

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

SERIE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA N° 04-2025

ABRIL 2025

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE, EVALUACIÓN DE RIESGO Y MANEJO DE LA DISLIPIDEMIA EN PACIENTES SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLECIDA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Guía en Versión Extensa



PCRIS

PROGRAMA CREACIÓN DE REDES
INTEGRADAS DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Diego Rolando Venegas Ojeda
Presidente Ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Raúl Alonso Timaná Ruiz
Director
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

David Victorino Jumpa Armas
Subdirector II
SUBDIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

PROGRAMA DE INVERSIÓN CREACIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD (PCRIS)

Raúl Manuel Ugarte González
Coordinador General
PROGRAMA DE INVERSIÓN “CREACIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD”
(PCRIS)

Carlos Hernando Rodríguez Cervantes
Coordinador
COMPONENTE 1: DISEÑO DEL MODELO DE ORGANIZACIÓN DE IPRESS EN
REDES INTEGRADAS DE SALUD

Subdirección de Guías de Práctica Clínica
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) – Chorrillos
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Esta Guía de Práctica Clínica se desarrolló en respuesta a un requerimiento de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Técnico Especializado del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica- tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de Centro de Evaluación de Tecnología en Salud (CETS), participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

El Programa de Inversión Creación de Redes Integradas de Salud (PCRIS) tiene como objetivo general contribuir al adecuado acceso de la población a servicios de salud oportunos, eficientes y de calidad en el primer nivel de atención. Está conformado por cinco componentes, entre ellos, el Componente 1: Mejoramiento y adecuado diseño del modelo de organización de IPRESS en Redes Integradas de Salud en Lima Metropolitana y regiones priorizadas, cuyo objetivo es contribuir con la modernización del Sistema de Salud, a través de un adecuado modelo organizacional de las IPRESS del primer nivel de atención en términos de gestión, capacidad resolutoria, oportunidad en la intervención, calidad, asignación de recursos; y, mediante la aplicación de un enfoque de Red.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

Expertos temáticos

Líder del grupo elaborador de la GPC

- John Carlos Marcelino Longa López. Médico especialista en endocrinología. Centro de Salud San Genaro de Villa, Lima.

Expertos clínicos participantes en todas las etapas del desarrollo de la GPC

- Marlon Augusto Yovera Aldana. Médico especialista en endocrinología. Auna Clínica Delgado.
- Juan Victor González Alfaro. Médico especialista en endocrinología. Hospital Belén de Lambayeque.
- Rocío del Pilar Núñez Delgado. Médico especialista en cardiología y medicina interna. Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud Red de Tacna.
- Pedro Marín Salazar Cáceres. Médico especialista en cardiología. Clínica Ricardo Palma.
- Rosa María Pando Álvarez. Médico especialista en endocrinología. Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Roberto Walter Huamaní Guzmán. Médico especialista en gestión en salud y medicina familiar y comunitaria. Hospital de Emergencias Pediátricas.
- Paul Muñoz Aguirre. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Sociedad Peruana de Medicina Familiar y Comunitaria.
- Alejandrina Leonor Córdova Casalino. Enfermera. Centro de Salud El Carmen – Chincha.

Expertos clínicos invitados para el ajuste técnico de la GPC

- Carito Lisset Zumaeta Cabrera. Médico especialista en cardiología. Hospital Clínico San Carlos - Madrid.
- Vasti Mariela Roncal Vidal. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Programa de atención domiciliaria (PADOMI), Seguro Social de Salud.
- Franco Ortiz Chavez. Médico especialista en endocrinología. Hospital Médico Naval. Clínica Ricardo palma.
- Luis Fernando Arrieta Días. Médico especialista en medicina interna. Hospital Centro Médico Naval.
- Mario Edgard Beltrán Romero. Médico especialista en medicina interna. Hospital III-1 José Cayetano Heredia, Seguro Social de Salud - Piura.

Gestores invitados para el ajuste técnico de la GPC

- Carlos Enrique Diaz Arocutipa. Médico especialista en cardiología. Dirección de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas (DENOT).
- Humberto Rodolfo Chapoñan Sandoval. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Seguro Social de Salud.
- Miguel Armando Zuñiga Olivares. Médico especialista en gestión en salud. Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL).

Equipo metodológico

- Kevin Alexis Flores Lovon. Médico Cirujano. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Martha Bravo Vasquez. Médico Cirujano. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Lesly Karem Chávez Rimache. Cirujano dentista. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

- Jhoselyn Cavero O'Higgins. Economista. Equipo de Evaluaciones Económicas y Costos de la GPC. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Paula Alejandra Burela Prado. Bióloga. Programa de Inversión “Creación de Redes Integradas de Salud”. Ministerio de Salud.

Coordinación para el desarrollo de la GPC

- Karen Viviana Huamán Sánchez. Enfermera. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Jorge Giusepi Huaranga Marcelo. Médico especialista en medicina interna. Coordinador Metodológico. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Miguel Angel Arce Huamani. Médico especialista en administración y gestión en salud. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Griseld Alejandrina Guimaray Tello. Asistente Administrativo. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

REVISORES

Revisores externos

- Carito Lisset Zumaeta Cabrera. Médico especialista en cardiología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- Franco Edgard Mio Palacios. Médico especialista en endocrinología. Hospital Augusto Hernández Mendoza, Seguro Social de Salud - Ica.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como las personas que participaron en la revisión de este documento, realizaron una declaración de intereses. Todos los participantes declararon no tener conflictos de interés en relación con los aspectos abordados en esta guía.

FINANCIAMIENTO

La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada por el Programa de Inversión “Creación De Redes Integradas De Salud” (PCRIS) / Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento (BIRF) y el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). Estas instituciones no tuvieron ningún papel en la selección de las preguntas de la guía ni en la formulación de las recomendaciones.

Repositorio de guías de práctica clínica:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/217-guias-de-practica-clinica>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú.

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Guía de práctica clínica para el tamizaje, evaluación de riesgo y manejo de la dislipidemia en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida en el primer nivel de atención en Versión Extensa. Lima: Subdirección de Guías de Práctica Clínica. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud, abril del 2025. Serie Guías de Práctica Clínica N° 04-2025.

TABLA DE CONTENIDO

I. LISTA DE PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES	9
I.1 Listado de preguntas y recomendaciones de la GPC	9
I.2 Interpretación de las recomendaciones	12
¿Como interpretar la fuerza y dirección de una recomendación?	12
¿Como interpretar la certeza de la evidencia de una recomendación?	12
I.3 Flujogramas.....	14
II. GENERALIDADES.....	19
II.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC	19
II.2 Objetivos y población de la GPC	19
II.3 Usuarios y ámbito de la GPC	20
III. MÉTODOS.....	20
III.1 Conformación del grupo elaborador de la guía	20
III.2 Declaración de conflictos de intereses y derechos de autor	21
III.3 Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces.....	21
III.4 Búsqueda de GPC previas	22
III.5 Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	23
III.6 Evaluación de riesgo de sesgo y certeza de la evidencia	24
III.7 Formulación de recomendaciones, consideraciones adicionales y BPC.....	25
III.8 Validación de la guía de práctica clínica.....	27
III.9 Revisión externa.....	28
IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y FORMULACIÓN DE RECOMENDACIONES..	29
IV.1 Pregunta 1. En adultos sin enfermedad cardiovascular establecida u otras condiciones clínicas asociadas a dislipidemia, ¿se debe realizar tamizaje de dislipidemia desde los 18 años en lugar de realizarlo desde los 40 años?.....	29
IV.2 Pregunta 2. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿qué escala de riesgo cardiovascular debe ser utilizada?	32
IV.3 Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?.....	34

IV.4	Pregunta 4. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?	63
V.	PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC.....	78
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
VII.	ANEXOS	85
VII.1	Anexo 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	85
VII.2	Anexo 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	92
VII.3	Anexo 3: Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo	104
VII.4	Anexo 4: Estimación de uso de recursos.....	111
VII.5	Anexo 5: Prioridades de investigación	120
VII.6	Anexo 6: Pautas generales de alimentación para adultos con dislipidemia y sin enfermedad cardiovascular establecida	121

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE, EVALUACIÓN DE RIESGO Y MANEJO DE LA
DISLIPIDEMIA EN PACIENTES SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
ESTABLECIDA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN
GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

I. LISTA DE PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

I.1 Listado de preguntas y recomendaciones de la GPC

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
Pregunta 1. En adultos sin enfermedad cardiovascular establecida u otras condiciones clínicas asociadas a dislipidemia, ¿se debe realizar tamizaje de dislipidemia desde los 18 años en lugar de realizarlo desde los 40 años?		
<p>En personas con edad entre 18 y 39 años, considerar realizar tamizaje lipídico si al menos existe un factor de riesgo para dislipidemia y/o riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) establecida:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de Hipercolesterolemia Familiar (HF) o signos clínicos de HF (arco corneal, xantelasmas o xantomias) • Antecedentes de ECV prematura en familiares de primer grado (mujeres menores de 65 años y varones menores de 55 años) • Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o hipotiroidismo • Fumador (Persona que ha fumado durante los últimos 6 meses) • Obesidad (IMC igual o mayor a 30 o perímetro abdominal mayor a 88 cm en mujeres y mayor a 102 cm en varones) • Menopausia prematura (antes de los 40 años) • Antecedente de preeclampsia 	BPC	No aplica
En persona con edad entre 40 y 75 años considerar realizar tamizaje lipídico.	BPC	No aplica
<p>En relación con el tipo de tamizaje lipídico, en primer lugar, considerar medir perfil lipídico completo que incluya Colesterol Total (CT), Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidad (HDL) y Triglicéridos (TG), los cuales permiten el cálculo del colesterol de Lipoproteína de Baja Densidad (LDL). En caso no se pueda realizar el perfil lipídico completo, considerar medir como mínimo el CT.</p> <p><u>Consideración adicional:</u></p> <p>La fórmula de Friedewald permite el cálculo del LDL ($LDL=CT-HDL-(TG/5)$), esta resulta inexacta si la concentración de TG séricos es superior a 400mg/dL. No es necesario hacer la medición de lípidos en ayuno, pero es preferible. De medirse los TG y obtener valores</p>	BPC	No aplica

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
por encima de los 350 mg/dL en una muestra sin ayuno volver a medir TG en ayunas.		
Considerar hacer un tamizaje lipídico para prevención primaria de ECV cada tres a cinco años. La frecuencia puede variar en personas que hayan modificado o desarrollado nuevos factores de riesgo para dislipidemia, ECV o según juicio clínico del médico tratante.	BPC	No aplica
Pregunta 2. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿qué escala de riesgo cardiovascular debe ser utilizada?		
Adultos de 18 a 39 años con dislipidemia sin ECV establecida con al menos un factor de riesgo		
En esta población no es aplicable la herramienta HEARTS.	BPC	No aplica
Adulto de 40 a 75 años con dislipidemia sin ECV establecida		
Considerar el uso de la herramienta HEARTS en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 a 300 mg/dL. 	BPC	No aplica
Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?		
En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, sugerimos administrar estatinas de alta intensidad si presenta un riesgo cardiovascular (RCV) $\geq 10\%$ según HEARTS.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
En adultos con dislipidemia sin ECV, en todos los escenarios independientemente de la edad o RCV, considerar brindar consejería para la adopción de un estilo de vida saludable que incluya: <ul style="list-style-type: none"> • Evitar el consumo de alcohol. • Cese del tabaquismo. • Ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos. • Adoptar una dieta similar a la mediterránea (Anexo 6). 	BPC	No aplica
En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, considerar monitorizar a los pacientes que estén recibiendo estatinas y en caso haya sospecha de eventos adversos relacionados a las estatinas, reducir o suspender su tratamiento según juicio clínico y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación por la especialidad correspondiente.	BPC	No aplica
En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, considerar como meta terapéutica un valor de LDL ≤ 100 mg/dL:	BPC	No aplica

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
<ul style="list-style-type: none"> De alcanzar meta terapéutica, continuar estatinas y repetir perfil lipídico en 12 meses. De no alcanzar meta terapéutica, evaluar adherencia al tratamiento y repetir perfil lipídico en tres meses. En caso de no cumplir nuevamente meta terapéutica, continuar estatinas y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por especialidad correspondiente. 		
Adultos de 18 a 39 años con dislipidemia sin ECV establecida con al menos un factor de riesgo		
Considerar inicio de estatinas a juicio clínico en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL. Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL. 	BPC	No aplica
Considerar inicio de atorvastatina entre 20 a 80 mg al día y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por la especialidad correspondiente: <ul style="list-style-type: none"> Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL \geq 190 mg/dL Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT $>$ 300 mg/dL. 	BPC	No aplica
Adultos de 40 a 75 años con dislipidemia sin ECV establecida		
Considerar inicio de atorvastatina de 20 mg al día por 3 meses en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL y RCV \geq 10% según HEARTS. Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL y RCV \geq 10% según HEARTS. 	BPC	No aplica
Considerar inicio de atorvastatina según juicio clínico y tamizaje cada 3 a 5 años los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL y RCV $<$ 10% según HEARTS. Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL y RCV $<$ 10% según HEARTS. 	BPC	No aplica
Considerar inicio de atorvastatina entre 20 a 80 mg al día por 3 meses y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por la especialidad correspondiente en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL \geq 190 mg/dL Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT $>$ 300 mg/dL. 	BPC	No aplica

Pregunta 4. En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?		
En adultos sin ECV establecida e hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), se sugiere no administrar fibratos en monoterapia para ECV.	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕○○○)
En adultos sin ECV establecida con hipertrigliceridemia severa (> 500 mg/dL), considerar descartar causas secundarias y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación por especialidad correspondiente.	BPC	No aplica

I.2 Interpretación de las recomendaciones

¿Como interpretar la fuerza y dirección de una recomendación?

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Se tiene confianza que las consecuencias deseables de la intervención superan claramente las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo
Condicional a favor	Las consecuencias deseables de la intervención probablemente superan las consecuencias indeseables, pero existe una incertidumbre apreciable. Se sugiere hacerlo
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables de la intervención probablemente superan las consecuencias deseables, pero existe una incertidumbre apreciable. Se sugiere no hacerlo
Fuerte en contra	Se tiene confianza que las consecuencias deseables de una intervención superan claramente las consecuencias indeseables, pero existe una incertidumbre apreciable. Se recomienda no hacerlo

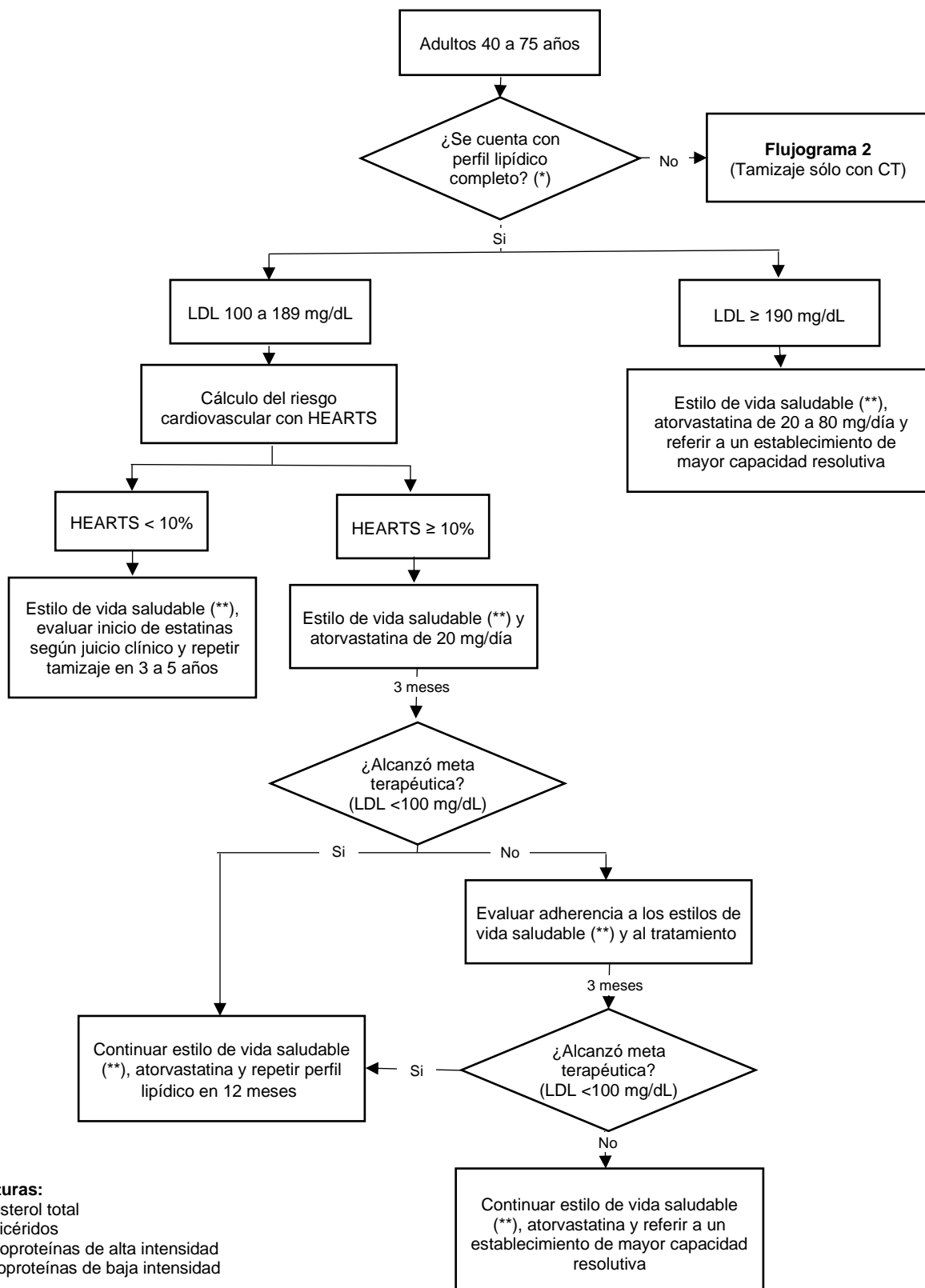
¿Como interpretar la certeza de la evidencia de una recomendación?

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Recomendación fuerte	<i>Para los pacientes:</i> Todas o casi todas las personas en esta situación desearían el curso de acción recomendado.
	<i>Para los profesionales de salud:</i> Todas o casi todas las personas deberían recibir el curso de acción recomendado. No es probable que se necesiten ayudas formales para la toma de decisiones para ayudar a los pacientes individuales a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.
	<i>Para los tomadores de decisiones / gestores:</i> la recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones. Su cumplimiento podría usarse como criterio de calidad o indicador de rendimiento.
Recomendación condicional	<i>Para los pacientes:</i> la mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción sugerido, pero un número importante de ellas no lo aceptarían.
	<i>Para los profesionales de salud:</i> Si bien el curso de acción recomendado es apropiado para la mayoría de las personas, puede no resultar aplicable a todas ellas. Se debe reconocer que

	<p>opciones diferentes pueden ser adecuadas para distintas personas o circunstancias. Es necesario explicar a la persona, de forma clara y comprensible, los potenciales beneficios y riesgos de la intervención propuesta, y tomar una decisión en conjunto que sea coherente con los valores y preferencias de cada persona.</p> <hr/> <p><i>Para los tomadores de decisiones/gestores:</i> La formulación de políticas requerirá de un debate importante y la participación de varias partes interesadas. Las medidas de rendimiento sobre el curso de acción sugerido deben centrarse en la documentación de los procesos de toma de decisiones apropiados.</p>
--	---

I.3 Flujogramas

I.3.1 Flujograma 1: Tamizaje, evaluación del riesgo y manejo de la dislipidemia en adultos de 40 a 75 años sin ECV establecida con perfil lipídico completo



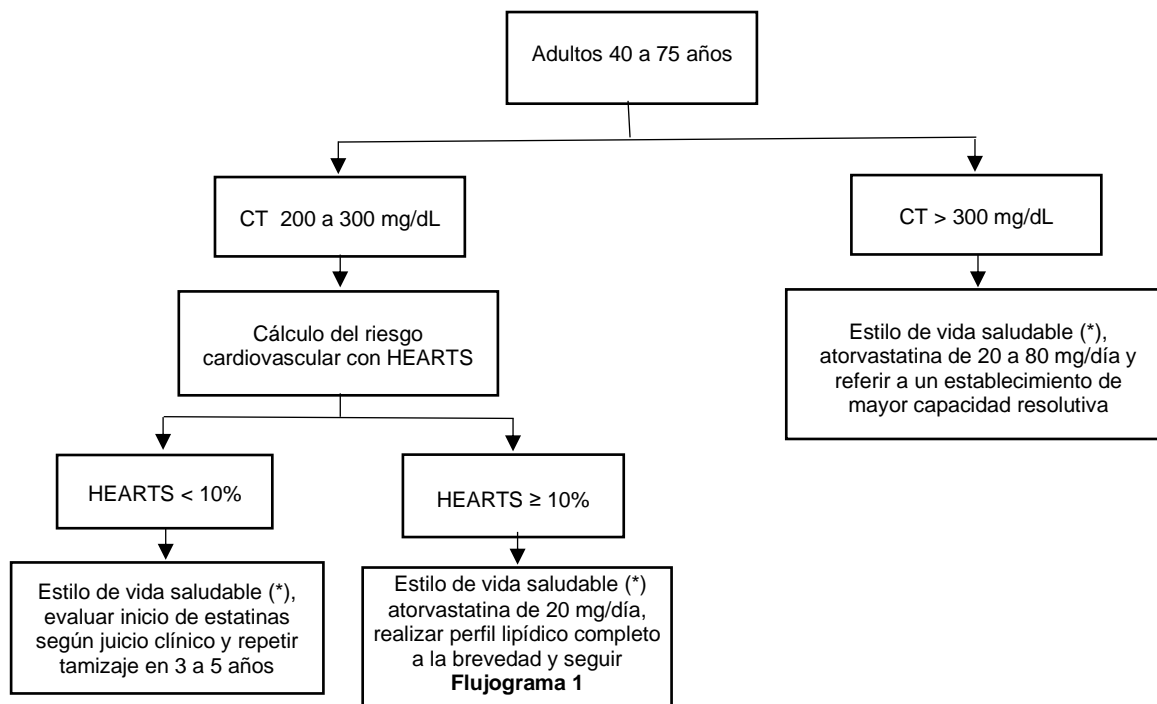
Abreviaturas:

- CT: Colesterol total
- TG: Triglicéridos
- HDL: Lipoproteínas de alta intensidad
- LDL: Lipoproteínas de baja intensidad

(*) Medición de CT, HDL, TG para el cálculo de LDL.

