



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**Creación y aplicación de un modelo de atención centrado en el
paciente, adaptado para la hipercolesterolemia familiar
heterocigoto**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:
Alumna: Dra. Roopa Pravin Mehta

Una firma manuscrita en tinta que parece decir "C. Salinas".

Tutor: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán

Ciudad Universitaria, CDMX Mayo 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	3-9
Planteamiento del problema y justificación	9-10
Metodología primer etapa	10-13
- Objetivos	10-11
- Hipótesis	11
- Métodos	11-13
- Análisis Estadística	13
Resultados primer etapa	14-27
Resumen de resultados	28
Metodología segundo etapa	29-35
Resultados segundo etapa (aplicación modelo de atención)	36-44
Discusión	45-47
Bibliografía	48-52
Material suplementario	53-63

Introducción:

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética asociado con alto riesgo cardiovascular debido a una depuración defectuosa del colesterol LDL (C-LDL)(1, 2, 3). La forma más común tiene herencia autosómico dominante. Se encuentra mutaciones en el gene del receptor de LDL (LDLR), apolipoproteina B (APOB) y la convertasa proproteína subtilisin/ kexin tipo 9 (PCSK9). Sin embargo, solo se encuentra una mutación en aproximadamente 60-80% de personas con el fenotipo clínico (1). En los casos restantes una causa poligénica es considerada.

La forma homocigota de la enfermedad es caracterizada por niveles de C-LDL muy altos (460mg/dl- 1,160mg/dl) y enfermedad coronaria en la segunda década de la vida (4). La forma heterocigota es causada por la herencia de una copia de la mutación; la frecuencia de la mutación es >90%, 5% and <1% en los genes de LDLR, APOB y PCSK9 respectivamente (1). En estos sujetos los niveles de C-LDL se encuentran 2-3 veces mayores que el nivel normal (entre 190-400mg/dl) y tienen un riesgo para enfermedad coronario 20 veces mayor que la población general (5).

Un diagnóstico de hipercolesterolemia familiar es sospechado con un nivel de C-LDL >190mg/dl, presencia de xantomas (tendinosas/ tuberosas), arco corneal (<45 años) e historia familiar de enfermedad coronario prematura en un familiar de primer grado o en el paciente mismo. El diagnóstico es basado en el fenotipo clínico y la aplicación de instrumentos como los criterios del Dutch Lipid Clinics Network (DLCN), el Simon Broome Registry and el US MEDPED (6, 7, 8, 9). En personas con un diagnóstico definitivo o probable (por Simon Broom o DLCN), se puede buscar una mutación en los genes principales. Al momento del diagnóstico se evalúa el paciente por factores de riesgo cardiovascular adicionales (2). Las tablas de Framingham o Pooled Cohort Risk Equation no deben de ser utilizados por que se infra-estiman el riesgo; el paciente ha tenido exposición a hipercolesterolemia de largo plazo, estimación del riesgo por la vida es más apropiada.

Además se recomienda tamizaje en cascada (clínico ± genético) para identificar familiares afectados. Este consiste en tomar un perfil de lípidos de los familiares de primer grado para identificar personas con hipercolesterolemia. Existe una probabilidad de 50% en detectar la enfermedad en un familiar de primer grado y de 25% en un familiar de segundo grado. El tamizaje en cascada permite el diagnostico de personas afectados en manera oportuna y ha mostrado ser costo-eficaz (10). Los países que implementan el tamizaje en cascada

