Sin otro factor de riesgo: C-LDL <130 mg/dl. 	
<p>En pacientes con hipercolesterolemia familiar deberán ser tratados con terapia nutricional y estatinas de alta intensidad al momento del diagnóstico.</p>	
<p>En adultos de 40 – 75 años sin diabetes, se recomienda iniciar tratamiento según los niveles de C-LDL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Entre 100 – 189 mg/dl, y muy alto riesgo (>10%) se recomienda estatina de alta intensidad. Entre 155 – 189 mg/dl, con alto riesgo (5 – 10%) se recomienda estatina de alta intensidad. Mayor de 190 mg/dl, con riesgo moderado (1 – 5%) se recomienda estatina de moderada intensidad. (Ver algoritmo 1). 	
<p>En pacientes menores de 40 años con diabetes mellitus en presencia de complicaciones microvasculares o múltiples factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de moderada a alta intensidad.</p>	
<p>En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus sin factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de intensidad moderada.</p>	
<p>En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de alta intensidad.</p>	
<p>En pacientes mayores de 75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se debe considerar el uso de estatinas de alta intensidad.</p>	
<p>En pacientes en riesgo moderado la meta en prevención primaria del C-LDL debe ser <115 mg/dl y de C-No HDL <145 mg/dl.</p>	
<p>Se recomienda agregar ezetimiba a la terapia con estatinas en aquellos pacientes que no han alcanzado la meta de prevención con dosis máxima tolerada o que se encuentren en la dosis máxima recomendada.</p>	
<p>Se recomienda la terapia de adición con fibrato en pacientes con triglicéridos mayor o igual a 204 mg/dl y con C-HDL menor de 35 de mg/dl.</p>	
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA	
<p>La terapia con estatinas de alta intensidad debe ser usada como primera línea de tratamiento en menores de 75 años con alto riesgo cardiovascular.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con muy alto riesgo cardiovascular, la meta de C-LDL deberá ser menor a 70mg/dl. En pacientes con alto riesgo cardiovascular, la meta de C-LDL deberá ser menor a 100mg/dl. 	
<p>En el adulto mayor de 80 años se recomienda valorar el uso de estatinas por el riesgo de eventos adversos. La prescripción de estatina deberá ser de baja a moderada intensidad, siempre y cuando se contemple el estado funcional, grado de fragilidad, sarcopenia y el riesgo de caídas, además de vigilar los efectos adversos y las interacciones farmacológicas.</p>	
<p>En pacientes con uso de estatinas, solo se recomienda realizar la medición de CPK en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ante la presencia de síntomas musculares como dolor, calambres, debilidad o fatiga. Individuos con riesgo aumentado de eventos adversos musculares. Historia personal o familiar de intolerancia a estatina. Enfermedad muscular conocida. Uso de fármacos asociado a miopatía (esteroides, zidovudina, colchicina, cloroquina, otros). 	

SEGUIMIENTO	
Se recomienda realizar un perfil de lípidos a las 12 semanas, posterior al inicio de la terapia de estatina o al ajuste de dosis para determinar la adherencia del paciente y posterior a eso cada 6 a 12 meses.	
Si un paciente ha alcanzado el objetivo terapéutico en el porcentaje de reducción de C-LDL, se debe continuar con la dosis de estatina actual.	
Se recomienda disminuir la dosis de estatina con 2 valores consecutivos de C-LDL menores de 40mg/dl.	
CRITERIOS DE EVALUACIÓN	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Ateroesclerosis: Condición en la cual se depositan lípidos en las arterias y pueden causar un bloqueo completo y causar infarto al miocardio o enfermedad vascular cerebral.

Hipercolesterolemia: Niveles altos de colesterol.

Mialgia: Dolor muscular difuso.

Miopatía: Dolor muscular con elevaciones anormales en creatinin-fosfoquinasa (más de 10 veces el límite superior normal).

Prevención secundaria: actividad que intenta retrasar la recurrencia o la muerte por una enfermedad.

Enfermedad cardiovascular: término que se refiere a todas las enfermedad vascular causadas por ateroesclerosis.

Grasas saturadas: se encuentran en alimentos de origen animal como carnes, embutidos, leche y sus derivados (queso, helados). Se trata de grasas que solidifican a temperatura ambiente. Se pueden encontrar también en aceites de origen vegetal como los aceites de coco o de palma (que se consumen a través de bollería industrial, aperitivos salados y productos transformados).

