



REVISTA MEXICANA DE ENDOCRINOLOGÍA METABOLISMO & NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA
DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA, A.C.

ISSN: 2339-9643

Indexada / Indexed in: DOAJ, EBSCO Essentials™, IMBIOMED, LATINDEX, LILACS, Free Medical Journals, Biblioteca virtual en Salud BIREME (OPS), PERIÓDICA Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (UNAM), Artemisa Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS).

En este número:

- Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología: diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias





SOCIEDAD MEXICANA DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA, A.C.

Ohio 27, Col. El Rosedal, C.P. 04330, Coyoacán, México. D.F.

www.endocrinologia.org.mx



REVISTA MEXICANA DE ENDOCRINOLOGÍA METABOLISMO & NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA
DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA, A.C.

ISSN: 2339-9643

Indexada en: IMBIOMED, LATINDEX, LILACS, Free Medical Journals, Biblioteca virtual en Salud BIREME (OPS), PERIÓDICA Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (UNAM), Artemisa Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS). Revista trimestral disponible íntegramente en versión electrónica en www.revistadeendocrinologia.com

Salvador Zubirán Anchondo

Fundador de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología A.C.

Cuauhtémoc Vázquez Chávez

Fundador de la Revista de Endocrinología y Nutrición

Editor / Editor in Chief

Dr. en C. Aldo Ferreira Hermosillo

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Editores Asociados / Associate Editors

MC. Abril Adriana Arellano Llamas

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General de la Raza,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Dr. Rubén Silva Tinoco

Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes,
Ciudad de México, México

MC. Claudia Ramírez Rentería

UIM en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Unidad Médica
de Alta Especialidad, Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Dra. Paloma Almeda Valdés

Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos, Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Comité Editorial Nacional / National Editorial Board

Dr. Arnulfo González Cantú

Departamento de Especialidades, Universidad
de Monterrey, Nuevo León, México

Dr. Ernesto Sosa Eroza

Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro
Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Dr. Héctor García Alcalá

Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

Dr. Moisés Mercado Atri

Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Dr. Carlos Aguilar Salinas

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Israel Lerman Graber

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Manuel González Ortiz

Universidad de Guadalajara,
Guadalajara, Jalisco, México

Dra. Esperanza Martínez Abundis

Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Dr. Fernando Larrea Gallo

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Ciudad de México, México

Dr. en Psicología Víctor Rodríguez Pérez

Facultad de Psicología, Universidad Nacional
Autónoma de México, México

MC. Enrique Murcio Pérez

Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Ciudad de México, México

MC. Alejandra Albarrán Sánchez

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dr. Agustín Dorantes Argandar

Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Ciudad de México, México

Dr. Román Hernández Ríos

Hospital Angeles Metropolitan,
Ciudad de México, México

MC. Jorge Iván González Díaz

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dr. Guiriber Landa Hidalgo

Hospital Multimédica Norte
Estado de México, México

Mtro. Claudio Quinzaños Fresnedo

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Instituto
Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México, México

Dr. Jorge Campos Cañas

Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México, México

MC. Carol Artigas Gómez

Centro Neurológico, Star Medica Chihuahua, Chihuahua, México

Dr. Carlos Ortega González

Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Dr. Francisco Gómez Pérez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Bernardo Pérez Enriquez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Cuauhtémoc Vázquez Chávez

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dr. Raúl Calzada León

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Dr. Fernando Bolaños Gil de Montes

Universidad Autónoma de Guadalajara,
Guadalajara, Jalisco, México

Dr. Nahum Méndez Sánchez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Norberto Chávez Tapia

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Juan Pablo Pantoja Millán

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Miguel F. Herrera Hernández

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dra. Rebeca E. Franco y Bourland

Instituto Nacional de Rehabilitación,
Ciudad de México, México

Dr. Daniel Motola Kuba

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Armando R. Tovar Palacios

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dra. Martha Kaufer Horwitz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Gerardo Quinto Balanza

Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Ciudad de México, México

Dr. Mauricio Salcedo Vargas

Unidad de Investigación Médica en Biología Molecular, Centro
Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dra. María Eugenia Galvan Plata

Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Ciudad de México, México

Dr. Haiko Nellen Hummel

Hospital Abc, Campus Observatorio,
Ciudad de México, México

Dr. José Halabe Cherem

Facultad de Medicina, Universidad Nacional
Autónoma de México, México

Dra. Edith Valdez Martínez

Coordinación Investigación, Instituto Mexicano del
Seguro Social (IMSS), Ciudad de México, México

Dra. Elisa Nishimura Meguro

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro
Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dr. Alfredo Reza Albarrán

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Dr. Eduardo García García
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán, Ciudad de México, México
Dra. Alma Vergara López
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto
de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores
del Estado, Ciudad de México, México
Dr. Juan Miguel Malacara Hernández
Centro Oftalmológico León, Guanajuato, México
Dr. Sergio Zúñiga Guajardo
Hospital Universitario de la Universidad
Autónoma de Monterrey, México

Dr. Guillermo Flores Padilla
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México
Dra. Patricia Victoria Torres Durán
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma
de México, Ciudad de México, México
Dra. Martha Guevara Cruz
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México
Dr. Arturo Carrasco Quiroz
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México
Dr. Horacio Márquez González
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México
Dr. Juan Carlos Anda Garay
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México
MC. Rodolfo Guardado Mendoza
Universidad de Guanajuato, H Alta Especialidad del Bajío, Instituto
Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guanajuato, México
Dra. Berenice García Guzmán
Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México
Dra. Nitzia Graciela López Juárez
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Comité Editorial Internacional / International Editorial Board

Dra. Yanina Pepino
Washington University, St Louis, Most Louis, Estados Unidos
Dr. Mark E. Molitch
Northwestern University, Chicago, ILL, Estados Unidos
Dr. Omar Alberto Chávez Velázquez
University Hospital, San Antonio, Texas, Estados Unidos

Dr. Ashley Grossman
Oxford University, Oxford, Reino Unido
Dra. Sonia Cheng Oviedo
University Health Network, Toronto, Canadá
Dr. Oscar Domingo Bruno Cestona
Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Dr. Juan José Chillarón Jordan
Universitat Autònoma de Barcelona,
Barcelona, España
Dr. Manuel Velasco
Facultad de Medicina, Universidad Central de
Venezuela, Caracas, Venezuela

Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C.

| Presidente | Secretaría | Tesorero |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Juan Eduardo García García | Edith Alicia Vargas Contreras | José Antonio Cetina Canto |
| Vicepresidente | Subsecretario | Subtesorera |
| Leonardo G. Mancillas Adame | Diego Espinoza Peralta | Nayeli Martínez Cruz |

La Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición, anteriormente Revista de Endocrinología y Nutrición, es, desde 1993, el órgano de difusión de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C., una organización no gubernamental que agrupa a personal de la salud interesado en los campos de la nutrición, el metabolismo y de la endocrinología.
Toda la correspondencia deberá ser dirigida al editor, el Dr. Aldo Ferreira, a las oficinas de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. (C/ Ohio, número 27, colonia El Rosedal, Delegación Coyoacán, C.P. 04340, Ciudad de México) Tels. 5336 2216; 5336 9182; 5336 9072.
ISSN: 2339-9643, eISSN: 2462-4144

The Mexican Journal of Endocrinology, Metabolism & Nutrition (Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición), formerly Journal of Endocrinology and Nutrition (Revista de Endocrinología y Nutrición) is since 1993 the house organ of the Mexican Society of Nutrition and Endocrinology (Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC).
All correspondence must be addressed to the editor, Dr. Aldo Ferreira at the offices of the Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. (c/ Ohio, Núm. 27, colonia El Rosedal, Delegación Coyoacán, C.P. 04340, Mexico City. Tels +52 55 5336 2216; 5336 9182; 5336 9072.
ISSN: 2339-9643, eISSN: 2462-4144

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.revistamexicanadeendocrinologiaynutricion.permanyer.com>





Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permnyer@permnyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permnyer.com



www.permnyer.com

 Impreso en papel totalmente libre de cloro

 Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISSN: 2339-9643
Ref.: 10673AMEX241

La Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición es open access con licencia Creative Commons. Las opiniones, resultados y conclusiones son las de los autores. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2024 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Publicado por Permanyer. Publicación open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología: diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias

Position statement of the Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología: diagnosis and treatment of dyslipidemias

CARLOS A. AGUILAR-SALINAS^{1*}, IVETTE CRUZ-BAUTISTA², BERENICE PEÑA-APARICIO³, JOSÉ J. CEBALLOS-MACÍAS⁴, ALEJANDRO ROMERO-ZAZUETA⁵, LEOBARDO SAUQUE-REYNA⁶, DANIEL ELÍAS LÓPEZ⁷, NACU CARACAS-PORTILLO³, LUIS E. SIMENTAL-MENDÍA⁸, RAMÓN MADRIZ-PRADO⁹, EDUARDO MÁRQUEZ-RODRÍGUEZ¹⁰, ELIZABETH RAMÍREZ-COOREMANS¹¹, DIEGO ESPINOSA-PERALTA¹², HÉCTOR GARCÍA-ALCALÁ¹³, JUAN ROSAS-SAUCEDO¹⁴, JUAN ROSAS-GUZMÁN¹⁴, JOSÉ DE J. GARDUÑO-GARCÍA^{15,16}, PERLA A. CARRILLO-GONZÁLEZ¹⁷, EDUARDO REYES-RODRÍGUEZ¹⁸, GUILLERMO GONZÁLEZ-GALVEZ¹⁹, MARGARITA TORRES-TAMAYO⁷ y ROOPA MEHTA²

¹Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ³Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México; ⁴Torre Médica Frontera y Durango, Ciudad de México; ⁵Clínica de Endocrinología, Hospital Ángeles, Culiacán, Sin.; ⁶Instituto de Diabetes, Obesidad y Nutrición S.C., Cuernavaca, Mor.; ⁷Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ⁸Unidad de Investigación Biomédica-Delegación Durango, IMSS, Durango; ⁹Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Ciudad de México; ¹⁰Instituto Jalisciense del Metabolismo, Guadalajara, Jal.; ¹¹Grupo Médico Condomedic's, Torreón, Coah.; ¹²Centro Médico del Río, Hermosillo, Son.; ¹³Hospital Ángeles Puebla, Pue.; ¹⁴Instituto de Diabetes AC., Celaya, Gto.; ¹⁵Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Ecatepec, EdoMex.; ¹⁶Hospital General Regional 251, IMSS, Toluca, EdoMex.; ¹⁷Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México; ¹⁸Jefatura de Enseñanza en Investigación, Hospital Regional de PEMEX, Cd. Madero, Tamps.; ¹⁹Instituto Jalisciense de Investigación en Diabetes y Obesidad, Guadalajara, Jal. México

RESUMEN

El grupo de trabajo sobre dislipidemias actualizó las recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (SMNE) sobre el tema. Es un documento de consenso (en vez de una guía de práctica médica) debido a que los estudios regionales son limitados y, por ende, la fuente de evidencia en que se basan las recomendaciones son las mismas que las consideradas en las guías internacionales. Las recomendaciones se presentan en forma de 53 preguntas que cubren

ABSTRACT

The dyslipidemia working group update the recommendations of the Mexican Society of Nutrition and Endocrinology (SMNE) on this topic. It is a consensus document (rather than a medical practice guideline) because regional studies are limited, and therefore the source of evidence on which the recommendations are based are the same as those considered in international guidelines. The recommendations are presented in the form of 53 questions that cover the screening, diagnosis, and

*Correspondencia:

Carlos A. Aguilar-Salinas
E-mail: caguilaralinas@yahoo.com

Fecha de recepción: 17-06-2024
Fecha de aceptación: 02-08-2024
DOI: 10.24875/RME.M24000036

Disponible en internet: 21-10-2024
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2024;11(SUPL 1):1-28

el escrutinio, diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias, y la implementación de las recomendaciones. Las preguntas fueron divididas entre los autores del manuscrito, revisadas en grupo hasta alcanzar un consenso. El contenido final del documento fue revisado en tres rondas hasta lograr la aprobación de los autores. El documento incluye algoritmos que facilitan el diagnóstico diferencial y el tratamiento. El documento enfatiza el valor del escrutinio en cascada de las hiperlipidemias primarias y el manejo temprano e intensivo de las dislipidemias en las personas de alto y muy alto riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Dislipidemia. Hipercolesterolemia. Hipertrigliceridemia. Hipoalfofipoproteinemia.

treatment of dyslipidemias and the implementation of the recommendations. The questions were assigned among the authors of the manuscript, reviewed as a group until consensus was reached. The final content of the document was reviewed in three rounds until the authors' approval was achieved. The document includes algorithms that facilitate differential diagnosis and treatment. The document emphasizes the value of cascade screening of primary hyperlipidemias and early and intensive management of dyslipidemias in people at high and very high cardiovascular risk.

Keywords: Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Dyslipidemia. Hypercholesterolemia. Hypertriglyceridemia. Hypoalphalipoproteinemia.

INTRODUCCIÓN

La publicación de documentos que ayuden a los profesionales de la salud a brindar la mejor atención de los padecimientos endocrinológicos es una de las prioridades de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (SMNE). El objetivo de este manuscrito es actualizar las recomendaciones de la SMNE para el manejo de las dislipidemias. Se decidió la preparación de un documento de consenso (en vez de una guía de práctica médica) debido a que los estudios regionales son limitados y, por ende, la fuente de evidencia en que se basan las recomendaciones son las mismas que las consideradas en las guías internacionales. Se seleccionaron como documentos de referencia la Guía de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS, European Atherosclerosis Society) 2021 y el consenso SMNE sobre dislipidemias de 2004.

Las recomendaciones se presentan en forma de 53 preguntas que cubren el escrutinio, diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias, y la implementación de las recomendaciones. Las preguntas fueron divididas entre los autores del manuscrito, revisadas en grupo hasta alcanzar un consenso. El contenido final del documento fue revisado en tres rondas hasta lograr la aprobación de los autores

Las recomendaciones son aplicables para toda la población. Por su prevalencia, las dislipidemias son patologías que requieren la participación de todos los profesionales de la salud y la sociedad. Las recomendaciones siguen una secuencia de lo general a

lo particular; se revisan a detalle las dislipidemias de mayor gravedad o riesgo cardiovascular por ser materia de la atención de la endocrinología. Además, el documento ayuda al profesional de la salud a identificar los casos en riesgo de tener efectos adversos (en particular con los fármacos más usados, como las estatinas).

El documento de postura resume las recomendaciones sobre los pasos a seguir en el proceso de atención. En él se destacan los aspectos controversiales y se justifican las recomendaciones. Se diseñaron algoritmos aplicables en todas las unidades médicas, independientemente de la complejidad de su operación. En cada etapa del proceso se resaltan las acciones aplicables al país para mejorar el proceso de atención.

Las etapas que componen la cascada de atención de las dislipidemias son el escrutinio, la estratificación de riesgo cardiovascular, el diagnóstico etiológico, el diseño e implementación de un programa de tratamiento diseñado a las características y necesidades del paciente y, finalmente, la prevención cardiovascular resultante del mantenimiento de los objetivos terapéuticos.

ESCRUTINIO

¿Cuál es la población objetivo del escrutinio de las dislipidemias?

Se han usado varias estrategias para identificar a las personas que tienen dislipidemias. Incluyen el

escrutinio universal, la búsqueda oportunista y la búsqueda sistemática de grupos de riesgo. Este documento recomienda que todo adulto tenga una medición de colesterol, triglicéridos, colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y lipoproteína (a) (Lp(a)) al menos una vez en su vida. Esta postura se sustenta en la magnitud de la contribución de las dislipidemias a la enfermedad cardiovascular y en la epidemiología de las dislipidemias en México, donde su prevalencia es alta: hipertrigliceridemia 50%, c-HDL bajo 50-60% e hipercolesterolemia 43% (definida por un colesterol total > 200 mg/dl)¹. En caso de existir limitaciones presupuestarias, la población prioritaria son las mujeres mayores de 50 años, los hombres mayores de 40 años y cualquier persona (independientemente de su edad) que tenga al menos un factor de riesgo o enfermedad crónica asociada con mayor riesgo cardiovascular.

Se recomienda el escrutinio oportunista por ser la opción de menor costo; la inclusión de un perfil de lípidos debe formar parte de todo chequeo médico. Tal acción debe complementarse con la detección sistemática en personas con alto riesgo cardiovascular².