(**) Evitar el consumo de alcohol, cesar el tabaquismo, realizar ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos y adoptar una dieta similar a la mediterránea

I.3.2 Flujograma 2: Tamizaje, evaluación del riesgo, y manejo de la dislipidemia en adultos de 40 a 75 años sin ECV establecida y sin perfil lipídico completo

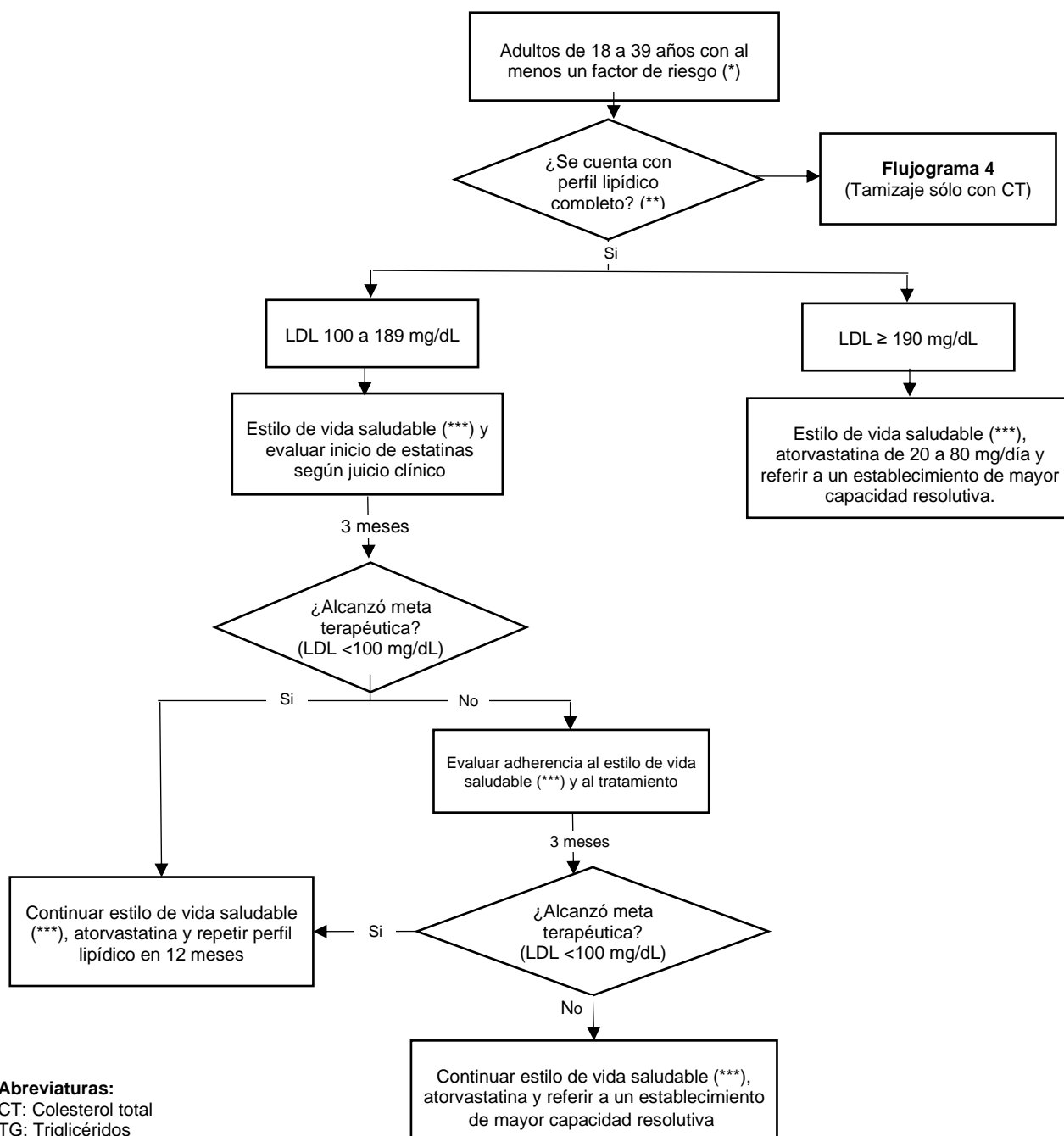


Abreviaturas:

CT: Colesterol total

(*) Evitar el consumo de alcohol, cese del tabaquismo y ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos. Además, considerar adoptar una dieta similar a la mediterránea.

I.3.3 Flujograma 3: Tamizaje, evaluación del riesgo, y manejo de la dislipidemia en adultos de 18 a 39 años sin ECV establecida con perfil lipídico completo



Abreviaturas:

- CT: Colesterol total
- TG: Triglicéridos
- HDL: Lipoproteínas de alta intensidad
- LDL: Lipoproteínas de baja intensidad

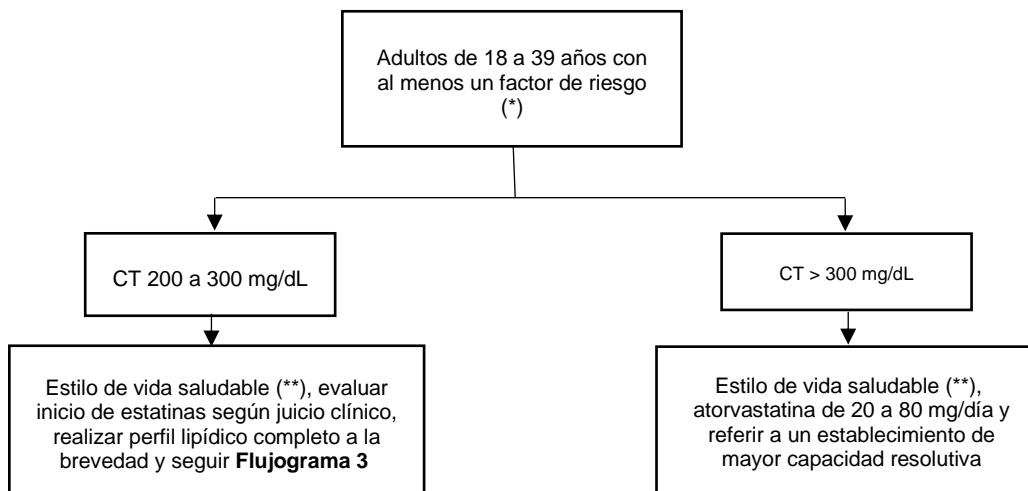
(*) Factores de riesgo

- Antecedentes de Hipercolesterolemia Familiar (HF) o signos clínicos de HF (arco corneal, xantelasma o xantomas)
- Antecedentes de ECV prematura en familiares de primer grado (mujeres < 65 años y varones < 55 años)
- Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o hipotiroidismo
- Fumador (Persona que ha fumado durante los últimos 6 meses)
- Obesidad (IMC igual o mayor a 30 o perímetro abdominal > 88 cm en mujeres y > 102 cm en varones)
- Menopausia prematura (antes de los 40 años)
- Antecedente de preeclampsia

(**) Medición de CT, HDL, TG para el cálculo de LDL.

(***) Evitar el consumo de alcohol, cesar el tabaquismo, realizar ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos y adoptar una dieta similar a la mediterránea.

I.3.4 Flujograma 4: Tamizaje, evaluación del riesgo, y manejo de la dislipidemia en adultos de 18 a 39 años sin ECV establecida y sin perfil lipídico completo



Abreviaturas:

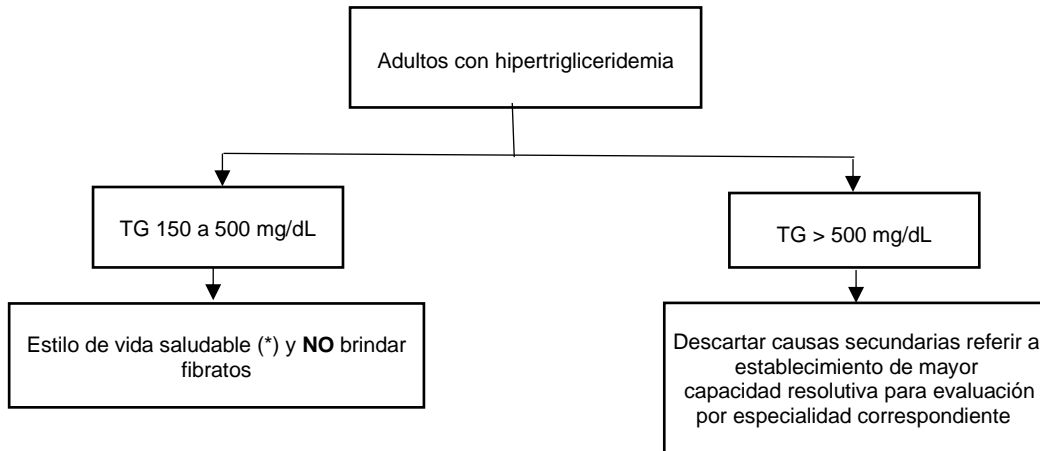
CT: Colesterol total

(*) Factores de riesgo

- Antecedentes de Hipercolesterolemia Familiar (HF) o signos clínicos de HF (arco corneal, xantelasmas o xantomas)
- Antecedentes de ECV prematura en familiares de primer grado (mujeres < 65 años y varones < 55 años)
- Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o hipotiroidismo
- Fumador (Persona que ha fumado durante los últimos 6 meses)
- Obesidad (IMC igual o mayor a 30 o perímetro abdominal > 88 cm en mujeres y > 102 cm en varones)
- Menopausia prematura (antes de los 40 años)
- Antecedente de preeclampsia

()** Evitar el consumo de alcohol, cesar el tabaquismo, realizar ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos y adoptar una dieta similar a la mediterránea.

I.3.5 Flujograma 5: Manejo de hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dl) en adultos sin ECV establecida



Abreviaturas:
TG: Triglicéridos

(*) Evitar el consumo de alcohol, cesar el tabaquismo, realizar ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos y adoptar una dieta similar a la mediterránea.

II. GENERALIDADES

II.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC

La dislipidemia es una condición patológica caracterizada por alteraciones en los niveles séricos de lípidos, incluyendo colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TG) (1). Esta patología se encuentra estrechamente asociada con la aparición de enfermedad isquémica coronaria y enfermedad cerebrovascular, las cuales son responsables de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel global (2). Según el *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), en 2019 la cardiopatía isquémica representó el 15.3% de las muertes totales, mientras que la enfermedad vascular cerebral contribuyó con un 12.3% de las muertes en todo el mundo. Además, en términos de carga de enfermedad, la enfermedad isquémica coronaria y la enfermedad cerebrovascular representaron el 7.0% y el 6.0%, de los años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) (3). En Perú, la cardiopatía isquémica representa el 9.2% del total de muertes y la enfermedad cerebrovascular el 6.4%. Según el informe de carga de enfermedad de 2019, la enfermedad cardiovascular representó el 10.8% de AVISA del total de la población y son la primera causa de carga de enfermedad en adultos mayores a 60 años (4).

La dislipidemia no solo incrementa significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares, como enfermedad isquémica coronaria y accidente cerebrovascular, sino que también contribuye a la progresión de otras complicaciones a largo plazo, como la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial periférica (5). Su repercusión en la salud genera una carga adicional sobre los sistemas sanitarios, principalmente en términos de los costos asociados a las enfermedades cardiovasculares (6). Las estimaciones de los costos directos, reflejados como el gasto promedio anual en salud para la población general, oscilan entre 17 y 259 millones de dólares (7). Además, se deben considerar los costos indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral y la disminución de la calidad de vida (8). En este contexto, la identificación temprana y el manejo adecuado de la dislipidemia se presentan como medidas prioritarias para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Los Establecimientos de Salud (EESS) de primer nivel son a menudo el primer punto de contacto para una gran parte de la población peruana, especialmente para aquellos que se encuentran en situaciones de vulnerabilidad. Las personas que acuden a estos EESS tienden a tener un mayor riesgo de enfermedades crónicas debido a factores como el acceso limitado a servicios de salud especializados y condiciones socioeconómicas desfavorables. El Ministerio de Salud del Perú ha incluido a las dislipidemias como unas de las condiciones clínicas priorizadas para la elaboración de una Guía de Práctica Clínica (GPC) a fin de establecer recomendaciones basadas en evidencia sólida y actualizada. Por lo tanto, el Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) desarrolló una GPC de tamizaje, evaluación de riesgo y manejo de la dislipidemia en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida en el primer nivel de atención.

II.2 Objetivos y población de la GPC

Objetivo

Brindar a los profesionales de salud recomendaciones informadas en evidencia para la toma de decisiones respecto al tamizaje, evaluación de riesgo cardiovascular y tratamiento en adultos que acuden a establecimientos del primer nivel de atención.

Población diana

Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida que acuden a establecimientos del primer nivel de atención.

II.3 Usuarios y ámbito de la GPC

Usuarios de la GPC

La guía está dirigida a todo el personal de salud que tenga a su cargo el tamizaje, evaluación de riesgo cardiovascular y tratamiento de dislipidemias en adultos sin enfermedad cardiovascular establecida como médicos generales, médicos de familia, internistas, cardiólogos, endocrinólogos, enfermeras u otro profesional de la salud que brinda atención a estos pacientes, así como gestores responsables de tomar decisiones a nivel institucional, regional o nacional, con el fin de facilitar el proceso de implementación.

Ámbito de aplicación

La presente GPC tiene como ámbito de aplicación los establecimientos de salud de las Redes Integradas de Salud (RIS), de las Direcciones Regionales de Salud, de las Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces a nivel regional, que realicen tamizaje, evaluación de riesgo y tratamiento de dislipidemias en adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida. Así mismo, servirá como referente para los demás establecimientos de salud del Seguro Social de Salud (EsSalud), de las Instituciones Armadas, de la Policía Nacional del Perú, así como para los establecimientos de salud privados y otros prestadores que brinden atenciones de salud en todo el país.

Aspectos no cubiertos

La presente guía no cubre el manejo en menores de 18 años, hipercolesterolemia familiar, ECV establecida (incluyendo prevención secundaria o terciaria) e hipercolesterolemia secundario.

Procedimiento por estandarizar

Nombre: Hiperlipidemia mixta

Código CIE-10: E78.5

III. MÉTODOS

III.1 Conformación del grupo elaborador de la guía

El Grupo Elaborador de la GPC (GEG) estuvo conformado por profesionales de salud con experticia en el manejo de la condición de salud abordada en la GPC y con conocimiento directo del ámbito sanitario donde se pretende implementar. Los expertos temáticos estuvieron a cargo de definir el alcance y objetivo de la GPC, formulación de las preguntas clínicas y graduación de los desenlaces, evaluación e interpretación de la evidencia identificada, así como de brindar aportes relevantes acerca de la misma, formular las recomendaciones y participar en la redacción de la GPC.

Asimismo, se convocó a metodólogos del CETS con experiencia en la metodología de elaboración de GPC quienes integraron el equipo metodológico y realizaron el ajuste de las preguntas clínicas, la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia identificada, y brindaron soporte metodológico a los expertos temáticos para la formulación de las recomendaciones y redacción de la versión extensa, anexos metodológicos y versión corta de la GPC.

Para la planificación y gestión del proceso de elaboración de la guía, se convocó a un profesional de salud, especialista en gestión en salud y con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica.

III.2 Declaración de conflictos de intereses y derechos de autor

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como los revisores de la GPC, efectuaron una declaración de intereses previo a su participación en el desarrollo de la GPC, la cual pudo ser actualizada en caso surgieran nuevos intereses no informados en la declaración inicial. Se empleó un formulario estándar adaptado del modelo incluido en el documento técnico metodología para la elaboración de GPC aprobado por el Ministerio de Salud con Resolución Ministerial N° 414-2015 (9), que incluye la declaración de intereses económicos personales, intereses económicos no personales, e intereses no económicos personales.

Todos los intereses declarados fueron evaluados por el equipo metodológico y por el CETS, con el fin de establecer la participación plena, si se consideró que los intereses declarados no afectaban la independencia de las decisiones y actividades de la persona en el desarrollo de la GPC; y en caso de identificar un potencial conflicto de interés, se decidió la participación condicionada (ej. participación con voz pero no voto, o censura en los diálogos deliberativos que involucren decisiones que pudieran colisionar con el conflicto identificado), o la exclusión definitiva del participante en las etapas de desarrollo de la GPC.

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como las profesionales que participaron en la revisión de la GPC declararon no tener conflictos de interés en relación con los aspectos abordados en esta guía.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC al CETS.

III.3 Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Considerando que esta GPC contiene preguntas para la toma de decisiones, en el proceso de elaboración de esta GPC se seleccionaron los desenlaces importantes y

críticos para los pacientes. Para las preguntas de tipo diagnóstico se consideraron también desenlaces subrogados.

III.4 Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC relacionadas a dislipidemias en buscadores o repositorios como: Base Internacional de Guías GRADE (BIGG): Recomendaciones GRADE de OPS/OMS para el ODS-3, MAGICap; así como en los sitios web de los principales organismos elaboradores de GPC, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de Reino Unido, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) de Escocia, *Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guideline*, de Canadá, GuíaSalud la Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España, el *Preventive Services Task Force* de Estados Unidos, *The American College of Physicians*, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) de México, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), de Perú; además también se ingresó a los repositorios del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, del Ministerio de Salud de Chile, del Ministerio de Salud Pública de Ecuador y el Ministerio de Salud de la Nación de Argentina.

La búsqueda se efectuó el 20 de octubre del 2023 y se utilizaron los siguientes términos: “*dyslipidemia*”, “*cardiovascular disease*”, “*cardiovascular risk*”, “dislipidemia”, “riesgo cardiovascular”, “enfermedad cardiovascular”.

Posteriormente se revisaron las guías obtenidas a través de la búsqueda sistemática a fin de identificar aquellas que cumplieran con los siguientes criterios:

- Año de publicación no mayor a 5 años.
- Coincide con el alcance de la guía a desarrollar (población diana, aspectos clínicos cubiertos, intervenciones consideradas, ámbito de aplicación).
- Describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador.
- Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador.
- Aborda preguntas claras y bien definidas: se pueden identificar los componentes PICO de cada pregunta
- Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE/PubMed, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.
- Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda.
- Idealmente, emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia

Se identificaron trece GPC que cumplieron con los criterios previamente señalados, por lo que fueron evaluadas por dos metodólogos de forma independiente, empleando el instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II* (AGREE II) (10) a fin de seleccionar aquellas GPC que fueran de buena calidad metodológica, es decir, que alcanzaron un puntaje mayor de 90% en la evaluación global y mayor del 60% en cada uno de los siguientes dominios: alcance y objetivo (Dominio 1), rigor en la elaboración (Dominio 3) y aplicabilidad (Dominio 5). En base a esta evaluación, se identificaron dos GPC:

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. London. 2023* (11).
- Ministerio de Salud de la Nación de Argentina. Guía de práctica clínica nacional sobre prevención cardiovascular. 2021 (12).

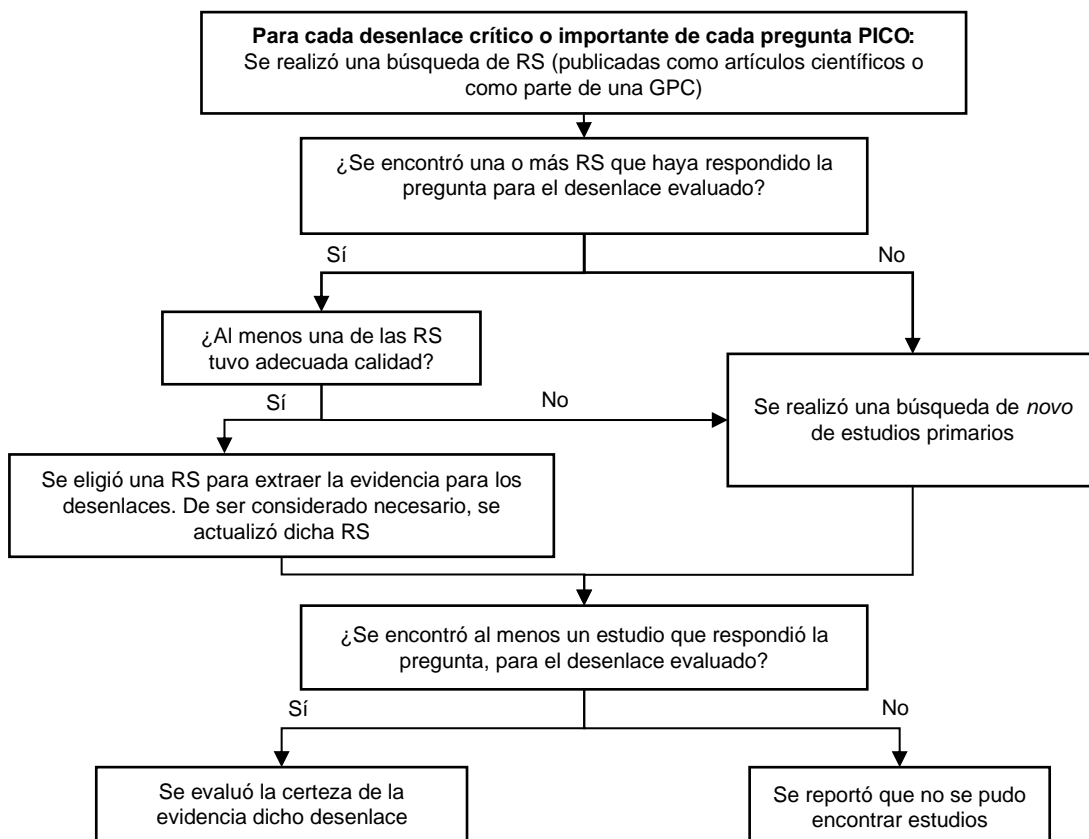
Los resultados de la búsqueda y selección de las GPC se encuentran disponibles en el **Anexo N° 1**.

III.5 Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (En base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó una búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS de *novo*.
3. Cuando no se encontró RS que respondieron a nuestra PICO, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de dos años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **IV-4 (búsqueda de GPC previas)**.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en al menos dos bases de datos las bases de datos (MEDLINE/PubMed, Cochrane y/o EMBASE). Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática de *novo* de estudios primarios en PubMed. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de *novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (13), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios).
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

III.6 Evaluación de riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (14).
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (15).

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (16). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

III.7 Formulación de recomendaciones, consideraciones adicionales y BPC

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo comparador fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (17,18) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los desenlaces por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (19).

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ... ”
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ... ”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ... ”
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ... ”
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término “ Recomendamos ”
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término “ Sugerimos ”

Finalmente, de creerlo necesario, se emitirán consideraciones y/o buenas prácticas clínicas (BPC), para las cuales no se efectúa una evaluación de la certeza de la evidencia ni se aplica el marco EtD. Estas pautas deben distinguirse claramente de las recomendaciones. Las consideraciones son enunciados que apoyan la interpretación de

las recomendaciones y pueden abarcar los subdominios de la estructura PICO (paciente/población, intervenciones, comparadores, desenlaces), así como las condiciones que enmarcan una o más recomendaciones específicas. Estos enunciados se justifican citando la evidencia correspondiente, como otras GPC, ensayos clínicos, entre otros.

De manera similar, las BPC deben estar debidamente justificadas en base a los siguientes criterios para ser considerados como tal (20,21):

- No pueden ser incluidas en la GPC como preguntas clínicas, debido a que luego de realizar una búsqueda preliminar (al menos de RS y ECA) no se encontró evidencia directa o la evidencia directa es muy difícil de encontrar y no es concluyente (lo cual debe argumentarse comentando la evidencia indirecta o directa de haberla).
- Es una pauta accionable (debe orientar una decisión).
- Es una pauta relevante y necesaria para la práctica clínica actual (para ello, se pueden citar otras guías o protocolos que consensuen que esta es una práctica usual).
- Existen razones claras para pensar que su implementación resulta en un gran beneficio para el paciente (lo cual se debe argumentar claramente).