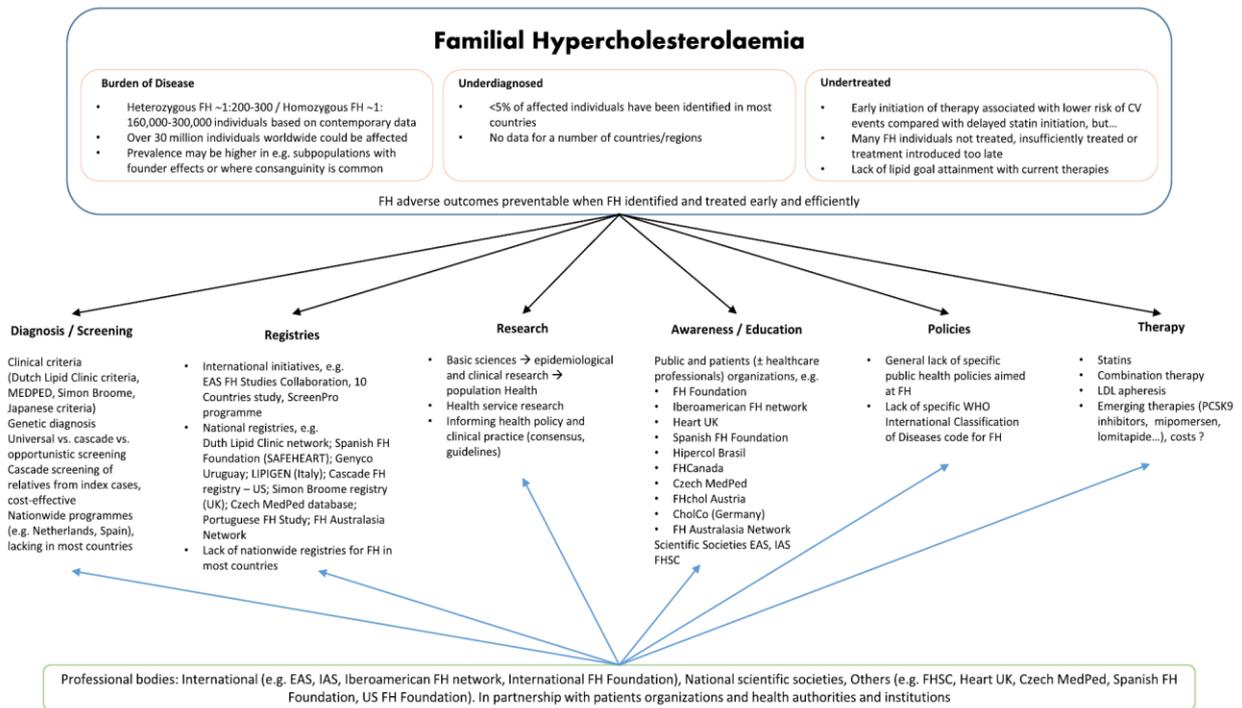
sistemáticamente incluyen los Países Bajos, Dinamarca, España, Noruega, Nueva Zelanda y Gales (2).

Tradicionalmente, la prevalencia de HF es 1 en 500 personas (11). Un estudio reciente en población Danés estimó una prevalencia de 1 en 217 personas (12). No hay información con respecto a la prevalencia en México. La carga de la HF varía de un país al otro; sin embargo los datos de esta enfermedad en América Latina son escasos. Se estima que <1% de las personas con HF han sido identificados en nuestra región, debido a la falta de conciencia de la enfermedad. Como consecuencia esta enfermedad es infra- diagnóstica e infra- tratada ((13) Fig. 1).

El tratamiento de HF heterocigoto es basada en cambios en el estilo de vida y hipolipemiantes (estatinas ± ezetimibe) de alta intensidad. En general, las guías indican una reducción de C-LDL mayor al 50% del nivel basal y/o C-LDL <100mg/dl. Datos del Reino Unido muestran que la mortalidad de los pacientes con HF ha reducido 25-48% desde la introducción de los estatinas (14). Sin embargo, tratamiento temprano es necesario para impactar los desenlaces cardiovasculares; además a pesar del tratamiento, muchos pacientes no alcanzan estas metas (1). Pijlman et al reportaron que sólo el 3.4-21% de los pacientes con FH obtienen un C-LDL menor a 100 mg/dl, mientras que 47% consigue una reducción mayor del 50% de C-LDL (15). La estatina más frecuentemente prescrito fue atorvastatina (56%) y ezetimibe en 54% de los pacientes; solo 34% recibieron la dosis máxima de estatinas. En el seguimiento a los 5 años del registro del estudio SAFEHEART (cohorte español), 71.8% de los pacientes con HF estaban con terapia máxima de estatinas; de estos, solo 11.2% alcanzaron un C-LDL <100mg/dl (16).

Algunos estudios reportan que pacientes tienden a devaluar la importancia de los cambios en el estilo de vida para controlar la enfermedad y ponen más importancia en los medicamentos hipolipemiantes. Algunos ni mencionan la importancia de la actividad física como parte de su tratamiento. Classen et al. encontraron que menos de la mitad de pacientes realizaron los cambios del estilo de vida e la misma proporción infra-estimaron su riesgo cardiovascular (17).