El escrutinio en cascada (es decir, el estudio de los familiares de primer grado de un caso índice con dislipidemia) debe ser una actividad obligatoria en las hiperlipidemias primarias y en las concentraciones altas de Lp(a)³. Permite el diagnóstico oportuno de casos con alto riesgo, en especial en las generaciones jóvenes, y es un paso obligado para establecer acciones preventivas antes de la ocurrencia de un evento cardiovascular. Su cobertura debe estar incluida en el costo de la atención del caso índice⁴.

El escrutinio universal de la hipercolesterolemia familiar es motivo de controversia⁵. Permite la detección de un mayor número de casos que el escrutinio en cascada. Sin embargo, la certeza diagnóstica es alta solamente en la hipercolesterolemia familiar homocigota y en formas heterocigotas graves. Sin embargo no existe un consenso sobre el umbral de colesterol o colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) con la mejor precisión diagnóstica (c-LDL > 190 mg/dl independientemente de la presencia de familiares afectados o > 160 mg/dl

más al menos un familiar afectado o > 130 mg/dl más un familiar con diagnóstico con comprobación genética)⁵. Las concentraciones de colesterol lípítofos requieren del estudio genético para comprobar el diagnóstico. El acceso limitado a las pruebas genéticas y la dificultad para precisar si las variantes genéticas encontradas son causales del padecimiento, son argumentos en contra del escrutinio universal de la hipercolesterolemia familiar en la infancia en nuestro país⁶.

¿Cuáles son los requisitos para ser candidato a una prueba de escrutinio?

Las personas deben encontrarse en sus condiciones habituales. Los eventos de estrés agudo disminuyen la concentración de los lípidos sanguíneos, los cuales retornan a sus concentraciones habituales hasta seis semanas después de la resolución del evento de estrés. El escrutinio durante el embarazo está contraindicado, excepto si existe historia personal o familiar de una hiperlipidemia o de diabetes⁷.

¿Cómo debe realizarse el escrutinio?

El muestreo puede ser llevado a cabo en cualquier momento del día, independientemente del tiempo de ayuno. Las concentraciones de colesterol total, colesterol no HDL (c-no HDL), c-HDL y de apolipoproteína (Apo) B no se modifican significativamente después de la ingesta de alimentos. La hipertrigliceridemia posprandial es un marcador de riesgo cardiovascular. Concentraciones posprandiales mayores de 280 mg/dl se asocian a una probabilidad alta de tener hipertrigliceridemia de ayuno (valor predictivo positivo de 0.87)⁸. El ayuno es necesario para la toma de decisiones terapéuticas basadas en el c-LDL.

¿Cuáles son las pruebas que integran un panel de escrutinio?

Las concentraciones de colesterol total, c-no HDL, triglicéridos y c-HDL son los integrantes básicos de un panel de escrutinio⁹.

¿Cuál es la justificación para incluir en las pruebas de escrutinio la medición de la lipoproteína (a)?

Las concentraciones altas de Lp(a) se asocian con un riesgo mayor de tener enfermedad cardiovascular. Aún no se puede considerar como un factor causal, debido a que no existe un estudio que demuestre que su tratamiento disminuye la incidencia de los eventos coronarios. Sin embargo, la evidencia genética, epidemiológica y experimental demuestran que es un factor de riesgo independiente. La inclusión de la Lp(a) en el panel de escrutinio se basó en el reconocimiento que valores extremos (> 180 mg/dl o > 430 nmol/l), los cuales se presentan en el 1% de la población, tienen un riesgo cardiovascular absoluto, equiparable al de la hipercolesterolemia familiar¹⁰. El riesgo cardiovascular se incrementa cuando las concentraciones de Lp(a) son mayores de 30 mg/dl (> 75 nmol/l). La guía de la EAS propone que existe una zona gris entre 30 y 50 mg/dl (75 y 125 nmol/l), en que el incremento del riesgo es marginal. Por ello propone que concentraciones menores de 30 mg/dl descartan la participación de la lipoproteína (a) y que valores mayores de 50 mg/dl sean considerados como un modulador de la estimación del riesgo. Sugieren que por su presencia se aumente una categoría en el riesgo cardiovascular estimado¹¹.

¿Cómo debe implementarse el escrutinio de las dislipidemias en el Sistema Nacional de Salud?

Una de las deficiencias mayores en la atención de las dislipidemias es el infradiagnóstico. El 87% de los adultos desconoce su concentración de colesterol y el 65% de los pacientes con hipercolesterolemia ignora su condición¹². Por ello, el escrutinio eficaz y oportuno de las dislipidemias es una de las recomendaciones mayores del documento. Para cumplir con este objetivo se sugiere::

- Instruir a la población sobre la importancia de conocer su concentración de lípidos sanguíneos. Las personas con concentraciones de lípidos sanguíneos asociadas a un mayor riesgo cardiovascular, deben recibir la información y crear la motivación

para implementar y mantener un programa de prevención cardiovascular permanente¹². El objetivo es reducir la incidencia de la enfermedad cardiovascular, el tratamiento de la dislipidemia es una meta intermedia.

- Los programas de escrutinio deben tener presupuestos específicos, de acuerdo con el tamaño de la población atendida. Se debe contar con indicadores que evalúen la calidad del escrutinio. La estimación del número de pruebas es insuficiente. Debe incluirse el porcentaje de pacientes atendidos en los diversos estratos de riesgo que tiene al menos una medición de lípidos sanguíneos. Otro indicador es el porcentaje de casos detectados que son incluidos en un programa terapéutico¹³.

El escrutinio debe ser realizado solo en unidades médicas que tengan un laboratorio certificado y la capacidad para implementar un programa terapéutico. De lo contrario, el escrutinio no tiene una relación costo-eficacia que justifique su realización y financiación. Debe evitarse la repetición del perfil de lípidos en personas de bajo riesgo cardiovascular en periodos menores a cinco años.

ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

¿Son útiles las calculadoras de riesgo cardiovascular en la evaluación inicial de un paciente con dislipidemia?

Las recomendaciones europeas (EAS 2021)⁹, inglesas (National Institute for Health and Care Excellence [NICE] 2023)¹⁴ y norteamericanas (AHA-ACC [American Heart Association-American College of Cardiology] 2019)¹⁵ proponen como acción inicial la estimación del riesgo cardiovascular usando una herramienta de estimación de riesgo cardiovascular (SCORE, QRISK y la ecuación derivada de cohortes agrupadas). Las tres calculadoras han sido calibradas en más de una ocasión usando datos representativos de la población objetivo; su precisión pronóstica es deficiente cuando se aplican en una población distinta. En nuestro país, la única calculadora que cuenta con calibración

Tabla 1. Etiología de las dislipidemias

| | |
|------------------------------|---|
| Hipercolesterolemia aislada | Causas primarias: hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, hipercolesterolemia poligénica, sitosterolemia, deficiencia de lipasa ácida Causas secundarias: diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en descontrol metabólico, síndrome metabólico, por medicamentos, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, colestasis, anorexia nervosa, consumo alto de grasas saturadas y/o colesterol, dietas cetogénicas en personas delgadas |
| Hipertrigliceridemia aislada | Causas primarias: hiperlipidemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar, hipertrigliceridemia poligénica, lipodistrofias, quilomicronemias primarias (por mutaciones en los genes de la LPL, Apo C-II, factor de maduración de lipasa tipo 1, GHIBP1 y de la Apo A-V) Causas secundarias: diabetes <i>mellitus</i> en descontrol metabólico, cetoacidosis diabética, obesidad, síndrome metabólico, alcoholismo, medicamentos, alimentación parenteral, insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal, consumo alto de azúcares simples, dietas vegetarianas, embarazo, bulimia, glucogenosis, quilomicronemia autoinmune, síndrome de inmunodeficiencia adquirida |
| Hiperlipidemias mixtas | Causas primarias: hiperlipidemia familiar combinada, disbetalipoproteinemia Causas secundarias: diabetes <i>mellitus</i> en descontrol metabólico, obesidad, síndrome metabólico, medicamentos, alimentación parenteral, insuficiencia renal con albuminuria, hemodiálisis, diálisis peritoneal, consumo alto de azúcares simples y grasas saturadas, embarazo, glucogenosis, lipodistrofias |
| Hipoalfalipoproteinemia | Causas primarias: cualquier causa de hipertrigliceridemia primaria, hipoalfalipoproteinemia familiar, deficiencia de Apo A-I, deficiencia de LCAT, enfermedad de ojo de pescado, Apo A-I Milano, enfermedad de Tangier Causas secundarias: cualquier etiología de hipertrigliceridemia, tabaquismo, obesidad, ejercicio anaeróbico, medicamentos, eventos de estrés agudo, infecciones agudas o crónicas, desnutrición, hepatopatías |
| Hiperalfalipoproteinemia | Causas primarias: deficiencia de CETP, SRBI, lipasa hepática, Apo C-III, lipasa endotelial y sobreproducción de Apo A-I Causas secundarias: consumo excesivo y crónico de alcohol, estrógenos, ejercicio aeróbico, atletas, daño renal incipiente (en niños) colestasis y medicamentos |

Apo: apolipoproteína; CETP: proteína de transferencia de ésteres de colesterol; LCAT: lecitina colesterol aciltransferasa; LPL: lipasa lipoproteica; SRBI: receptor *scavenger* tipo B1.

para nuestra población es la de Globorisk, la cual requiere contar con la edad, el sexo, la concentración de colesterol total y la presión arterial sistólica¹⁵. Su fortaleza consiste en la estimación de eventos cardiovasculares fatales; tiene una incertidumbre inaceptable para la práctica clínica para predecir eventos cardiovasculares totales. Ninguna de las herramientas (excepto las versiones 2021 de SCORE) debe ser usada en un porcentaje alto de la población (personas en prevención secundaria, diabetes, hiperlipidemias primarias, adultos mayores, condiciones inflamatorias crónicas, insuficiencia renal y en menores de 40 años). Con base en lo antes expuesto, este documento no recomienda la estimación del riesgo cardiovascular basado en una calculadora como la actividad inicial de la evaluación de un paciente con dislipidemias.

¿En qué consiste la evaluación inicial de un paciente con dislipidemia?

Como alternativa, se propone:

- Identificar la etiología de la dislipidemia más la búsqueda intencionada de los factores de riesgo cardiovascular mayores.
- Integración del riesgo cardiovascular en las cuatro categorías de riesgo cardiovascular propuestas por la EAS en 2019 (muy alto, alto, intermedio y bajo).

La identificación de la etiología de las dislipidemias inicia descartando las causas secundarias más comunes (Tablas 1 y 2) mediante una historia clínica completa, la búsqueda intencionada de signos

Tabla 2. Fármacos como causa de dislipidemias

| Fármaco | Colesterol total | c-LDL | Triglicéridos | c-HDL |
|---|------------------|-------|---------------|-------|
| Betabloqueadores | n | n | | |
| Atenolol, metoprolol, propanolol | n | n | ↑ | ↓ |
| Carvedilol | n | n | n | n |
| Diuréticos | | | | |
| Tiazídicos | ↑ | ↑ | ↑-↑↑ | ↓ |
| Diuréticos de asa | ↑ | ↑ | ↑ | n |
| Ahorradores de potasio | n | n | n | n |
| Esteroides | | | | |
| Glucocorticoides | ↑ | ↑ | ↑ | ↑-↑↑ |
| Estrógenos | ↓ | ↓ | ↑-↑↑↑ | ↑ |
| Tamoxifeno | ↓ | ↓ | ↑-↑↑↑ | n-↑ |
| Clomifeno | n | n | ↑-↑↑↑ | n |
| Progestágenos | n-↑ | n-↑ | n-↓ | n-↓ |
| Andrógenos | n-↑ | n-↑ | ↓ | ↓ |
| Inmunosupresores | | | | |
| Ciclosporina | ↑-↑↑ | ↑-↑↑ | ↑-↑↑ | ↓ |
| Tacrolímús | n-↑ | n-↑ | n-↑ | n |
| Sirolímús | ↓ | ↓ | ↑-↑↑↑ | ↓ |
| Agentes antineoplásicos | | | | |
| Retinoides | ↓ | ↓ | ↑-↑↑↑ | n-↓ |
| Interferones | n-↑ | n-↑ | ↑-↑↑↑ | n-↓ |
| Capecitabina, l-asparaginasa | n-↑ | n-↑ | ↑-↑↑↑ | n-↓ |
| Antipsicóticos atípicos | n | n | ↑-↑↑↑ | ↓ |
| Antiepilépticos | n-↑ | n-↑ | n | n-↑ |
| Inhibidores de proteasa (Mayor riesgo: lopinavir, tipranavir e indinavir. Menor riesgo: atazanavir) | ↑ | n-↑ | ↑-↑↑↑ | n-↓ |
| Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (Mayor riesgo: estavudina. Menor riesgo: tenofovir, disoproxil, abacavir, lamivudina y emtricitabina) | ↑ | n-↑ | ↑-↑↑↑ | n-↓ |
| Propofol | n-↑ | n | ↑-↑↑↑ | ↓ |

c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad.

patognomónicos de algunas de las dislipidemias primarias (como los xantomas) y la realización de una química sanguínea (incluyendo la estimación del filtrado glomerular), un examen general de orina y un perfil tiroideo. La evaluación se complementa con la búsqueda intencionada de datos clínicos

relacionados con la aterosclerosis como la disminución de los pulsos periféricos y los soplos carotídeos. Aquellos casos que tengan historia familiar de cardiopatía isquémica, dislipidemia o pancreatitis, o que tengan una concentración de colesterol y/o triglicéridos mayores de 300 mg/dl deberán contar con la

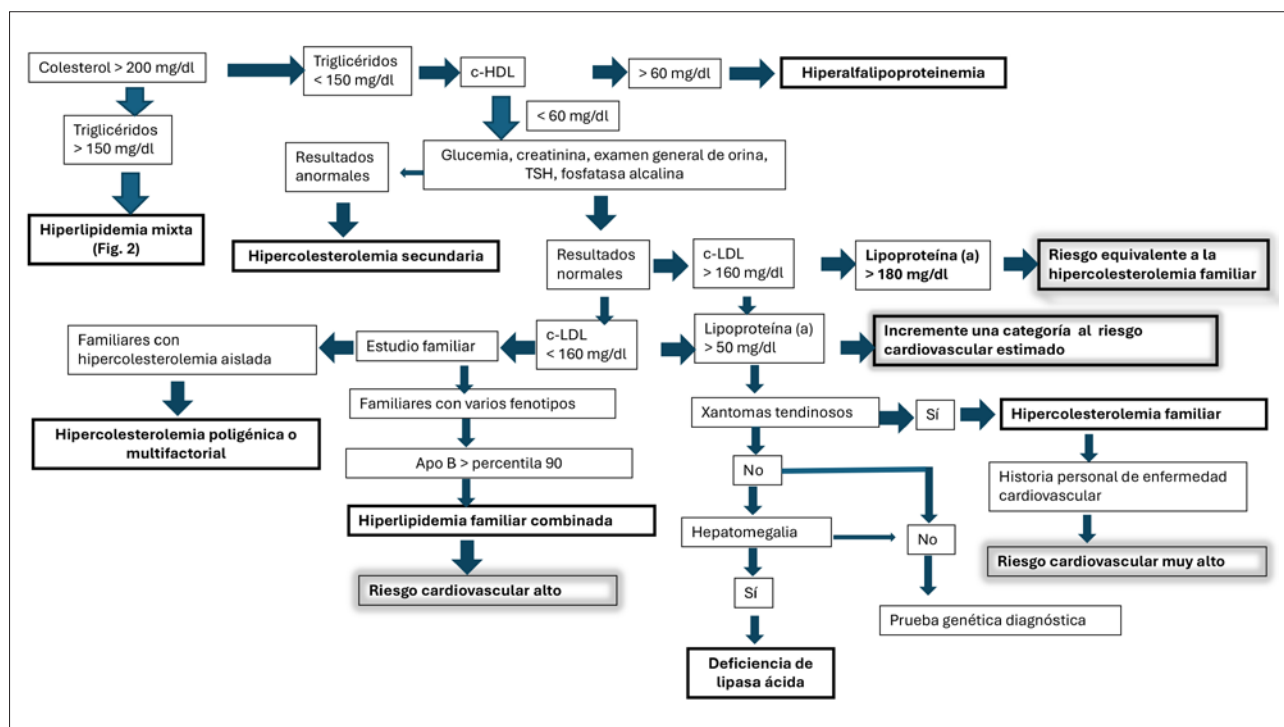


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de la hipercolesterolemia aislada. Las celdas marcadas en negrita identifican los diagnósticos causales. Las celdas con resplandor alrededor se refieren al riesgo cardiovascular asociado. Apo: apolipoproteína; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

evaluación del perfil de lípidos de los familiares de primer grado, con el fin de identificar las dislipidemias primarias. Esta recomendación aplica a casos con concentraciones de c-HDL menores de 20 mg/dl.