Grasas insaturadas: se encuentran en alimentos de origen vegetal como los aceites vegetales (aceite de oliva, girasol o maíz). También en frutos secos (nueces, almendras, etc.) y en semillas (sésamo, girasol, lino). Se trata de grasas líquidas a temperatura ambiente. Según el número de dobles enlaces que presenten, se clasifican en:

- **Monoinsaturadas** (un único doble enlace): el más representativo es el ácido oleico presente principalmente en aceite de oliva y otras grasas de origen vegetal como los aceites de semillas (aceite de girasol, aceite de colza). También se encuentran en las nueces, almendras y aguacates.

La sustitución de grasas saturadas por grasas insaturadas en la dieta contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo. El ácido oleico es una grasa insaturada.

- **Poliinsaturadas** (dos o más dobles enlaces): Son esenciales para nuestro organismo porque no las puede sintetizar y deben ser suministradas a través de la dieta diaria para regular procesos metabólicos de los sistemas cardiovascular, inmune y pulmonar, entre otros. Están presentes en alimentos de origen vegetal y animal. Existen dos familias dentro de éstos: Omega 3 y Omega 6.

Grasas trans: son grasas insaturadas que se forman en el procesado industrial de algunos alimentos conocido como hidrogenación, durante el cual cambian su configuración y pasan de ser grasas insaturadas a grasas saturadas, convirtiéndose en grasas sólidas. Se encuentran en alimentos fritos, snacks, productos horneados (bizcochos, bollos, galletas) y comidas preparadas. El consumo de ácidos grasos trans provoca en el organismo un efecto más negativo que la grasa saturada ya que aumenta los niveles de C-LDL y triglicéridos y también reduce C-HDL en sangre.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. ADA. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. Diabetes Care 2016 Jan; 39(Supplement 1): S1-S2.
2. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2008 Jan 1;51(1):37-45. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.063.
3. Aguilar Salinas CA, Zamora M, Gómez-Díaz RA, Mehta R, Gómez Pérez FJ, Rull JA. Familial combined hyperlipidemia: controversial aspects of its diagnosis and pathogenesis. Semin Vasc Med. 2004 May;4(2):203-9.
4. Ajufo E, Rader DJ. Recent advances in the pharmacological management of hypercholesterolaemia. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 May; 4(5):436-46.
5. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, Francis GA, Poirier P, Lau DC, Grover S, Genest J Jr, Carpentier AC, Dufour R, Gupta M, Ward R, Leiter LA, Lonn E, Ng DS, Pearson GJ, Yates GM, Stone JA, Ur . 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol. 2013 Feb;29(2):151-67.
6. Anderson TJ, Mancini GB, Genest J Jr, Grégoire J, Lonn EM, Hegele RA. The new dyslipidemia guidelines: what is the debate?. Can J Cardiol. 2015 May;31(5):605-12
7. Arellano O, Barquera S, Barriguete J, Lara A, López A, Rosas M. Protocolo clínico para el diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias. CENAPRECE, Secretaria de Salud, D.F. México. 2da. Edición. 2011 (acceso junio 2016). Disponible en: www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/ProtocoloClinico_diagnostico_tratamiento_dislipidemias.pdf
8. Bays HE, Cohen DE, Chalasani N, Harrison SA, The National Lipid Association's Statin Safety Task Force. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update. J Clin Lipidol. 2014 May-Jun;8(3 Suppl):S47-57
9. Bays HE. A lipidologist perspective of global lipid guidelines and recommendations, part 1: Lipid treatment targets and risk assessment. J Clin Lipidol. 2016 Mar-Apr; 10(2):228-39.
10. Bays HEE, Jones PH, Orringer CE, Brown WV, Jacobson TA. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2016. J Clin Lipidol. 2016 Jan-Feb; 10(1 Suppl):S1-S43.
11. Ble A, Hughes PM, Delgado J, Masoli JA, Bowman K, Zirk-Sadowski J, Mujica Mota RE, Henley WE, Melzer D. Safety and Effectiveness of Statins for Prevention of Recurrent Myocardial Infarction in 12 156 Typical Older Patients: A Quasi-Experimental Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016 May 4. pii: glw082.
12. Bou Malham S, Goldberg AC. Cardiovascular risk reduction: the future of cholesterol lowering drugs. Curr Opin Pharmacol. 2016 Apr; 27:62-9.
13. Bouhairie VE, Goldberg AC. Familial Hypercholesterolemia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2016 Mar; 45(1):1-16