Fig 1. Factores para mejorar el manejo de HF y así enfrentar la carga de la enfermedad (13)

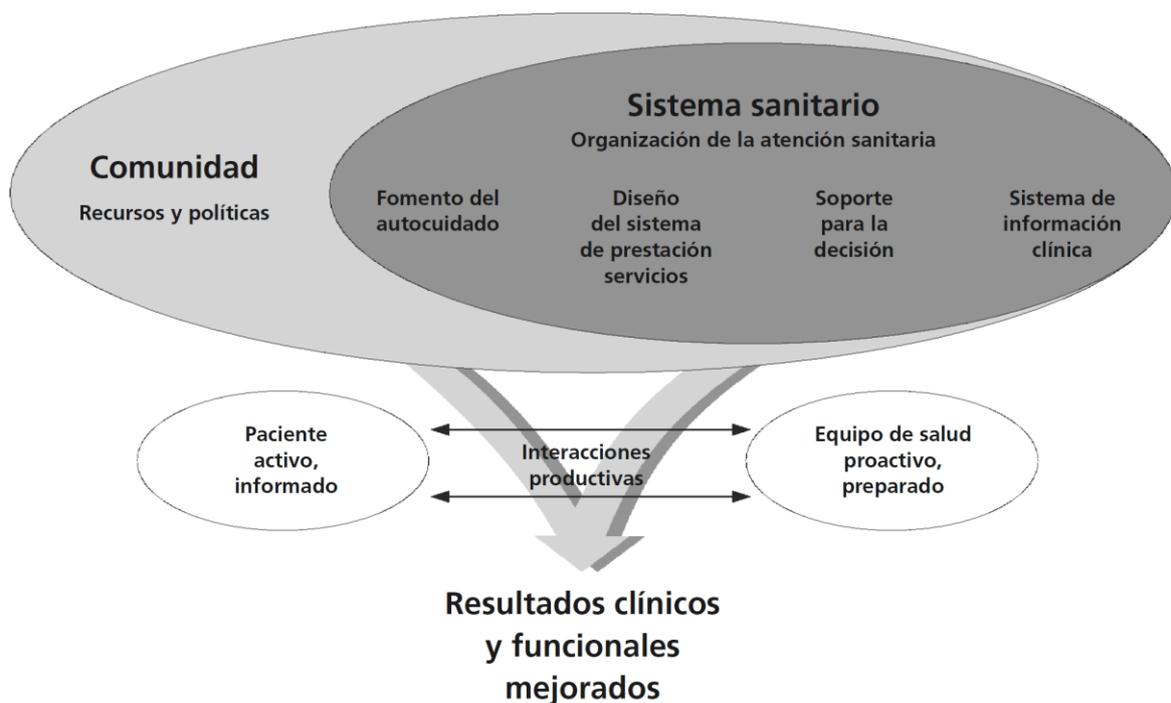


En 2016, Vallejo-Vaz et al. publicaron un artículo de consenso en que se proponen la generación de un registro global de HF para guiar acciones para mejorar el manejo de estos pacientes (13). Recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología publicó nuevas guías de tratamiento para la hipercolesterolemia familiar heterocigoto (1). En ellos se identificaron problemas específicos a resolver y los desenlaces propios del padecimiento a medir. Una de las áreas principales identificados fue aumentar la conciencia por la enfermedad y promover la educación en HF en los pacientes y personal de la salud. Es esencial una colaboración entre los profesionales de la salud, los pacientes y los sistemas de la salud. Entre las recomendaciones, se sugiere crear registros nacionales de la enfermedad y la generación e implementar modelos de cuidado en HF para lograr un mejor manejo de los pacientes (en particular con respecto al diagnóstico y tratamiento de los pacientes). Un modelo así, requiere adaptación basada en las características de los usuarios. Pocos países y centros de referencia han evaluado el impacto de la aplicación de dichas guías.

El hipercolesterolemia familiar debe de ser manejado por un equipo multidisciplinario como cualquier enfermedad crónica. El modelo de atención a crónicos (Chronic Care Model) puede

ser aplicable en HF (Fig 2 (14)). Se propone mejorar la calidad de cuidado e incluir la aplicación de las guías clínicas basadas en la evidencia, cambios en el sistema de salud y un proceso para mejorar la calidad del modelo (auditoria). Los seis aspectos principales que interactúan para cambiar el sistema de salud son; el sistema de salud (crear una organización que logra una buena calidad de cuidado), la comunidad (utilizar recursos de la comunidad para apoyar el paciente), empoderamiento del paciente para realizar auto-cuidado (preparar adecuadamente el paciente), el diseño del sistema de prestación de servicios (apoyo del equipo para lograr auto-cuidado), soporte para las decisiones (manejo basado en la evidencia) y sistema de información clínica (un registro de pacientes, un plan de manejo individualizado etc).