El diagnóstico etiológico de las dislipidemias se ha revisado en un documento complementario de las recomendaciones de la EAS¹⁶. Su aplicación es limitada en nuestro país, ya que incluye la realización de *scores* poligénicos. Estas herramientas no son accesibles para la mayoría de las instituciones de salud del país. Además requieren ser calibradas con datos genéticos locales. El resto de los documentos consultados se limita a la identificación de los pacientes con hipercolesterolemia. Por lo anterior, en este documento se proponen algoritmos basados en la clasificación sindrómica de las dislipidemias que orientan al profesional de la salud para identificar la causa de las concentraciones anormales de lípidos sanguíneos usando las herramientas clínicas disponibles (Figs. 1-4, para la hipercolesterolemia aislada, la hiperlipidemia mixta, la hipertrigliceridemia aislada y la hipoalfalipoproteinemia, respectivamente).

¿Cuáles son los estratos de riesgo cardiovascular y cómo se definen?

Con la información obtenida, la población se clasifica en cuatro estratos de riesgo cardiovascular (EAS 2019):

- Muy alto. Pacientes con enfermedad cardiovascular documentada por clínica o por imagen. Incluye un infarto de miocardio, angina inestable, angina estable, revascularización coronaria, infarto cerebral, ataque isquémico transitorio y enfermedad vascular periférica. Por imagen, se define con la existencia de dos o más arterias coronarias con placas que causan una estenosis mayor al 50% o una placa carotídea obstructiva. Además incluye un grupo de pacientes en prevención primaria con las características siguientes: individuos con diabetes que tienen complicaciones microvasculares o macrovasculares o que tengan tres o más factores de riesgo o personas con diabetes tipo 1 con más de 20 años de exposición; insuficiencia renal grave (tasa de filtrado glomerular estimada < 30 ml/min/1.73 m²) e hipercolesterolemia familiar que tenga al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional.

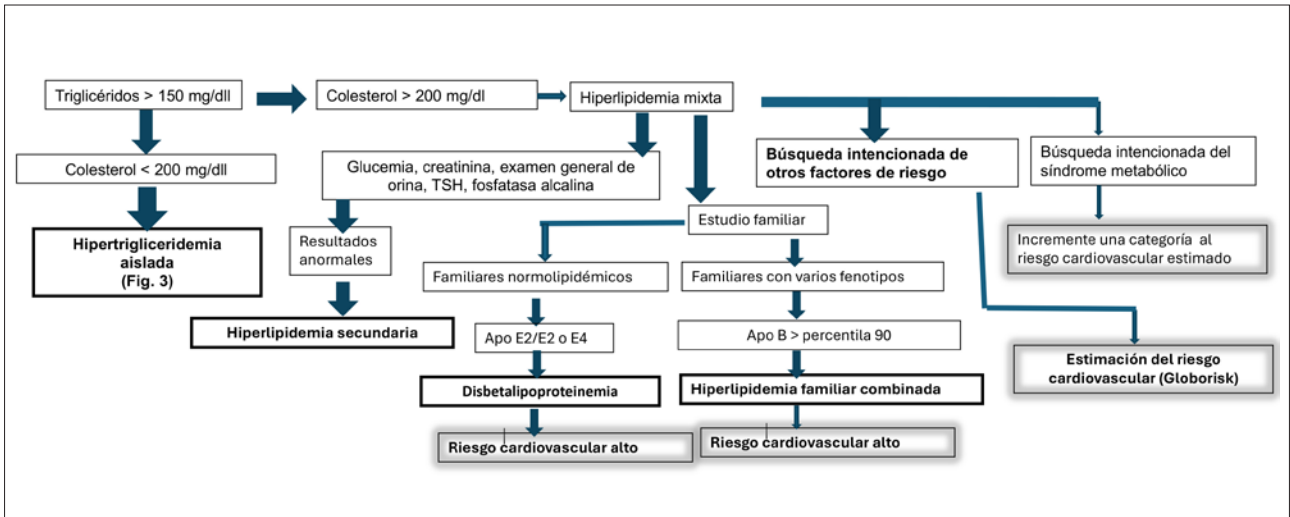


Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de la hiperlipidemia mixta. Las celdas marcadas en negrita identifican los diagnósticos causales. Las celdas con resplandor alrededor se refieren al riesgo cardiovascular asociado. Apo: apolipoproteína; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

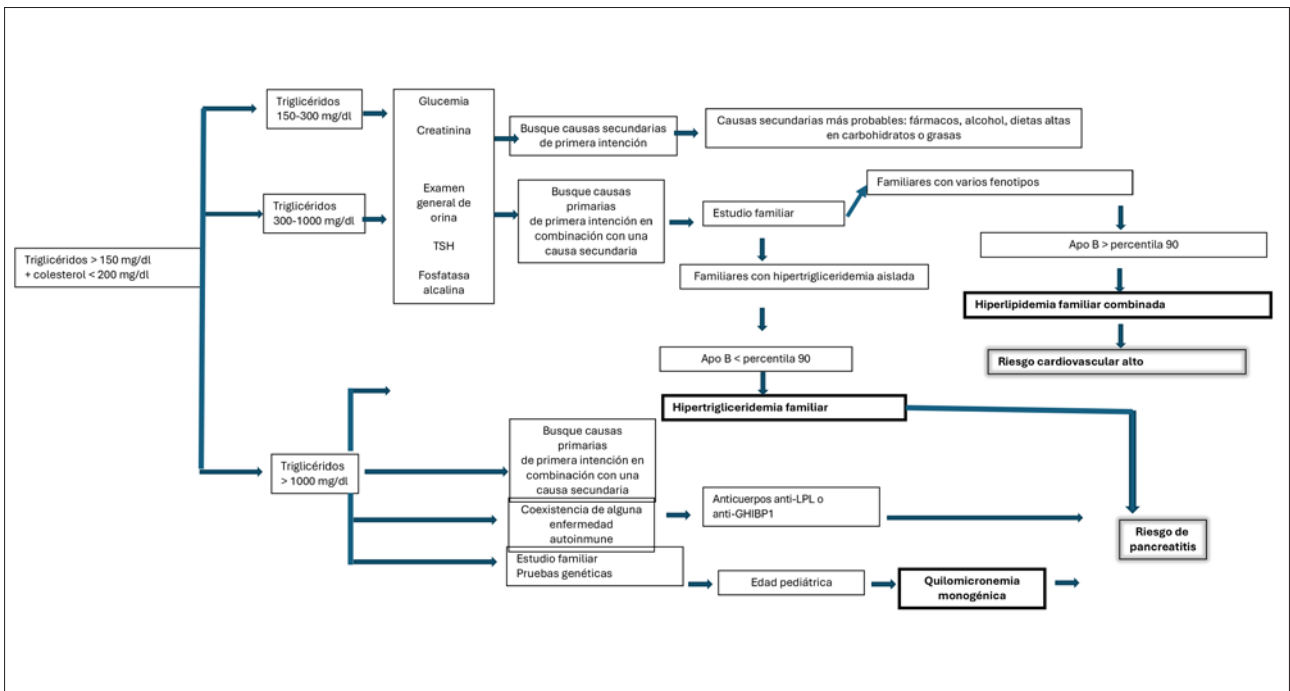


Figura 3. Algoritmo para el diagnóstico de la hipertrigliceridemia aislada. Las celdas marcadas en negrita identifican los diagnósticos causales. Las celdas con resplandor alrededor se refieren al riesgo cardiovascular asociado. Apo: apolipoproteína; GHIBP1: proteína que une la lipasa lipoproteica a la superficie de las células endoteliales; LPL: lipasa lipoproteica; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

– Alto. Personas en prevención primaria que tengan hiperlipidemias primarias o concentraciones de colesterol > 310 mg/dl o c-LDL > 190 mg/dl o hipertensión arterial grave (≥ 180/110 mmHg), casos con hipercolesterolemia familiar sin otro factor de

riesgo, personas con diabetes sin complicaciones crónicas, que tengan 10 o más años de exposición o al menos un factor de riesgo adicional, pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtrado glomerular estimada 30-59 ml/min/1.73 m²).

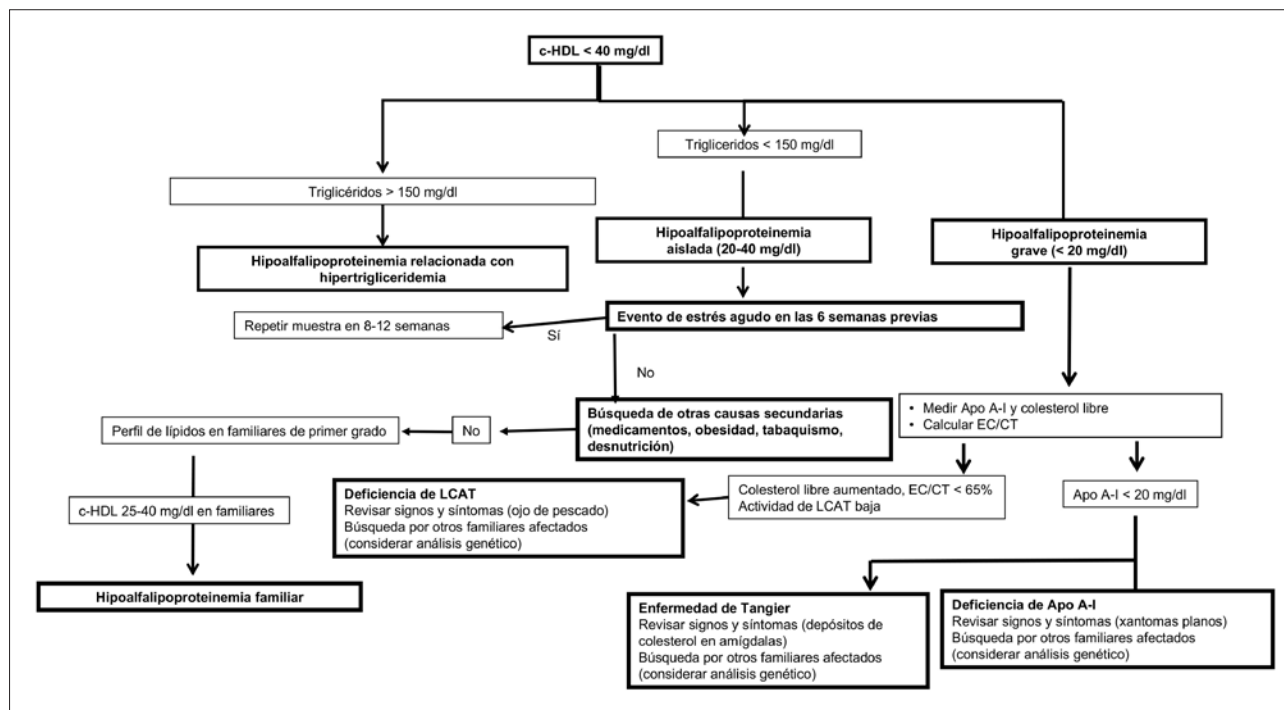


Figura 4. Algoritmo para el diagnóstico de la hipoalfalipoproteïnemia. Las celdas marcadas en negrita identifican los diagnósticos causales. Apo: apolipoproteína; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; CT: colesterol total; EC: ester de colesterol; LCAT: lecitina colesterol acil transferasa.

- Moderado. Personas con diabetes tipo 1 menores de 35 años o con diabetes tipo 2 menores de 50 años con menos de 10 años de exposición, sin otro factor de riesgo cardiovascular.
- Bajo. Sin factores de riesgo cardiovascular.

En caso de utilizarse la herramienta de riesgo cardiovascular Globorisk, los umbrales correspondientes son $\geq 10\%$, 5-9%, 1-5% y $< 1\%$ para los grupos de muy alto, alto, intermedio y bajo riesgo. Se utilizaron los mismos umbrales que los propuestos por la EAS, ya que tanto SCORE como Globorisk se usan para estimar mortalidad cardiovascular. Sin embargo las dos herramientas tienen un índice de concordancia bajo.

¿Cuál es el parámetro del perfil de lípidos que predice mejor la incidencia de eventos cardiovasculares?

El indicador que cuenta con mayor evidencia es el c-LDL. Por ello sigue siendo considerado como el objetivo primario de tratamiento. Sin embargo, existen

limitaciones técnicas para estimar su concentración en muestras con concentraciones altas de triglicéridos o bajas de c-LDL¹⁷. El porcentaje de muestras en que la estimación del c-LDL no es confiable es mayor en los grupos de alto y muy alto riesgo. Las limitaciones de la fórmula de Friedewald han sido resueltas en forma parcial con el empleo de otras fórmulas como las descritas por Martin¹⁸ y Sampson (versión original¹⁹ y actualizada²⁰), siendo la última opción la que tiene mayor precisión. Como alternativa, se han propuesto otros dos indicadores que pueden dar información complementaria al c-LDL: el c-no HDL y la Apo B. El c-no HDL permite la estimación de la cantidad de colesterol transportado en las lipoproteínas que contienen la Apo B. No requiere de ayuno previo para su estimación y tiene una mejor capacidad predictiva de la incidencia de un evento cardiovascular en los grupos de alto y muy alto riesgo²¹. Las guías NICE 2023 proponen que tanto el c-no HDL como el c-LDL deben ser estimados, considerados en la estimación del riesgo y en las decisiones terapéuticas. El c-no HDL fue usado en vez del c-LDL en la nueva versión de la calculadora de riesgo SCORE2. Sin embargo, la

aterogenicidad de las partículas ricas en triglicéridos es heterogénea, resultando en sobreestimación del riesgo cardiovascular cuando existe hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dl). Además, en estudios de aleatorización mendeliana las variantes genéticas asociadas con la concentración del c-no HDL no se asocian a mayor riesgo cardiovascular, mientras no estén asociadas con la concentración de la Apo B²¹. Estos resultados traducen que la composición de las partículas no es el factor predictor mayor del riesgo cardiovascular, sino el número de partículas aterogénicas, el cual puede ser medido con la concentración de la Apo B. Este parámetro supera por poco la capacidad predictiva del c-no HDL y del c-LDL en estudios observacionales o de intervención. Su valor ha sido reconocido por la EAS y las guías NICE, en especial para el ajuste de la dosis de los hipolipemiantes en los grupos de mayor riesgo.

No se recomienda el uso clínico de otros indicadores del número (p. ej., medido por resonancia magnética nuclear) o composición de las LDL (p. ej., colesterol de las LDL pequeñas y densas).

¿Cuál es la utilidad clínica de la medición de la concentración de la apolipoproteína B?

La EAS recomienda su medición en pacientes con hipertrigliceridemia, diabetes, obesidad o concentraciones muy bajas de c-LDL. Reconocen su superioridad sobre el c-no HDL. A lo anterior, nuestro documento recomienda incluir su medición cuando se sospeche que la hiperlipidemia familiar combinada es la etiología de la dislipidemia. Su uso como método de escrutinio es cuestionable por su costo.

¿Cuál es la utilidad clínica de la medición del c-HDL?

Evidencia reciente ha demostrado que la relación entre la concentración del c-HDL y la mortalidad cardiovascular tiene una forma de U, con incremento en los valores bajos (< 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres) y altos (≥ 80 mg/dl en hombres y ≥ 100 mg/dl en mujeres). Los límites de normalidad varían entre los documentos considerados para la preparación

de este consenso. Algunos proponen rangos de normalidad distintos en hombres y mujeres. Otros proponen como límite de normalidad la concentración de 40 mg/dl en ambos sexos. Esta postura ha sido tomada en las encuestas nacionales de salud. Por ello se recomienda su adopción. Reconocemos que no existe un estudio de cohorte en nuestra población que permita identificar los límites recomendables del c-HDL. Concentraciones altas (≥ 80 mg/dl) no deben ser consideradas como un factor protector. Su presencia es sinónimo del predominio, entre las HDL, de las subclases disfuncionales con defectos en su función antiinflamatoria y de llevar a cabo el transporte reverso del colesterol²².