14. Buckley DI, Fu R, Freeman M, Rogers K, Helfand M. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009 Oct 6;151(7):483-95.
15. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimiba Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015 Jun 18;372(25):2387-97.
16. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81
17. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–590.
18. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015 Apr 11;385(9976):1397-405.
19. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dyk PC, Tomas LMJ, Ansell D, Collart F, Finne P, Heaf JG, De Meester J, Wetzels JFM, Rosendaal FR, Dekker FW. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA* 2009; 302:1782–9.
20. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, Engstrom G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Hofman A, Holewijn S, Ikeda A, Kavousi M, Kitagawa K, Kitamura A, Koffijberg H, Lonn EM, Lorenz MW, Mathiesen EB, Nijpels G, Okazaki S, O'Leary DH, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, Sitzer M, Stehouwer CD, Witteman JC, Moons KG, Bots ML. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796–803.
21. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99.
22. Escobedo-de la Peña J, de Jesús-Pérez R, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalence of dyslipidemias in Mexico city and its relation to other cardiovascular risk factors. Results from the CARMELA study. *Gac Med Mex.* 2014 Mar-Apr; 150(2):128-36.
23. FAO. Food and Agriculture Organization of United Nations. Fats and fatty acids in human nutrition: Report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper No. 91". Ginebra, Swiss, 2010.
24. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, González-Villalpando C. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública Méx* 2007;49 (Sup 3):348-360.
25. Fowkes FG, Murray GD, Newman AB, Lee RJ. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197–208.

26. Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H, Bernasconi E, Cavassini M, Hirschel B, Battegay M, Bucher HC; Swiss HIV Cohort Study. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med* 2006; 7:404–10.
27. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1; 63(25 Pt B):2935–59.
28. Gómez-Pérez FJ, Rojas R, Villalpando S, Barquera S, Rull J, Aguilar-Salinas CA. Prevention of cardiovascular disease based on lipid lowering treatment: a challenge for the Mexican health system. *Salud Publica Mex*. 2010; 52 Suppl 1:S54-62.
29. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, Azizi F, Cifkova R, Di Cesare M, Eriksen L, Farzadfar F, Ikeda N, Khalili D, Khang YH, Lanska V, León-Muñoz L, Magliano D, Msyamboza KP, Oh K, Rodríguez-Artalejo F, Rojas-Martinez R, Shaw JE, Stevens GA, Tolstrup J, Zhou B, Salomon JA, Ezzati M, Danaei G. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 May; 3(5):339–55.
30. Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ; Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011 Jun;5(3 Suppl):S9-17.
31. Hyre AD, Fox CS, Astor BC, Cohen AJ, Muntner P. The impact of reclassifying moderate CKD as a coronary heart disease risk equivalent on the number of US adults recommended lipid-lowering treatment. *Am J Kidney Dis* 2007;49:37–45
32. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, Jones PH, Kris-Etherton P, Sikand G, La Forge R, Daniels SR, Wilson DP, Morris PB, Wild RA, Grundy SM, Daviglius M, Ferdinand KC, Vijayaraghavan K, Deedwania PC, Aberg JA, Liao KP, McKenney JM, Ross JL, Braun LT, Ito MK, Bays HE, Brown WV, Underberg JA; NLA Expert Panel. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol*. 2015 Nov-Dec;9(6 Suppl):S1-122.e1
33. Kellick KA, Bottorff M, Toth PP. A clinician's guide to statin drug-drug interactions.
34. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, Bales CW, Henes S, Samsa GP, Otvos JD, Kulkarni KR, Slentz CA. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347: 1483–92.
35. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, Minissian MB, Orringer CE, Smith SC Jr. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 28. pii: S0735-1097(16)32398-1.
36. Mata P, Alonso R, Ruiz A, Gonzalez-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, Muñoz MT, Muñiz O, Galve E, Irigoyen L, Fuentes-Jiménez F, Dalmau J, Pérez-Jiménez F. Diagnóstico y tratamiento de