Fig 2. El modelo de atención a enfermedades crónicas



Para generar y aplicar un modelo de cuidado para pacientes Mexicanos con HF, es necesario evaluar el estado actual del cuidado de los pacientes con FH. En la consulta de lípidos del INCMNSZ se evaluó algunas características de los pacientes con HF heterocigoto. Se encontró que la edad mediana del diagnóstico fue 43 años y el porcentaje de pacientes que han sufrido un infarto agudo al miocardio o algún enfermedad cardiovascular fue 8.3% y 20.7%

respectivamente. El porcentaje de pacientes que lograron un C-LDL <100mg/dl fue solo 14.4%. En otro análisis se valoraron 63 pacientes que asistieron al menos 2 consultas entre 2015-2016, solo 44.4% de los pacientes tomaron el medicamento indicado en la dosis y manera prescrita; más de la mitad tomaron una dosis menor o abandonaron la medicación. Se sugiere que la adherencia al tratamiento farmacológica es problemática. En general, se puede considerar las razones de no-adherencia en 5 grupos; razones relacionados al paciente (edad, etnicidad, percepción de riesgo etc), a la enfermedad (enfermedades asintomáticas etc.), a la terapia (la complejidad, efectos secundarios etc.), a factores socioeconómicos (nivel de educación, costos de los medicamentos etc.) y a factores relacionados al sistema de la salud (falta del acceso, la relación entre paciente y personal de la salud (satisfacción con el tratamiento) etc.) (19,20).

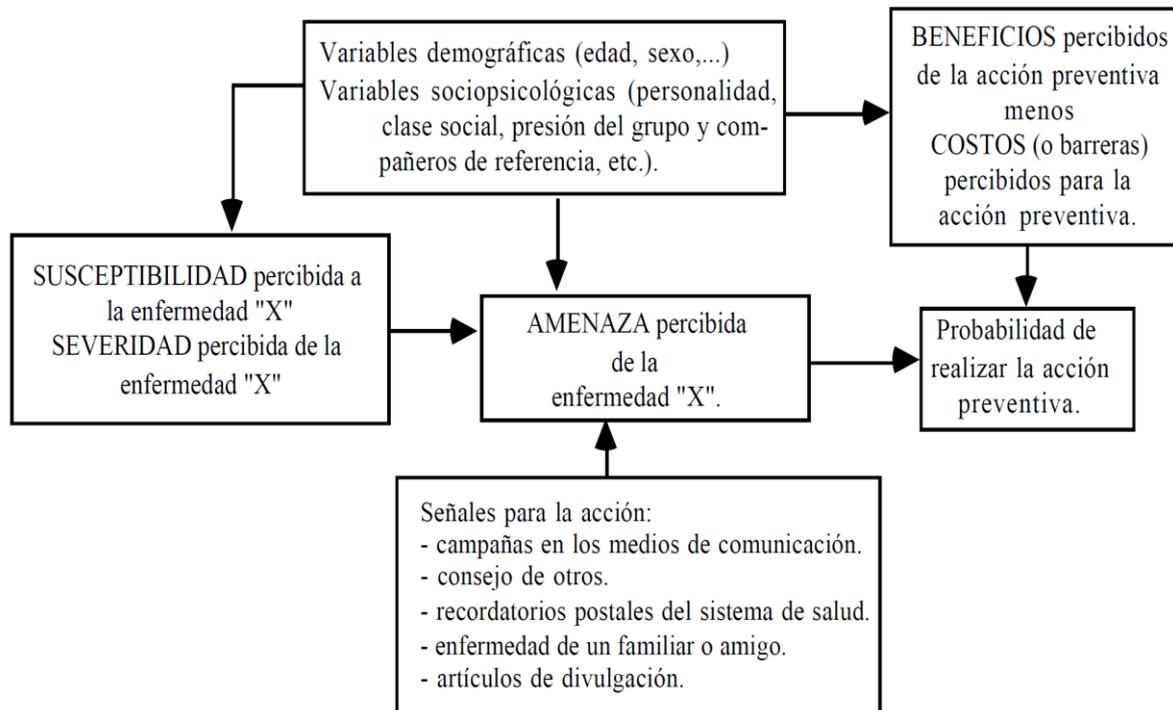
La evaluación de adherencia es un reto, los cuestionarios de adherencia y el conteo de píldoras son los métodos más utilizados. Marzola et al reportaron que el 50% de pacientes con dislipidemia en tratamiento, abandonaron la medicación en un plazo de 5 años (21). En una muestra de 55 mil pacientes de población abierta en tratamiento con hipolipemiantes, el grupo con menor adherencia a estatinas presentó con mayor frecuencia enfermedad coronaria (OR 1.07; 95% CI, 1.01– 1.13), enfermedad cerebral vascular (OR 1.13; 95% CI 1.03–1.25), y falla cardíaca crónica durante un seguimiento de tres años (OR 1.13; 95% CI 1.01– 1.26). En pacientes con HF, Galema -Boers et al asociaron una baja adherencia al tratamiento a una menor edad (OR=10.64, 95 % CI 2.86–39.68), un nivel de colesterol total elevado durante el tratamiento (OR=4.29, 95 % CI 1.86–9.89) y un nivel relativamente bajo de colesterol total previo al tratamiento (OR=3.94 95 % CI 1.39–11.14) (22).