¿Cuáles son las condiciones que no se consideran factores de riesgo tradicionales, que deben buscarse en forma intencionada para tener una evaluación completa del riesgo cardiovascular del caso en estudio?

La EAS reconoce las condiciones enunciadas en la tabla 3 como moduladores del riesgo cardiovascular. La presencia de uno o más factores puede ser razón para aumentar la categorización de riesgo cardiovascular inmediata superior. Su identificación es útil para la individualización del tratamiento, ya que la mayoría de las condiciones se asocian a una menor adherencia terapéutica o mayor riesgo de eventos adversos. La intervención para reducir el riesgo cardiovascular debe incluir el tratamiento de todas las patologías incluidas en la tabla 3, en caso de estar presentes.

¿Cuál es la utilidad del score de calcio coronario en la reclasificación del riesgo cardiovascular?

Los estudios auxiliares para la reclasificación de riesgo cardiovascular pueden ser considerados en pacientes en prevención primaria asintomáticos en quienes existan retos para lograr la adherencia terapéutica o riesgos de efectos adversos del tratamiento. No son útiles en personas en prevención secundaria. El más usado es el score de calcio coronario. La guía

Tabla 3. Condiciones clínicas que modulan la estimación del riesgo cardiovascular

| |
|--|
| Medio socioeconómico bajo |
| Nivel educativo bajo |
| Artritis reumatoide |
| Lupus eritematoso generalizado |
| Infección por virus de inmunodeficiencia humana |
| Lipoproteína (a) > 50-180 mg/dl |
| Score de calcio coronario > 100 UA |
| Espondilitis anquilosante y otras enfermedades inflamatorias sistémicas |
| Apnea obstructiva del sueño |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| Radioterapia y quimioterapia |
| Síndrome nefrótico/albuminuria |
| Migraña con aura |
| Enfermedades psiquiátricas |
| Hígado graso no alcohólico |
| Mujeres con historia de haber sufrido complicaciones obstétricas durante alguno de sus embarazos |
| Disfunción eréctil |
| Obesidad |
| Inactividad física |
| Fibrilación auricular |
| Hipertrofia ventricular izquierda |

Modificado de Marx et al. 2023²³.

americana del 2018 recomendó su empleo. Un valor mayor de 100 AU o de la percentila 75 de acuerdo con la distribución estratificada por grupo de edad y sexo son indicadores de la existencia de cardiopatía isquémica. Un valor mayor de 300 AU se asocia a una tasa de mortalidad cardiovascular equiparable al de pacientes que han sufrido un infarto del miocardio. Valores de cero se asocian a menor riesgo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, en condiciones especiales, como la diabetes y la hipercolesterolemia familiar, los resultados son contradictorios. Un valor igual a cero no es sinónimo de ausencia de enfermedad coronaria. El tratamiento hipolipemiante estabiliza las placas y favorece el depósito de calcio coronario. Por lo tanto, el score de calcio coronario no es útil para evaluar la eficacia del tratamiento.

Por lo anterior, este documento no recomienda el uso sistemático del score de calcio coronario para la estratificación de riesgo cardiovascular. Esta recomendación se debe a su disponibilidad limitada, costo, exposición a radiación y limitaciones técnicas. Puede ser útil en personas en prevención primaria asintomáticas, candidatas al uso de terapia hipolipemiante, en quienes existan dudas sobre el beneficio o el riesgo asociado al tratamiento. Un resultado positivo es sinónimo de daño vascular y, por ende, de pertenecer a la categoría de muy alto riesgo (en especial si el resultado es mayor de 300 AU). La ausencia de calcificaciones en coronarias se asocia a un menor riesgo de tener un evento cardiovascular, sin embargo no es sinónimo de ausencia de daño vascular (en especial en la diabetes y en la hipercolesterolemia familiar). Por ello, no se recomienda disminuir la intensidad de la terapia hipolipemiante por un resultado negativo a un paciente que pertenece a un grupo de alto riesgo o mayor. En casos con score de calcio igual a cero, será necesario medirlo en cinco a siete años.

¿Existen otros estudios útiles en la reclasificación del riesgo cardiovascular?

Otros métodos surrogados para detectar daño vascular incluyen al índice tobillo/brazo < 0.9 o > 1.4 o una velocidad de pulso carotídeo femoral mayor de 10 m/s o la presencia de una o más placas en las arterias carotídeas (más del 50% de engrosamiento de la pared) o un grosor carotídeo ≥ 1.5 mm. No se recomienda su empleo sistemático. En caso de contar con esta información, aporta el valor atribuido a los moduladores del riesgo enunciados en la tabla 3.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS DISLIPIDEMIAS

¿Cuáles son los criterios recomendados para el diagnóstico de la hipercolesterolemia familiar?

Existen múltiples criterios diagnósticos de la hipercolesterolemia familiar. Los más sencillos son los propuestos por la AHA²⁴, los cuales se pueden aplicar en estudios

epidemiológicos. Los criterios más usados en la atención de pacientes son los propuestos por las Clínicas de Lípidos de Holanda²⁵. Es un sistema de puntos basado en los antecedentes familiares, personales, la existencia de xantomas, los niveles de c-LDL y la identificación de la mutación causal. Se requiere un puntaje mayor de 8 puntos para considerar un diagnóstico definitivo. La sola detección de una mutación causal es suficiente para el diagnóstico. La combinación más común que permite el diagnóstico definitivo es la presencia de xantomas tendinosos (en particular, en el tendón de Aquiles) (6 puntos) más una concentración de c-LDL > 194 mg/dl (3 puntos). Las limitaciones de los criterios de las Clínicas de Lípidos de Holanda son que no son útiles para la población pediátrica y que la frecuencia de los xantomas es menor ahora, comparado con el momento de su publicación (debido al uso intermitente de estatinas). Por lo tanto, su sensibilidad es menor a la reportada en pacientes que han recibido tratamiento. Su capacidad es menor en los casos debidos a la suma de defectos poligénicos. Estas limitaciones aplican para todos los criterios diagnósticos propuestos a la fecha. La EAS sugiere los siguientes criterios para la forma heterocigota en población pediátrica: c-LDL \geq 190 mg/dl en dos mediciones o c-LDL \geq 160 mg/dl con historia familiar de cardiopatía isquémica prematura y/o c-LDL \geq 190 mg/dl o c-LDL \geq 130 mg/dl con historial parental confirmada de hipercolesterolemia familiar o la demostración de una mutación causal de hipercolesterolemia familiar. Se recomienda incluir el estudio de más de dos generaciones (es decir, abuelos y padres) para aumentar la sensibilidad de dichos criterios²⁶. La EAS actualizó recientemente sus criterios diagnósticos para la hipercolesterolemia familiar homocigota. Disminuyó el umbral del c-LDL de 500 a 400 mg/dl, más la presencia de xantomas tendinosos o tuberosos antes de los 10 años y la existencia del diagnóstico de hipercolesterolemia familiar en ambos padres (excepto en los casos en que uno de los padres tiene dos mutaciones causales en genes distintos).

¿Cuáles son los criterios recomendados para el diagnóstico de la hiperlipidemia familiar combinada?

No existe un consenso sobre los criterios diagnósticos de la hiperlipidemia familiar combinada.

En su descripción original, se definió por la existencia de diversos tipos de dislipidemia en una familia (hipercolesterolemia aislada, hiperlipidemia mixta o hipertrigliceridemia aislada). Diversos autores han propuesto la inclusión de concentraciones altas de Apo B (> percentila 90 de la población). La percentila 90 varía entre los grupos étnicos. En caucásicos, el umbral corresponde a un valor mayor de 120 mg/dl. En México, solo existe un estudio representativo de nuestra población (Encuesta Nacional de Empresas Constructoras [ENEC] 1994). La percentila 90 correspondió a 108 mg/dl en los hombres y 99 mg/dl en las mujeres. Se requiere una actualización de la información dado los cambios en la composición de nuestra población. La EAS propuso la combinación triglicéridos > 150 mg/dl más Apo B > 120 mg/dl. Otros datos que considerar son una elevación moderada de c-LDL (rara vez, por arriba de 190 mg/dl, en ausencia de otra causa de dislipidemia concomitante) e hipertrigliceridemia moderada. En suma, se recomienda la combinación Apo B por arriba de la percentila 90 más la existencia de al menos un familiar de primer grado con un patrón de dislipidemia distinto al del probando²⁷.

¿Cuál es la evaluación diagnóstica de un caso con quilomicronemia?

La quilomicronemia se define por una concentración de triglicéridos mayor de 1,000 mg/dl. Es sinónimo de riesgo alto de tener pancreatitis. Se clasifica en formas poligénicas y monogénicas²⁸. Las formas poligénicas ocurren en los adultos. Generalmente coexisten otras causas de dislipidemia como la obesidad, la diabetes en descontrol, el uso de medicamentos (como los glucocorticoides) o la ingesta de alcohol. Se presenta en adultos. Generalmente responden al ayuno y la restricción de carbohidratos. En contraste, las formas monogénicas aparecen en la infancia, tienen historia repetida de pancreatitis, tienen una pobre respuesta al ayuno y responden a la restricción estricta del consumo de grasa. Alteran la velocidad de crecimiento y se asocian a desnutrición. La causa más común son las mutaciones de la lipasa lipoproteica (LL). Existen otros genes causales, pero su contribución poblacional es muy baja. Por ello, la medición de la actividad de la LL dejó de usarse como estándar

diagnóstico. Este lugar lo ocupa el *score* poligénico que incluye las variantes causales más comunes. La disponibilidad limitada a este recurso tecnológico y la poca información sobre las mutaciones más comunes en México son las mayores barreras para el diagnóstico.

Existen formas autoinmunes, debidas a autoanticuerpos dirigidos a la LPL o a la proteína que la une a la superficie de las células endoteliales (GHIBP1). Su presencia debe buscarse en forma intencionada si existe el antecedente familiar o personal de autoinmunidad²⁹.

¿Cuál es la evaluación diagnóstica de un caso con hipoalfalipoproteinemia?

El abordaje diagnóstico de la hipoalfalipoproteinemia se muestra en la figura 4. Antes de iniciar la evaluación, se debe verificar que no ha ocurrido un evento de estrés agudo en las seis semanas previas. La ruta diagnóstica depende de la presencia de la hipertrigliceridemia. En caso de estar presente, el estudio se dirige a la identificación de la etiología de la concentración alta de triglicéridos. Las concentraciones de c-HDL se incrementarán después de ocho semanas de mantener la concentración de triglicéridos por debajo de 150 mg/dl. En las personas que tienen concentraciones entre 20 y 40 mg/dl, las etiologías más comunes se relacionan con el estilo de vida (como el tabaquismo y la falta de ejercicio), la obesidad, algunos medicamentos y los estados relacionados con la resistencia a la insulina. Si la concentración es menor de 20 mg/dl, las posibilidades diagnósticas mayores son las etiologías primarias. Se recomienda medir la concentración de la Apo A-I (para descartar su deficiencia) y del colesterol libre (su concentración alta sugiere deficiencia de la lecitina colesterol acil transferasa [LCAT]). Además, se debe buscar la presencia de signos patognómicos de las diversas causas de hipoalfalipoproteinemia. Ejemplo de ello son las amígdalas prominentes y de color naranja (enfermedad de Tangier, debida a la ausencia del transportador ABCA1), la opacidad blanquecina de la córnea (deficiencia de LCAT) o xantomas planos (deficiencia de Apo A-I). En estos casos se requiere un análisis genético para precisar el diagnóstico³⁰.

TRATAMIENTO

¿Cuáles son los objetivos del tratamiento hipolipemiante?

Los objetivos son la reducción de la incidencia de los eventos cardiovasculares y la pancreatitis³¹. El primero se obtiene mediante la disminución y mantenimiento a largo plazo de la concentración de las lipoproteínas aterogénicas, usando como indicador el c-LDL, el c-no HDL y/o a la Apo B. El segundo objetivo se alcanza al disminuir la concentración de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. El indicador usado es la concentración de triglicéridos.

Por lo anterior, la corrección de la dislipidemia es un objetivo intermedio. Para alcanzar la meta principal es necesario mantener los objetivos terapéuticos señalados en los párrafos siguientes a largo plazo (al menos un año en prevención secundaria y dos años en prevención primaria). El tratamiento de corto plazo no se asocia a beneficio alguno y debe considerarse como un dispendio de recursos.

¿Cuál es el paso inicial para un programa de tratamiento?

El tratamiento está compuesto por la suma de las intervenciones que se describen a continuación. Sin embargo, el mayor reto es su incorporación permanente en el estilo de vida del paciente. Un requisito indispensable es lograr el empoderamiento y el autocuidado. El profesional de la salud debe identificar la etapa de motivación del paciente. Se propone el uso de cuestionarios validados para este fin³². Las personas que se encuentren en la fase de contemplación o precontemplación tienen un alto riesgo de abandonar el tratamiento a corto plazo. El paciente debe ser informado en la primera consulta sobre la naturaleza de la intervención, su duración y objetivos. Es necesario resaltar que el paciente no percibirá un beneficio inmediato y que implica cambios permanentes en su estilo de vida. En las hiperlipidemias primarias y en los grupos de alto y muy alto riesgo, el tratamiento termina cuando el riesgo cardiovascular deja de ser relevante para

la expectativa de vida del paciente. La incorporación de la familia es un factor clave para lograr la adherencia a largo plazo. Las decisiones terapéuticas deben adaptarse a las creencias, cultura y necesidades del paciente. Implican un proceso de negociación y ajuste. El paciente debe formar parte de todas las decisiones.

¿Cuáles son las intervenciones que componen un programa de prevención cardiovascular?

La AHA propone ocho componentes de un programa de prevención cardiovascular: una dieta saludable, ejercicio, seis a ocho horas de sueño de buena calidad, suspender el consumo de tabaco, alcanzar y mantener un peso cercano al ideal y el control de la presión arterial, de la glucemia y de los lípidos sanguíneos³³. Cada una de estas intervenciones debe ser implementada por personal capacitado, lo cual implica la participación de un equipo multidisciplinario. Se recomienda consultar las guías seleccionadas como documentos de referencia para la implementación del programa de actividad física³⁴, eliminación del consumo de tabaco³⁵, corrección de las anomalías del sueño³⁶, el tratamiento de la diabetes³⁷ y de la hipertensión arterial³⁸.

¿Cuáles son los objetivos del programa de alimentación de un paciente con hipercolesterolemia?

Los alimentos cuyo consumo excesivo se asocia a un incremento en la concentración de colesterol, son los ricos en grasas saturadas y colesterol. Se recomienda que las grasas saturadas representen menos del 7% de las calorías totales y una ingesta de colesterol dietario menor de 200 mg al día. Los alimentos a evitar son: manteca, crema, margarina, algunos aceites (como el de coco o cualquier aceite frito), tocino, carnes rojas ricas en grasa, embutidos, vísceras, quesos enteros, carne de cerdo con grasa y yema. La mayoría de los alimentos pueden sustituirse por opciones libres de grasas saturadas y colesterol. El efecto del tratamiento dietético de la hipercolesterolemia es moderado; se logran reducciones del

10 al 15% de la concentración basal del c-LDL³⁹. Su potencia no es suficiente para lograr los objetivos terapéuticos en los grupos de alto y muy alto riesgo. Su efecto sobre el c-LDL debe ser evaluado de seis a ocho semanas después de lograr una adherencia suficiente.

¿Cuáles son los objetivos del programa de alimentación de un paciente con hipertrigliceridemia o quilomicronemia?

La reducción del consumo de calorías, azúcares simples y grasas son la piedra angular del tratamiento de la hipertrigliceridemia⁴⁰. En los casos de hipertrigliceridemia o con quilomicronemia poligénica, la reducción del consumo de carbohidratos es de suma importancia. El consumo de frutas (en especial aquellas con índice glucémico alto, como la papaya y la naranja) debe limitarse a dos o tres raciones al día. Alimentos ricos en carbohidratos deben restringirse a seis a ocho porciones por día. Es importante recordar que un alto porcentaje de los alimentos que componen la comida tradicional del país son ricos en carbohidratos. Se debe evitar el consumo de jugos, licuados y alcohol. En los pacientes con quilomicronemias monogénicas es necesaria la restricción estricta de la ingesta de grasa. Deben representar menos del 25% de las calorías totales (30 a 50 g/d). Se han usado ácidos grasos de cadena media (como el ácido caprílico) como alternativa para mejorar la adherencia. Se requiere el apoyo de un equipo multidisciplinario en su implementación⁴¹.