Además, se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

III.8 Validación de la guía de práctica clínica

- **Ajuste Técnico con expertos clínicos**

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos clínicos se exponen a continuación:

- Carito Lisset Zumaeta Cabrera
 - Médico especialista en cardiología
 - Hospital Clínico San Carlos, Madrid
- Vasti Mariela Roncal Vidal
 - Médico especialista en medicina familiar y comunitaria
 - Programa de Atención domiciliaria (PADOMI), Seguro Social de Salud
- Franco Ortiz Chavez
 - Médico especialista en endocrinología
 - Hospital Centro Médico Naval, Lima
- Luis Fernando Arrieta Días
 - Médico especialista en medicina interna
 - Hospital Centro Médico Naval, Lima
- Mario Edgard Beltrán Romero
 - Médico especialista en medicina interna
 - Hospital III-1 José Cayetano Heredia, Seguro Social de Salud, Piura

- **Ajuste Técnico con gestores**

Los asistentes a esta reunión de ajuste técnico con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

- Carlos Enrique Diaz Arocutipa
 - Médico especialista en cardiología
 - Dirección de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas (DENOT)

- Humberto Rodolfo Chapoñan Sandoval
 - Médico especialista en medicina familiar y comunitaria
 - Seguro Social de Salud

- Miguel Armando Zuñiga Olivares
 - Médico especialista en gestión en salud
 - Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL)

III.9 Revisión externa

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisores clínicos**

- Carito Lisset Zumaeta Cabrera
 - Médico especialista en cardiología
 - Hospital Clínico San Carlos, Madrid

- Franco Edgard Mio Palacios
 - Médico especialista en endocrinología
 - Hospital Augusto Hernández Mendoza, Seguro Social de Salud, Ica

IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y FORMULACIÓN DE RECOMENDACIONES

IV.1 Pregunta 1. En adultos sin enfermedad cardiovascular establecida u otras condiciones clínicas asociadas a dislipidemia, ¿se debe realizar tamizaje de dislipidemia desde los 18 años en lugar de realizarlo desde los 40 años?

Introducción

La dislipidemia es un trastorno metabólico definido por concentraciones anormales de lípidos y lipoproteínas en el plasma, cuya detección y tratamiento precoz disminuyen el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) (22,23). El desafío en el diagnóstico, radica en la presentación clínica asintomática, por lo cual, el tamizaje se convierte en una herramienta que se hace indispensable para la identificación de los casos que requieran intervención terapéutica (24,25). Sin embargo, no existe consenso respecto a la edad para el inicio del tamizaje, las GPCs consideran edades de 40 (11,26) o 45 años (27) y un tamizaje en edades más tempranas cuando existen otras comorbilidades que incrementen el riesgo (28). Por lo tanto, el GEG consideró realizar esta pregunta clínica.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
1	Adultos sin enfermedad cardiovascular establecida u otras condiciones clínicas asociadas a dislipidemia.	Tamizaje desde los 18 años/ Tamizaje desde los 40 años	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Mortalidad por evento cardiovascular <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria)

Búsqueda de RS

Para responder a esta pregunta PICO se realizó una búsqueda *de novo*. Se dio prioridad a la búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales (**Anexo N°2**). Sin embargo, al no encontrarse ninguna RS ni estudios primarios que respondan a la pregunta PICO, el GEG consideró emitir puntos de buena práctica clínica para responder a esta pregunta clínica.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia:</p> <p>Para el desarrollo de este punto de BPC se realizó una revisión sistemática de la literatura. La U.S. <i>Preventive Services Task Force</i> refiere que no existe evidencia sobre los beneficios o daños del tamizaje de dislipidemia sobre las ECV en adultos asintomáticos de 21 a 39 años (29). Además, las GPCs de Argentina 2021 (12), México 2022 (30) y Canadá 2021 (31) refieren que el tamizaje de dislipidemia en menores de 40 años se realiza cuando existe una comorbilidad que podría incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular y/o dislipidemia, como antecedentes familiares (hipercolesterolemia familiar o ECV prematura en familiares de primer grado), historia clínica de enfermedades crónicas (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o hipotiroidismo), antecedentes personales (menopausia prematura, preeclampsia o tabaquismo) o estado nutricional (obesidad).</p>	<p>En personas con edad entre 18 y 39 años, considerar realizar tamizaje lipídico si al menos existe un factor de riesgo para dislipidemia y/o riesgo de ECV:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de hipercolesterolemia familiar (HF) o signos clínicos de HF (arco corneal, xantelasmas o xantomias). • Antecedentes de ECV prematura en familiares de primer grado (mujeres menores de 65 años y varones menores de 55 años). • Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o hipotiroidismo. • Fumador (persona que ha fumado durante los últimos 6 meses). • Obesidad (IMC igual o mayor a 30 o perímetro abdominal mayor a 88 cm en mujeres y mayor a 102 cm en varones). • Menopausia prematura (antes de los 40 años). • Antecedente de preeclampsia.
<p>Evidencia:</p> <p>En la elaboración de este punto de BPC se realizó una revisión exhaustiva de las GPCs de dislipidemia. Las GPCs de NICE 2023 (11), Argentina 2021 (12), México 2022 (30) y Canadá 2021 (31) refieren que el inicio de tamizaje es a partir de 40 años y las GPCs de Colombia 2014 (26) y la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AAEC) 2017 (27) refieren que es a los 45 años. Además, la U.S. <i>Preventive Services Task Force</i> (29) refiere que no existe evidencia sobre los beneficios de realizar el tamizaje en edades más tempranas.</p> <p>Considerando nuestro contexto, el GEG consideró adaptar lo referido por las GPC de NICE (11) Argentina (12), México (30) y Canadá (31).</p>	<p>En persona con edad entre 40 y 75 años considerar realizar tamizaje lipídico.</p>
<p>Evidencia:</p> <p>En cuanto a los exámenes para el tamizaje de dislipidemia, la mayoría de las GPC coinciden en la necesidad de medir el CT, HDL, TG y LDL debido a tienen una mayor asociación con la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores y muerte (26,31).</p> <p>Sin embargo, el GEG señaló que en los establecimientos de salud de primer nivel de atención es poco probable disponer de perfil lipídico completo, por lo que, en congruencia con la recomendación de la GPC de Argentina 2021 (12) que considera el valor de la</p>	<p>En relación con el tipo de tamizaje lipídico, en primer lugar, considerar medir perfil lipídico completo que incluya colesterol total (CT), colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TG), los cuales permiten el cálculo del colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL). En caso no se pueda realizar el perfil lipídico completo, considerar medir como mínimo el CT.</p> <p><u>Consideración adicional:</u></p> <p>La fórmula de Friedewald permite el cálculo del LDL ($LDL=CT-HDL-(TG/5)$), esta resulta inexacta si la concentración de TG séricos es</p>

<p>determinación de CT para la evaluación del riesgo cardiovascular, esta puede ser complementada con la herramienta HEARTS. El GEG determinó que el perfil lipídico completo es la opción preferida, sin embargo, en caso de no contar con todos estos exámenes, se deberá medir al menos el CT.</p> <p>Por otra parte, conforme a lo indicado en la GPC de Argentina 2021 (12), el GEG destacó que, si bien no es estrictamente necesario medir los TG en ayunas, hacerlo en estas condiciones es preferible. Se estableció que, si la medición se realiza sin ayuno y el valor de TG es superior a 350 mg/dl, deberá repetirse el análisis con una muestra en ayunas.</p>	<p>superior a 400mg/dL. No es necesario hacer la medición de lípidos en ayuno, pero es preferible. De medirse los TG y obtener valores por encima de los 350 mg/dL en una muestra sin ayuno volver a medir TG en ayunas.</p>
<p>En cuanto a la periodicidad, el GEG consideró adaptar lo referido en la GPC de Argentina 2021 (12), la cual refiere un intervalo de cinco años para el tamizaje de dislipidemia en prevención primaria, con evaluaciones más frecuentes en personas con otros factores de riesgo cardiovascular o con valores de laboratorio cercanos al umbral para el inicio de estatinas.</p> <p>Inicialmente, se consideró que un intervalo de cinco años era adecuado. Sin embargo, dado que el tamizaje y control glicémico para la prevención de la diabetes se realiza cada tres años, el GEG propuso un intervalo de tamizaje lipídico de tres a cinco años para personas aparentemente sanas. Se estableció que este intervalo podría acortarse, a criterio del médico, en individuos que desarrollen nuevos factores de riesgo para dislipidemia o ECV.</p>	<p>Considerar hacer un tamizaje lipídico para prevención primaria de ECV cada tres a cinco años. La frecuencia puede variar en personas que hayan modificado o desarrollado nuevos factores de riesgo para dislipidemia, ECV o según juicio clínico del médico tratante.</p>

IV.2 Pregunta 2. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿qué escala de riesgo cardiovascular debe ser utilizada?

Introducción

Las ECV siguen siendo una de las principales causas de carga de enfermedad en la región de las Américas, representando un tercio de todas las muertes y generando un impacto negativo tanto social como económico (32). Con el fin de abordar este problema, se han desarrollado diferentes modelos para estimar el riesgo cardiovascular (RCV), los cuales calculan la probabilidad de desarrollar una ECV en un periodo determinado.

Entre los modelos más destacados se encuentran el modelo de Framingham que incluye población norteamericana (33), el modelo de *Prospective Cardiovascular Münster* (PROCAM) que incluye población alemana (34), el modelo *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) que incluye población europea (35), el modelo *QRISK2* que incluye población de Inglaterra y Gales (36) y la herramienta HEARTS que incluye a Latinoamérica y el Caribe (37).

Sin embargo, el uso de estos modelos, desarrollados para diferentes poblaciones, requiere de un proceso de validación externa, ya que puede existir riesgo de sobreestimación o subestimación del RCV (38). Esto se debe a que, el riesgo basal de ECV puede variar entre poblaciones, influido por factores como, el estilo de vida, nivel socioeconómico y métodos de diagnóstico que pueden influir en su precisión (38). El GEG considero importante evaluar a estas herramientas para conocer cuál es la que mejor se adaptaría a nuestro contexto. Por ello, el GEG considero desarrollar esta pregunta clínica.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
2	Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida.	Herramientas o escalas que evalúan el riesgo cardiovascular	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria)

Búsqueda de RS

Para responder a esta pregunta PICO se realizó una búsqueda *de novo*. Se dio prioridad a la búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales (**Anexo N°2**). Sin embargo, al no encontrarse ninguna RS ni

estudios primarios que respondan a la pregunta PICO, el GEG consideró desarrollar puntos de buena práctica clínica para abordar la pregunta clínica.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
Adultos de 18 a 39 años con dislipidemia sin ECV establecida con al menos un factor de riesgo	
<p>Evidencia:</p> <p>El GEG evaluó la evidencia disponible e identificó que la herramienta HEARTS no fue validada en personas menores a 40 años, por lo tanto, no es aplicable para este grupo (39). Por ello, el GEG consideró emitir este punto de buena práctica clínica.</p>	<p>En esta población no es aplicable la herramienta HEARTS.</p>
Adulto de 40 a más años con dislipidemia sin ECV establecida	
<p>Evidencia:</p> <p>El GEG evaluó la evidencia disponible e identificó que existen múltiples herramientas para evaluar el riesgo cardiovascular en diferentes poblaciones que incluyen principalmente a la europea. Sin embargo, sólo la herramienta HEARTS es una calculadora que ha sido validada para población Latinoamericana y del Caribe. Adicionalmente, en el país se viene implementando la iniciativa HEARTS en las Américas, la cual es una adaptación regional de la iniciativa Global HEARTS de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta iniciativa busca ser el modelo estándar para el manejo de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la región. Como parte de esta iniciativa, se ha desarrollado una herramienta que estima el riesgo cardiovascular a los 10 años. Esta herramienta puede optimizarse para personas con riesgo cardiovascular incierto y se basa en datos demográficos y biométricos, disponibles y accesibles en nuestro contexto.</p> <p>La herramienta HEARTS (https://www.paho.org/cardioapp/web/#/cvrisk) fue validada en el grupo entre 40 a 75 años (39). Por lo tanto, el GEG considero que el uso de la herramienta HEARTS es factible y aplicable para nuestro país. Por otro lado, el GEG refirió que se debe tener en cuenta que la herramienta HEARTS puede sobre o infraestimar el riesgo de ECV en ciertas poblaciones, como ocurre con todas las escalas (37). Por lo tanto, siempre es necesario el juicio clínico que tome en consideración otros potenciales factores de riesgo no incluidos en la herramienta.</p>	<p>Considerar el uso de la herramienta HEARTS en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 a 300 mg/dL.

IV.3 Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?

Introducción

Las estatinas son una clase de fármacos hipolipemiantes que son de elección para reducir el colesterol LDL plasmático y a disminuir el riesgo de ECV (40). Una de las formas de clasificación es de acuerdo a la reducción porcentual del colesterol LDL que pueden producir (41,42). En este contexto, las estatinas de moderada intensidad como la atorvastatina de 10 mg al día producen una disminución entre el 31 al 40%. Por otro lado, las estatinas de alta intensidad como la atorvastatina de 20,40 y 80 mg al día producen una disminución mayor de 40% respecto al valor basal (11). Sin embargo, existen datos limitados que comparen directamente los efectos de diferentes intensidades de estatinas debido a que la población de prevención primaria es heterogénea con variabilidad en el riesgo cardiovascular (41).

La relevancia de evaluar la diferencia entre la intensidad entre estos fármacos surge de la necesidad de individualizar los tratamientos para optimizar los resultados clínicos y minimizar las complicaciones. Entender sus perfiles de eficacia y seguridad en diferentes poblaciones es crucial para guiar la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en el manejo de pacientes con dislipidemias sin ECV establecida. Por ello, el GEG consideró desarrollar esta pregunta.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
3	Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida.	Estatinas de alta intensidad/ Estatinas de moderada intensidad.	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas. Evento cerebro o cardiovascular Miopatías Diabetes mellitus Otros eventos adversos (alteración en pruebas hepáticas)

Búsqueda de RS

Se consideró la evidencia sintetizada por la GPC de NICE 2023 “*Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification*” (11), tomando como referencia el valor de riesgo cardiovascular equivalente con la herramienta HEARTS de 10%. Esta GPC realizó una búsqueda hasta abril del 2023 en MEDLINE/PubMed, Embase y Cochrane Library. La GPC de NICE 2023 categoriza como estatinas de alta intensidad a la atorvastatina de 20, 40 y 80 mg al día. Por otro lado, considera estatinas

de moderada intensidad a la atorvastatina en dosis 10 mg al día. A continuación, se resume las características de la RS encontrada. (**Anexo N° 2 y 3**):

RS	Puntaje AMSTAR – 2*	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
GPC NICE 2023	16/16	Abril, 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por evento cardiovascular • Mortalidad por todas las causas • Eventos cardiovasculares adversos mayores • Infarto agudo de miocardio no mortal • Accidente cerebrovascular

*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad por evento cardiovascular**

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de dos ECAs (n=18 889). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA LaRosa 2005 (43)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con cardiopatía coronaria estable.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg
 - El **desenlace** de mortalidad por evento cardiovascular fue definido por número de muertes por evento cardiovascular. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.9 años.
 - ECA Pedersen 2005 (44)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con simvastatina de 20 mg.

- El **desenlace** de mortalidad por evento cardiovascular fue definido por número de muertes por evento cardiovascular. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.8 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla de resumen de evidencia (*SoF, por sus siglas en inglés*).
- **Mortalidad por todas las causas**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de dos ECAs (n=18 889). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA LaRosa 2005 (43)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con cardiopatía coronaria estable.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de mortalidad por todas las causas fue definido como el número de muertes por cualquier causa. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.9 años.
 - ECA Pedersen 2005 (44)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **desenlace** de mortalidad por todas las causas fue definido como el número de muertes por cualquier causa. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.8 años.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Eventos cardiovasculares adversos mayores**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de tres ECAs (n=20 244). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA LaRosa 2005 (43)

- La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con cardiopatía coronaria estable.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de evento cardiovascular adversos mayor fue definido como muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal no relacionado con el procedimiento o reanimación después de un paro cardíaco. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.9 años.
- ECA Pedersen 2005 (44)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **desenlace** de evento cardiovascular adversos mayor fue definido como muerte coronaria, infarto agudo de miocardio no mortal confirmado o paro cardíaco con reanimación. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.8 años.
 - ECA Zhao 2014 (45)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo tanto a aquellos con cardiopatía coronaria estable, así como a los que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 20 a 40mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de evento cardiovascular adversos mayor fue definido como muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio no mortal, revascularización, accidente cerebrovascular isquémico y angina inestable documentada o insuficiencia cardíaca grave que requiriera hospitalización de urgencia. El tiempo de seguimiento fue en promedio 2 años.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Infarto agudo de miocardio no mortal**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de tres ECAs (n=19 356). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA LaRosa 2005 (43)

- La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con cardiopatía coronaria estable.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no mortal fue definido como el número de infartos de miocardio no fatales y no relacionados con procedimientos. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.9 años.
- ECA Pedersen 2005 (44)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no mortal fue definido como el número de infartos de miocardios no mortales. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.8 años.
 - ECA Schmermund 2006 (46)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos sin enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con dos o más factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis coronaria calcificada moderada.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no mortal fue definido el número de infartos al miocardio no mortales. El tiempo de seguimiento fue en promedio 1 año.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Accidente cerebrovascular**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de dos ECAs (n=9 355). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Pedersen 2005 (44)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos con enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas que habían experimentado un infarto agudo de miocardio.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con simvastatina de 20 mg.

- El **desenlace** de accidente cerebrovascular fue definido como accidente cerebrovascular mortal y no mortal. El tiempo de seguimiento promedio fue de 4.8 años.
- ECA Schmermund 2006 (46)
 - La **población** estuvo compuesta por adultos sin enfermedad cardiovascular establecida, incluyendo personas con dos o más factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis coronaria calcificada moderada.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **desenlace** de accidente cerebrovascular fue definido el número de accidentes cerebrovasculares. El tiempo de seguimiento fue en promedio 1 año.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.

Estatinas de alta intensidad en comparación a placebo

- **Miopatías: Rabdomiólisis**

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de tres ECAs (n=35 238). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Yusuf 2016 (47)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con factores de riesgo cardiovascular clínicos adicionales.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 5.7 años.
 - ECA Amarenco 2006 (48)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 4.9 años.
 - ECA Ridker 2006 (49)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida

- La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 1.9 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE (2023) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE (2023) para la tabla SoF.
- **Mialgia**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE (2023).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de tres ECAs (n=35 238). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Yusuf 2016 (47)
 - La población fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con factores de riesgo cardiovascular clínicos adicionales.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 5.7 años.
 - ECA Amarenco 2006 (48)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 4.9 años.
 - ECA Ridker 2006 (49)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 1.9 años.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Diabetes mellitus**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).

- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de tres ECAs (n=33 579). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Yusuf 2016 (47)
 - La población fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con factores de riesgo cardiovascular clínicos adicionales.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue de 5.7 años.
 - ECA Amarenco 2006 (48)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue de 4.9 años.
 - ECA Ridker 2006 (49)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de diabetes fue definido por diabetes recién diagnosticada informada por el médico. El tiempo de seguimiento fue de 1.9 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.

● Eventos adversos hepáticos

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de seis ECAs (n=40 821). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Yusuf 2016 (47)
 - La población fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con factores de riesgo cardiovascular clínicos adicionales.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 5.7 años.

- ECA Amarenco 2006 (48)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 4.9 años.
- ECA Ridker 2006 (49)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 1.9 años.
- ECA Kitas 2019 (50)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida que incluyen personas con artritis reumatoide.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 2.5 años.
- ECA Athyros 2002 (51)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue cuidado usual.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como aumento de enzimas hepáticas más de tres veces el límite superior de lo normal. El tiempo de seguimiento fue de 3 años.
- ECA Crouse 2007 (52)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con rosuvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 2 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.

Estatinas de moderada intensidad en comparación a placebo

- **Miopatías: Rabdomiólisis**

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de seis ECAs (n=42 210). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Anon 1994 (53)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 5.4 años.
 - ECA Colhoun 2004 (54)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 3.9 años.
 - ECA Knopp 2006 (55)
 - La **población** fueron adultos con diabetes mellitus que incluye 79% con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 4 años.
 - ECA Lemos 2003 (56)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con fluvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue en promedio entre 3 a 4 años.
 - ECA Meade 1999 (57)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo.

- El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- ECA Sever 2003 (58)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de rabdomiólisis fue definido como cualquier evento codificado como miopatía o rabdomiólisis. El tiempo de seguimiento fue de 3.3 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Mialgia**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de seis ECAs (n=42 210). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Anon 1994 (53)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 5.4 años.
 - ECA Colhoun 2004 (54)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 3.9 años.
 - ECA Knopp 2006 (55)
 - La **población** fueron adultos con diabetes mellitus que incluye 79% con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 4 años.
 - ECA Lemos 2003 (56)

- La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con fluvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue en promedio entre 3 a 4 años.
- ECA Meade 1999 (57)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
 - ECA Sever 2003 (58)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo
 - El **desenlace** de mialgia fue definido previamente como cualquier dolor muscular. El tiempo de seguimiento fue de 3.3 años.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Diabetes mellitus**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de cuatro ECAs (n=28 063). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Anon 1994 (53)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue de 5.4 años.
 - ECA Lemos 2003 (56)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con fluvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.