Otros estudios han evaluado la asociación entre el HF y otros factores, en particular los desenlaces relacionados con el paciente (calidad de vida etc.); sin embargo han sido estudios escasos y con muestras pequeñas. Hollmann et al reportaron que la presencia de HF no fue asociado con una menor calidad de vida (23). Frich et al reportaron que pacientes con HF experimentaron culpa y vergüenza en relación con la dificultad para alcanzar las metas de tratamiento (24).

Para obtener una mejor adherencia al tratamiento es necesario lograr cambios en el comportamiento del paciente. El modelo de creencias de salud (Health Beliefs Model) sugiere que el comportamiento contra la salud es influido por las creencias y la percepción del paciente

contra su enfermedad. Este incluye 4 aspectos; la percepción de severidad, susceptibilidad, beneficios obtenidos y barreras (Fig. 3) (25).

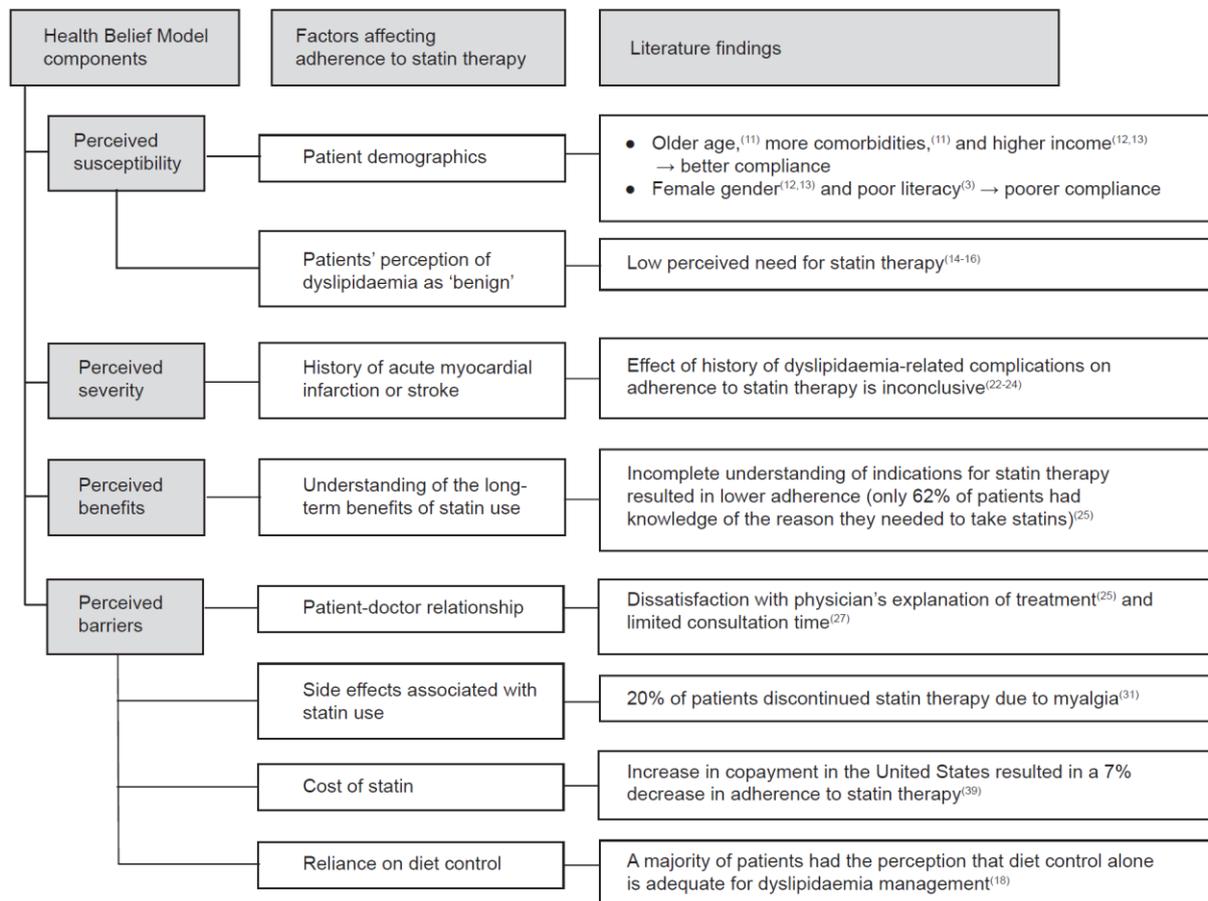
Fig. 3 El modelo de creencias de salud



Chee et al aplicaron las características del modelo de creencias de salud a la percepción del paciente contra estatinas; el tratamiento fundamental en el manejo de HF (20). Si entendemos mejor la actitud del paciente contra el tratamiento con estatinas, se puede mejorar el manejo del paciente. Los factores identificados están mostrados en Fig. 4.

En México, no existe un modelo de atención centrado en el paciente adaptado para la hipercolesterolemia familiar. En la clínica de dislipidemia contamos con al menos 50 probandos y sus familias (un total de pacientes con FH de 150). Se cuenta con el registro retrospectivo de sus características clínicas y bioquímicas desde su ingreso a la clínica. La generación y aplicación de un modelo basado en las características de nuestra población ayudaría enfrentar la infra-diagnóstico e infra-tratamiento de estos pacientes.

Fig. 4. El uso del modelo de creencias de salud para examinar los factores relacionados a la adherencia a las estatinas (20)



Planteamiento del problema:

La hipercolesterolemia familiar (HF) es frecuentemente infra diagnosticada e infra tratada en México, principalmente por falta de conciencia de la enfermedad. No hay datos de la prevalencia de la enfermedad, las características de los pacientes Mexicanos, ni datos con respecto al apego al tratamiento y eficacia del mismo. Como consecuencia, no existe un modelo de atención integral centrado en el paciente HF Mexicano. En este estudio se pretende investigar los factores relacionados a la meta del tratamiento y las características específicas de nuestra población con HF y desarrollar un modelo de atención centrado en el paciente. Se aplicaría este modelo de atención en el INCMNSZ y mediría su impacto en el manejo de estos sujetos.

Justificación