¿Cuál es el efecto de la pérdida de peso en el control de las dislipidemias?

Una reducción del 5% del peso corporal es suficiente para reducir en un 30-50% la concentración de triglicéridos y en un 5-10% la concentración de colesterol en los pacientes con hiperlipidemia mixta. El efecto sobre los triglicéridos perdura mientras no se recupere el peso perdido. En contraste, la reducción de la concentración de colesterol es transitoria. En las personas con hipercolesterolemia aislada, el efecto sobre el c-LDL es aún menor y transitorio. Pese a ello, debe implementarse la

reducción ponderal, ya que mejora la calidad de vida y tiene efectos benéficos en todos los factores de riesgo cardiovascular⁴². La meta es una reducción del 10% del peso inicial.

¿Cuáles son las barreras más comunes que interfieren con el éxito del tratamiento hipolipemiente?

Las barreras se clasifican en tres grupos: las relacionadas con el paciente, el médico y el sistema de salud. Las barreras comunes en los pacientes son las alteraciones afectivas (en particular la depresión), el consumo de múltiples medicamentos, la ausencia de motivación, la desinformación del paciente o de su familia, el acceso insuficiente a los servicios de salud o a los medicamentos, problemas económicos, el aislamiento social y el deterioro cognitivo. Todas deben ser buscadas en forma intencionada; el profesional de la salud deberá buscar soluciones factibles para resolverlas⁴³.

Las barreras relacionadas con el médico son la inercia terapéutica, la ausencia de equipos multidisciplinarios y la falta de entrenamiento en el tema. Uno de los retos mayores en nuestro país es el infratratamiento debido a la prescripción de dosis inadecuadas de estatinas y el retraso en el empleo de terapias combinadas. El profesional de la salud debe mantener el tratamiento a largo plazo usando las dosis que permitieron alcanzar los objetivos terapéuticos. La terapia combinada debe considerarse la opción inicial en los pacientes de alto y muy alto riesgo⁴⁴.

Las barreras relacionadas con el sistema de salud son el acceso insuficiente a los servicios médicos debido a carencias en la infraestructura y en la implementación de los procedimientos. Ejemplo de ello son el tiempo de espera para tener acceso a la atención, duración deficiente de la consulta, ausencia de medios de apoyo complementarios que refuercen la calidad de la atención (como el expediente electrónico) o la adherencia terapéutica a distancia (como la telemedicina o las aplicaciones), el número insuficiente de laboratorios certificados y la escasez de equipos multidisciplinarios con procedimientos estandarizados. Es necesario impulsar la existencia de registros con cobertura nacional y redes de clínicas de lípidos. Ambas alternativas

permiten medir la calidad y efectividad de la atención. Además, favorecen la adopción de las mejores prácticas clínicas en sus entornos cercanos⁴⁵.

¿Cuáles son las metas del tratamiento hipolipemiente para la prevención cardiovascular?

La intensidad del tratamiento depende de la magnitud del riesgo cardiovascular. Este documento adopta la postura de la EAS, la cual considera necesario tanto la reducción porcentual de la concentración de c-LDL, como alcanzar una concentración de c-LDL considerada como objetivo terapéutico, seleccionado de acuerdo con el riesgo. Esta postura es contraria a otros documentos (como la guía NICE), en donde la recomendación se orienta a la selección de una dosis de la estatina disponible que permita la reducción del 40% del c-no HDL estimado en una muestra sin ayuno. Consideramos que tal estrategia resulta en la exposición a concentraciones altas de lipoproteínas aterogénicas en los pacientes con hiperlipidemias graves pertenecientes a los grupos de mayor riesgo, pese a que existen los recursos farmacológicos que han demostrado reducir el riesgo cardiovascular. Esta postura puede reducir el efecto de la terapia hipolipemiente en los grupos de mayor riesgo.

Los objetivos recomendados son:

- Pacientes de muy alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 55 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 85 y Apo B < 60 mg/dl. En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda un control de mayor intensidad usando como meta la cifra de 40 mg/dl o menor.
- Pacientes de alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 70 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 100 y Apo B < 80 mg/dl.
- Pacientes de riesgo intermedio. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 100 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 130 y Apo B < 100 mg/dl.
- Pacientes de riesgo bajo, c-LDL < 116 mg/dl.

Las recomendaciones difieren de la propuesta de la EAS en que se incluyó la reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal en el grupo de riesgo intermedio, ya que en él se integran a personas con diabetes. La aterogénesis en las personas con diabetes inicia aun antes de la aparición de la hiperglucemia⁴⁶. La falta de inclusión de una reducción porcentual puede fomentar el infratratamiento, permitiendo el uso de estatinas de baja intensidad que pueden ser suficientes para alcanzar el objetivo terapéutico, sin lograr la reducción porcentual. Otra diferencia es la recomendación de verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios, en particular en los grupos de mayor riesgo. Esta recomendación se sustenta en las limitaciones técnicas para la estimación del c-LDL en personas con concentraciones menores de 70 mg/dl. En este grupo, el mejor indicador es la concentración de la Apo B, ya que permite estimar el número de partículas aterogénicas, sin importar si tienen anomalías o no en su composición⁴⁷.

¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento hipolipemiante?

El tratamiento temprano de la dislipidemia es un factor crítico para reducir la incidencia de la enfermedad cardiovascular. Los años de exposición y la magnitud de la hipercolesterolemia se integran en el término «carga de colesterol», el cual se calcula mediante la multiplicación de la concentración promedio de c-LDL durante un año, por los años de exposición. Basado en estudios epidemiológicos, se requiere una carga de colesterol de 5,000 para que se inicie la formación de placas y de 8,000 para asociarse a un alto riesgo de tener un evento coronario⁴⁸. Por ende, un paciente con una hiperlipidemia primaria puede superar el umbral de riesgo en un corto periodo. Esta teoría se soporta en la menor incidencia de eventos coronarios observada en la hipercolesterolemia familiar si el tratamiento es iniciado antes de los 10 años. La magnitud de la reducción es notablemente inferior si el tratamiento se inicia después de los 40 años²³.

Por lo anterior, se recomienda iniciar el tratamiento en cuanto se hace el diagnóstico, en especial en los pacientes con hiperlipidemias primarias, diabetes y

condiciones crónicas que aumentan el riesgo cardiovascular que aparecen en la juventud. Excepción a lo anterior, son las mujeres con potencial de tener un embarazo, que rechacen el uso de un método anti-conceptivo seguro durante el tratamiento hipolipemiante⁴⁹.

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de primera elección para reducir el riesgo cardiovascular?

La tabla 4 muestra los medicamentos hipolipemiantes disponibles en México. Las estatinas son el medicamento de elección.

¿Cuáles son las estatinas de primera elección en los grupos de alto riesgo cardiovascular?

Aunque existen seis estatinas en el mercado, solo dos de ellas tienen la capacidad de disminuir la concentración de c-LDL en más del 50% (atorvastatina 40 mg/d y rosuvastatina 20 mg/d). A estas dos opciones se las denomina «tratamiento con estatinas de potencia alta» y constituyen la opción mínima de tratamiento que deben recibir los grupos de riesgo intermedio o mayor. Su eficacia para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares está sustentada por los datos del consorcio CTT (Cholesterol Treatment Trialists collaboration), que agrupa los estudios clínicos controlados con desenlaces cardiovasculares en más de 170,000 pacientes tratados con estatinas⁵⁰. Su efecto principal es debido a la disminución de la concentración del c-LDL y de la Apo B. Disminuyen los triglicéridos en los pacientes que tienen acúmulo de remanentes; no son útiles para el tratamiento de las quilomicronemias. Aumentan la concentración de la Lp(a) y de la proteína convertasa de la familia subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). El tratamiento debe iniciarse con la dosis de estatina que permita, desde la primera consulta, el cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Se sugiere tener una medición de creatina cinasa (CK) y enzimas hepáticas previas al inicio de la estatina y seis semanas después de su inicio. No se recomienda una medición subsecuente a menos que existan síntomas que lo justifiquen.

Tabla 4. Hipolipemiantes disponibles en México

| Nombre genérico | Rango de dosis |
|--|--|
| Estatinas | |
| Rosuvastatina | 5-20 mg/d (intensidad alta: 20 mg/d) |
| Atorvastatina | 10-80 mg/d (intensidad alta: \geq 40 mg/d) |
| Simvastatina | 10-40 mg/d |
| Pravastatina | 10-80 mg/d |
| Pitavastatina | 1-4 mg/d |
| Fluvastatina | 20-80 mg/d |
| Inhibidores de la absorción intestinal de colesterol | |
| Ezetimiba | 10 mg/d |
| Anticuerpos monoclonales contra PCSK9 | |
| Alirocumab | 75-150 mg cada 2 semanas o 300 mg cada mes |
| Evolocumab | 140 mg cada 2 semanas o 420 mg cada mes |
| iRNA PCSK9 | |
| Inclisirán | 284 mg por dosis |
| Secuestradores de sales biliares | |
| Colestiramina | 4-24 g/d |
| Colesevalam | 2.5-3-75 g divididos en dos dosis por día |
| Fibratos | |
| Bezafibrato | 400 mg/d |
| Fenofibrato | 160 mg/d |
| Ciprofibrato | 100 mg/d |
| Gemfibrozilo | 600-1.200 mg/d |
| oaApoCIII | |
| Volanesorsén | 285 mg cada semana |

iRNA PCSK9: ARN de interferencia contra PCSK9; oaApoCIII: oligonucleótidos antisentido contra apolipoproteína C-III; PCSK9: proproteína convertasa de la familia subtilisina/kexina tipo 9.

¿Cómo se diagnostica y trata la miopatía por estatinas?

La miopatía es el efecto adverso que limita con mayor frecuencia su utilización. Se presenta en el 2% de los casos. Sin embargo, la causa más frecuente de dolor muscular es el efecto nocebo y la desinformación sobre los riesgos de las estatinas. El patrón de presentación de los síntomas es útil para identificar la causa. El dolor muscular asociado a las estatinas se localiza en los hombros, espalda, región lumbar, cadera o muslos. No afecta las porciones distales de las extremidades (por debajo de los codos y rodillas).

El cuestionario propuesto por Rosenson⁵¹ sistematiza el diagnóstico diferencial, usando un sistema de puntos (> 9 probable, < 7 improbable).

La miopatía asociada con las estatinas es un grupo de condiciones que van desde mialgias sin elevación de las enzimas musculares, la miopatía asintomática (con elevación de creatina fosfoquinasa [CPK] > 4 veces el límite superior normal), miopatía sintomática, rabdomiólisis y la miopatía autoinmune asociada a las estatinas (Tabla 5). La forma de mayor gravedad es la miopatía autoinmune. Se presenta en pacientes que han tenido elevaciones de CPK en forma recurrente

Tabla 5. Clasificación clínica de la miopatía por estatinas

| Categoría | Cuadro clínico | Incidencia | Definición |
|-----------|--------------------------------|--------------------------------|---|
| 0 | CK < 4 veces LSN | 1.5-26% | Asintomática |
| 1 | Mialgia tolerable | 190 casos por 100,000 personas | Síntomas musculares sin elevación de CK |
| 2 | Mialgias intolerables | 0.2-2/1,000 personas | Elevación CK < 4 veces LSN. Resolución completa de los síntomas al suspender el tratamiento |
| 3 | Miopatía | 5/100,000 personas/año | Elevación CK < 10 veces LSN. Resolución completa de los síntomas al suspender el tratamiento |
| 4 | Miopatía grave | 0.1% | Elevación CK > 4 < 10 veces LSN. Resolución completa de los síntomas al suspender el tratamiento |
| 5 | Rabdomiólisis | 0.1-8.4%/personas año | Elevación CK > 10 veces LSN con evidencia de daño renal y síntomas musculares o CK > 50 veces LSN |
| 6 | Miositis necrosante autoinmune | 2/1,000,000 personas año | Anticuerpos contra HMG CoA reductasa, persistencia de los síntomas al suspender el tratamiento |

CK: creatina cinasa; HMG CoA: hidroximetilglutaril coenzima A; LSN: límite superior normal.

o prolongada. Su presencia debe sospecharse en personas que, al suspender el medicamento, persisten sintomáticos. El diagnóstico se confirma con la medición de los anticuerpos contra la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa.

La miopatía ocurre en personas que tienen factores de riesgo. Los más importantes son el sexo femenino, edad mayor de 80 años, fragilidad, susceptibilidad genética (por la presencia de variantes en los genes que regulan la concentración plasmática de las estatinas [*OATP1B1*] para la simvastatina), hipotiroidismo no tratado, deficiencia de vitamina D, insuficiencia renal, consumo de alcohol, inicio reciente de la estatina o el consumo concomitante de medicamentos que compiten por las mismas vías de eliminación: fibratos (en especial, gemfibrozilo), macrólidos, warfarina, amiodarona, ticagrelor, antagonistas de los canales de calcio, los inhibidores de proteasa, antimicóticos azólicos (como el fluconazol), haloperidol, quetiapina, risperidona y colchicina. En particular, la simvastatina está prohibida en pacientes que reciben inhibidores de proteasas.

El manejo de la miopatía por estatinas depende de la gravedad del cuadro. La suspensión del medicamento en pacientes sintomáticos y/o cuando la elevación de CPK sea mayor a 10 veces el límite superior normal. El tratamiento se reinicia a la resolución de las molestias o

la normalización de la CK (1 a 4 semanas). Las opciones incluyen el cambio del tipo de estatina (rosuvastatina por atorvastatina y viceversa), el uso de la estatina mejor tolerada a dosis baja en combinación con ezetimiba o con un anticuerpo contra PCSK9 y el uso de la estatina mejor tolerada en días alternos⁵². El uso de la dosis máxima tolerada de la estatina en combinación con ezetimiba es la mejor alternativa para los pacientes con alto riesgo. En caso de alcanzar el objetivo terapéutico o pertenecer al grupo de muy alto riesgo, se recomienda el empleo adicional de un anticuerpo contra PCSK9.

¿Cuáles son los efectos adversos de las estatinas en las pruebas de función hepática?

Menos del 2% de los casos tienen una elevación de alanina aminotransferasa durante el tratamiento. Se recomienda la suspensión del medicamento cuando el incremento sea mayor de tres veces el límite superior normal. Estudios a largo plazo han demostrado que la hepatotoxicidad es transitoria y reversible. Las estatinas no causan daño hepático crónico. Por el contrario, existen datos sugestivos de tener un efecto benéfico sobre prevención de la fibrosis en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica⁵³.

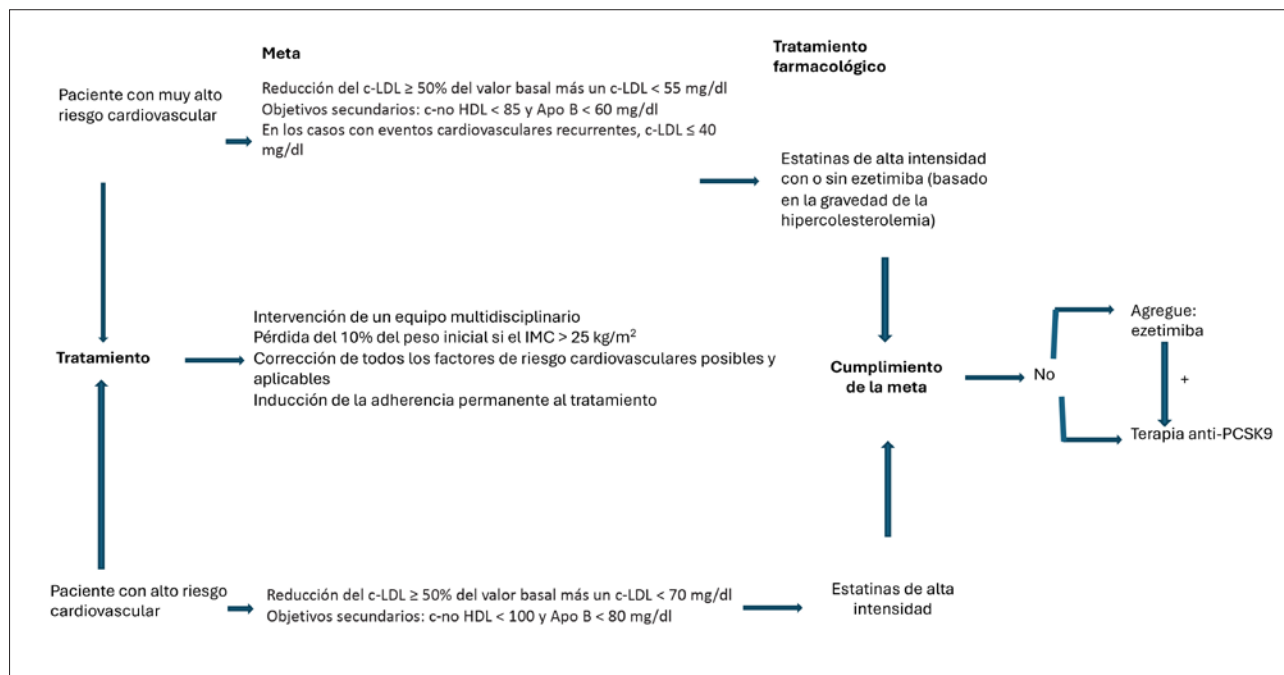


Figura 5. Algoritmo terapéutico de los pacientes con alto y muy alto riesgo. Apo: apolipoproteína; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; c-no HDL: colesterol no vinculado a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PCSK9: proproteína convertasa de la familia subtilisina/kexina tipo 9.