- El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue en promedio entre 3 a 4 años.
- ECA Meade 1999 (57)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo
 - El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- ECA Sever 2003 (58)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con atorvastatina de 10 mg.
 - El **comparador** fue placebo
 - El **desenlace** de diabetes fue definido como diabetes de nueva aparición. El tiempo de seguimiento fue de 3.3 años.
- Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.
- **Eventos adversos hepáticos**
 - Para este desenlace se contó con una RS realizada por la GPC de NICE 2023 (11).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de NICE (11), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de la GPC de NICE 2023 (11) realizó un MA de siete ECAs (n=28 263). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA Anon 1994 (53)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a 3 veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 5.4 años.
 - ECA Lemos 2003 (56)
 - La **población** fueron adultos con ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia fluvastatina de 80 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a 3 veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue en promedio entre 3 a 4 años.
 - ECA Meade 1999 (57)

- La **población** fueron adultos con ECV establecida que incluye personas con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 40 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- ECA Baigent 2005
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida que incluye personas con enfermedad renal crónica (<9% tenían enfermedad vascular).
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 1 año.
 - ECA Beishuizen 2005 (59)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida, que incluye adultos con diabetes mellitus 2.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 2 años.
 - ECA Mok 2009 (60)
 - La **población** fueron adultos sin ECV establecida.
 - La **intervención** fue terapia con simvastatina de 20 mg.
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos hepáticos fue definido como elevación de transaminasas mayor a tres veces del nivel normal. El tiempo de seguimiento fue de 2 años.
 - Se decidió hacer una búsqueda de ECA para actualizar la GPC de NICE 2023 (11) el 31 de enero de 2025. En esta búsqueda no se encontró ningún ECA adicional, por lo que se decidió considerar el MA de la RS de la GPC de NICE 2023 (11) para la tabla SoF.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

Población: Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida. Intervención: Estatinas de alta intensidad. Comparador: Estatinas de moderada intensidad. Autor: Kevin Flores, Paula Burela, Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por evento cardiovascular: MA de la GPC NICE 2023 (11). • Mortalidad por todas las causas: MA de la GPC NICE 2023 (11). • Eventos cardiovasculares adversos mayores***: MA de la GPC NICE 2023 (11). • Infarto agudo de miocardio no mortal: MA de la GPC NICE 2023 (11). • Accidente cerebro vascular: MA de la GPC NICE 2023 (11). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Estatina alta* intensidad	Comparación: Estatina moderada intensidad	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza de evidencia	Interpretación**
BENEFICIOS								
Mortalidad por evento cardiovascular (seguimiento 4,8 a 4,9 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=18 889)	324/9434 (3,4%)	345/9455 (3,6%)	RR: 0,92 (0,72 a 1,17)	3 menos de 1000 (de 10 menos a 6 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Al brindar estatinas de alta intensidad, en vez de las de moderada intensidad, podría ser que no modifiquemos la mortalidad por evento cardiovascular, aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad por todas las causas (seguimiento 4,8 a 4,9 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=18 889)	650/9434 (6,9%)	656/9455 (6,9%)	RR: 0,99 (0,89 a 1,10)	1 menos de 1000 (de 8 menos a 7 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Al brindar estatinas, de baja intensidad, en vez de moderada intensidad, podría ser que no modifiquemos la mortalidad por todas las causas.
Eventos cardiovasculares adversos mayores*** (seguimiento 2 a 4,9 años)	IMPORTANTE	3 ECA (n=20 244)	995/10114 (9,8%)	1176/10130 (11,6%)	RR: 0,86 (0,75 a 1,00)	16 menos de 1000 (de 29 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,d}	Al brindar estatinas de alta intensidad, en vez de las de moderada intensidad, podría ser que no modifiquemos los eventos cardiovasculares mayores, aunque la evidencia es incierta.
Infarto agudo de miocardio no mortal	IMPORTANTE	3 ECA (n=19 356)	510/9668 (5,3%)	631/9688 (6,5%)	RR: 0,81 (0,72 a 0,91)	12 menos de 1000 (de 18 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Por cada 1000 personas a las que se le brinde estatinas, de alta intensidad, en vez de moderada

(seguimiento 1 a 4,9 años)								intensidad, podríamos evitar entre 18 a 6 infartos agudos al miocardio no mortales.
Accidente cerebrovascular (seguimiento 1 a 4,8 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=9 355)	152/4673 (3,3%)	175/4682 (3,7%)	RR: 0,87 (0,70 a 1,08)	5 menos de 1000 (de 11 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA a,c	Al brindar estatinas de alta intensidad, en vez de moderada intensidad, podría ser que no modifiquemos el accidente cerebrovascular.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; ECV: Enfermedad cardiovascular

*En el metaanálisis realizado por NICE, atorvastatina desde 20 mg es considerada dentro del grupo de alta intensidad. Clasificación según el porcentaje de reducción de LDL; baja: reducción de c-LDL 20-30%; moderado: reducción de c-LDL 31-40%; alto: reducción de c-LDL >40%

**Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

*** Muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular isquémico no mortal

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decide disminuir un nivel de certeza por evidencia indirecta. Esto debido a que, en el MA se incluyó a personas con ECV establecida.
- b. Se decide disminuir un nivel de certeza por inconsistencia. Esto debido a que, el I₂ está entre 40% a 80%.
- c. Se decide disminuir un nivel de certeza por alto riesgo de sesgo. Esto debido a que, se brindaron co-intervenciones adicionales (otras estatinas) a los grupos de tratamiento de manera desbalanceada.
- d. Se decide disminuir un nivel por alto riesgo de sesgo. Esto debido a que, se brindaron co-intervenciones adicionales (otras estatinas) y el ocultamiento de la asignación fue poco claro.

Población: Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida.
Intervención: Estatinas de alta intensidad.
Comparador: Placebo.
Autor: Kevin Flores, Paula Burela
Bibliografía por desenlace:

- **Miopatías (rabdomiólisis):** MA de la GPC NICE 2023 (11) .
- **Mialgia:** MA de la GPC NICE 2023 (11).
- **Diabetes mellitus:** MA de la GPC NICE 2023 (11).
- **Eventos adversos hepáticos:** MA de la GPC NICE 2023 (11).

Desenlaces	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Estatina alta+ intensidad	Comparación: Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza de evidencia	Interpretación**
DAÑOS								
Miopatías: Rabdomiólisis (seguimiento 4,9 a 5,7 años)	IMPORTANTE	3 ECA (n=35 238)	11/17627 (0,1%)	6/17611 (0,1%)	OR: 1,80 (0,70 a 4,67)	0 más de 1000 (de 0 menos a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	Al brindar estatinas de alta intensidad, en vez de placebo, podría ser que no modifiquemos los casos de rabdomiólisis, aunque la evidencia es incierta.
Mialgia (seguimiento 4,9 a 5,7 años)	IMPORTANTE	3 ECA (n=35 238)	2830/17627 (16,1%)	2594/17611 (14,7%)	RR: 1,09 (1,04 a 1,14)	13 más de 1000 (de 6 más a 21 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que se le brinde estatinas de alta intensidad, en vez de no brindarlas, podría ser que aumentemos entre 6 a 21 los casos de mialgia.
Diabetes mellitus (seguimiento 4,9 a 5,7 años)	IMPORTANTE	3 ECA (n=33 579)	668/16793 (4,0%)	557/16786 (3,3%)	RR: 1,20 (1,07 a 1,34)	7 más de 1000 (de 2 más a 11 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que se le brinde estatinas de alta intensidad, en vez de no brindarlas, podría ser que aumentemos entre 1 a 11 los casos nuevos de diabetes mellitus.
Eventos adversos hepáticos (seguimiento 2 a 5,7 años)	IMPORTANTE	6 ECA (n=40 821)	200/20631 (1,0%)	115/20190 (0,6%)	OR: 1,72 (1,37 a 2,15)	4 más de 1000 (de 2 más a 6 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que se le brinde estatinas de alta intensidad, en vez de no brindarlas, podría ser que aumentemos entre 2 a 6 los casos de eventos adversos hepáticos.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; OR Odds Ratio; ECV: Enfermedad cardiovascular

*En el metaanálisis realizado por NICE, atorvastatina desde 20 mg es considerada dentro del grupo de alta intensidad. Clasificación según el porcentaje de reducción de LDL; baja: reducción de c-LDL 20-30%; moderado: reducción de c-LDL 31-40%; alto: reducción de c-LDL >40%

**Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decide disminuir un nivel de certeza por evidencia indirecta. Esto debido a que, en el MA se incluyó a personas con ECV establecida.
- b. Se decide disminuir un nivel de certeza por inconsistencia. Esto debido a que, el I_2 está entre 40% a 80%.
- c. Se decide disminuir dos niveles de certeza por imprecisión. Esto debido a que, se tienen menos de 50 eventos.

Población: Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida.
Intervención: Estatinas de moderada intensidad.
Comparador: Placebo.
Autores: Kevin Flores, Paula Burela
Bibliografía por desenlace:

- **Miopatías (Rabdomiólisis):** MA de la GPC NICE 2023 (11).
- **Mialgia:** MA de la GPC NICE 2023 (11).
- **Diabetes mellitus 2:** MA de la GPC NICE 2023 (11).
- **Eventos adversos hepáticos:** MA de la GPC NICE 2023 (11).

Desenlaces	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Estatina moderada* intensidad	Comparación: Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza de evidencia	Interpretación**
DAÑOS								
Miopatías: Rabdomiólisis (seguimiento 3 a 5,4 años)	IMPORTANTE	6 ECA (n=42 210)	14/21141 (0,1%)	6/21069 (0,1%)	OR: 2,22 (0,95 a 5,34)	0 más de 1000 (de 0 menos a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	Al brindar estatinas de moderada intensidad, en vez de placebo, podría ser que no modifiquemos los casos de rabdomiólisis, aunque la evidencia es incierta.
Mialgia (seguimiento 3 a 5,4 años)	IMPORTANTE	6 ECA (n=42 210)	5698/21141 (27,0%)	5661/21069 (26,9%)	RR: 1,00 (0,97 a 1,03)	0 más de 1000 (de 8 menos a 8 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	Al brindar estatinas de moderada intensidad, en vez de no brindarlas probablemente no modifiquemos la mialgia.
Diabetes mellitus (seguimiento 3 a 5,4 años)	IMPORTANTE	4 ECA (n=28 063)	704/14041 (5,0%)	634/14022 (4,5%)	RR: 1,11 (1,00 a 1,23)	5 más de 1000 (de 0 menos a 10 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	Al brindar estatinas de moderada intensidad, en vez de no brindarlas probablemente no modifiquemos los nuevos casos de diabetes mellitus.
Eventos adversos hepáticos (seguimiento 1 a 5,4 años)	IMPORTANTE	7 ECA (n=28 263)	105/14210 (0,7%)	71/13993 (0,5%)	OR: 1,46 (1,09 a 1,97)	2 más de 1000 (de 0 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Al brindar estatinas de moderada intensidad, en vez de no brindarlas podría ser que no modifiquemos los casos de eventos adversos hepáticos.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; OR: Odds Ratio; ECV: Enfermedad cardiovascular

*En el metaanálisis realizado por NICE, atorvastatina desde 20 mg es considerada dentro del grupo de alta intensidad. Clasificación según el porcentaje de reducción de LDL; baja: reducción de c-LDL 20-30%; moderado: reducción de c-LDL 31-40%; alto: reducción de c-LDL >40%

**Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

*** Muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular isquémico no mortal

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se decide disminuir un nivel de certeza por evidencia indirecta. Esto debido a que, en el MA se incluyó a personas con ECV establecida.

b. Se decide disminuir un nivel de certeza por imprecisión. Esto debido a que, se tienen menos de 300 eventos.

c. Se decide disminuir dos niveles de certeza por imprecisión. Esto debido a que, se tienen menos de 50 eventos.

Tabla de evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*)

Presentación

Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?	
Población:	Adultos con dislipidemia sin ECV establecida.
Intervención:	Estatinas de alta intensidad.
Comparador:	Estatinas de moderada intensidad.
Desenlaces:	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas. Evento cerebro o cardiovascular Miopatías Diabetes mellitus Otros eventos adversos (alteración en pruebas hepáticas)
Contexto:	Establecimientos de salud del primer nivel de atención en el sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Magnitud de los beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Mortalidad por evento cardiovascular (4,8 a 4,9 años)	2 ECA	RR: 0,92 (0,72 a 1,17)	3 menos de 1000 (de 10 menos a 6 más)	⊕○○○ MUY BAJA	El GEG considero que los beneficios fueron moderados. Esto debido a que, a pesar de que no hubo diferencia en la mortalidad por evento cardiovascular, mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares adversos mayores y accidente cerebrovascular; se observó que podría reducir el infarto agudo de miocardio no mortal en 12 casos menos por cada 1000 personas.
	Mortalidad por todas las causas (4,8 a 4,9 años)	2 ECA	RR: 0,99 (0,89 a 1,10)	1 menos de 1000 (de 8 menos a 7 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Eventos cardiovasculares adversos mayores (2 a 4,9 años)	3 ECA	RR: 0,86 (0,75 a 1,00)	16 menos de 1000 (de 29 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Infarto agudo de miocardio no mortal (1 a 4,9 años)	3 ECA	RR: 0,81 (0,72 a 0,91)	12 menos de 1000 (de 18 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA	

	Accidente cerebrovascular (1 a 4,8 años)	2 ECA	RR: 0,87 (0,70 a 1,08)	5 menos de 1000 (de 11 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA		
2. Magnitud de los daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales		
	<u>Estatinas de alta intensidad vs placebo</u>				<p>El GEG considero que no se tenía evidencia de daños que compare estatinas de alta y moderada intensidad, por lo cual, se decidió realizar una comparación indirecta con placebo. A pesar de que se encontraron más casos de mialgias, diabetes mellitus y eventos adversos hepáticos en la comparación de estatinas de alta intensidad y placebo, estos resultados provienen de una comparación indirecta, por lo que dichos efectos podrían estar sobreestimados. Por lo tanto, el GEG consideró que los daños son pequeños.</p>		
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)			Certeza
	Miopatías: Rbdomiólisis (4,9 a 5,7 años)	3 ECA	OR: 1,80 (0,70 a 4,67)	0 más de 1000 (de 0 menos a 1 más)			⊕○○○ MUY BAJA
	Mialgia (4,9 a 5,7 años)	3 ECA	RR: 1,09 (1,04 a 1,14)	13 más de 1000 (de 6 más a 21 más)			⊕⊕○○ BAJA
	Diabetes Mellitus (4,9 a 5,7 años)	3 ECA	RR: 1,20 (1,07 a 1,34)	7 más de 1000 (de 2 más a 11 más)			⊕⊕○○ BAJA
	Eventos adversos hepáticos (2 a 5,7 años)	6 ECA	OR: 1,72 (1,37 a 2,15)	4 más de 1000 (de 2 más a 6 más)			⊕⊕○○ BAJA
	<u>Estatinas de moderada intensidad vs placebo</u>						
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)			Certeza
	Miopatías: Rbdomiólisis (3 a 5,4 años)	6 ECA	OR: 2,22 (0,95 a 5,34)	0 más de 1000 (de 0 menos a 1 más)			⊕○○○ MUY BAJA
	Mialgia (3 a 5,4 años)	6 ECA	RR: 1,00 (0,97 a 1,03)	0 más de 1000 (de 8 menos a 8 más)			⊕⊕⊕○ MODERADA
	Diabetes mellitus (3 a 5,4 años)	4 ECA	RR: 1,11 (1,00 a 1,23)	5 más de 1000 (de 0 menos a 10 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA		
	Eventos adversos hepáticos (1 a 5,4 años)	7 ECA	OR: 1,46 (1,09 a 1,97)	2 más de 1000 (de 0 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA		
	3. Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?							
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales		

- Grande
- Moderado
- Pequeño
- Trivial
- Varía
- Se desconoce

<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	<u>Estatinas de alta intensidad vs moderada intensidad</u>			<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad para evento cardiovascular), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Mortalidad para evento cardiovascular	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad por todas las causas	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	
	Eventos cardiovasculares adversos mayores	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA	
	Accidente cerebrovascular	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	
	<u>Estatinas de alta intensidad vs placebo</u>			
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Miopatías: Rabdomiólisis	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mialgia	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	
	Diabetes Mellitus	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	
	Eventos adversos hepáticos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	
	<u>Estatinas de moderada intensidad vs placebo</u>			
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Miopatías: Rabdomiólisis	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA	
Mialgia	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA		
Diabetes Mellitus	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA		
Eventos adversos hepáticos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA		
4. Información disponible de los desenlaces:				
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Sí 	Se conto con los desenlaces críticos e importantes.		El GEG consideró que sí se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes.	
5. Balance de los efectos:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	

<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 	Criterio	Juicio	EL GEG considero que el balance probablemente favorece a la intervención . Debido a que, si bien la certeza de la evidencia fue muy baja, los beneficios se consideraron moderados y los daños pequeños. Adicionalmente, se consideraron todos los desenlaces importantes para los pacientes.
	Beneficios	Moderados	
	Daños	Pequeños	
	Desenlaces importantes para los pacientes	Sí	
	Certeza de la evidencia	Muy baja	

6. Uso de recursos (costos):

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ La intervención implica costos extensos con respecto al comparador ○ La intervención implica costos moderados con respecto al comparador ● Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La intervención implica ahorros moderados con respecto al comparador ○ La intervención implica ahorros extensos respecto al comparador 	Desenlaces	Costo de la intervención por paciente	Costo del comparador por paciente	Diferencia en costo anual por paciente (S/.)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/.)	El GEG consideró que la diferencia entre brindar la intervención frente al comparador implica costos similares (diferencias pequeñas).
	Uso de Recurso	S/.29,2	S/.14,6	S/.14,60 más por cada paciente	S/.1.460,00	
	Eventos adversos	S/.42,47	S/.21,88	S/.20,59 más por cada paciente	S/.2.058,09	
	Costo total			S/.35,19	S/.3.518,58	
	UIT			0,01	0,66	

7. Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí 	No se encontró evidencia disponible para este juicio.	El GEG considero que la intervención es aceptable tanto para el personal de salud y los pacientes.

8. Factibilidad:

¿La intervención es factible de implementar?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Si 	No se encontró evidencia disponible para este juicio.	El GEG consideró que esta intervención sí es factible de brindar en la mayoría de los establecimientos del primer nivel de atención. Esto debido a que, actualmente está disponible en la mayoría de los establecimientos de salud.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Moderado	Grande		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, los beneficios fueron considerados moderados y los daños fueron considerados como pequeños. En este contexto, el GEG concluyó que el balance de los efectos probablemente favorecía a la intervención. Adicionalmente, la intervención implica ahorros extensos y fue considerada aceptable y factible. Por lo tanto, el GEG emitió una recomendación a favor del uso de estatinas a alta intensidad.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p> <p>Consideraciones adicionales: Se consideró la evidencia sintetizada por la GPC de NICE 2023 (11), tomando como referencia el valor de RCV equivalente con la herramienta HEARTS, seleccionada para la población objetivo de esta GPC.</p>	<p>En pacientes, en el primer nivel de atención con dislipidemia sin ECV establecida, y riesgo cardiovascular (RCV) $\geq 10\%$ según HEARTS, se sugiere administrar estatinas de alta intensidad.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El GEG considero fundamental promover un estilo de vida saludable como medida inicial en todos los escenarios, independiente de los niveles de colesterol y riesgo cardiovascular. La adherencia de una dieta saludable, actividad física y cese de hábitos nocivos tienen un efecto directo en la morbilidad y mortalidad cardiovascular (61). Se tomó en consideración lo referido en la GPC de Colombia 2014 (26) que brinda pautas de ejercicio en esta población. Adicionalmente, en el sistema de salud peruano se viene implementando la iniciativa HEARTS en las Américas, por lo cual, se tomó en cuenta las pautas generales de estilo de vida saludable de esta iniciativa (62).</p>	<p>En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, independientemente de la edad o RCV, considerar un estilo de vida saludable que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar el consumo de alcohol. • Cese del tabaquismo. • Ejercicio físico de resistencia cardiovascular (caminatas, trote, bicicleta móvil o estática, banda caminadora o elíptica, baile o natación) entre tres a cinco veces por semana durante 30 a 60 minutos. • Adoptar una dieta similar a la mediterránea (Anexo 6).
<p>Evidencia: El GEG destacó la importancia de monitorear a los pacientes que reciben estatinas debido a los posibles efectos adversos asociados con las mismas y en combinación con fibratos. Se tomó en cuenta lo referido por la GPC de Colombia 2014 (26) que indica que se deben realizar pruebas de función hepática en presencia de síntomas. De igual forma, se ha</p>	<p>En adultos con dislipidemias sin ECV establecida, se debe monitorizar a los pacientes que estén recibiendo estatinas y en caso haya sospecha de eventos adversos relacionados a las estatinas, reducir o suspender su tratamiento según juicio clínico y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutoria para evaluación por la especialidad correspondiente.</p>

<p>observado que la frecuencia de eventos adversos relacionados con las estatinas se incrementan en combinación con fibratos (63,64).</p>	
<p>Evidencia: El GEG evaluó la evidencia disponible e identificó que existen tres enfoques para establecer una meta terapéutica. Para el primer enfoque, se tomó en cuenta lo referido por la <i>American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines</i> que indica reducciones de porcentaje según riesgo cardiovascular (65). El segundo enfoque, toma en cuenta lo referido en la <i>European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society</i> que indica aproximaciones mixtas que incluyen valores absolutos o porcentajes según riesgo cardiovascular (66). El tercer enfoque indica aproximaciones más simples que incluyen un mismo valor umbral (valor de LDL por debajo de 100mg/dL), independiente del RCV inicial (67). El GEG considero optar por el tercer enfoque, debido a que, es el más accesible en el contexto de primer nivel de atención. Adicionalmente, el GEG considero necesario especificar el manejo en los pacientes que cumplan o no la meta terapéutica.</p>	<p>En adultos con dislipidemia sin ECV. considerar como meta terapéutica un valor de LDL \leq 100 mg/dL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De alcanzar meta terapéutica, continuar estatinas y repetir perfil lipídico en 12 meses. • De no alcanzar meta terapéutica, evaluar adherencia al tratamiento y repetir perfil lipídico en tres meses. En caso de no cumplir meta terapéutica nuevamente, continuar estatinas y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por especialidad correspondiente.
<p>Adultos de 18 a 39 años con dislipidemia sin ECV establecida con al menos un factor de riesgo</p>	
<p>Evidencia: El GEG evaluó la evidencia disponible y determinó que no se encontró información específica sobre el inicio de estatinas en adultos de 18 a 39 años con dislipidemia sin ECV establecida con al menos un factor de riesgo. Por lo tanto, considero el inicio de estatinas a juicio clínico, debido a que los diferentes factores de riesgo identificados no comparten el mismo RCV a los 10 años. De igual forma, la herramienta HEARTS no es aplicable en este grupo, por lo tanto, no permite estratificar el riesgo y guiar el tratamiento con estatinas (37).</p>	<p>Considerar inicio de estatinas a juicio clínico en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL.
<p>Evidencia: El GEG consideró necesario precisar que, en personas de 18 años o más, con valores de LDL mayor o igual 190 mg/dL es necesario iniciar el tratamiento con atorvastatina de 20 a 80 mg al día debido a que por sí sólo, este nivel de LDL es considerado como un factor de alto RCV (41). Esta estrategia es congruente con lo que refieren diferentes sociedades internacionales como la <i>European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society</i> (66) y <i>American College of Cardiology/American Heart</i></p>	<p>Considerar inicio de atorvastatina entre 20 a 80 mg al día y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por la especialidad correspondiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL \geq 190 mg/dL • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT > 300 mg/dL.