Pacientes con hipercolesterolemia familiar tienen un alto riesgo CV requiriendo seguimiento a largo plazo y tratamiento con estatinas de alta intensidad en forma crónica. En México, la HF es infra-diagnosticada e infra-tratada. Existe poca información sobre los problemas específicos de estos pacientes y no hay intervenciones basadas en las características de esta población en México, como recomienda las guías actuales. Es necesario desarrollar e implementar un modelo de atención multidisciplinario centrado en el paciente Mexicano para asegurar un manejo adecuado de estos sujetos.

Metodología para la primera etapa:

Objetivo general:

La creación y aplicación de un modelo de atención centrado en el paciente adaptado para la hipercolesterolemia familiar heterocigoto

El estudio tendrá dos etapas: un componente transversal/ descriptivo y otro longitudinal.

- La **primera etapa** tiene objetivo:

“Identificación de los factores asociados al nivel de colesterol LDL en sujetos con hipercolesterolemia familiar”

- La **segunda etapa** tiene objetivo:

“Evaluar el impacto de un modelo de atención para hipercolesterolemia familiar en términos de la efectividad del tratamiento”

Objetivos específicos de la primera etapa:

-Determinar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con HF

-Documentar el nivel de C-LDL logrado con tratamiento hipolipemiente

Evaluar

- la adherencia al tratamiento
- la presencia de ansiedad y/o depresión

- la percepción del paciente sobre la enfermedad
- La satisfacción con el tratamiento
- La HRQL (calidad de vida relacionada a la salud)
- Determinar la prevalencia de efectos adversos por estatinas (SAMS, alteración en transaminasas etc)

Hipótesis Nula de la primera etapa

- En los pacientes HF, la satisfacción al tratamiento NO está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la adherencia al tratamiento NO está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la percepción de la enfermedad NO está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la presencia de ansiedad o depresión NO está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, el HRQL (Health related quality of life) NO está asociado independientemente con el C-LDL

Hipótesis Alterna de la primera etapa

- En los pacientes HF, la satisfacción al tratamiento está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la adherencia al tratamiento está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la percepción de la enfermedad está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, la presencia de ansiedad o depresión está asociado independientemente con el C-LDL
- En los pacientes HF, el HRQL (Health related quality of life) está asociado independientemente con el C-LDL