¿Cuál es la relevancia clínica del aumento de la incidencia de diabetes asociado con las estatinas?

La diabetes incidente es más frecuente en personas con estados previos a la diabetes que inician una estatina. La reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares es mucho mayor que el impacto sobre la diabetes incidente. Por ello no se considera que este evento adverso justifique la suspensión de la estatina⁵⁴. Es recomendable intensificar los esfuerzos para alcanzar el peso ideal en personas en riesgo de tener diabetes cuando se inicia el tratamiento con estatinas.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento si no se alcanza el objetivo terapéutico con la dosis máxima tolerada de estatina?

Se recomienda la adición de un segundo hipolipemiante (Fig. 5). La primera opción es la ezetimiba, el cual interfiere con la absorción de colesterol en el intestino. Es un fármaco con un perfil de seguridad muy bueno. Su combinación con la estatina

(independientemente de la dosis) resulta en un decremento adicional de 30% del c-LDL. Su empleo combinado con simvastatina y otras estatinas ha demostrado disminuir la incidencia de eventos coronarios⁵⁵, en particular en personas con diabetes. En caso de no lograr el objetivo terapéutico o si se trata de un paciente con alto o muy alto riesgo, se recomienda la adición de un anticuerpo monoclonal contra PCSK9.

¿Cuáles son las indicaciones para el uso de los anticuerpos contra PCSK9?

Los anticuerpos monoclonales contra PCSK9 son agentes útiles y seguros para reducir la concentración de la mayoría de las partículas aterogénicas. Los dos medicamentos del grupo disponibles en el país disminuyen la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con muy alto riesgo^{56,57}. Los antagonistas de PCSK9 disminuyen la concentración de la Lp(a) en un 30%. Este cambio porcentual no es suficiente para disminuir el riesgo cardiovascular, basado en los resultados de un análisis de aleatorización

mendeliana (se requiere un cambio mayor al 90%)⁵⁸. Sin embargo, un análisis secundario del estudio *Odyssey Outcomes* sugiere que el cambio en la concentración de la Lp(a) contribuyó en un 30% en la reducción de la incidencia de los desenlaces cardiovasculares ocurrida con el medicamento en estudio⁵⁹. Su inclusión en el tratamiento resulta en una disminución del 60% del c-LDL sobre el valor basal. Se aplican por vía subcutánea cada 30 días. La limitante mayor para su empleo es el costo. Su perfil de seguridad es muy bueno; la incidencia de miopatía es mucho menor a la ocurrida con las estatinas. Están indicados en los pacientes con muy alto riesgo que no logren la meta de tratamiento con la dosis máxima tolerada de una estatina más ezetimiba o en aquellos con intolerancia a estatinas. En el resto de los grupos de riesgo, su empleo es necesario en pacientes con hipercolesterolemia familiar que no alcancen la meta terapéutica con la dosis máxima tolerada de una estatina más ezetimiba o en aquellos con intolerancia a estatinas. Las guías NICE 2023 proponen umbrales del c-LDL para autorizar su empleo (> 133 mg/dl en los pacientes con muy alto riesgo y > 152 mg/dl en los casos con alto riesgo).

¿Cuáles son las indicaciones para el uso de inclisirán?

El inclisirán es un ARN de interferencia de doble cadena que suprime la síntesis de PCSK9 en el hígado. Su eficacia es similar a la de los anticuerpos anti-PCSK9. La administración es subcutánea. La segunda administración se aplica tres meses después de la primera. A partir de la tercera dosis, se administra cada seis meses. El programa de desarrollo del fármaco demostró su eficacia para el control de la hipercolesterolemia en condiciones de alto y muy alto riesgo. Se cuenta con datos de seguridad a 540 días, sin que existan datos de alerta sobre la seguridad del medicamento⁶⁰. Debido a su mecanismo de acción, se han buscado efectos adversos fuera del blanco terapéutico, sin que a la fecha se identifique alguno. Se encuentra en desarrollo un estudio que evaluará su capacidad de reducir la incidencia de eventos cardiovasculares y su seguridad a largo plazo. El fármaco fue aprobado recientemente por la Comisión Federal para

la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para su empleo en México. Las guías NICE autorizan su empleo en pacientes con enfermedad cardiovascular que tengan c-LDL > 100 mg/dl pese al tratamiento combinado de estatinas (a la dosis máxima tolerada) y ezetimiba.

¿Existe un límite de edad en donde la prevención cardiovascular basada en hipolipemiantes no deba ser implementada?

No. La incidencia de los eventos cardiovasculares es proporcional a la edad. Por lo tanto, el adulto mayor es el grupo que tiene el mayor riesgo. La prevención cardiovascular no aplica cuando la expectativa o la calidad de vida no sean compatibles con la obtención del beneficio esperado⁶¹.

¿Cuál es el tratamiento de elección de la hipertrigliceridemia?

La piedra angular del tratamiento, es el manejo dietético. En el adulto con hipertrigliceridemia multifactorial, la restricción de consumo de calorías, azúcares simples, grasas y alcohol es la intervención más eficaz. En las quilomicronemias monogénicas es necesaria la restricción estricta de la ingesta de grasas, que deben representar menos del 25% de las calorías totales (30 a 50 g/d). En pacientes con alto riesgo de pancreatitis (triglicéridos > 1,000 mg/dl), se recomienda implementar un programa de alimentación basado en verduras y carne magra durante tres a cinco días.

¿Cuáles son las indicaciones para el tratamiento farmacológico de la hipertrigliceridemia?

Debe considerarse el tratamiento farmacológico en pacientes en riesgo de tener una pancreatitis (por la presencia de triglicéridos en ayuno > 500 mg/dl, pese al mejor apego posible a la prescripción dietética o con historia personal de una pancreatitis) o en pacientes de alto y muy alto riesgo.

¿La disminución de la concentración de triglicéridos es útil para reducir el riesgo residual en personas de alto y muy alto riesgo?

El tratamiento farmacológico de primera elección en los grupos de alto y muy alto riesgo son las estatinas. El objetivo primario de tratamiento debe ser el c-no HDL o la Apo B (de estar disponible). La corrección de la hipertrigliceridemia resulta en disminución de la concentración del colesterol transportado en los remanentes, el cual debe ser considerado como una meta complementaria, a causa de la aterogenicidad de estas partículas. Pese a que la base conceptual para considerar el tratamiento farmacológico es sólida, el beneficio no ha sido confirmado. Los resultados de los estudios controlados han sido inconsistentes. Una reducción en la incidencia de eventos cardiovasculares ha sido informada en análisis *post hoc*, limitados a casos con triglicéridos > 200 mg/dl y c-HDL < 35 mg/dl. Sin embargo, los fármacos disponibles en la actualidad no se han asociado a beneficios cardiovasculares en la mayoría de los casos (con excepción del estudio *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial* [VA-HIT]). La mayoría de los estudios que han explorado el efecto de la reducción farmacológica sobre los desenlaces cardiovasculares han tenido problemas de diseño o en su logística. Por ello, este documento considera que no existe evidencia suficiente a favor o en contra para su empleo. En consecuencia, la decisión deberá ser individualizada. Se sugiere considerar su inclusión en pacientes en quienes la concentración de triglicéridos se mantiene por arriba de 200 mg/dl y no han alcanzado la meta propuesta de la concentración de la Apo B, pese a un apego adecuado al tratamiento dietético y el tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia.

¿Cuáles son los medicamentos de primera elección en el tratamiento farmacológico de la hipertrigliceridemia?

Las opciones disponibles en el país son los fibratos, los ácidos grasos omega 3 y el volanesorsén. Los medicamentos de elección son los fibratos. Disminuyen la concentración de triglicéridos (entre un 30 y 50%)

y de la Apo B (12-15%). Resultan en un incremento transitorio de la concentración del c-LDL (10%). La eficacia de las opciones existentes es similar (Tabla 3). Es recomendable el uso de fibratos que requieran una dosis al día para aumentar la probabilidad de alcanzar una adherencia adecuada. Su perfil de seguridad es adecuado. Sus efectos colaterales mayores son la miopatía y la elevación de la concentración sérica de creatinina. Los conceptos mencionados para la miopatía por estatinas aplican por igual para los fibratos. La incidencia de la miopatía es mayor durante el tratamiento con fibratos, comparado contra las estatinas. El incremento de la concentración de creatinina puede ser hasta del 20%; los fibratos compiten con la creatinina por su depuración renal. La creatinina regresa a su valor basal con la suspensión del fibrato, lo que sugiere que los fibratos no causan daño renal crónico. Los efectos adversos antes descritos son más frecuentes con el gemfibrozilo, por lo que no se recomienda su empleo.

Las presentaciones disponibles en México de los ácidos grasos omega-3 no disminuyen la incidencia de eventos cardiovasculares. Su empleo puede considerarse como terapia complementaria para la prevención de la pancreatitis. La dosis mínima requerida son 4 gramos al día. Se asocian con halitosis y molestias digestivas. Su empleo no debe ser confundido con el del etil icosapentil ester, el cual no está disponible en México.

¿Cuáles son las indicaciones del volanesorsén en el tratamiento farmacológico de la hipertrigliceridemia?

El volanesorsén es un oligonucleótido antisentido de segunda generación que inhibe la síntesis de la Apo C-III, la cual inhibe la actividad de la LPL y aumenta la producción hepática de las lipoproteínas. El volanesorsén se aplica en forma semanal por vía subcutánea. Su empleo resulta en una disminución del 50% de la concentración de triglicéridos y menor incidencia de pancreatitis en pacientes con quilomicronemia. Es útil incluso en pacientes con deficiencia total de LPL, debido a que interfiere con el efecto de la Apo C-III en la síntesis hepática de lipoproteínas. Sus efectos adversos más frecuentes son reacciones cutáneas en

el sitio de aplicación, malestar general y trombocitopenia. Este último es propio de los oligonucleótidos antisentido e independiente de su efecto sobre la Apo C-III. La trombocitopenia es transitoria y la frecuencia de sangrado es baja. Recientemente fue autorizado por la COFEPRIS para el uso en adultos con quilomicronemia familiar, lo que restringe notablemente su empleo. No existen estudios en curso sobre su efecto sobre la incidencia de eventos cardiovasculares.

¿Cuál es el abordaje terapéutico de la hipercolesterolemia familiar?

Los pacientes con hipercolesterolemia familiar pueden pertenecer a los grupos de alto y muy alto riesgo. Los objetivos terapéuticos son:

- Pacientes de muy alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL $<$ 55 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL $<$ 85 y Apo B $<$ 60 mg/dl. En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda un control de mayor intensidad usando como meta la cifra de 40 mg/dl o menor.
- Pacientes de alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL $<$ 70 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL $<$ 100 y Apo B $<$ 80 mg/dl.

En los niños, la concentración del c-LDL considerada como meta es menos estricta (135 mg/dl), sin embargo la reducción porcentual del 50% aplica también para ellos.

El tratamiento debe ser iniciado desde el momento del diagnóstico, a partir de los ocho años. Su inicio antes de la adolescencia reduce la incidencia de eventos cardiovasculares a la observada en la población general. El beneficio disminuye notablemente entre más tardío sea el inicio del tratamiento. Excepción a lo anterior, es el tratamiento de las personas con potencialidad para tener un embarazo que no acepten o no puedan usar un método anticonceptivo seguro. En tales casos, el tratamiento comienza hasta el cese de la fertilidad.

El tratamiento farmacológico y el apoyo de un grupo multidisciplinario son la base del tratamiento. Con los medicamentos disponibles es posible alcanzar el

objetivo terapéutico en cerca del 80% de los casos. El tratamiento debe incluir el manejo de la obesidad y de todos los factores de riesgo cardiovascular que apliquen. La barrera mayor es la falta de adherencia. Las estatinas de alta potencia tienen que iniciarse desde la primera consulta. Si la diferencia entre el c-LDL del paciente y el objetivo terapéutico es mayor del 50%, se recomienda el empleo de una combinación de estatina de alta potencia y ezetimiba. Debe considerarse la inclusión de un anticuerpo anti-PCSK9 en los grupos de muy alto riesgo desde la consulta inicial. La aféresis de lipoproteínas tiene que añadirse a la terapia en casos que tengan valores muy altos de Lp(a) ($>$ 180 mg/dl) o que tengan concentraciones $>$ 50 mg/dl en pacientes de muy alto riesgo y en la hipercolesterolemia familiar homocigota. Su empleo es complejo por el costo y las limitantes para su acceso en el país.

El objetivo terapéutico en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota es mantener un c-LDL $<$ 115 mg/dl. En el adulto aplican los mismos objetivos terapéuticos mencionados para la forma heterocigota.

¿Cuál es el abordaje terapéutico de la dislipidemia en las personas que viven con diabetes?

Los pacientes con diabetes pueden pertenecer a los grupos de riesgo intermedio, alto y muy alto. Los objetivos terapéuticos son:

- Pacientes de muy alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL $<$ 55 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL $<$ 85 y Apo B $<$ 60 mg/dl. En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda un control de mayor intensidad usando como meta la cifra de 40 mg/dl o menor.
- Pacientes de alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL $<$ 70 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL $<$ 100 y Apo B $<$ 80 mg/dl.
- Pacientes de riesgo intermedio. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL $<$ 100 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL $<$ 130 y Apo B $<$ 100 mg/dl.

Frecuentemente, la dislipidemia aparece antes de la hiperglucemia. Por ello, la incidencia de eventos cardiovasculares es mayor comparado con el de la población incluso al momento del diagnóstico de la diabetes. Por ello, el tratamiento de la dislipidemia debe iniciar desde la detección de una persona en riesgo de tener diabetes. Algunas dislipidemias primarias (como la hipertrigliceridemia familiar y la hiperlipidemia familiar combinada) se asocian con mayor riesgo de diabetes incidente. En ellas, la gravedad de la dislipidemia se incrementa con la aparición de la hiperglucemia. En contraste, la prevalencia de la diabetes es menor en la hipercolesterolemia familiar.

La gravedad de la dislipidemia se agrava con la hiperglucemia y con el deterioro de la función renal. Ambos factores deben explorarse y corregirse para aumentar la posibilidad de alcanzar los objetivos terapéuticos.

¿Cuál es el abordaje terapéutico de la dislipidemia en las personas que tienen una nefropatía crónica?

Los pacientes con nefropatía pueden pertenecer a los grupos de riesgo alto y muy alto. Los objetivos terapéuticos son:

- Pacientes de muy alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 55 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 85 y Apo B < 60 mg/dl. En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda un control de mayor intensidad usando como meta la cifra de 40 mg/dl o menor.
- Pacientes de alto riesgo. Reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 70 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 100 y Apo B < 80 mg/dl.

La disminución del filtrado glomerular se asocia con aumento en la concentración de triglicéridos. En contraste, la albuminuria es causa de hipercolesterolemia, la cual frecuentemente es grave.