<p><i>Association</i> (65). De igual forma, el inicio de atorvastatina de 20 a 80 mg al día en personas con CT mayor a 300 mg/d, es congruente con lo indicado en la GPC Argentina (12) que considera el inicio de estatinas a moderada (atorvastatina de 10 mg) y alta intensidad (atorvastatina de 20, 40 a 80 mg). Si bien la clasificación de la GPC de Argentina no es concordante con la clasificación de NICE (11), el GEG consideró utilizar la definición de la GPC de NICE, debido a que es la recomendación inicialmente adoptada.</p>	
Adultos de 40 a 75 años con dislipidemia sin ECV establecida	
<p>Evidencia: El GEG considero necesario brindar pautas de estatina específica para el inicio de tratamiento en adultos de 40 a 75 años con dislipidemia sin ECV establecida. Si bien la recomendación de la GPC de NICE considera como tratamiento de estatinas de alta intensidad atorvastatina 20 a 80 mg, el GEG consideró necesario especificar el inicio de tratamiento con atorvastatina de 20 mg (11). De igual forma, la atorvastatina es la estatina que se encuentra con mayor disponibilidad en el primer nivel de atención (68).</p>	<p>Considerar inicio de atorvastatina de 20 mg al día por 3 meses en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL y RCV \geq 10% según HEARTS. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL y RCV \geq 10% según HEARTS.
<p>Evidencia: El GEG evaluó la evidencia disponible y determinó que no se halló información específica sobre el inicio de estatinas en adultos de 40 a 75 años con dislipidemia sin ECV establecida con RCV menor a 10% según HEARTS. Por lo tanto, considero individualizar el tratamiento según el juicio clínico. Adicionalmente considero continuar el tamizaje cada 3 a 5 años debido a que el RCV puede modificarse en el transcurso del tiempo (12).</p>	<p>Considerar inicio de atorvastatina según juicio clínico y tamizaje cada 3 a 5 años los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL entre 100 a 189 mg/dL y RCV < 10% según HEARTS. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT entre 200 y 300 mg/dL y RCV < 10% según HEARTS.
<p>Evidencia: El GEG consideró precisar que en personas de 18 años o más con valores de LDL mayor o igual 190 mg/dL es necesario iniciar el tratamiento con atorvastatina de 20 a 80 mg debido a que por sí sólo, este nivel de LDL es considerado como un factor de alto RCV (41). Esta estrategia es congruente con lo que refieren diferentes sociedades internacionales como la <i>European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society</i> (66) y <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i> (65). De igual forma, el inicio de atorvastatina de 20 a 80 mg en personas con CT mayor a 300 mg/dL, es congruente con lo indicado en la GPC Argentina (12) que considera el inicio de estatinas a moderada (atorvastatina de 10) y alta intensidad (atorvastatina de 20,40 a 80</p>	<p>Considerar inicio de atorvastatina entre 20 a 80 mg al día por 3 meses y referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación complementaria por la especialidad correspondiente en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si se dispone de perfil lipídico completo: LDL \geq 190 mg/dL. • Si no se dispone de perfil lipídico completo: CT > 300 mg/dL.

<p>mg). Si bien la clasificación de la GPC de Argentina no es concordante con la clasificación de NICE (11), el GEG considero utilizar la definición de la GPC de NICE, debido a que es la recomendación inicialmente adoptada.</p>	
---	--

IV.4 Pregunta 4. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?

Introducción

La hipertrigliceridemia consiste en el incremento de los niveles de triglicéridos plasmáticos más de 150mg/dL y se reconoce el valor de 500mg/dL como punto de corte de severidad (69). Esta condición incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad aterosclerótica cardiovascular periférica (70,71), promueve de manera indirecta la aterogénesis y está asociado con múltiples problemas de salud como la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión y pancreatitis (26,72).

Las hipertrigliceridemias severas se tratan con fibratos, que son fármacos hipolipemiantes que reducen los niveles séricos de triglicéridos y elevan las concentraciones de colesterol HDL (26). Sin embargo, generan riesgo de miopatías que pueden empeorar al mezclarse con estatinas (72). Actualmente, existe gran variabilidad en la prescripción clínica de fibratos en la hipertrigliceridemia no severa. Por este motivo, el GEG ha decidido priorizar esta pregunta para determinar si es recomendable su uso dentro del primer nivel de atención en nuestro contexto.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
4	Adultos sin enfermedad cardiovascular establecida y con hipertrigliceridemia no severa.	Fibratos vs. Placebo/no dar fibratos	<p><u>Crítico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por evento cardiovascular <p><u>Importantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria) • Pancreatitis • Miopatías • Diabetes mellitus • Otros eventos adversos (alteración en pruebas hepáticas)

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales (**Anexo N° 2**), que

hayamos evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. En esta búsqueda se encontraron dos RS: Kim 2024 (73) y Jakob 2016 (74).

RS	Puntaje AMSTAR – 2*	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Jakob 2016	16/16	Agosto 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad para evento cardiovascular (2 ECA) • Mortalidad por todas las causas (2 ECA) • Infarto agudo al miocardio no fatal (3 ECA) • Accidente cerebrovascular (2 ECA) • Pancreatitis (1 ECA) • Transaminasas elevadas (2 ECA)
Kim 2024	15/16	Febrero 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos cardiovasculares adversos mayores (4 ECA)

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

Además, se reportó un metaanálisis (MA) realizado por el grupo elaborador de la GPC de Argentina (12), quienes se basaron en la RS de Jakob (74) e incluyeron los desenlace de mortalidad para evento cardiovascular, mortalidad por todas las causas, infarto agudo al miocardio no fatal y accidente cerebrovascular. La RS de Kim 2024 (73), incluyó el desenlace de eventos cardiovasculares adversos mayores.

Se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Kim 2024 (73) y Jakob 2016 (74). En esta búsqueda, no se encontraron más artículos que contribuyeran al análisis (**Anexo 2**).

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad para evento cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con el MA desarrollado por el grupo elaborador de la GPC Argentina 2021(12). Para la elaboración de este MA, el grupo elaborador analizó la RS de Jakob 2016 (74).
 - Se decidió tomar como referencia el MA de la GPC de Argentina (12), debido a que fue el único MA que reportó este desenlace.
 - El MA de la GPC de Argentina (12) incluyó 2 ECA (n=13 876). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA de D'enden 2005 (75)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 50 a 75 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar fenofibrato (200 mg por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mortalidad para evento cardiovascular se definió como infarto de miocardio fatal, muerte por enfermedad coronaria y muerte cardíaca evaluado. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.

- ECA de Frick 1987 (76)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 40 a 55 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar gemfibrozilo (600 mg dos veces por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mortalidad para evento cardiovascular se definió como infarto de miocardio fatal, muerte por enfermedad coronaria y muerte cardíaca. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- Mortalidad por todas las causas:
 - Para este desenlace se contó con el MA desarrollado por el grupo elaborador de la GPC Argentina 2021(12). Para la elaboración de este MA, el grupo elaborador analizó la RS de Jakob 2016 (74).
 - Se decidió tomar como referencia el MA de la GPC de Argentina (12), debido a que fue el único MA que reportó este desenlace.
 - El MA de la GPC de Argentina (12) incluyó dos ECA (n=13 876). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA de D´emden 2005 (75)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 50 a 75 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar fenofibrato (200 mg por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mortalidad por todas las causas fue definido como el número de muertes por cualquier causa El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
 - ECA de Frick 1987 (76)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 40 a 55 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar gemfibrozilo (600 mg dos veces por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de mortalidad por todas las causas fue definido como el número de muertes por cualquier causa El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- Eventos cardiovasculares adversos mayores
 - Para este desenlace se contó con una RS Kim 2024 (73).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Kim 2024 (73), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
 - La RS de Kim 2024 (73) realizó un MA de 4 ECA (n=26 773). Estos tuvieron las siguientes características
 - ECA de Frick 1987 (76)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 40 a 55 años sin enfermedad cardiovascular establecida.

- La **intervención** fue brindar gemfibrozilo (600 mg dos veces por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos cardiovasculares mayores fue definido como una combinación de los eventos de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
- ECA de clofibrato 1978 (77)
 - La **población** estuvo conformada por adultos de 30 a 59 años.
 - La **intervención** fue brindar clofibrato (1.6 gr por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos cardiovasculares mayores fue definido como una combinación de los eventos de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. El tiempo de seguimiento fue de 4 a 8 años
 - ECA de Meade (78)
 - La **población** estuvo conformada por adultos de 35 a 92 con enfermedad arterial.
 - La **intervención** fue brindar bezafibrato (400 mg por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos cardiovasculares mayores fue definido como una combinación de los eventos de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
 - Das Pradhan 2022 (79)
 - La **población** estuvo conformada por adultos de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue pemafibrato (0.2 mg dos veces por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos cardiovasculares mayores fue definido como una combinación de los eventos de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. El tiempo de seguimiento fue de 3 años.
 - Infarto agudo al miocardio no fatal
 - Para este desenlace se contó con el MA desarrollado por el grupo elaborador de la GPC Argentina 2021(12). Para la elaboración de este MA, el grupo elaborador analizó la RS de Jakob 2016 (74).
 - Se decidió tomar como referencia el MA de la GPC de Argentina (12), debido a que fue el único MA que reportó este desenlace.

- El MA de la GPC de Argentina (12) incluyó tres ECA (n=14 040). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA de D'enden 2005 (75)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 50 a 75 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar fenofibrato (200 mg por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no fatal fue definido como el número de infartos no mortales que cumplían al menos dos de tres criterios (cambios en electrocardiograma, síntomas isquémicos o aumento de enzimas cardíacas. El periodo de seguimiento fue de 5 años.
 - ECA de Frick 1987 (76)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 40 a 55 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar gemfibrozilo (600 mg dos veces por día)
 - El **comparador** fue placebo
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no fatal se definió como el infarto agudo al miocardio que no causó mortalidad y fue confirmado por la historia clínica de admisión al hospital a una unidad de cuidado coronaria, revisando los registros hospitalarios, realizando un electrocardiograma y cambios en enzimas cardíacas. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.
 - ECA de Elkeles 1998 (80)
 - La **población** estuvo conformada por adultos entre 35 a 65 años con diabetes mellitus y sin enfermedad cardiovascular establecida.
 - La **intervención** fue brindar bezafibrato (400 mg por día).
 - El **comparador** fue placebo.
 - El **desenlace** de infarto agudo al miocardio no fatal fue definido como el número de infartos no mortales. El tiempo de seguimiento fue de 3 años.
- Accidente cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con el MA desarrollado por el grupo elaborador de la GPC Argentina 2021(12). Para la elaboración de este MA, el grupo elaborador analizó la RS de Jakob 2016 (74).
 - Se decidió tomar como referencia el MA de la GPC de Argentina (12), debido a que fue el único MA que reportó este desenlace.
 - El MA de la GPC de Argentina (12) incluyó dos ECA (n=13 876). Estos tuvieron las siguientes características:
 - ECA de D'enden 2005 (75)

- La **población** estuvo conformada por adultos entre 50 a 75 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
- La **intervención** fue brindar fenofibrato (200 mg por día).
- El **comparador** fue placebo.
- El **desenlace** de accidente cerebrovascular fue definido como como aparición súbita de déficit neurológico focal al menos una duración de un día y pruebas de imagen que descartan hemorragia. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.

ECA de Frick 1987 (77)

- La **población** estuvo conformada por adultos entre 40 a 55 años sin enfermedad cardiovascular establecida.
- La **intervención** fue brindar gemfibrozilo (600 mg dos veces por día).
- El **comparador** fue placebo.
- El **desenlace** de accidente cerebrovascular fue definido como eventos fatales y no fatales de accidente cerebrovascular isquémica. El tiempo de seguimiento fue de 5 años.

- Pancreatitis

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por Jakob 2016 (74).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Jakob 2016 (74), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de Jakob 2016 (74) presentó un ECA (n=480) que tuvo las siguientes características:

- ECA de Davidson 2012 (81)

- La **población** estuvo conformada por adultos mayores de 60 años con historia de enfermedad coronaria.
- La **intervención** fue brindar fenofibrato de colina (135 mg por día) y atorvastatina (40 mg por día).
- El **comparador** fue placebo más atorvastatina (40 mg por día).
- El **desenlace** de pancreatitis fue definido como el número de pancreatitis. El tiempo de seguimiento fue de 2 años.

- Transaminasas elevadas

- Para este desenlace se contó con una RS realizada por Jakob 2016 (74).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Jakob 2016 (74), debido a que fue la única RS que reportó este desenlace.
- La RS de Jakob 2016 (74) realizó un MA de dos ECAs (n=724). Estos tuvieron las siguientes características:

- ECA de Davidson 2012 (81)

- La **población** estuvo conformada por adultos mayores de 60 años con historia de enfermedad coronaria.
- La **intervención** fue brindar fenofibrato de colina (135 mg por día) y atorvastatina (40 mg por día).

- El **comparador** fue placebo más atorvastatina (40 mg por día)
 - El **desenlace** de transaminasas elevadas tuvo un tiempo de seguimiento de 2 años.
- ECA de Emmerich 2009 (82)
 - La **población** estuvo conformada por adultos con diabetes mellitus y retinopatía diabética.
 - La **intervención** fue etofibrato (1 gr por día)
 - El **comparador** fue placebo
 - El **desenlace** de transaminasas elevadas tuvo un tiempo de seguimiento de 1 año.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

Población: Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida. Intervención: Fibratos. Comparador: Placebo. Autor: Martha Bravo, Paula Burela Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por evento cardiovascular: MA de la GPC Argentina 2021, análisis de subgrupo que evaluó monoterapia con fibratos en el MA de Jakob et al., 2016. • Mortalidad por todas las causas: MA de la GPC Argentina 2021, análisis de subgrupo que evaluó monoterapia con fibratos en el MA de Jakob et al., 2016 • Eventos cardiovasculares mayores: Kim et al., 2024. • Infarto agudo de miocardio no mortal: MA de la GPC Argentina 2021, análisis de subgrupo que evaluó monoterapia con fibratos en el MA de Jakob et al., 2016 • Accidente cerebro vascular (ACV): MA de la GPC Argentina 2021, análisis de subgrupo que evaluó monoterapia con fibratos en el MA de Jakob et al., 2016 • Pancreatitis: Jakob et al, 2016. • Transaminasas elevadas: Jakob et al, 2016. 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Fibratos	Comparación: Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza de evidencia	Interpretación*
BENEFICIOS								
Mortalidad por evento cardiovascular (seguimiento 5 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=13 876)	151/6946 (2,2%)	140/6930 (2,0%)	RR: 1,08 (0,86 a 1,36)	2 más por 1000 (de 3 menos a 7 más).	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Al brindar fibratos, en vez de no brindarlos, podría ser que no modifiquemos la mortalidad por evento CV.
Mortalidad por todas las causas (seguimiento 5 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=13 876)	401/6946 (5,8%)	365/6930 (5,3%)	RR: 1,11 (0,95 a 1,28)	5 más por 1000 (de 3 menos a 15 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Al brindar fibratos, en vez de no brindarlos, probablemente no modifiquemos la mortalidad por todas las causas.
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento 5 años)	IMPORTANTE	4 ECA (n=26 773)	945/13405 (7,0%)	1012/13368 (7,6%)	RR: 0,88 (0,74 a 1,04)	9 menos por 1000 (de 20 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Al brindar fibratos, en vez de no brindarlos, podría ser que no modifiquemos la ocurrencia de eventos mayores cardiovasculares, en prevención primaria.
Infarto agudo de miocardio no mortal (seguimiento de 3 a 5 años)	IMPORTANTE	3 ECA (n=14 040)	209/7027 (3,0%)	295/7013 (4,2%)	RR: 0,70 (0,58 a 0,84)	13 menos por 1000 (de 18 menos a 7 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que se le brinde fibratos, en vez de no brindarlos, podríamos evitar entre 18 a 7 IMA no mortales.

Accidente cerebro vascular (ACV) (seguimiento 5 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=13 876)	159/6946 (2,3%)	178/6930 (2,6%)	RR: 0,89 (0,72 a 1,11)	3 menos por 1000 (de 7 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Al brindar fibratos, en vez de no brindarlos, probablemente no modifiquemos el ACV.
DAÑOS								
Pancreatitis (seguimiento 2 años)	IMPORTANTE	1 ECA (n=480)	1/251 (0,4%)	0/229 (0,0%)	RR: 2,74 (0,11 a 66,88)	NE	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,d,e}	NE
Transaminasas elevadas (seguimiento 2 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=724)	4/369 (1,1%)	1/355 (0,3%)	RR: 2,94 (0,47 a 18,21)	5 más por 1000 (de 1 menos a 48 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,d,f}	Al brindar fibratos, en vez de no brindarlos, la evidencia es muy incierta sobre la modificación de la elevación de transaminasas elevadas.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de Riesgo; ECV: Enfermedad cardiovascular establecida; IMA: Infarto agudo al miocardio; NE: No estimable.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión moderada. Esto debido a que presentó un número de eventos menor a 300.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta. Esto debido a que, en el MA se incluyó a personas con ECV establecida.
- c. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia. Esto debido a que, el I₂ es de 40% a 80%.
- d. Se disminuyeron dos niveles de certeza por Imprecisión. Esto debido a que, presentó un número de eventos menor a 50.
- e. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo: Esto debido a que, se presentaron inconsistencias en el ocultamiento de la asignación, lo cual podría producir que los grupos no seas comparable
- f. Se disminuyo un nivel de certeza por riesgo de sesgo. Esto debido a que, se presentó datos de desenlaces incompletos, lo cual podría ocasionar que los grupos dejen de ser comparables.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*)

Presentación

Pregunta 4. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?	
Población:	Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida e hipertrigliceridemia no severa.
Intervención:	Fibratos
Comparador:	Placebo/No dar fibratos
Desenlaces:	<p><u>Críticos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular <p><u>Importantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria) Pancreatitis Miopatías Diabetes mellitus Otros eventos adversos (alteración en pruebas hepáticas)
Contexto:	Establecimientos de salud del primer nivel de atención en el sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Magnitud de los beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
<ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Mortalidad por evento cardiovascular (5 años)	2 ECA (n=13 876)	RR: 1,08 (0,86 a 1,36)	2 más por 1000 (de 3 menos a 7 más).	⊕⊕○○ BAJA	En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa, el GEG consideró que, los beneficios de brindar fibratos son triviales . Esto debido a que, no hubo una diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad por evento cardiovascular, mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares mayores y accidente cerebro vascular.
	Mortalidad por todas las causas (5 años)	2 ECA (n=13 876)	RR: 1,11 (0,95 a 1,28)	5 más por 1000 (de 3 menos a 15 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
	Eventos cardiovasculares mayores (5 años)	4 ECA (n=26 773)	RR: 0,88 (0,74-1,04)	9 menos por 1000 (de 20 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Infarto agudo de miocardio no mortal (3 a 5 años)	1 ECA (n=480)	RR: 0,70 (0,58-0,84)	13 menos por 1000 (de 18 menos a 7 menos)	⊕⊕○○ BAJA	

	Accidente cerebro vascular (ACV) (5 años)	2 ECA (n=724)	RR: 0,89 (0,72-1,11)	3 menos por 1000 (de 7 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
2. Magnitud de los daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa, el GEG consideró que los daños de brindar la intervención son triviales. Esto debido a que, el nivel de certeza de evidencia fue muy bajo y uno de los desenlaces no fue estimable.</p>
	Pancreatitis (2 años)	1 ECA (n=480)	NE	NE	⊕○○○ MUY BAJA	
	Transaminasas elevadas (2 años)	2 ECA (n=724)	RR: 2.94 (0.47-18.21)	5 más por 1000 (de 1 menos a 48 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
3. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia		Certeza		<p>La certeza de la evidencia se basó en los desenlaces críticos e importantes considerados. En consecuencia, la certeza general de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja.</p>
	Mortalidad por evento cardiovascular (5 años)	CRÍTICO		⊕⊕○○ BAJA		
	Mortalidad por todas las causas (5 años)	IMPORTANTE		⊕⊕⊕○ MODERADA		
	Eventos cardiovasculares mayores (5 años)	IMPORTANTE		⊕⊕⊕○ MODERADA		
	Accidente cerebro vascular (ACV) (5 años)	IMPORTANTE		⊕⊕○○ BAJA		
	Infarto agudo de miocardio no mortal (3 a 5 años)	IMPORTANTE		⊕○○○ MUY BAJA		
	Pancreatitis (2 años)	IMPORTANTE		⊕○○○ MUY BAJA		
	Transaminasas elevadas (2 años)	IMPORTANTE		⊕○○○ MUY BAJA		
4. Información disponible de los desenlaces: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí 	Se contó con evidencia para los desenlaces críticos e importantes.					El GEG consideró que sí se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador 						

<ul style="list-style-type: none"> ○ Probablemente favorece al comparador ● No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 	Criterio	Juicio	<p>Considerando que los efectos deseables (beneficios) se calificaron como "triviales", los efectos indeseables (daños) como "desconocidos", la certeza global de la evidencia como "muy baja" y se contó con información disponible de todos los desenlaces, el GEG consideró que el balance de los efectos no favorece a la intervención ni al comparador.</p>
	Beneficios	Trivial	
	Daños	Se desconoce	
	Desenlaces importantes para los pacientes	Sí	
	Certeza de la evidencia	Muy baja	

6. Uso de recursos (costos):
 ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ La intervención implica costos extensos con respecto al comparador ○ La intervención implica costos moderados con respecto al comparador ● Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La intervención implica ahorros moderados con respecto al comparador ○ La intervención implica ahorros extensos respecto al comparador 	Desenlaces	Costo de la intervención por paciente	Costo del comparador por paciente	Diferencia en costo anual por paciente (S/.)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/.)	<p>Tomando en cuenta los costos del uso de recursos, el GEG consideró que el uso de la intervención y comparador implican costos similares.</p>
	Uso de Recurso	S/. 41.4	S/.0,00	S/.41.40 más por cada paciente.	S/.4,140.00	
	Eventos adversos	S/ 132.42	S/ 40.07	S/.92.35 más por cada paciente.	S/.9,235.01	
	Costo Total			S/.133.75	S/.13,375.01	
	UIT			0.03	2.50	

7. Aceptabilidad:
 ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 	No se encontró evidencia disponible para este juicio.	<p>La aceptabilidad del tratamiento puede variar según la edad de los pacientes, en parte debido a la forma farmacéutica del medicamento. Los pacientes más jóvenes suelen mostrar menor aceptabilidad hacia la presentación en tabletas, lo que puede dificultar la adherencia en otros grupos etarios.</p> <p>Por ende, el GEG consideró que el uso de fibratos probablemente no sea aceptado.</p>

8. Factibilidad:
 ¿La intervención es factible de implementar?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> No<input checked="" type="radio"/> Probablemente no<input type="radio"/> Probablemente sí<input type="radio"/> Sí<input type="radio"/> Varía<input type="radio"/> Se desconoce	No se encontró evidencia disponible para este juicio.	El GEG consideró que probablemente no es factible de brindar en la mayoría de los establecimientos de salud.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa, los beneficios de la intervención en relación con el uso del comparador se consideraron triviales (debido a la ausencia de efectos significativos en los desenlaces de interés). Asimismo, los daños asociados a la intervención se desconocen. En este contexto, el GEG concluyó que el balance de los efectos probablemente no favorece a la intervención ni al comparador. Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación en contra del uso de fibratos para hipertrigliceridemia no severa.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes sin ECV establecida e hipertrigliceridemia no severa ($\leq 500\text{mg/dL}$) se sugiere no administrar fibratos en monoterapia para ECV.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El GEG considera necesario precisar que, si bien no forman parte del alcance de la actual GPC, es necesario indagar causas secundarias de hipertrigliceridemia según capacidad resolutive, debido al mayor RCV que presentan en comparación a pacientes sin hipertrigliceridemia severa. Esto es congruente con lo referido en GPC Argentina 2021(12).</p>	<p>En adultos sin ECV establecida con hipertrigliceridemia severa ($> 500\text{ mg/dL}$), descartar causas secundarias y considerar referir a un establecimiento de mayor capacidad resolutive para evaluación por especialidad correspondiente.</p>

V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021.
3. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 10 de marzo de 2025]. Global Burden of Disease (GBD). Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) - Ministerio de Salud (MINSA) [Internet]. 2019 [citado 10 de marzo de 2025]. Estudio de Carga de Enfermedad. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/inteligencia-sanitaria/carga-de-enfermedad-y-analisis-de-la-demanda/>
5. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9-119.
6. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):975.
7. Ferrara P, Di Laura D, Cortesi PA, Mantovani LG. The economic impact of hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia: A systematic review of cost of illness studies. *PloS One*. 2021;16(7):e0254631.
8. Kjellberg J, Tikkanen CK. Attributable societal costs of first-incident obesity-related cardiovascular comorbidities in Denmark. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021;21(4):673-81.
9. Ministerio de Salud (MINSA) - Perú [Internet]. [citado 10 de marzo de 2025]. Documento técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica. RMN N°414-2015. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/314118-documentotecnico-metodologia-para-la-elaboracion-de-guias-de-practica-clinica>
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 14 de diciembre de 2010;182(18):E839-842.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. NICE; 2023 [citado 10 de marzo de 2025]. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (Guidance). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng238>
12. Ministerio de Salud de Argentina [Internet]. 2023 [citado 10 de marzo de 2025]. Guías de práctica clínica y documentos de apoyo. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/guias-de-practica-clinica-y-documentos-de-apoyo>
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
14. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.

15. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [citado 10 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
16. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
17. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 201d. C.;66(7):726-35.
18. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción. *Gac Sanit [Internet]*. 2018 [citado 10 de marzo de 2025];32(2).
19. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):719-25.
20. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7.
21. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance | *BMJ Evidence-Based Medicine*. [citado 10 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://ebm.bmj.com/content/28/3/189>
22. Dybiec J, Baran W, Dąbek B, Fularski P, Młynarska E, Radzioch E, et al. Advances in Treatment of Dyslipidemia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):13288.
23. Brunham LR, Lonn E, Mehta SR. Dyslipidemia and the Current State of Cardiovascular Disease: Epidemiology, Risk Factors, and Effect of Lipid Lowering. *Can J Cardiol*. 2024;40(8S):S4-12.
24. Thongtang N, Sukmawan R, Llanes EJB, Lee ZV. Dyslipidemia management for primary prevention of cardiovascular events: Best in-clinic practices. *Prev Med Rep*. 2022;27:101819.
25. Ballard-Hernandez J, Sall J. Dyslipidemia Update. *Nurs Clin North Am*. 2023;58(3):295-308.
26. Muñoz OM, García ÁA, Fernández-Ávila D, Higuera A, Ruiz ÁJ, Aschner P, et al. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias: evaluación del riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22(6):263-9.
27. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. abril de 2017;23(Suppl 2):1-87.
28. Dalal JJ, Khan T. Managing dyslipidaemia in young adults. *Indian Heart J*. 2024;76 Suppl 1(Suppl 1):S101-3.
29. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne T. Screening for Dyslipidemia in Younger Adults: A Systematic Review to Update the 2008 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [citado 20 de junio de 2024]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews).
30. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) [Internet]. [citado 15 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/>

31. 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(8):1129-50.
32. Martinez R, Soliz P, Mujica OJ, Reveiz L, Campbell NRC, Ordunez P. The slowdown in the reduction rate of premature mortality from cardiovascular diseases puts the Americas at risk of achieving SDG 3.4: A population trend analysis of 37 countries from 1990 to 2017. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2020;22(8):1296-309.
33. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-47.
34. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105(3):310-5.
35. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003.
36. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ.* 2008;336(7659):1475-82.
37. Ordunez P, Tajer C, Gaziano T, Rodríguez YA, Rosende A, Jaffe MG. [The HEARTS app: a clinical tool for cardiovascular risk and hypertension management in primary health care O aplicativo HEARTS: uma ferramenta clínica para o gerenciamento de risco cardiovascular e hipertensão na atenção primária à saúde]. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health.* 2022;46:e46.
38. Khanji MY, Bicalho VVS, van Waardhuizen CN, Ferket BS, Petersen SE, Hunink MGM. Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Ann Intern Med.* 2016;165(10):713-22.
39. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health.* 2019;7(10):e1332-45.
40. Reiner Ž. Statins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(8):453-64.
41. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3168-209.
42. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25, Part B):2889-934.
43. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;352(14):1425-35.
44. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294(19):2437-45.

45. Zhao SP, Yu BL, Peng DQ, Huo Y. The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China: Results of the CHILLAS trial. *Atherosclerosis*. 2014;233(2):707-12.
46. Schmermund A, Achenbach S, Budde T, Buziashvili Y, Förster A, Friedrich G, et al. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2006;113(3):427-37.
47. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2021-31.
48. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549-59.
49. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
50. Kitas GD, Nightingale P, Armitage J, Sattar N, Belch JJF, Symmons DPM, et al. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Atorvastatin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019;71(9):1437-49.
51. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, Basayannis EO, et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin*. 2002;18(4):220-8.
52. Crouse JR, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*. 2007;297(12):1344-53.
53. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet Lond Engl*. 1994;344(8934):1383-9.
54. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2004;364(9435):685-96.
55. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care*. 2006;29(7):1478-85.
56. Serruys PWJC, de Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(24):3215-22.
57. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of patients at increased risk of coronary heart disease death: early safety and efficacy experience. *Eur Heart J*. 1999;20(10):725-41.
58. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2003;361(9364):1149-58.

59. Baigent C, Landray M, Leaper C, Altmann P, Armitage J, Baxter A, et al. First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) study: biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2005;45(3):473-84.
60. Mok VCT, Lam WWM, Chen XY, Wong A, Ng PW, Tsoi TH, et al. Statins for asymptomatic middle cerebral artery stenosis: The Regression of Cerebral Artery Stenosis study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2009;28(1):18-25.
61. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults With Cardiovascular Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2020;324(20):2069-75.
62. Organización Panamericana de la Salud (OPS) [Internet]. [citado 10 de marzo de 2025]. HEARTS en las Américas. Disponible en: <https://www.paho.org/es/hearts-americas>
63. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol.* 2006;97(8A):52C-60C.
64. Bottorff MB. Statin safety and drug interactions: clinical implications. *Am J Cardiol.* 2006;97(8A):27C-31C.
65. 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(11):e596-646.
66. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
67. Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL, Watts GF, Kastelein JJ, Packard CJ, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Among Men With Primary Elevations of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels of 190 mg/dL or Above: Analyses From the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-Year Randomized Trial and 20-Year Observational Follow-Up. *Circulation.* 2017;136(20):1878-91.
68. Resolución Ministerial N.º 633-2023-MINSA [Internet]. [citado 13 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4387054-633-2023-minsa>
69. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr.* 2004;51(5):254-65.
70. Mizuta H, Ishii M, Ikebe S, Otsuka Y, Yamanouchi Y, Nakamura T, et al. Triglycerides and the Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Events Across Different Risk Categories. *J Atheroscler Thromb.* 2024;
71. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Andrés V, et al. Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031-41.
72. Hernandez P, Passi N, Modarressi T, Kulkarni V, Soni M, Burke F, et al. Clinical Management of Hypertriglyceridemia in the Prevention of Cardiovascular Disease and Pancreatitis. *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(11):72.
73. Kim KA, Kim NJ, Choo EH. The effect of fibrates on lowering low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(3):291-301.

74. Jakob T, Nordmann AJ, Schandelmaier S, Ferreira-González I, Briel M. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD009753.
75. d'Emden MC, Jenkins AJ, Li L, Zannino D, Mann KP, Best JD, et al. Favourable effects of fenofibrate on lipids and cardiovascular disease in women with type 2 diabetes: results from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia.* 2014;57(11):2296-303.
76. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1987;317(20):1237-45.
77. A co-operative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. Report from the Committee of Principal Investigators. *Br Heart J.* 1978;40(10):1069-118.
78. Meade T, Zuhrie R, Cook C, Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ.* 16 de noviembre de 2002;325(7373):1139.
79. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1923-34.
80. Elkeles RS, Diamond JR, Poulter C, Dhanjil S, Nicolaidis AN, Mahmood S, et al. Cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. A double-blind placebo-controlled study of bezafibrate: the St. Mary's, Ealing, Northwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENDCAP) Study. *Diabetes Care.* 1998;21(4):641-8.
81. Davidson M, Rosenson RS, Maki KC, Nicholls SJ, Ballantyne CM, Setze C, et al. Study Design, Rationale, and Baseline Characteristics: Evaluation of Fenofibric Acid on Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Type IIb Dyslipidemia with Residual Risk in Addition to Atorvastatin Therapy (FIRST) Trial. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1 de agosto de 2012;26(4):349-58.
82. Emmerich KH, Poritis N, Stelmane I, Klindzane M, Erbler H, Goldsteine J, et al. [Efficacy and safety of etofibrate in patients with non-proliferative diabetic retinopathy]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2009;226(7):561-7.
83. Davidson MH, Rosenson RS, Maki KC, Nicholls SJ, Ballantyne CM, Mazzone T, et al. Effects of fenofibric acid on carotid intima-media thickness in patients with mixed dyslipidemia on atorvastatin therapy: randomized, placebo-controlled study (FIRST). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(6):1298-306.

VII. ANEXOS

VII.1 Anexo 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Reporte de búsqueda electrónica en repositorios y organismos elaboradores

Fecha de búsqueda: El 08 de abril del 2024, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en los siguientes recursos:

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
Base Internacional de Guías GRADE (BIGG)	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk”, Dislipidemia, “Riesgo cardiovascular”, “enfermedad cardiovascular”	-	7
BIGG-REC: Recomendaciones GRADE de OPS/OMS para el ODS-3	Dislipidemia, dyslipidemia, cardiovascular guidelines	-	0
MAGICapp	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk”	-	0
World Health Organization	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk” “blood cholesterol”	-	0
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk” “blood cholesterol”	-	2
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk”, “blood cholesterol”	-	1
American College of Physicians (ACP)	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk” “blood cholesterol”	-	1
Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk”, “blood cholesterol”	-	1
U.S. Preventive Services Task Force	Dyslipidemia, “cardiovascular disease”, “cardiovascular risk”, “blood cholesterol”	-	1

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
GuíaSalud - Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	1
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	1
Ministerio de Salud de Chile	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	1
Ministerio de Salud Pública de Ecuador	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	0
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	1
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	2
Ministerio de Salud de la Nación de Argentina	Dislipidemia, "Riesgo cardiovascular", "enfermedad cardiovascular"	-	1
American Heart Association & American College of Cardiology	"blood cholesterol", dyslipidemia, "cardiovascular disease", "cardiovascular risk"	-	1
1European Society of Cardiology	"blood cholesterol", dyslipidemia "cardiovascular disease", "cardiovascular risk"	-	1

Guías identificadas a partir de la búsqueda electrónica

Luego de eliminar duplicados se identificaron las siguientes GPC:

N°	Elaborador	Nombre de la Guía	País	Año de publicación
1	Sistema Nacional de Salud, coordinado por Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	Tratamiento de dislipidemias en el adulto	México	2022
2	Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice and European Society of Cardiology	2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	Europa	2021
3	Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS - Sistema General de Seguridad Social en Salud	Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años	Colombia	2014
4	European Society of Cardiology & European Atherosclerosis Society	2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk	Europa	2019
5	Ministerio de Salud de la Nación	Guía de práctica clínica nacional sobre prevención cardiovascular	Argentina	2021
6	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease	Scotland	2017
7	American College of Cardiology/American Heart Association	AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	Estados Unidos	2018
8	National Institute for Clinical Excellence (NICE)	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification	England & Wales	Actualizada 2023
9	Canadian Cardiovascular Society	Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults	Canadá	2021
10	Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline	VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Risk Reduction	Estados Unidos	2020
11	Ministerio de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad	Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular	España	2017

12	American College of Cardiology/American Heart Association	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	Estados Unidos	2019
13	U.S Preventive Services Task Force	Final Recommendation Statement: Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Preventive Medication	Estados Unidos	2022

Evaluación de criterios de preselección de las guías identificadas

Criterio de preselección	GPC 1	GPC 2	GPC 3	GPC 4	GPC 5	GPC 6	GPC 7
1. ¿Ha transcurrido un tiempo ≤ 5 años desde la publicación de la GPC?	X	X		X	X		
2. ¿Coincide con el alcance de la guía a desarrollar?	X	X	X	X	X	X	X
3. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador?		X	X	X	X	X	X
4. ¿Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador?	X	X	X	X	X	X	X
5. ¿Aborda preguntas claras y bien definidas (se pueden identificar los componentes PICO)?			X		X	X	
6. Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE/PubMed, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.			X		X	X	X
7. ¿Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda: Cada recomendación está enlazada a una descripción de la evidencia y/o tabla de evidencia?	X	X	X	X	X	X	X
8. Ideal: ¿Emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia están disponibles?			X		X		
Elegible para evaluación mediante AGREE II	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO

Criterio de preselección	GPC 8	GPC 9	GPC 10	GPC 11	GPC 12	GPC 13
1. ¿Ha transcurrido un tiempo ≤ 5 años desde la publicación de la GPC?	X	X	X		X	
2. ¿Coincide con el alcance de la guía a desarrollar?	X	X	X	X	X	
3. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador?	X		X	X	X	X
4. ¿Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador?	X	X	X	X	X	X

Criterio de preselección	GPC 8	GPC 9	GPC 10	GPC 11	GPC 12	GPC 13
5. ¿Aborda preguntas claras y bien definidas (se pueden identificar los componentes PICO)?	X	X	X	X		X
6. Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE/PubMed, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.	X		X	X		X
7. ¿Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda: Cada recomendación está enlazada a una descripción de la evidencia y/o tabla de evidencia?	X	X	X	X	X	X
8. Ideal: ¿Emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia están disponibles?	X					
Elegible para evaluación mediante AGREE II	SI	NO	NO	NO	NO	NO

Evaluación de la calidad de las GPC preseleccionadas mediante la herramienta AGREE-II

N°	Nombre de la GPC	Dominio 1: Alcance y objetivos	Dominio 2: Participación de los implicados	Dominio 3: Rigor en la elaboración	Dominio 4: Claridad de la presentación	Dominio 5: Aplicabilidad	Dominio 6: Independencia editorial
1	Guía de práctica clínica nacional sobre prevención cardiovascular. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. 2021.	94%	67%	88%	100%	50%	67%
2	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. National Institute for Clinical Excellence (NICE). England. 2023.	100%	83%	94%	94%	75%	93%

VII.2 Anexo 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- **RS:** Revisión sistemática
- **EO:** Estudio observacional

Pregunta 1. En adultos sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe realizar tamizaje de dislipidemia desde los 18 años en lugar de realizarlo desde los 40 años?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
1	Adultos sin ECV establecida u otras condiciones clínicas asociadas a dislipidemia	Tamizaje desde los 18 años/ Tamizaje desde los 40 años	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas <u>Importante</u> <ul style="list-style-type: none"> • Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria)

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda <i>de novo</i> de RS de ECAs o EO	Desde el 01 de enero del 2012 a 31 de enero de 2025	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 598 • EMBASE: 71 	PICO N° 1	1	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda

Base de datos MEDLINE	
Plataforma	PubMed

Fecha de búsqueda		01 de febrero del 2025	
Rango de fecha de búsqueda		01 enero del 2012 a 01 enero 2025	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	("Lipids"[MeSH Terms] OR "Hyperlipidemias"[MeSH Terms] OR "lipid*" [Title/Abstract] OR "Dyslipidemias"[Title/Abstract] OR "Hyperlipidemias"[Title/Abstract] OR "dyslipidemia"[Title/Abstract]) (2012:"2025/01/31"[pdat])	689 979
2	Intervención	("Mass Screening"[MeSH Terms] OR "screen*" [Title/Abstract] OR "Mass Screening"[Title/Abstract]) (2012:"2025/01/31"[pdat])	724 621
3	Tipo de desenlace	((("search"[All Fields] OR "searched"[All Fields] OR "searches"[All Fields] OR "searching"[All Fields] OR "searchs"[All Fields]) AND (((("systematic"[Title] AND "Review"[Title]) OR "systematic overview"[Title] OR "cochrane review*" [Title] OR "systemic review*" [Title] OR "scoping review"[Title] OR "scoping literature review"[Title] OR "mapping review"[Title] OR "umbrella review*" [Title] OR ("review of reviews"[Title] OR "overview of reviews"[Title] OR "meta-review"[Title] OR ("integrative review"[Title] OR "integrated review"[Title] OR "integrative overview"[Title] OR "meta-synthesis"[Title] OR "metasynthesis"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "quantitative synthesis"[Title] OR "research synthesis"[Title] OR "meta-ethnography"[Title]) OR "systematic literature search"[Title] OR "systematic literature research"[Title] OR "meta-analyses"[Title] OR "metaanalyses"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR "meta analytic review"[Title] OR "meta analytical review"[Title] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR ("search*" [Title/Abstract] OR "medline"[Title/Abstract] OR "pubmed"[Title/Abstract] OR "embase"[Title/Abstract] OR "Cochrane"[Title/Abstract] OR "scopus"[Title/Abstract] OR "web of science"[Title/Abstract] OR "sources of information"[Title/Abstract] OR "data sources"[Title/Abstract] OR "following databases"[Title/Abstract]) AND ("study selection"[Title/Abstract] OR "selection criteria"[Title/Abstract] OR "eligibility criteria"[Title/Abstract] OR "inclusion criteria"[Title/Abstract] OR "exclusion criteria"[Title/Abstract])) OR "Systematic Review"[Publication Type]) NOT ("letter"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "historical article"[Publication Type] OR "report"[Title] OR "protocol"[Title] OR "protocols"[Title] OR "withdrawn"[Title] OR "retraction of publication"[Publication Type] OR "retraction of	195 884

		publication as topic"[MeSH Terms] OR "retracted publication"[Publication Type] OR "reply"[Title] OR "published erratum"[Publication Type]) AND "Systematic Review"[Filter]) AND ("Review"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type]) AND (2012:"2025/01/31"[pdat])	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	598

Base de datos EMBASE			
Plataforma		Elsevier	
Fecha de búsqueda		01 de febrero del 2025	
Rango de fecha de búsqueda		01 enero del 2012 a 31 enero del 2025	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(lipid*:ab,ti OR dyslipidemia*:ab,ti OR hyperlipidemia*:ab,ti) AND [01-01-2012]/sd NOT [31-01-2025]/sd	532 063
2	Intervención	(screen*:ti OR 'mass screening':ab,ti) AND [01-01-2012]/sd NOT [01-01-2024]/sd	201 081
3	Tipo de desenlace	('meta analysis (topic)/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))) AND [01-01-2012]/sd NOT [31-01-2025]/sd	758 310
4	Final	#1 AND #2 AND #3	71

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Chou et al., 2016- Screening for Younger Adults: A Systematic Review to Update the 2008 U.S. Preventive Services Task Force (29).	No es una RS y no evalúa los desenlaces priorizados.

Pregunta 2. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿qué escala de riesgo cardiovascular debe ser utilizada?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
------------------	---------------------	---------------------------	------------------------	------------

2	Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida	Herramientas o escalas que evalúan el riesgo cardiovascular.	<p><u>Críticos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas <p><u>Importante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria)
---	--	--	--

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS	Desde el 01 de enero 2012 a 31 de diciembre del 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 44 EMBASE: 660 LILACS: 9 	PICO N° 2	4	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda

Base de datos MEDLINE			
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		31 de enero de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		01 de enero del 2012 a 31 de diciembre de 2024	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	((("dyslipidemias"[MeSH Terms] OR "hyperlipidemias"[MeSH Terms] OR "lipids"[MeSH Terms]) AND ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields])) AND (2012:2024[pdat])	64 048
2	Intervención	((("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields]) AND ("predict"[All Fields] OR "predictabilities"[All Fields] OR "predictability"[All Fields] OR "predictable"[All Fields] OR "predictably"[All Fields] OR "predicted"[All Fields] OR "predicting"[All Fields] OR "prediction"[All Fields] OR "predictions"[All Fields] OR "predictive"[All Fields] OR "predictively"[All Fields] OR "predictiveness"[All Fields] OR "predictives"[All Fields] OR "predictivities"[All Fields] OR "predictivity"[All Fields] OR "predicts"[All Fields])) AND (2012:2024[pdat])	367 765

3	Tipo de estudio	("search"[All Fields] OR "searched"[All Fields] OR "searches"[All Fields] OR "searching"[All Fields] OR "searchs"[All Fields]) AND (((("systematic"[Title] AND "Review"[Title]) OR "systematic overview"[Title] OR "cochrane review"[Title] OR "systemic review"[Title] OR "scoping review"[Title] OR "scoping literature review"[Title] OR "mapping review"[Title] OR "umbrella review"[Title] OR ("review of reviews"[Title] OR "overview of reviews"[Title]) OR "meta-review"[Title] OR ("integrative review"[Title] OR "integrated review"[Title] OR "integrative overview"[Title] OR "meta-synthesis"[Title] OR "metasynthesis"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "quantitative synthesis"[Title] OR "research synthesis"[Title] OR "meta-ethnography"[Title]) OR "systematic literature search"[Title] OR "systematic literature research"[Title] OR "meta-analyses"[Title] OR "metaanalyses"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR "meta analytic review"[Title] OR "meta analytical review"[Title] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR ("search"[Title/Abstract] OR "medline"[Title/Abstract] OR "pubmed"[Title/Abstract] OR "embase"[Title/Abstract] OR "Cochrane"[Title/Abstract] OR "scopus"[Title/Abstract] OR "web of science"[Title/Abstract] OR "sources of information"[Title/Abstract] OR "data sources"[Title/Abstract] OR "following databases"[Title/Abstract]) AND ("study selection"[Title/Abstract] OR "selection criteria"[Title/Abstract] OR "eligibility criteria"[Title/Abstract] OR "inclusion criteria"[Title/Abstract] OR "exclusion criteria"[Title/Abstract])) OR "Systematic Review"[Publication Type]) NOT ("letter"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "historical article"[Publication Type] OR "report"[Title] OR "protocol"[Title] OR "protocols"[Title] OR "withdrawn"[Title] OR "retraction of publication"[Publication Type] OR "retraction of publication as topic"[MeSH Terms] OR "retracted publication"[Publication Type] OR "reply"[Title] OR "published erratum"[Publication Type]) AND "Systematic Review"[Filter]) AND ("Review"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type])) AND (2012:2024[pdat])	193 985
4	Final	#1 AND #2 AND #3	44

Base de datos: EMBASE			
Plataforma		Elsevier	
Fecha de búsqueda		31 de enero de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		01 de enero de 2012 a 31 diciembre 2024	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado

1	Población	('dyslipidemia'/exp OR 'dyslipidemia' OR 'hyperlipidemia'/exp OR 'hyperlipidemia' OR 'lipids'/exp OR 'lipids') AND [01-01-2012]/sd NOT [31-12-2024]/sd	1 310 325
2	Intervención	('risk'/exp OR risk) AND ('prediction'/exp OR prediction) AND [01-01-2012]/sd NOT [31-12-2024]/sd	198 164
3	Tipo de estudio	('meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))) AND [01-01-2012]/sd NOT [31-12-2024]/sd	748 136
4	Final	#1 AND #2 AND #3	660

Base de datos LILACS			
Plataforma		Biblioteca Virtual en salud	
Fecha de búsqueda		10 de marzo del 2025	
Rango de fecha de búsqueda		01 enero del 2012 a 31 diciembre 2024	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Lipids" OR "Hyperlipidemias" OR "Dyslipidemias"	5 279
2	Intervención	"Mass Screening"	1 785
3	Tipo de desenlace	"Sensitivity and Specificity" OR "Predictive Value of Tests" OR "ROC Curve" OR "Signal-To-Noise Ratio" OR "Diagnosis" OR "diagnostic tests, routine" OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing" OR "Likelihood Functions" OR "Area Under Curve"	174 176
4	Final	#1 AND #2 AND #3	9

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas:

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Nadarajah et al., 2023- Prediction models for heart failure in the community: A systematic review and meta-analysis.	Población heterogénea, pero en su mayoría anglosajona. Se evaluaron otras herramientas distintas a las de interés <ul style="list-style-type: none"> • GRaph-based Attention Model • Pooled Cohort equations to Prevent Heart Failure (PCP-HF) • Reverse Time Attention model
2	Sheikh et al., 2021- Risk prediction models for atherosclerotic cardiovascular disease: A	Evalúa tamizaje, no diagnóstico

	systematic assessment with particular reference to Qatar.	
3	Damen et al., 2019- Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis.	Población heterogénea, pero en su mayoría anglosajona. Se evaluaron otras herramientas distintas a la de interés, a pesar de incluirse la de Framingham esta no se compara con HEARTS. <ul style="list-style-type: none"> • Framingham Wilson • ATP III • PCE
4	Lim et al., 2015-Validation of a new predictive risk model: measuring the impact of the major modifiable risks of death for patients and populations.	Se evalúa un nuevo modelo en población estadounidense.

Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

La pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, que es resumida a continuación según sus características:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
3	Adultos con dislipidemia enfermedad cardiovascular establecida con sin	Estatinas de alta intensidad/ Estatinas de moderada intensidad	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por evento cardiovascular <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas. • Evento cerebro o cardiovascular • Miopatías • Diabetes mellitus • Otros eventos adversos (Alteración en pruebas hepáticas)

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citas evaluadas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECAs o EO	Desde el 01 de enero de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 366 CENTRAL: 58 	PICO N° 3	8	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Base de datos MEDLINE			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	31 de enero de 2025		
Rango de fecha de búsqueda	01 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	No se utilizó estrategia para la población para hacer una búsqueda más sensible	-
2	Intervención	("Atorvastatin"[Title/Abstract] OR "Simvastatin"[Title/Abstract] OR "statins"[Title/Abstract] OR "statin*"[Title/Abstract] OR "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[MeSH Terms]) AND (2022/1/1:2024/12/31[pdat])	10 689
3	Tipo de estudio: RS	(("search"[All Fields] OR "searched"[All Fields] OR "searches"[All Fields] OR "searching"[All Fields] OR "searchs"[All Fields]) AND (((("systematic"[Title] AND "Review"[Title]) OR "systematic overview"[Title] OR "cochrane review*"[Title] OR "systemic review*"[Title] OR "scoping review"[Title] OR "scoping literature review"[Title] OR "mapping review"[Title] OR "umbrella review*"[Title] OR ("review of reviews"[Title] OR "overview of reviews"[Title]) OR "meta-review"[Title] OR ("integrative review"[Title] OR "integrated review"[Title] OR "integrative overview"[Title] OR "meta-synthesis"[Title] OR "metasynthesis"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "quantitative synthesis"[Title] OR "research synthesis"[Title] OR "meta-ethnography"[Title]) OR "systematic literature search"[Title] OR "systematic literature research"[Title] OR "meta-analyses"[Title] OR "metaanalyses"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR "meta analytic review"[Title] OR "meta analytical review"[Title] OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("search*"[Title/Abstract] OR "medline"[Title/Abstract] OR "pubmed"[Title/Abstract] OR "embase"[Title/Abstract] OR "Cochrane"[Title/Abstract])	81 131

		"scopus"[Title/Abstract] OR "web of science"[Title/Abstract] OR "sources of information"[Title/Abstract] OR "data sources"[Title/Abstract] OR "following databases"[Title/Abstract] AND ("study selection"[Title/Abstract] OR "selection criteria"[Title/Abstract] OR "eligibility criteria"[Title/Abstract] OR "inclusion criteria"[Title/Abstract] OR "exclusion criteria"[Title/Abstract])) OR "Systematic Review"[Publication Type] NOT ("letter"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "historical article"[Publication Type] OR "report"[Title] OR "protocol"[Title] OR "protocols"[Title] OR "withdrawn"[Title] OR "retraction of publication"[Publication Type] OR "retraction of publication as topic"[MeSH Terms] OR "retracted publication"[Publication Type] OR "reply"[Title] OR "published erratum"[Publication Type])) AND "Systematic Review"[Filter] AND ("Review"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type])) AND (2022/1/1:2024/12/31[pdat])	
4	Final	#2 AND #3	366

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma		CENTRAL	
Fecha de búsqueda		31 de enero de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 31 de diciembre del 2024	
Nº	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	-	-
2	Intervención	(statins):ti,ab,kw OR ("Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors") (Word variations have been searched)	11 831
3	Tipo de estudio	in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)	58

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Nº	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Dugre et al.,2023- Lipid-lowering therapies for cardiovascular disease prevention and management in primary care: PEER umbrella systematic review of systematic reviews	Si bien se evalúa el uso de estatinas para la población de interés, la comparación no se hace entre intensidades de estatinas sino frente a otros tratamientos.
2	Ennezat et al., 2023- Extent of Low-density Lipoprotein Cholesterol Reduction and All-cause and Cardiovascular Mortality Benefit: A Systematic Review and Meta-analysis	No se comparan estatinas de diferente intensidad entre si
3	Byrne et al.,2022- Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis	No se comparan estatinas de diferente intensidad entre si

4	Singh et al., 2022- Assessing the Incidence of New-onset Diabetes Mellitus with Statin Use: A Systematic Review of the Systematic Reviews and Meta-analyses	Ninguna de las revisiones sistemáticas incluidas fue posterior a la realizada por el grupo elaborador de la GPC del NICE.
5	Sultan et al., 2022- Reducing the Threshold of Primary Prevention of Cardiovascular Disease to 10% Over 10 Years: The Implications of Altered Intensity "Statin" Therapy Guidance	No se comparan estatinas de diferente intensidad entre si
6	Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force	Esta revisión sistemática fue previa a la realizada por el NICE
7	Sagris et al., 2022- Statins and statin intensity in peripheral artery disease	Los estudios incluidos fueron observacionales y no posteriores a los incluidos en la revisión sistemática de la GPC del NICE

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

N°	Estudio	Diseño
1	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. London. 2023	RS

Pregunta 4. En adultos con dislipidemia sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
4	Adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida	Fibratos vs Placebo/no dar fibratos	<p><u>Críticos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por evento cardiovascular <p><u>Importantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Evento cerebro o cardiovascular (angina, infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, necesidad de revascularización coronaria) Pancreatitis Miopatías Diabetes mellitus (DM) <p>Otros eventos adversos (alteración en pruebas hepáticas)</p>

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizaron dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS de ECAs o EO	Desde el 01 de enero del 2013 a 31 de enero de 2025	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 53 CENTRAL: 4 	PICO N° 4	2	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda

Base de datos MEDLINE			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	01 de febrero del 2025		
Rango de fecha de búsqueda	01 enero 2013 a 31 enero 2025		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	No se utilizó estrategia para la población para hacer una búsqueda más sensible	-
2	Intervención	("Gemfibrozil"[MeSH Terms] OR "Fibric Acids"[MeSH Terms] OR "fibrates"[Title/Abstract] OR "Gemfibrozil"[Title/Abstract]) AND (2013/1/1:2025/1/31[pdat])	3 168
3	Tipo de estudio: RS	((("search"[All Fields] OR "searched"[All Fields] OR "searches"[All Fields] OR "searching"[All Fields] OR "searchs"[All Fields]) AND (((("systematic"[Title] AND "Review"[Title]) OR "systematic overview"[Title] OR "cochrane review"[Title] OR "systemic review"[Title] OR "scoping review"[Title] OR "scoping literature review"[Title] OR "mapping review"[Title] OR "umbrella review"[Title] OR ("review of reviews"[Title] OR "overview of reviews"[Title]) OR "meta-review"[Title] OR ("integrative review"[Title] OR "integrated review"[Title] OR "integrative overview"[Title] OR "meta-synthesis"[Title] OR "metasynthesis"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "quantitative synthesis"[Title] OR "research synthesis"[Title] OR "meta-ethnography"[Title]) OR "systematic literature search"[Title] OR "systematic literature research"[Title] OR "meta-analyses"[Title] OR "metaanalyses"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "meta-analysis"[Title] OR "meta analytic review"[Title] OR "meta analytical review"[Title] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR ("search*[Title/Abstract] OR "medline"[Title/Abstract] OR "pubmed"[Title/Abstract] OR "embase"[Title/Abstract] OR "Cochrane"[Title/Abstract] OR "scopus"[Title/Abstract] OR "web of science"[Title/Abstract] OR "sources of information"[Title/Abstract] OR "data	191 277

		sources"[Title/Abstract] OR "following databases"[Title/Abstract] AND ("study selection"[Title/Abstract] OR "selection criteria"[Title/Abstract] OR "eligibility criteria"[Title/Abstract] OR "inclusion criteria"[Title/Abstract] OR "exclusion criteria"[Title/Abstract])) OR "Systematic Review"[Publication Type]) NOT ("letter"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "historical article"[Publication Type] OR "report"[Title] OR "protocol"[Title] OR "protocols"[Title] OR "withdrawn"[Title] OR "retraction of publication"[Publication Type] OR "retraction of publication as topic"[MeSH Terms] OR "retracted publication"[Publication Type] OR "reply"[Title] OR "published erratum"[Publication Type])) AND "Systematic Review"[Filter] AND ("Review"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type])) AND (2013/1/1:2025/1/31[pdat])	
4	Final	#2 AND #3	53

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma		Biblioteca Cochrane	
Fecha de búsqueda		01 de febrero del 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Hasta el 31 de enero del 2025	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	No se utilizó estrategia para la población para hacer una búsqueda más sensible	-
2	Intervención	("Fibric Acids") OR (fibrates): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	641
3	Tipo de estudio	in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)	4

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y excluidas:

N°	Estudio	Diseño
1	Kim KA, Kim NJ, Choo EH. The effect of fibrates on lowering low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction: a systemic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 15 de febrero de 2024;31(3):291-301	RS
2	Jakob T, Nordmann AJ, Schandelmaier S, Ferreira-González I, Briel M. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016;11(3):CD009753. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009753.pub2	RS

VII.3 Anexo 3: Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin ECV establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por CETS-INS:

Ítems del instrumento	GPC NICE
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	16/16
Confianza General	Alta

*El ítem 11 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 12 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación del riesgo de sesgo de los ECA incluidos mediante la herramienta RoB 1.0 de Cochrane

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Mortalidad por todas las causas (4.9 años)	LaRosa 2005	+	? a	+	+	+	+	+
Mortalidad cardiovascular (4.9 años)	LaRosa 2005	+	? a	+	+	+	+	+
Eventos cardiovasculares adversos mayores (4.9 años)	LaRosa 2005	+	? a	+	+	+	+	+
Infarto agudo al miocardio no mortal (4.9 años)	LaRosa 2005	+	? a	+	+	+	+	+

La evaluación de riesgo de sesgo fue tomada de lo realizado por NICE.

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

a: Ocultamiento poco claro de la asignación.

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Mortalidad por todas las causas (4.8 años)	Pedersen 2005	+	+	+	+	+	- ^a	+
Mortalidad cardiovascular (4.8 años)	Pedersen 2005	+	+	+	+	+	- ^a	+
Eventos cardiovasculares adversos mayores (4.8 años)	Pedersen 2005	+	+	+	+	+	- ^a	+
Infarto agudo al miocardio no mortal (4.8 años)	Pedersen 2005	+	+	+	+	+	- ^a	+
Accidente cerebrovascular (4.8 años)	Pedersen 2005	+	+	+	+	+	- ^a	+

La evaluación de riesgo de sesgo fue tomada de lo realizado por NICE.

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

a: Desviaciones del protocolo, estatinas adicionales desequilibradas entre los grupos

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Infarto agudo al miocardio no mortal (1 año)	Schmermund 2006	+	+	+	+	+	- ^a	+
Accidente cerebrovascular (1 año)	Schmermund 2006	+	+	+	+	+	- ^a	+

La evaluación de riesgo de sesgo fue tomada de lo realizado por NICE.

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

a: Resultados del protocolo no informados por el estudio

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Eventos cardiovasculares adversos mayores (2 años)	Zhao 2014	+	+	+	+	+	+	+

La evaluación de riesgo de sesgo fue tomada de lo realizado por NICE.

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Pregunta 4. En adultos sin enfermedad cardiovascular establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por CETS-INS:

Ítems del instrumento	Jakob (2016)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	16/16
Confianza General	Alta

*El ítem 11 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 12 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Ítems del instrumento	Kim (2024)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)	X

12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	15/16
Confianza General	Baja

*El ítem 11 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 12 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

VII.4 Anexo 4: Estimación de uso de recursos

El sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) ha emergido como una metodología robusta para la elaboración de recomendaciones clínicas. Este enfoque no solo evalúa la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, sino que también incorpora de manera integral el análisis del uso de recursos y los costos asociados. La inclusión de estos factores es esencial para garantizar que las decisiones clínicas no solo se basen en la eficacia y seguridad de las intervenciones, sino también en su viabilidad económica y sostenibilidad a largo plazo.

El "GRADE guidelines: 10. *Considering resource use and rating the quality of economic evidence*", describe los pasos necesarios para identificar y evaluar las diferencias en el uso de recursos entre estrategias de manejo alternativas, y valorar estos recursos en términos de costos específicos al contexto en el que se realizan las recomendaciones.

La necesidad de proporcionar atención sanitaria de alta calidad, efectiva y segura a los pacientes con enfermedades oncológicas exige un enfoque sistemático y basado en la evidencia para el desarrollo de guías de práctica clínica. Para la estimación de uso de recursos en Evaluaciones de Tecnología sanitarias Multicriterio o Guías de Práctica Clínica se tomará en cuenta la identificación de recursos; determinando qué recursos se utilizan en las diferentes estrategias de manejo, incluyendo recursos sanitarios y no sanitarios.

Otro punto por tomar en cuenta es la evaluación de evidencia de uso de recursos; encontrar y evaluar la evidencia sobre las diferencias en el uso de recursos entre las alternativas de manejo, utilizando criterios de calidad similares a los aplicados para los resultados en salud, y por último la valoración económica; valorar el uso de recursos en términos de costos específicos al contexto de las recomendaciones, considerando factores como la variabilidad en los costos unitarios.

Es importante considerar el criterio de uso de recursos para formular las recomendaciones en las Guías de Práctica Clínica, con el objetivo de maximizar el beneficio para la salud con los recursos disponibles. En tal sentido, la Resolución Ministerial N°414-2015/MINSA aprueba el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica que brinda recomendaciones y estandariza los métodos para elaborar GPC, asimismo, establece los factores que influyen en la fuerza de las recomendaciones, los cuales fueron tomados en cuenta para determinar los criterios a evaluar de la TS y se listan a continuación:

Criterios para Evaluación de la TS	Correspondencia con el criterio señalado en la RM N° 414-2015/MINSA
1.- Magnitud de los beneficios	Impacto terapéutico y perfil de seguridad
2.- Magnitud de los daños	
3.- Certeza global de la evidencia	Calidad de la evidencia
4.- Información disponible de los desenlaces	
5.- Balance de los beneficios y daños	Balance entre beneficios y riesgos
6.- Uso de recursos (costos)	Costes y uso de recursos
7. Costo efectividad (criterio condicional)	
8.- Aceptabilidad	

El desarrollo de este documento técnico corresponde al punto 6 de la GPC y que se menciona en el Documento Técnico cómo "los costes a diferencia de otros desenlaces son más variables

en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de las implicaciones de los recursos. El uso de recursos es un factor determinante en la fuerza de las recomendaciones”. La evidencia puede derivar de un estudio observacional, una revisión sistemática, un estudio económico, informes, publicaciones oficiales o base de datos con información relevante respecto al uso de recursos o costos asociados con la intervención (la TS que está siendo evaluada) en comparación con aquellos asociados con el comparador en la población afectada

Metodología

Para la estimación de los recursos requeridos en la GPC, se establecieron criterios metodológicos previos a la evaluación con el propósito de garantizar su alineación con los objetivos planteados.

La estimación se realizó desde la perspectiva del financiador, considerando exclusivamente los costos directos médicos. Asimismo, se definió un horizonte temporal acorde con la duración de uso de cada intervención para cada una de las tres preguntas clínicas abordadas en la guía.

Se identificaron las diferencias potenciales en el uso de recursos para cada pregunta clínica y se llevó a cabo una búsqueda preliminar de información. A través de la evaluación de los denominados "desenlaces de uso de recursos" o "desenlaces económicos", se determinaron las variaciones en el consumo de recursos según la pregunta clínica ajustada.

Se validó la disponibilidad de información sobre los desenlaces y se priorizó hasta siete por cada pregunta clínica, con un mínimo de dos. Asimismo, se verificó que los desenlaces estuvieran expresados en la misma unidad de medida para permitir el cálculo de las diferencias. Una vez cumplidos estos criterios, se procedió con la estimación de uso de recursos por cada desenlace económico.

1. Estimación por cada desenlace económico

Este enfoque se utilizó cuando se contó con información suficiente sobre los desenlaces económicos críticos y relevantes de la intervención y su comparador. Se definieron como “desenlaces de uso de recursos” o “desenlaces económicos” las diferencias en el consumo de recursos entre dos o más tecnologías sanitarias (TS), según la pregunta clínica ajustada. Los principales pasos seguidos fueron:

1.1. Priorización de desenlaces

Se identificaron y seleccionaron los desenlaces económicos más relevantes mediante la clasificación GRADE, que los categorizó como críticos, importantes o de importancia limitada. Dentro de este marco, el uso de la tecnología (TS) y el manejo de eventos adversos fueron considerados desenlaces críticos y obligatorios. Este proceso fue realizado por el equipo económico en colaboración con expertos.

1.2. Búsqueda y selección de evidencia

La búsqueda se enfocó en los desenlaces críticos e importantes. Se complementaron los datos seleccionados por el grupo elaborador de guías con revisiones sistemáticas en bases como PubMed, SciELO y Google Scholar. En caso de evidencia insuficiente, se recurrió a la opinión de expertos.

1.3. Extracción de información

Se obtuvo información sobre los desenlaces críticos, tales como el uso de la tecnología y los eventos adversos, a partir de revisiones sistemáticas, estudios primarios como ensayos clínicos y estudios observacionales, así como de la ficha técnica de la tecnología aprobada por DIGEMID. Cuando fue necesario, se complementó con la opinión de expertos.

Para los eventos adversos, se consideraron aquellos de mayor prevalencia con diferencias entre la intervención y el comparador.

1.4. Estimación de costos

Los desenlaces de uso de recursos fueron traducidos a valores monetarios. Para procedimientos médicos, el proceso incluyó:

- Búsqueda del costo del procedimiento en el Listado PEAS y su costo estándar. Si no se encontró disponible, se procedió al siguiente paso.
- Consulta del tarifario de procedimientos médicos de una IPRESS de alta complejidad o, en su caso, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para enfermedades oncológicas.
- Revisión del Observatorio Nacional de Tarifas de Procedimientos Médicos y Sanitarios (ONT-PMS).
- Uso de un procedimiento proxy similar, en caso de no obtener resultados con los pasos anteriores.
- Estimación del costo unitario basada en los recursos utilizados, tiempo y precios referenciales según la metodología del MINSA.

Para medicamentos o dispositivos, se revisaron las siguientes fuentes:

- Observatorio de Precios de CONOSCE: Se analizó la relación entre precio y cantidad en los registros de los últimos 12 meses. Si existió correlación, se utilizó el precio promedio ponderado. En caso contrario, se aplicaron los siguientes criterios según el coeficiente de variación:
 - Mayor al 20%: se empleó el precio mediano.
 - Menor al 20%: se utilizó el precio promedio simple.
- Catálogo Electrónico de Precios de Referencia de Medicamentos Esenciales del Sector Público (CATPREC): Se revisaron los registros de los últimos 12 meses y se aplicó el coeficiente de variación con los mismos criterios empleados en CONOSCE.
- Consulta al sistema del Seguro Social de Salud (ESSALUD).
- Solicitud directa a la industria, con un plazo máximo de respuesta de siete días.
- Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos (OPM), en caso de no obtener información en las fuentes previas, aplicando el coeficiente de variación.
- Precios de referencia internacionales, cuando no se contó con información local suficiente. Se siguieron estos pasos:
 - Selección de países comparables con características similares a Perú, priorizando aquellos de la región y fuentes de compras públicas.
 - Ajuste de precios por tipo de cambio.
 - Construcción de escenarios económicos considerando indicadores como paridad de poder adquisitivo y gasto en salud.
 - Análisis estadístico para determinar el precio de referencia más representativo.

1.5. Presentación de resultados

Los resultados se presentaron en tablas comparativas del uso de recursos entre la intervención y el comparador, mostrando diferencias en costos por paciente y por una cantidad determinada de pacientes. Para intervenciones complejas que involucraban múltiples tecnologías, se incluyeron tablas complementarias.

2. Estimación basada en el precio de la tecnología

Cuando no es posible estimar el uso de recursos por desenlaces debido información insuficiente, se sigue un enfoque alternativo basado en los costos directos de las tecnologías involucradas. Para ello, se calcula el costo de la intervención y su comparador, así como la diferencia de costos por paciente. Las fuentes de información utilizadas para los costos son las mismas que en el método anterior (tarifarios y observatorios).

3. Definición de umbrales para el criterio de uso de recursos

- Costos extensos: Costo anual incremental por paciente que representa un gasto adicional mayor o igual a 12 UIT.
- Costos moderados: Costo anual incremental por paciente que representa un gasto adicional mayor o igual a 6 UIT y menor a 12 UIT.
- Costos y ahorros similares: Si el costo incremental por paciente representa un gasto o ahorro adicional menor a 6 UIT.
- Ahorros moderados: Costo anual incremental por paciente que representa un ahorro mayor o igual a 6 UIT y menor a 12 UIT.
- Ahorros extensos: Costo anual incremental por paciente que representa un ahorro mayor o igual a 12 UIT.