Métodos:

La primera etapa constará en la identificación de factores que están asociados con las metas del tratamiento de hipercolesterolemia familiar en pacientes de la consulta de lípidos en el INCMNSZ. Se invitó participar algunos pacientes (probandos y familiares afectados) de la consulta de lípidos con diagnóstico de HF (molecular o por Criterio Dutch Lipid Clinic Network (definitivo o probable)) (8) Se aplicó el consentimiento informado antes de cualquier

procedimiento. Se tomó datos en una hoja de seguimiento que evaluaría el impacto de la enfermedad en el paciente. Se utilizó las recomendaciones Europeas sobre el manejo de la HF para guiar la recolección de datos (1).

La información incluido fue- datos demográficos, historia médica, factores de riesgo cardiovasculares, presencia de desenlaces cardiovasculares (incluyendo hospitalizaciones), datos socioeconómicos, costos de medicamentos, evaluación de conocimiento de la enfermedad y efectos adversos etc en una entrevista estructurado. Se tomó datos antropométricos incluyendo peso, talla, cintura y cadera. En cada sujeto, se registró el régimen actual de hipolipemiantes, su adherencia y el impacto sobre los niveles de C-LDL, preguntando el paciente y notando información de su expediente clínico. Finalmente, se auto- aplicaron los siguientes cuestionarios (todos validados en español- material suplementario):

1. Cuestionario de satisfacción del paciente de Baker (26,27)
2. Cuestionario Breve de Percepción de Enfermedad (28,29)
3. Cuestionario de Salud SF 12 y actividad física (Cuestionario internacional de actividad física IPAQ) (30, 31, 32)
4. Cuestionario de SMAQ (adherencia) (33,34)
5. Cuestionario "Hospital Anxiety and Depression Scale" (35, 36)

El análisis de los resultados obtenidos en esta fase transversal/ descriptivo se utiliza para desarrollar la segunda etapa del estudio.

Criterios de Inclusión

Los pacientes adultos con diagnóstico de FH (molecular o definitivo/probable por criterio DLCN) que asisten a la consulta de lípidos en INCMNSZ

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de otra dislipidemia primaria diferente a la de estudio.

Pacientes que no acepten contestar los cuestionarios requeridos

Criterio de eliminación

Retiro de consentimiento del paciente

Variable dependiente:

1. Nivel de C-LDL

Se define meta de tratamiento: Un C-LDL <100mg/dl

También se evaluó el porcentaje de pacientes que logran una reducción de C-LDL 50% del nivel basal/ diagnóstico

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Datos sociodemográficos y socioeconómicos
- Puntaje en los siguientes cuestionarios
 - Puntaje en cuestionario de satisfacción del paciente de Baker
 - Puntaje en cuestionario de adherencia (SMAQ- simplified medical adherence questionnaire)
 - Puntaje en cuestionario Breve de Percepción de Enfermedad
 - Puntaje en cuestionario de Salud SF 12 y actividad física
 - Puntaje en cuestionario "Hospital Anxiety and Depression Scale"

VARIABLES CONFUSORES

Edad, género, medicamentos o enfermedades que interfieren con el perfil de lípidos

Análisis Estadística

Se presenta los datos en medianas y rangos inter-cuartilares o promedio y desviación estándar. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para variables categóricas. Se realizaron comparaciones entre grupos utilizando pruebas no-paramétricas (U-Mann-Whitney) o pruebas paramétricas (t-Student) según la distribución de variable independiente. Se utilizaron las pruebas Kruskal-Wallis o análisis de varianza (ANOVA) cuando fue necesario. Se generó un modelo de regresión lineal o regresión logística para explorar la asociación entre el variable de desenlace y los factores independientes. Se consideró una p significativa <0.05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0, IL.

Resultados: Primer etapa

Se incluyó 108 pacientes con HF identificados con la aplicación de los criterios de Dutch Lipid Clinic. La tabla 1 muestra las características de los pacientes. Se puede ver que los resultados incluyen 39 probandos y 69 familiares afectados. El edad mediano del diagnóstico es 37.5 años. Una quinta parte de la muestra refiere posible consanguinidad en la familia. El nivel socioeconómico bajo es infrecuente, solo 16.7% están en los estratos más bajos (estrato 1 y 2). El nivel educativo es en general alto, con más de 50% de los pacientes con títulos universitarios. Casi 90% de los pacientes refiere pagar por sus medicamentos para controlar el C-LDL. En la exploración física, xantomas tendinosas fueron encontrados en 57.4%. En los antecedentes familiares 67% refieren historia de cardiopatía isquémica prematura.