Las estatinas (solas o en combinación con la ezetimiba) han demostrado su eficacia para reducir la

mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal en fases 3 a 5. Excepción a lo anterior, son los pacientes en diálisis. Las dosis de pitavastatina, pravastatina y rosuvastatina deben disminuirse a la mitad. No se recomienda el empleo de dosis mayores de 10 mg de rosuvastatina en pacientes con una tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1.73 m². El empleo de fibratos debe evitarse.

Los pacientes con trasplante renal tienen una incidencia de eventos cardiovasculares similar al grupo de alto riesgo. Sin embargo, no existen estudios controlados del tamaño suficiente para demostrar el beneficio del tratamiento hipolipemiante en pacientes trasplantados. En ellos, el tratamiento de las dislipidemias tiene mayor riesgo porque las estatinas pueden tener interacciones con los inmunosupresores. Por ejemplo, la ciclosporina interfiere en la eliminación de todas las estatinas y aumenta el riesgo de miopatía. Lo mismo ocurre con el tacrolímús, pero el riesgo es menor. De las estatinas, las que tienen un riesgo menor de interacción son la rosuvastatina, la fluvastatina, la pravastatina y la pitavastatina. Los fibratos aumentan la concentración de la ciclosporina. El uso combinado de una estatina y un fibrato debe evitarse en pacientes que toman inmunosupresores.

¿Debe aplicarse un enfoque de género en el tratamiento de las dislipidemias?

Existen percepciones erróneas que disminuyen la probabilidad de que las mujeres reciban tratamiento hipolipemiante. Aunque la mortalidad cardiovascular es menor en las mujeres, el riesgo absoluto de muerte cardiovascular es similar al de los hombres en los grupos de alto y muy alto riesgo. No existen diferencias en la respuesta a los hipolipemiantes o en su efecto sobre la incidencia de eventos coronarios. Por lo tanto, las estrategias de prevención cardiovascular deben ser aplicadas por igual, en hombres y mujeres.

Los hipolipemiantes no deben usarse en mujeres con potencial de embarazo que no pueden o no desean usar un método anticonceptivo seguro, y durante la lactancia.

¿Existen otras enfermedades crónicas que requieren acciones para reducir el riesgo cardiovascular que no han sido incluidos en los grupos de riesgo?

La enfermedad cardiovascular es una causa de muerte frecuente en las enfermedades reumatológicas y la infección por VIH. Existen estudios controlados en ambas condiciones que demuestran el beneficio de las estatinas en la prevención cardiovascular. Por ello se recomienda incluirlos en los grupos de riesgo que requieren acciones preventivas y en que el tratamiento tiene peculiaridades. Las estatinas tienen interacciones con los diversos fármacos empleados en tales condiciones. En particular, el uso concomitante de simvastatina y antirretrovirales está contraindicado.

¿Cuál es el abordaje terapéutico del paciente con c-HDL bajo?

El tratamiento depende de la etiología de la hipoalfalipoproteinemia. Si está asociada a la hipertrigliceridemia, el objetivo terapéutico es la corrección de la concentración de triglicéridos. El c-HDL aumentará al nivel previo a la hipertrigliceridemia en 8 a 10 semanas. No existe un tratamiento específico para la hipoalfalipoproteinemia normotriglicéridémica. Debe implementarse la corrección de todos los factores de riesgo presentes. La concentración de c-HDL entre 30 y 40 mg/dl se asocia con la existencia de resistencia a la insulina. Por ello, debe aplicarse mayor énfasis en la adopción de un estilo de vida saludable, la suspensión del consumo de tabaco y alcanzar el peso ideal. No existen opciones de tratamiento aprobadas para las formas monogénicas de hipoalfalipoproteinemia.

¿Cuál es el abordaje terapéutico del paciente con lipoproteína (a) alta?

No existe un tratamiento específico. Debe implementarse la corrección de todos los factores de riesgo presentes. El tratamiento con aféresis de lipoproteínas es la única terapia eficaz. Está indicada en casos con concentraciones mayores de 180 mg/dl o en casos en prevención secundaria que tienen eventos recurrentes pese al tratamiento hipolipemiante intensivo.

¿Cómo se debe hacer el seguimiento de un paciente en tratamiento hipolipemiante?

Se recomienda programar la primera consulta de seguimiento en seis a ocho semanas, excepto en los casos con riesgo de pancreatitis o miopatía por hipolipemiantes. En ellos, las visitas deberán ser semanales. En todas las consultas se deben implementar acciones que garanticen la adherencia terapéutica. Las barreras para tener una adherencia terapéutica adecuada deben buscarse de forma sistemática. El profesional de la salud debe adaptar el tratamiento a las características del paciente. Se debe crear una percepción de trabajo en equipo, donde el paciente es el protagonista.

IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

¿Cuáles son los indicadores que deben medirse en los sistemas de salud para evaluar la calidad de la atención de las dislipidemias?

Se requiere contar con un expediente electrónico que incorpore los resultados de los exámenes de laboratorio. Es necesario conocer el universo total de pacientes con concentraciones anormales de c-no HDL o que pertenecen a los grupos de alto y muy alto riesgo. En ellos se debe medir el porcentaje de aquellos que han sido informados sobre su condición, a quienes se les prescribió tratamiento, a quienes alcanzaron el objetivo terapéutico y a los que se mantienen en metas por cada año de seguimiento. La incidencia de eventos coronarios debe registrarse; la búsqueda intencionada de los factores que determinaron el evento debe ser motivo del programa de vigilancia epidemiológica. Estos objetivos pueden alcanzarse implementando algoritmos en los expedientes electrónicos.

La vigilancia de la atención de las hiperlipidemias primarias debe realizarse mediante registros nacionales. Es deseable que los registros cuenten con apoyo de los sistemas de salud o de las sociedades médicas. Deben vincularse con los diversos consorcios internacionales para tener visibilidad y comparabilidad.

Tabla 6. Similitudes y diferencias existentes entre este documento, las guías NICE 2023, EAS 2021 y AHA-ACC 2019

| | NICE | EAS | ACC/AHA | SMNE |
|--|---|---|---|---|
| Calculadora de riesgo | QRISK3 | SCORE2 y sus variantes | Ecuación de cohortes acumuladas | Globorisk (no se recomienda su uso en la mayoría de las personas en riesgo) |
| Límites de edad en que son aplicables las recomendaciones en personas en prevención primaria | No existe | 40-75 años | 20-75 años si el c-LDL > 190 mg/dl 30-75 años para la hipercolesterolemia familiar 40-75 años para el resto de la población | No existe |
| Estratos de riesgo cardiovascular | 1. Prevención secundaria 2. Prevención primaria: riesgo bajo (< 10% a 10 años), riesgo alto (> 10% a 10 años) e hipercolesterolemia familiar | 1. Riesgo muy alto 2. Riesgo alto 3. Riesgo intermedio 4. Riesgo bajo | 1. Prevención secundaria (alto y muy alto riesgo) 2. Prevención secundaria (riesgo bajo, límitrofe, intermedio y alto) 3. Diabetes (con o sin factores de riesgo) 4. c-LDL > 190 mg/dl | 1. Riesgo muy alto 2. Riesgo alto 3. Riesgo intermedio 4. Riesgo bajo |
| Uso del score de calcio coronario | No considerado en la guía | Es un modificador de riesgo en personas de riesgo bajo o intermedio. Si es > 100, el caso se reclasifica como de alto riesgo | Modificador de riesgo en personas de riesgo moderado > 100: estatina 1-99: considerar estatina si > 55 años 0: la estatina puede no ser indicada por 5 años | Es un modificador de riesgo en personas de riesgo bajo o intermedio. No se recomienda en personas con diabetes |
| Meta primaria de tratamiento | No hay una cifra meta para la población general Hipercolesterolemia familiar: disminución del 50% del valor basal Límites del c-LDL para permitir el uso de anti-PCSK9, incluirán o etilicosapentil ester | Pacientes de muy alto riesgo: reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 55 mg/dl En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda la cifra de 40 mg/dl o menor – Pacientes de alto riesgo: reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 70 mg/dl – Pacientes de riesgo intermedio: c-LDL < 100 mg/dl – Pacientes de riesgo bajo: c-LDL < 116 mg/dl | Definidos para agregar un segundo hipolipemiente | – Pacientes de muy alto riesgo: reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 55 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 85 y Apo B < 60 mg/dl. En los casos con eventos cardiovasculares recurrentes, se recomienda un control de mayor intensidad usando como meta la cifra de 40 mg/dl o menor – Pacientes de alto riesgo: reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 70 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 100 y Apo B < 80 mg/dl – Pacientes de riesgo intermedio: reducción del c-LDL \geq 50% del valor basal más un c-LDL < 100 mg/dl. Se sugiere verificar el cumplimiento de los objetivos secundarios: c-no HDL < 130 y Apo B < 100 mg/dl – Pacientes de riesgo bajo: c-LDL < 116 mg/dl |

(Continúa)

Tabla 6. Similitudes y diferencias existentes entre este documento, las guías NICE 2023, EAS 2021 y AHA-ACC 2019 (continuación)

| | NICE | EAS | ACC/AHA | SMNE |
|---|--|---|--|--|
| Concentración de Apo B durante el tratamiento | Ninguna | Considerada como meta secundaria: – Muy alto riesgo: < 60 mg/dl – Alto riesgo: < 80 mg/dl – Riesgo moderado: < 100 mg/dl | Ninguna | Considerada como meta concomitante con el objetivo primario: – Muy alto riesgo: < 60 mg/dl – Alto riesgo: < 80 mg/dl – Riesgo moderado: < 100 mg/dl |
| Lp(a) | No considerada | Medición una vez en la vida Lp(a) > 430 nmol/l tiene un riesgo equivalente a la hipercolesterolemia familiar | Medición si existe historia personal o familiar de enfermedad cardiovascular, hipercolesterolemia refractaria o grave Un valor > 100 nmol/l se asocia a mayor riesgo cardiovascular | Medición una vez en la vida Lp(a) > 430 nmol/l tiene un riesgo equivalente a la hipercolesterolemia familiar |
| Estatinas | Medicamento de primera elección Terapia de alta intensidad desde el inicio Terapia de intensidad moderada en caso de intolerancia | Medicamento de primera elección Terapia de alta intensidad desde el inicio Terapia de intensidad moderada en caso de intolerancia | Medicamento de primera elección Terapia de alta intensidad desde el inicio Terapia de intensidad moderada en caso de intolerancia | Medicamento de primera elección Terapia de alta intensidad desde el inicio Dosis máxima tolerada más ezetimiba en caso de intolerancia |
| Anticuerpos anti-PCSK9 | Indicados en prevención secundaria e hipercolesterolemia familiar en combinación con otros hipolipemiantes a dosis máxima tolerada si el c-LDL > 133 mg/dl en los pacientes con muy alto riesgo y > 152 mg/dl en los casos con alto riesgo | Terapia complementaria en caso de no alcanzar la meta del c-LDL en el grupo de muy alto riesgo | Terapia complementaria en caso de no alcanzar la meta del c-LDL pese al tratamiento hipolipemiantes combinado a la dosis máxima tolerada en el grupo de muy alto riesgo o en pacientes con hipercolesterolemia grave que tengan c-LDL > 130 mg/dl y en la hipercolesterolemia familiar que tenga c-LDL > 100 mg/dl | Terapia complementaria en caso de no alcanzar la meta del c-LDL en el grupo de muy alto riesgo En pacientes con intolerancia a las estatinas de alto y muy alto riesgo que no alcancen las metas de tratamiento |

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; c-no HDL: colesterol no HDL; EAS: European Atherosclerosis Society; Lp(a): lipoproteína (a); NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PCSK9: proproteína convertasa de la familia subtilisina/kexina tipo 9; SMNE: Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

Modificada de Cegla, 2023¹⁴.

¿Cuáles son los temas que deberán ser tomados en cuenta en la actualización del documento?

En un futuro pronto, se contarán con nuevos medicamentos (ácido bempedoico). A mediano plazo, se contarán con nuevas opciones terapéuticas dirigidas a nuevos blancos (Apo C-III, ANGPTL3, Lp(a)).

Se requiere más información para evaluar la utilidad de los *scores* poligénicos y de las herramientas que permitan la estimación del riesgo cardiovascular en nuestra población.

¿Cuáles son las diferencias mayores en las recomendaciones de este documento en comparación con otros considerados como referentes?

En la tabla 6 se muestran las similitudes y diferencias existentes entre este documento, las guías NICE 2023, EAS 2021 y AHA-ACC 201962.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández-Alcaraz C, Aguilar-Salinas CA, Mendoza-Herrera K, Pedroza-Tobías A, Villalpando S, Shamah-Levy T, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment and control in Mexico: results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex.* 2020;62:137-46.
- Thompson S, Tonelli M. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:ED000047.
- Leren TP, Bogsrud MP. Cascade screening for familial hypercholesterolemia should be organized at a national level. *Curr Opin Lipidol.* 2022;33:231-6.
- Morales-Villegas EC, Yarleque C, Almeida ML. Management of hypertension and dyslipidemia in Mexico: evidence, gaps, and approach. *Arch Cardiol Mex.* 2023;93:77-87.
- Gidding SS. Childhood screening for familial hypercholesterolemia: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82:1558-63.
- Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR, et al. Lipid screening in childhood and adolescence for detection of familial hypercholesterolemia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27559556/>
- Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol.* 2021;37:1129-50.
- Sevilla M, Aguilar-Salinas CA, Muñoz-Hernández L, Almeda-Valdés P, Mehta R, Zubirán R, et al. Identification of a threshold to discriminate fasting hypertriglyceridemia with postprandial values. *Lipids Health Dis.* 2018;17:156.
- Nordstgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Atherosclerosis.* 2020;294:46-61.
- Hedegaard BS, Bork CS, Kaltoft M, Klausen IC, Schmidt EB, Kamstrup PR, et al. Equivalent impact of elevated lipoprotein(a) and familial hypercholesterolemia in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80:1998-2010.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43:3925-46.
- Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Castro-Porras L, Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Romero-Martínez M, et al. Screening, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, dyslipidemia and diabetes in Mexican adults. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 2023;65:685-96.
- Rivas-Gomez B, Almeda-Valdés P, Tussí-Luna MT, Aguilar-Salinas CA. Dyslipidemia in Mexico, a call for action. *Rev Invest Clin.* 2018;70:211-6.
- Cegla J. National Institute for Health and Care Excellence guidelines for lipid management. *Heart.* 2023;109:661-7.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140:e596-e646.

16. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:50-67.
17. Wolska A, Remaley AT. Measuring LDL-cholesterol: what is the best way to do it? *Curr Opin Cardiol.* 2020;35:405-11.
18. Mehta R, Reyes-Rodríguez E, Bello-Chavolla OY, Guerrero Diaz AC, Vargas-Vázquez A, Cruz-Bautista I, et al. Performance of LDL-C calculated with Martin's formula compared to the Friedewald equation in familial combined hyperlipidemia. *Atherosclerosis.* 2018;277:204-10.
19. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, et al. A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with normolipidemia and/or hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2020;5:540-8.
20. Sampson M, Wolska A, Meeusen JW, Donato LJ, Jaffe AS, Remaley AT. Identification of dysbetalipoproteinemia by an enhanced Sampson-NIH equation for very low-density lipoprotein-cholesterol. *Front Genet.* 2022;13:935257.
21. White-Al Habeeb NMA, Higgins V, Wolska A, Delaney SR, Remaley AT, Beriault DR. The Present and future of lipid testing in cardiovascular risk assessment. *Clin Chem.* 2023;69:456-69.
22. Giammanco A, Noto D, Barbagallo CM, Nardi E, Caldarella R, Ciaccio M, et al. Hyperalphalipoproteinemia and beyond: the role of HDL in cardiovascular diseases. *Life (Basel).* 2021;11:581.
23. Watts GF, Gidding SS, Mata P, Pang J, Sullivan DR, Yamashita S, et al. Familial hypercholesterolemia: evolving knowledge for designing adaptive models of care. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:360-77.
24. Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, Defesche J, Ito MK, Knowles JW, et al. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Young Committee of Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. *Circulation.* 2015;132:2167-92.
25. Walma EP, Visseren FL, Jukema JW, Kastelein JJ, Hoes AW, Stalenhoef AF. The practice guideline 'Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia' of the Dutch Health Care Insurance Board. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:18-23.
26. Casula M, Gazzotti M, Capra ME, Olmastroni E, Galimberti F, Catapano AL, et al.; Group and the LIPIGEN Paediatric Group. Refinement of the diagnostic approach for the identification of children and adolescents affected by familial hypercholesterolemia: evidence from the LIPIGEN study. *Atherosclerosis.* 2023;385:117231.
27. Bello-Chavolla OY, Kuri-García A, Ríos-Ríos M, Vargas-Vázquez A, Cortés-Arroyo JE, Tapia-González G, et al. Familial combined hyperlipidemia: current knowledge, perspectives and controversies. *Rev Invest Clin.* 2018;70:224-36.
28. Goldberg RB, Chait A. A comprehensive update on the chylomicronemia syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:593931.
29. Miyashita K, Lutz J, Hudgins LC, Toib D, Ashraf AP, Song W, et al. Chylomicronemia from GPIIb/IIIa autoantibodies. *J Lipid Res.* 2020;61:1365-76.
30. Bonilha I, Luchiarri B, Nadruz W, Sposito AC. Very low HDL levels: clinical assessment and management. *Arch Endocrinol Metab.* 2023;67:3-18.
31. Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Corral P. New therapies for primary hyperlipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:1216-24.
32. Sanford K, Rivers AS. Treatment Adherence Perception Questionnaire: assessing patient perceptions regarding their adherence to medical treatment plans. *Psychol Assess.* 2020;32(3):227-38.
33. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. American Heart Association. *Circulation.* 2022;146:e18-e43.
34. Mendoza MF, Lavie CJ. Clinical associations between exercise and lipoproteins. *Curr Opin Lipidol.* 2022;33:364-73.
35. Fountoulakis P, Theofilis P, Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Tsioufis P, Toutouzias K, et al. The cardiovascular consequences of electronic cigarette smoking: a narrative review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2023;21(10):651-61.
36. Csoma B, Bikov A. The role of the circadian rhythm in dyslipidaemia and vascular inflammation leading to atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2023;24:14145.
37. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2022;65:1925-66.
38. Goldie FC, Brady AJB. New National Institute for Health and Care Excellence guidance for hypertension: a review and comparison with the US and European guidelines. *Heart.* 2024;110(6):399-401.
39. Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, Anderson CAM, Aspry KE, Bolick JP, et al. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: a clinical perspective from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol.* 2023;17:428-51.
40. Williams L, Rhodes KS, Karmally W, Welstead LA, Alexander L, Sutton L; patients and families living with FCS. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol.* 2018;12:908-91.
41. Shcherbakova K, Schwarz A, Apyratin S, Karpenko M, Trofimov A. Supplementation of regular diet with medium-chain triglycerides for pro-cognitive effects: a narrative review. *Front Nutr.* 2022;9:934497.
42. German CA, Baum SJ, Ferdinand KC, Gulati M, Polonsky TS, Toth PP, et al. Defining preventive cardiology: a clinical practice statement from the American Society for Preventive Cardiology. *Am J Prev Cardiol.* 2022;12:100432.
43. Karalis DG. Strategies of improving adherence to lipid-lowering therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2023;34:252-8.
44. Averna M, Banach M, Bruckert E, Drexel H, Farnier M, Gaita D, et al. Practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high- and very-high-risk patients: a statement from a European Atherosclerosis Society Task Force. *Atherosclerosis.* 2021;325:99-109.
45. Gazzotti M, Casula M, Bertolini S, Capra ME, Olmastroni E, Catapano AL, et al.; LIPIGEN Paediatric Group. The role of registers in increasing knowledge and improving management of children and adolescents affected by familial hypercholesterolemia: the LIPIGEN Paediatric Group. *Front Genet.* 2022;13:912510.
46. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44:4043-140.
47. Cole J, Zubirán R, Wolska A, Jialal I, Remaley AT. Use of apolipoprotein B in the Era of Precision Medicine: time for a paradigm change? *J Clin Med.* 2023;12:5737.
48. Guan XM, Shi HP, Xu S, Chen Y, Zhang RF, Dong YX, et al. Cumulative non-high-density lipoprotein cholesterol burden and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: a prospective community-based study. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1105342.
49. Wu T, Shi Y, Zhu B, Li D, Li Z, Zhao Z, et al. Pregnancy-related adverse events associated with statins: a real-world pharmacovigilance study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Expert Opin Drug Saf.* 2024;23(3):313-21.
50. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, Solbu M, et al. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:829-39.
51. Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, Sanchez RJ, Baccara-Dinet MT, Chibbede-Roche D, et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): revision for clinical use, content validation, and inter-rater reliability. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017;31(2):179-86.
52. Sun L, Wolska A, Amar M, Zubirán R, Remaley AT. Approach to the patient with a suboptimal statin response: causes and algorithm for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108:2424-34.
53. Anwar SD, Foster C, Ashraf A. Lipid disorders and metabolic-associated fatty liver disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2023;52:445-57.
54. Brinton EA. Statin-related new-onset diabetes appears driven by increased insulin resistance: are there clinical implications? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41:2798-801.
55. Hamilton-Craig I, Kostner K, Colquhoun D, Woodhouse S. Combination therapy of statin and ezetimibe for the treatment of familial hypercholesterolemia. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:1023-3.
56. Farnier M, Hovingh GK, Langslet G, et al. Long-term safety and efficacy of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: An open-label extension of the ODYSSEY program. *Atherosclerosis.* 2018;278:307-14.
57. Rached F, Santos RD. Beyond statins and PCSK9 inhibitors: updates in management of familial and refractory hypercholesterolemias. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(7):83.
58. Boffa MB, Koschinsky ML. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors and lipoprotein(a)-mediated risk of atherosclerotic cardiovascular disease: more than meets the eye? *Curr Opin Lipidol.* 2019;30:428-37.
59. Rusica M, Greco MF, Ferri N, Corsini A. Lipoprotein(a) and PCSK9 inhibition: clinical evidence. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl L):L53-L56.
60. Zhang Y, Chen H, Hong L, Wang H, Li B, Zhang M, et al. Inclisiran: a new generation of lipid-lowering siRNA therapeutic. *Front Pharmacol.* 2023;14:126092.
61. Khan SU. The promise of primary prevention in older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82:1392-4.
62. Pirillo A, Casula M, Catapano AL. European guidelines for the treatment of dyslipidaemias: new concepts and future challenges. *Pharmacol Res.* 2023;196:106936.



REVISTA MEXICANA DE ENDOCRINOLOGÍA METABOLISMO & NUTRICIÓN

Órgano oficial de expresión de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C.

Instrucciones para autores

La *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición* es el órgano oficial de difusión de la *Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C.*

El propósito principal de la revista es publicar trabajos originales del amplio campo de la endocrinología, el metabolismo y la nutrición, así como proporcionar información actualizada y relevante para la salud nacional.

La *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición* se publica trimestralmente en formato electrónico, con acceso abierto (gratuito para autores y lectores). Todos los artículos pasan revisión por pares doble ciego.

Con este propósito, la revista considerará contribuciones en las siguientes secciones:

- Artículo original
- Artículo de revisión
- Caso clínico
- Imagen en endocrinología

Los manuscritos deben enviarse a través del sistema editorial electrónico de la revista en la dirección electrónica:

<http://publisher.revistamexicanadeendocrinologiaynutricion.permanyer.com> donde, primeramente, el autor de correspondencia debe registrarse como autor. Una vez que cuente con nombre de usuario y contraseña, podrá cargar en el sistema los archivos de su trabajo siguiendo las instrucciones.

PREPARACIÓN Y ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todos los artículos deberán incluir sin excepción título, nombre y apellido(s) de cada autor (sin títulos o cargos); los departamentos institucionales en los que están adscritos, nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia, el texto completo, tablas y figuras. Los textos deberán estar en procesador de palabras Word. Los manuscritos deberán estar escritos correctamente en lengua española o inglesa. El texto deberá estar escrito a doble espacio en fuente tipográfica Times New Roman a 12 puntos y comenzando en página nueva cada una de las secciones: página frontal, resúmenes en español y en inglés con sus palabras clave, el texto principal, las referencias, las tablas y pies de figuras. Se numerarán las páginas en forma consecutiva comenzando con la página frontal, y se colocará el número en el extremo superior de cada página.

Los artículos deberán contener una página frontal con todos los datos, un segundo archivo con el manuscrito totalmente anónimo y las declaraciones de conflicto de intereses, financiación y responsabilidades éticas.

En la página frontal debe aparecer el título conciso e informativo del trabajo en español e inglés y un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras); nombre y apellido(s) de cada autor (sin títulos ni cargos); los departamentos institucionales en los cuales se realizó el trabajo; nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia; agradecimientos y las fuentes del financiamiento de la investigación.

El archivo con texto principal del manuscrito debe ser un documento totalmente anónimo y debe contener un resumen en español y en inglés, el cuerpo del artículo, referencias, tablas y pies de figuras.

Se sugiere consultar la página de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas (Comité Internacional de Editores de Revistas

Biomédicas), www.icmje.org. Para más información sobre la preparación de los manuscritos, por favor consultar: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html>.

Resumen en español

Se presentará en un máximo de 200 palabras e indicará el propósito de la investigación, los procedimientos básicos (selección de la muestra, de los métodos analíticos y observacionales); principales hallazgos (datos concretos y en lo posible su significancia estadística), así como las conclusiones relevantes y la originalidad de la investigación. Al final se anotarán 3 a 6 palabras clave, para facilitar la inclusión en índices internacionales. Se recomienda emplear los términos del Medical Subject Headings del Index Medicus más reciente.

Resumen en inglés

Será escrito en un máximo de 200 palabras con las mismas características que el resumen en español. Se iniciará con una versión del título del trabajo en el idioma inglés. También se señalarán de 3 a 6 palabras clave (key words). Se sugiere que este párrafo sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad del mismo.

Introducción

Deberá incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada en la bibliografía.

Material y métodos

Se señalarán claramente las características de la muestra, los métodos empleados con las referencias pertinentes, en tal forma que la lectura de este capítulo permita a otros investigadores, realizar estudios similares. Los métodos estadísticos empleados deberán señalarse claramente con la referencia correspondiente. Los autores deben detallar en este apartado los procedimientos éticos que han seguido; necesarios para experimentos con animales, pacientes, manejo de datos confidenciales, consentimiento informado, etc. y que cuentan con la autorización del comité de ética de su institución.

Resultados

Deberá incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras o gráficas estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto. No repita información en el escrito y en las tablas y/o figuras.

Discusión

Deberán de contrastarse los resultados con lo informado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo.

Conclusiones

En esta sección resumirán las principales conclusiones del estudio y si estas fueran preliminares se sugerirán futuros estudios que necesitarían realizarse. Es necesario que las conclusiones sean congruentes con los objetivos que se plantearon y que se deriven directamente del proceso de investigación realizado.

Agradecimientos

En esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones, así como el financiamiento. Esta sección debe ir en la página frontal para que el documento principal del manuscrito siga siendo anónimo.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas (Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas). Las referencias se indicarán con números arábigos en forma consecutiva y en el orden en que aparecen por primera vez dentro del texto. Se referirán en el texto, tablas y pies de figura con los números correspondientes. En las citas con múltiples autores (más de seis autores), se deberá incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguido de et al., después de la abreviatura del nombre o nombres del 6º autor. En el caso de 6 o menos autores, se deberá incluir en la cita a todos ellos, (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

- Los artículos publicados en revistas periódicas deberán aparecer en el formato siguiente: Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med.* 2004;351:987-97.
- Las referencias a libros deberán incluir el nombre completo de la editorial así como la ciudad y país de la publicación y el año en que se publicó, de acuerdo al siguiente modelo: Aréchiga H, Somolinos J. Contribuciones mexicanas a la medicina moderna. Fondo de Cultura Económica. México D.F., México, 1994.
- Las referencias a capítulos en libros deberán aparecer de la siguiente forma: Pasternak RC, Braunwald E. Acute myocardial infarction; or: Harrison's Principles of Internal Medicine. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (Eds.) McGraw-Hill Inc. 12a. Edición, New York, EUA, 1994, pp. 1066-1077.

Tablas

Deberán presentarse a doble espacio, numeradas en forma consecutiva con caracteres romanos en el orden citado dentro del texto, con los títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas, así como las notas explicativas al pie. Se deberán incluir al final del manuscrito después de la sección de referencias.

Figuras o gráficas

Los pies de figura se escribirán a doble espacio. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto. Aunque las imágenes se encuentren a color, deben evitarse referencias a dicha cualidad en sus descripciones, en cambio se nombrarán aspectos que puedan identificarse a primera vista tales como tamaños de flechas o sus localizaciones (izquierda, derecha, arriba, abajo). Deben referenciarse en el texto por orden. Calidades: Los gráficos, trazados y dibujos deben ser generados con programas de gráficos de alta resolución (JPG, TIFF, EPS, PowerPoint e Illustrator). Toda la iconografía debe ser original. En caso contrario, se debe citar la referencia del origen y el autor deberá obtener el permiso previo de la editorial respectiva. En las figuras no se repetirán datos ya escritos en el texto. Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia. En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia. El nombre, la cara, los datos del paciente o cualquier característica reconocible no aparecerán en las figuras. Se sugiere a los autores agregar ilustraciones que complementen adecuadamente el texto.

DECLARACIONES ÉTICAS

Responsabilidades éticas

En relación con los posibles conflictos de intereses, el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos humanos y animales como sujetos de investigación, la revista se adhiere a los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas" en la versión más reciente publicada por el International Committee of Medical Journal Editors en su página <http://www.icmje.org>. Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios con pacientes y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Bioética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

Los procedimientos en humanos deben ajustarse a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (World Medical Association Declaration of Helsinki) Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284:3043-5, así como al acuerdo que al respecto publicó la Secretaría de Salud el 26 de enero de 1982, y a las Normas del Comité de Ética y de Investigación de la Institución donde se efectuó un trabajo original. Los estudios en animales deben seguir lineamientos similares (Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, DC. National Academy Press. 1996). Con relación a la confidencialidad de los datos, se debe informar acerca del modo en que se ha protegido el anonimato de los participantes y la privacidad de su información.

Podrá descargar el formato accedando a la siguiente liga:

<http://www.permanyer.com/formulario-responsabilidades/>

Financiamiento

El autor debe mencionar las organizaciones que financian su investigación en el manuscrito, incluyendo los números de subvención en caso de que fuesen necesarios.

Conflicto de intereses

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que tengan con otras personas u organizaciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para publicación.

TIPOS DE ARTÍCULOS

Artículo original

Su contenido presenta los resultados de la investigación clínica o básica original. En los artículos originales el cuerpo del manuscrito debe ir estructurado en Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. Extensión máxima de 10 páginas, 7 figuras, 7 tablas y 45 referencias.

Artículo de revisión

Será sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá ser una autoridad en el área o tema que se revisa y deberá anexar una lista bibliografía de sus contribuciones que avale su experiencia en el tema. Extensión máxima de 20 a 22 páginas, 6 figuras, 6 tablas y 50 referencias.

Casos clínicos

Sección dedicada a la publicación de "casos interesantes" con todas las características de las presentaciones que hacemos de los pacientes cada mañana en nuestras salas, esto es, los aspectos más importantes y necesarios para dar a conocer el problema del o los pacientes, tomados de la historia clínica. Deberán constar de resumen en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y bibliografía. Extensión máxima 10 páginas, 6 figuras, 6 tablas y 30 referencias.

Imagen en endocrinología

Es una sección para mostrar imágenes de interés en endocrinología. Puede involucrar aspectos clínicos, estudios de gabinete, anatomía patológica o cualquier otra que sea considerada de relevancia para los endocrinólogos. Deberán enviarse una o dos ilustraciones de excelente calidad (el tamaño recomendado es 300 dpi o 180 mm), acompañadas de una breve descripción (máximo 100 palabras) en inglés y español que destaque la importancia de la imagen. En caso necesario, hasta 3 referencias bibliográficas. Se debe cuidar la privacidad de los pacientes.

COPYRIGHT

Los trabajos enviados deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores, en la que se haga constar que este no ha sido publicado con anterioridad, ni se ha enviado simultáneamente a otra revista, que no existe conflicto de intereses y en caso de ser aceptado, se ceden los derechos de autor a la *Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C.*

Las opiniones contenidas en el artículo son responsabilidad de los autores.

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo con las instrucciones para los autores.