- hipercolesterolemia familiar en España: Documento de Consenso. *Semergen*. 2015 Jan-Feb;41(1):24-33.
37. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C, Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-590.
 38. Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Byrne MC, Newell J. Effect of tailored practice and patient care plans on secondary prevention of heart disease in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b4220.
 39. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, Lin Y, Brockmeyer M, Kandzari DE, Kubica JM, D'Agostino RB Sr, Kubica J, Volpe M, Agewall S, Kereiakes DJ, Kelm M. Effects of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Antibodies in Adults With Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Jul 7;163(1):40-51.
 40. NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
 41. OECD. Organization for Economic Cooperation and Development. Cardiovascular disease and diabetes: Policies for better health and quality of care. In series: OECD Health Policies Studies. June 2015. (Acceso junio 2016). Disponible en: <http://www.oecd.org/health/cardiovascular-disease-and-diabetes-policies-for-better-health-and-quality-of-care-9789264233010-en.htm>
 42. Olaiz-Fernandez G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepulveda-Amor J. Encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006. Disponible en: ensanut.insp.mx/informes/ensanut2006.pdf
 43. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;98:177-184.
 44. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016.
 45. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegría E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs RH, Kjekshus JK, Perrone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, David W. Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Dec; 64(12):1168.e1-1168.e60.

46. Robinson JG, Wang S, Jacobson TA. Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials. *Am J Cardiol.* 2012;110(10):1468-76.
47. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. The National Lipid Association's Muscle Safety Expert Panel. *J Clin Lipidol.* 2014 May-Jun;8(3 Suppl):S58-71
48. Rosenson RS. Treatment of lipids (including hypercholesterolemia) in secondary prevention. This topic last updated: Apr 04, 2016. [acceso 15 de junio 2016]. Disponible en URL:<http://www.uptodate.com>. UptoDate 2016.
49. Ross S, D'Mello M, Anand SS, Eikelboom J; CARDIoGRAMplusC4D Consortium, Stewart AF, Samani NJ, Roberts R, Paré G. Effect of Bile Acid Sequestrants on the Risk of Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Analysis. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015 Aug;8(4):618-27.
50. Rtveldadze K, Marsh T, Barquera S, Sanchez Romero LM, Levy D, Melendez G, Webber L, Kilpi F, McPherson K, Brown M. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutr.* 2014 Jan;17 (1):233-9.
51. Rubinstein A, Terrasa S. *Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria.* 2da Ed. Madrid España. Médica Panamericana. 2006.
52. Sattar N, Preiss D, Murry HM, Weish P, Buckley BM, de Craen AJ, Seshasai SR, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trial. *Lancet* 2010;27;375 (9716):735-42
53. Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, Kopin LA, Lungelow D; Cardiovascular Health Intervention Research and Translation Network Work Group on Global Coronary Heart Disease Risk. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2010 Feb 8; 170(3):230-9.
54. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
55. Teoh YP. Advances in the diagnosis and management of dyslipidemia. *Drug Review* 2015;26(4):21-25.
56. Toth PP. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. *Int J Clin Pract.* 2008 Aug;62(8):1246-54.
57. Vaziri ND. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney Int.* 2016 Apr 26.
58. Viera AJ, Sheridan SL. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. *Am Fam Physician.* 2010 Aug 1;82(3):265-74.
59. Vijan S. Screening for lipid disorders. This topic last updated: Jun 07, 2016. [acceso 15 de junio 2016]. Disponible en URL:<http://www.uptodate.com>. UptoDate 2016

60. Vodnala D, Rubenfire M, Brook RD. Secondary causes of dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 2012 Sep 15; 110(6):823-5.
61. Wadhera RK, Steen DL, Khan I, Giugliano RP, Foody JM. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Clin Lipidol.* 2016 May-Jun; 10(3):472-89.
62. WHO. World Health Organization: Global status report on noncommunicable diseases 2014. (Acceso junio 2016). Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/global>.
63. Zárate A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. *Arch Cardiol Mex.* 2016 Apr-Jun; 86 (2):163-9.
64. Zhao D, Liu J, Xie W, Qi Y. Cardiovascular risk assessment: a global perspective. *Nat Rev Cardiol.* 2015 May. 12 (5): 301_311.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud **Instituto Mexicano del Seguro Social**
Dr. José Narro Robles Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Secretario de Salud *Director de Prestaciones Médicas*

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Directora General *Unidad de Atención Médica*

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Lic. José Reyes Baeza Terrazas Dr. Gilberto Pérez Rodríguez
Director General *Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad*

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Lic. Laura Vargas Carrillo Dr. Arturo Viniegra Osorio
Titular del Organismo SNDIF *Coordinador Técnico de Excelencia Clínica*

Petróleos Mexicanos
Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
Director General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortíz	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche	Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit	Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
Director de Integración de Guías de Práctica Clínica		