Resultados

1. Información por cada pregunta clínica

La información para los procedimientos y medicamentos se obtuvo de las siguientes fuentes:

Tabla. Fuentes consultadas para los procedimientos, insumos y medicamentos de cada PICO

Contenido por variante	Fuente
Procedimientos médicos	<ul style="list-style-type: none"> • Listado de los Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS vigente y su costo estándar según Resolución Ministerial N°539-2022-MINSA. • Tarifario actualizado del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas • Estructura de costos proporcionada por la Unidad de Planeamiento Estratégico del INEN. • Tarifario del Hospital de Apoyo Santa Rosa
Medicamentos e Insumos	<ul style="list-style-type: none"> • Catálogo Electrónico de Precios de Referencia de Medicamentos Esenciales del Sector Público (CATPREC)

Los siguientes procedimientos médicos utilizados en las PICO se listan a continuación:

CPMS	Denominación
8005	PERFIL DE ELECTROLITO, ESTE PERFIL DEBERÁ INCLUIR LOS SIGUIENTES: DIÓXIDO DE CARBONO (82374), CLORURO (82435), POTASIO (84132) Y SODIO (84295)
82550	DOSAJE DE CREATINA QUINASA (CK), (CPK); TOTAL
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE
82803.01	DOSAJE DE GASES ARTERIALES Y ELECTROLITOS (DISPOSITIVO PORTÁTIL)
83874.00	DOSAJE DE MIOGLOBINA
99231.02	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN ESPECIALIZADA CONTINUADA EN CARDIOLOGÍA
99283	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA LOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DE PROBLEMA DECISIÓN

	MEDICA DE MODERADA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE MODERADA SEVERIDAD. FPRIORIDAD III)
93000	ELECTROCARDIOGRAMA, ECG DE RUTINA CON POR LO MENOS 12 ELECTRODOS; CON INTERPRETACIÓN E INFORME
96361	INFUSIÓN INTRAVENOSA, HIDRATACIÓN; INICIAL, CADA HORA ADICIONAL (REGISTRAR POR SEPARADO ADEMÁS DE CÓDIGO PARA EL PROCEDIMIENTO PRINCIPAL)
80076	PERFIL DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA, ESTE PERFIL DEBE INCLUIR LO SIGUIENTE: ALBÚMINA (82040), TOTAL DE BILIRRUBINA (82247), BILIRRUBINA DIRECTA (82248), ALCALINA FOSFATASA (84075), PROTEÍNAS TOTALES (84155) ALANINO AMINO TRANSFERASA (ALT) (SGPT) (84460), ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) (SGOT (84450)
82947	DOSAJE DE GLUCOSA EN SANQRE, CUANTITATIVO FEXCEPTO CINTA REACTIVA)
83036	DOSA E DE HEMOGLOBINA; GLUCOSILADA (A1C)
80061	PERFIL LIPÍDICO, ESTE PERFIL DEBE INCLUIR LO SIGUIENTE: COLESTEROL, SUERO TOTAL (82465), MEDICIÓN DIRECTA DE LIPOPROTEÍNA, COLESTEROL DE ALLA DENSIDAD FHDL) (837 J8) Y TRIGLICÉRIDOS F84478)
82044	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICROALBÚMINA SEMICUANTITATIVA (P. EI. ENSAYO CON TIRA REACTIVA)
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTILATIVO
82951	DOSAJE DE GLUCOSA; PRUEBA DE TOLERANCIA (GTT), TRES MUESTRAS (INCLUYE GLUCOSA)
61314	CRANIECTOMÍA O CRANEOTOMÍA PARA EVACUACIÓN DE HEMATOMA INFRATENTORIAL; EXTRADURAL O SUBDURAL
61021	PUNCIÓN VENTRICULAR PARA DRENAJE VENTRICULAR EXTERNO (TOMA DE MUESTRA LCR)
70450	TOMOGRFIA AXIAL COMPUTARIZADA DE CEREBRO; SIN MATERIAL DE CONTRASTE
93784	CONTROL AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL, MEDIANTE UN SISTEMA TAL COMO UNA CINTA MAGNÉTICA O Y/ODISCO DE COMPUTADOR, DURANTE 24 HORAS O MÁS; INCLUYE EL REGISTRO, ANÁLISIS POR BARRIDO INTERPRETACIÓN E INFORME
99285.01	MANEJO INICIAL CONSULTA EN EMERGENCIA PROBLEMA DE ALTA SEVERIDAD Y PONE EN RIESGO INMEDIATO LA VIDA O DETERIORO SEVERO FUNCIONAL. (PRIORIDAD I)
94003	ASISTENCIA Y MANEJO DE VENTILACIÓN, INICIO DE VENTILADORES DE PRESIÓN O DE VOLUMEN PREDEFINIDOS PARA RESPIRACIÓN ASISTIDA O CONTROLADA; EN PACIENTE BAJO OBSERVACIÓN/INTERNAMIENTO, CADA DIA SUBSIGUIENTE
99295	ATENCIÓN EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, DÍA PACIENTE
97537.01	REHABILITACIÓN PROFESIONAL: ENTRENAMIENTO PARA LA INSERCIÓN LABORAL
99188.01	COLOCACIÓN DE SONDA OROGÉSTNCA/NASOGÉSTNCA
99199.23	ESTRATIFICACIÓN DEL RIESQO CARDIOVASCULAR GLOBAL
99199.01	RIESGO QUIRÚRGICO
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DIA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA
74160	TOMOGRFIA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN; CON MATERIALES DE CONTRASTE
82150	DOSAJE DE AMILASA
83690	DOSAJE DE LIPASA
86140	PROTEÍNA C-REACTIVA
99188	COLOCACIÓN DE SONDA NASO YEYUNAL PARA SOPORTE NUTRICIONAL ENTERAL
74020	EXAMEN RADIOLOGICO DE ABDOMEN, COMPLETO, INCLUYENDO INCIDENCIAS DE PIE Y/O DE DECÚBITO
78584	GAMMAGRAFÍA DE PERFUSIÓN PULMONAR, PARTÍCULAS, CON VENTILACIÓN, INHALACIÓN ÚNICA
85380	MEDICIÓN DE LOS PRODUCTOS DE LA DEGRADACIÓN DEL FIBRINA, DIMERO D, ULTRASENSIBLE (P. EJ. EVALUACIÓN POR TROMBOEMBOLISMO VENOSO), CUALITATIVO O SEMICUANTITATIVO
85023	HEMOGRAMA Y RECUENTO DE PLAQUETAS AUTOMATIZADOS, Y RECUENTO MANUAL DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS (CBC)
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA
93306	ECOCARDIOGRAFÍA, TRANSTORACICA, EN TIEMPO REAL CON DOCUMENTACIÓN DE IMÁGENES (2D), INCLUYE REGISTRO EN MODO M, CUANDO SE REALICE, COMPLETO, CON ECOCARDIOPRAFIA DOPPLER ESPECTRAL, Y COR ECOCARDIOQRAFIA DE FIUJO DOPPLER COLOR
99284.01	MANEJO INICIAL CONSULTA EN EMERGENCIA PROBLEMA ES DE ALTA SEVERIDAD Y REQUIERE DE EVALUACIÓN URQENTE POR EL MÉDICO PERO NO PONE EN RIESGO INMEDIATO A LA VIDA. (PRIORIDAD LL)
34151	EMBOLECTOMÍA O TROMBECTOMÍA, CON O SIN CATÉTER, DE LA ARTERIA RENAL, CELÍACA, MESENTÉRICA, AORTOILIACA, MEDIANTE INCISIÓN ABDOMINAL

93965	ESTUDIOS FISIOLÓGICOS NO INVASIVOS DE LAS VENAS DE LAS EXTREMIDADES, ESTUDIO BILATERAL COMPLETO (P EJ. ANÁLISIS DE FORMA DE ONDA DOPPLER CON RESPUESTAS A LA COMPRESIÓN Y OTRAS MANIOBRAS FLEBORREOGRAFÍA, PLETISMOGRAFÍA DE IMPEDANCIA)
76700	ECOGRAFÍA ABDOMINAL COMPLETA, TIEMPO REAL CON DOCUMENTACIÓN DE IMAGEN
8503	HEMOGRAMA COMPLETO, 3RA. GENERACIÓN (Nº, FÓRMULA, HB, HTO, CONSTANTES CORPUSCULARES, PLAQUETAS)
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLINICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DE PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD (PRIORIDAD III)
47600	COLECISTECTOMÍA
76706	ECOGRAFÍA ABDOMINAL REGIONAL (POR CUADRANTES)

El total de medicamentos e insumos utilizados en todas las variantes clínicas se listan a continuación:

CODMED	Denominación
05873	SODIO CLORURO 100mL 900mg/100mL (0,9%) INYECTABLE
05549	POTASIO CLORURO 10mL 149 g/100mL INYECTABLE
03709	FUROSEMIDA 1mL 20mg INYECTABLE
34998	PARACETAMOL 100 mL 10mg/mL INYECTABLE
05335	PARACETAMOL 500mg TABLETA
04696	METFORMINA CLORHIDRATO 850mg TABLETA
04565	MANITOL 1L 20G/100mL (20%) INYECTABLE
18511	MIDAZOLAM 10mL 50mg INYECTABLE
03501	FENTANILO 10mL 50ug/mL INYECTABLE
31317	FORMULA POLIMERICA DE BAJA OSMOLARIDAD 1L SOLUCION
11872	SONDA NASOGASTRICA N 14 F* UNIDAD
00091	ACIDO ACETILSALICILICO 100mg TABLETA
18874	CLOPIDOGREL (COMO BISULFATO) 75 mg TABLETA
02954	DINITRATO DE ISOSORBIDA (SUB LINGUAL) 5mg TABLETA
03088	ENOZAPARINA SODICA 0,6 mL 60mg/0,6mL INYECTABLE
03078	ENALAPRIL MALEATO 10 mg TABLETA
04146	IRBESARTAN 150mg TABLETA
01577	CARVEDILOL 12,5 mg TABLETA
03224	ESPIRONOLACTONA 25mg TABLETA
00903	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 20mg TABLETA
00902	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 10mg TABLETA
20950	FUROSEMIDA 20mg TABLETA
05105	NITROGLICERINA (GLICEROLTRINITRATO) 5mL 25mg INYECTABLE
00408	ALTEPLASA (ACTIVADOR DE PLASMINOGENO TISULAR) 50mg INYECTABLE
03789	DEXTROSA 1L 5g/ 100mL (5%) INYECTABLE
06232	TRAMADOL CLORHIDRATO 2mL 50mg/mL INYECTABLE
5151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA) 40mg INYECTABLE
02884	DIMENHIDRINATO 5mL 50mg INYECTABLE
18701	SONDA NASOYEYUNAL N°14 UNIDAD
06502	WARFARINA SODICA 5mg TABLETA
03201	ESCOPOLAMINA BROMHIDRATO TRIHIDRATO 1mL 20mg/mL INYECTABLE
03735	GEMFIBROZILO 600mg TABLETA
12737	TUBO ENDOTRAQUEAL N°8,0 CON CUFF UNIDAD

Para el cálculo final del uso de las tecnologías sanitarias evaluadas se siguieron una serie de supuestos, basados en la información remitida por el Grupo elaborador de guías y de las reuniones con los expertos clínicos. Después de ello, se estableció de la siguiente manera:

Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?

Evento adverso	Estatina de alta intensidad	Estatina de moderada intensidad
EA Rabdomiólisis	0.03%	0,02%
EA Mialgia	20.39%	17,72%
EA. Eventos adversos hepáticos	0.26%	0%
EA. Diabetes mellitus de nueva aparición	3.03%	3,94%
EA. Accidente cerebrovascular hemorrágico	0.07%	0%

Pregunta 4. En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?

Evento adverso	Brindar Fibratos	No brindar o dar placebo
EA Pancreatitis	0.40%	-
EA Evento venoso trombótico	0.80%	0.40%
EA. Enfermedad Vesicular	0.09%	0.06%
EA Transaminasas elevadas	0.80%	0.40%
EA Creatinina sérica elevada	1.20%	-

2. Estimación de criterio de uso de recursos por cada pregunta PICO

A continuación, se presentan los resultados del criterio de uso de recursos para cada pregunta clínica de la GPC.

Pregunta 3. En adultos con dislipidemia sin enfermedad cardiovascular establecida, ¿se debe indicar estatinas de alta intensidad en lugar de estatinas de moderada intensidad?

a. Desenlace de uso de tecnología:

Para el desenlace de uso de tecnología, se realizó el costeo anual por paciente, comparando la intervención y el comparador. Las dosis consideradas fueron definidas conforme a lo discutido por el grupo elaborador de guías y expertos clínicos. Los resultados se presentan en las siguientes tablas:

Estatinas de alta intensidad

MEDICAMENTOS					
Código SISMED	Principio activo	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio unitario	Precio total ponderado
00903	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 20mg TABLETA	730	100,00%	0,04	29,20
Subtotal					29,20
Total					29,20

Estatinas de moderada intensidad

MEDICAMENTOS					
Código SISMED	Principio activo	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio unitario	Precio total ponderado
00902	ATORVASTATINA (COMO SAL CALCICA) 10mg TABLETA	365	100%	0,04	14,60

Subtotal	14,60
Total	14,60

b. Desenlace de eventos adversos:

Para el desenlace de eventos adversos, se realizó el costeo del tratamiento considerando la prevalencia reportada para la intervención y el comparador. El análisis se llevó a cabo para un paciente estándar y fue validado por expertos clínicos.

El costeo incluyó los procedimientos, medicamentos e insumos necesarios para el tratamiento de cada evento adverso

c. Estimación de criterio de uso de recursos

Los costos del total de medicamentos e insumos utilizados en todas las PICOs se listan a continuación:

Desenlaces de uso de recursos	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	Diferencia en recursos por paciente	Diferencia en costo anual por paciente (S/.)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/.)	Clasificación de Desenlace Económico
	Denominación	Denominación				
Uso de Tecnología	Estatina de alta intensidad (Atorvastatina 40mg/24h)	Estatina de moderada intensidad (Atorvastatina 10mg/24h)	10950 mg de atorvastatina más por paciente	S/.14,60	S/.1.460,00	Crítico
	<i>Costo por paciente de S/.29,2</i>	<i>Costo por paciente de S/.14,6</i>				
Eventos adversos serios	EA rabdomiólisis 0,03% EA Mialgia 20,39% EA. Eventos adversos hepáticos 0,26% EA. Diabetes mellitus de nueva aparición 3,03% EA. Accidente cerebrovascular hemorrágico 0,07%	EA rabdomiólisis 0,02% EA Mialgia 17,72% EA. Eventos adversos hepáticos 0% EA. Diabetes mellitus de nueva aparición 3,94% EA. Accidente cerebrovascular hemorrágico 0%	2,10% más de eventos adversos	S/.20,59	S/.2.058,09	Crítico
	<i>Costo por paciente de S/.42,47</i>	<i>Costo por paciente de S/.21,88</i>				
Costo Total				S/.35,19		
UIT				0,01		

La variación en el costo anual para un paciente 18 a más años con dislipidemia sin ECV establecida, al comparar el uso de tecnología entre la intervención (Atorvastatina 40mg cada

24h) y el comparador (Atorvastatina 10mg cada 24h), es de S/14.60. Esto significa que, para un grupo de 100 pacientes, la diferencia total anual asciende a S/1460.00.

Por otro lado, la diferencia en el costo del tratamiento de eventos adversos asciende a S/20.59 por paciente, lo que equivale a S/2,058.09 para un grupo de 100 pacientes.

Al considerar ambos desenlaces, el costo total estimado para el criterio de uso de recursos es de S/35.19 por paciente.

Adicionalmente, expresado en Unidades Impositivas Tributarias (UIT) para el año 2025, cuyo valor unitario es de S/5 350, el costo equivale a 0.01 UIT. En consecuencia, la evaluación de costos se encuentra dentro del umbral de costos y ahorros similares.

Pregunta 4. En adultos sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa (≤ 500 mg/dL), ¿se debe indicar fibratos en lugar de no indicarlos?

a. Desenlace de uso de tecnología:

Para el desenlace de uso de tecnología, se realizó el costeo anual por paciente, comparando la intervención y el comparador. Las dosis consideradas fueron definidas conforme a lo discutido por el grupo elaborador de guías y expertos clínicos. Los resultados se presentan en las siguientes tablas:

Fibratos

MEDICAMENTOS					
Código SISMED	Principio activo	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio unitario	Precio total ponderado
03735	GEMFIBROZILO 600mg TABLETA	180	100,00%	0,23	41,40
Subtotal					41,40
Total					41,40

b. Desenlace eventos adversos:

Para el desenlace de eventos adversos, se realizó el costeo del tratamiento considerando la prevalencia reportada para la intervención y el comparador. El análisis se llevó a cabo para un paciente estándar y fue validado por expertos clínicos.

El costeo incluyó los procedimientos, medicamentos e insumos necesarios para el tratamiento de cada evento adverso.

c. Estimación de criterio de uso de recursos

Desenlaces de uso de recursos	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	Diferencia en recursos por paciente	Diferencia en costo anual por paciente (S/.)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/.)	Clasificación de Desenlace Económico
	Denominación	Denominación				
Uso de Tecnología	Fibratos (Gemfibrozilo 600mg/24h / 3meses)	Placebo/ no dar fibratos	180 tabletas más de fibratos	S/.41,40	S/.4.140,00	Crítico

	Costo por paciente de S/.41,4	Costo por paciente de S/.0	por paciente 180			
Eventos adversos	EA Pancreatitis 0,40% EA Evento venoso trombótico 0,80% EA. Enfermedad Vesicular 0,09% EA Transaminasas elevadas 0,80% EA Creatinina sérica elevada 1,20%	EA Pancreatitis 0% EA Evento venoso trombótico 0,40% EA. Enfermedad Vesicular 0,06% EA Transaminasas elevadas 0,40% EA Creatinina sérica elevada 0%	2,43% más de eventos adversos por paciente 2,43%	S/.92,35	S/.9.235,01	Crítico
	Costo por paciente de S/.132,85	Costo por paciente de S/.40,07				
Costo Total				S/.134,18		
UIT				0,03		

La variación en el costo anual para un paciente 18 a más años con dislipidemia sin ECV establecida y con hipertrigliceridemia no severa ($\leq 500\text{mg/dL}$), al comparar el uso de tecnología entre la intervención (Gemfibrozilo 600mg/24h / 3meses) y el comparador (Placebo/ no dar fibratos), es de S/41.40. Esto significa que, para un grupo de 100 pacientes, la diferencia total anual asciende a S/4140.00

Por otro lado, la diferencia en el costo del tratamiento de eventos adversos asciende a S/92.35 por paciente, lo que equivale a S/. 9235.01 para un grupo de 100 pacientes.

Al considerar ambos desenlaces, el costo total estimado para el criterio de uso de recursos es de S/134.18 por paciente.

Adicionalmente, expresado en Unidades Impositivas Tributarias (UIT) para el año 2025, cuyo valor unitario es de S/5 350, el costo equivale a 0.03 UIT. En consecuencia, la evaluación de costos se encuentra dentro del umbral de costos y ahorros similares.

VII.5 Anexo 5: Prioridades de investigación

El panel de expertos identificó la necesidad de investigaciones de alta calidad con respecto a los siguientes temas:

N° de Pregunta	Prioridades de investigación
Pregunta 1	El panel identificó que se necesita información sobre los efectos deseables e indeseables del uso de fibratos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. En especial en el caso de pacientes que además presenten hipercolesterolemia.
Pregunta 2	El panel identificó que se necesita información sobre los efectos deseables e indeseables de realizar ejercicio como prevención primaria y secundaria en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Asimismo, mencionó la necesidad de comparar distintos regímenes de ejercicios.
Pregunta 3	El panel identificó que se necesita información sobre los efectos deseables e indeseables de la consejería nutricional. Así como evaluar las distintas

	opciones de dietas para determinar la de mayor eficacia en prevención primaria y secundaria (<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> [DASH], dieta mediterránea, dieta baja en grasas, dieta modificada en grasas y dieta combinada)
Pregunta 4	El panel identificó que se necesita información sobre los efectos deseables e indeseables del uso de ezetimibe (medicamento actualmente no incluido dentro del PNUME) como terapia complementaria (“add-on”) a las estatinas, en un grupo poblacional específico donde el uso de estatinas en monoterapia no logra el efecto deseado.

VII.6 Anexo 6: Pautas generales de alimentación para adultos con dislipidemia y sin enfermedad cardiovascular establecida

Consideraciones clave:

1. Evitar consumir embutidos por su alto contenido en grasa y/o sal como el chorizo, las salchichas, la mortadela, entre otros.
2. Evitar grasas procesadas como mantequillas, margarinas, entre otros.
3. Evitar consumir la piel de todo tipo de carnes y retirar la grasa visible.
4. Evitar consumir productos procesados por su alto contenido de azúcar como los cereales enriquecidos, galletas y salsas comerciales (kétchup, mayonesa, mostaza entre otras).
5. Evitar casi en su totalidad consumir cereales refinados.
6. Evitar productos precocinados como lasañas, frituras, pizzas, entre otros.
7. Evitar el consumo de jugos o concentraciones de jugos de frutas.
8. Evitar los extractos de verduras.

Pautas de alimentación:

1. Verduras:

- Consumir diariamente verduras en desayuno, almuerzo y cena (ejemplo: espinaca, zanahoria, brócoli, lechuga, beterraga).
- Las verduras deben cubrir la mitad del plato.
- De preferencia, prepararlas frescas o cocidas al dente.

2. Frutas:

- Consumir frutas frescas diariamente acompañando cada comida: desayuno, almuerzo y cena.
- Consumir las frutas enteras con cáscara (manzana, melocotón) o cortadas en trozos.
- En caso sea posible, consumir 20-30 gramos de frutas secas de forma interdiaria (almendras, pecanas).

3. Proteínas:

- Consumir diariamente en desayuno, almuerzo y cena, los cuales pueden distribuirse de la siguiente forma:
 - Consumir pescado al menos 2 o 3 veces por semana:
 - Pescado blanco: consumir de 2 a 3 veces por semana (lenguado, bacalao).
 - Pescado azul: consumir de 2 a 3 veces por semana (trucha, bonito, atún, salmón, sardinas, caballa y arenque).
 - Carnes blancas: consumir 2 a 3 veces a la semana (pollo, pavo, cuy, conejo).
 - Carnes rojas: Evitar su consumo o limitarlo a un máximo de una vez por semana. Preferir carne magra de cerdo (ternera, llama, alpaca, cordero o res).

- Legumbres: consumir entre 60-80 gramos en seco o de 150-200 gramos cocidos, 3 veces por semana en almuerzo y cena (lentejas, frejoles, garbanzos, habas, alverjas).

4. **Cereales:**

- Consumir cereales diariamente en desayuno, almuerzo y cena (ejemplo: arroz integral, avena, quinua, trigo, cebada).
- Los cereales deben cubrir la cuarta parte del plato.
- Consumir preferentemente cereales integrales.

5. **Lácteos y derivados:**

- Consumir dos porciones diariamente
- Porciones: entre 200-400ml de leche fresca desnatada, 250 gr de yogur natural descremado sin/bajo de azúcar o 40-50 gr de queso.

6. **Aceites:**

- Aceite de oliva virgen: usar de preferencia crudo como aliño, agregando 1 cucharadita. Además, puede emplearse para freír guardando medida.

7. **Bebidas:**

- Consumir diariamente entre 1.5 a 2 litros de agua.