Las pruebas de laboratorio, mostraron que el nivel mediano del C-LDL diagnóstico fue 250 (220-294) mg/dl y el nivel actual fue 142 (127-201) mg/dl. Los niveles de transaminasas hepáticas y CPK fueron normales. Se encontraron 25.9% de los pacientes con C-LDL<100 (n=28) y 44.4% con al menos 50% reducción en C-LDL comparado con el nivel al diagnóstico (n=48). Solo 21.5% conocen las metas del tratamiento- la mayoría no sabían su meta individual de C-LDL.

En los antecedentes de los pacientes, la prevalencia de cardiopatía isquémica fue 4.6% y lo de diabetes tipo 2 fue 3.7%. Actualmente 13% fuman a pesar que tienen una dislipidemia primaria aterogénica.

Tabla 1. Características de los pacientes con HF

Variable	TOTAL n=108
Probando/ Familiar	39/ 69 (36.1/ 63.9%)
Hombre/ Mujer	36 /72 (66.6/ 33.3)
Consanguinidad	23 (21.3%)
Estado Civil	
Casado	51 (47.2)
Soltero	37 (34.3)
Divorciado	3 (2.8)
Viudo	8 (7.4)
Unión libre	9 (8.3)

Nivel Socioeconómico	
1	4 (3.7)
2	14 (13.0)
3	41 (38.0)
4	12 (11.1)
5	7 (6.5)
6	2 (1.9)
Ultimo grado de estudios	
Primaria	7 (6.5)
Secundaria	11 (10.2)
Preparatoria/ carrera técnica	32 (29.6)
Universidad	58 (53.7)
Seguro de gastos médicos mayores	17 (15.7%)
Usted paga por las estatinas -Si	94 (87%)
Edad de diagnostico	37.5 (22-50)
Edad actual	49.3 ± 17.3
Número de años con diagnostico	10 (2-23)
Número de años tratados en INCMNSZ	10 (2-17.5)
Costo de los hipolipemiantes/mes	400 (200-850)
Costo de otros medicamentos/mes	72.5 (0-400)
TG (mg/dl) al diagnostico	139 (101-177)
CT (mg/dl) al diagnostico	330 (301-377)
HDL (mg/dl) al diagnostico	48 (40-56)
LDL (mg/dl) al diagnostico	250 (220-294)
LDL imputado	278 (218-352.5)
Colesterol no HDL al diagnostico	279 (250-333)
IMC	25 (23.-28)
Cintura	89 (80-97.5)
Presión arterial sistólica	110 (104-120)
Presión arterial diastólica	71.5 (67-80)
TG (mg/dl)	113 (83.5-162)
CT (mg/dl)	218.5 (178- 277.5)
HDL (mg/dl)	46.5 (39-55)
LDL (mg/dl)	142.1 (127-201.5)
Colesterol no HDL actual	172 (127-223)

Apo B	122 (100-156)
Glucosa	89 (84-96)
AST	24 (19-37)
ALT	25 (21-30)
Xantomas al momento de diagnóstico (n=108)	
Si	63 (58.3)
No	45 (41.7)
Xantomas actuales	
Si	62 (57.4)
No	46 (42.6)
Conoce metas de tratamiento	
Si Correcto	24 (21.5%)
Si Incorrecto	1 (1.6%)
No	83 (76.9%)
Meta de tratamiento	
Si	23 (25.9)
No	85 (78.7)
Antecedentes familiares de cardiopatía isq prematura	
Si	73 (67.6)
No	35 (32.4)
Antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar	
Si	102 (94.4)
No	6 (5.6)
Antecedentes personales de IAM	
Si	5 (4.6)
No	103 (95.4)
Revascularización coronaria	
Si	3 (2.8)
No	105 (97.2)
Fuma Actualmente	
Si	14 (13.0)
No	94 (87.0)
Alcohol	
Si	38 (37)
No	70 (64.8)
Hipertensión arterial	
Si	19 (17.6)
No	89 (82.4)
Diabetes tipo 2	
Si	4 (3.7)
No	104 (96.3)
Obesidad	
Si	11 (10.2)
No	97 (89.8)
Esteatosis Hepática	
Si	3 (2.8)
No	105 (97.2)

En la tabla 2, se muestran los resultados de los pacientes que logran la meta de 50% reducción en C-LDL comparado con el nivel diagnóstico. El nivel mediano de C-LDL en estos pacientes

fue 110(91-132). Se puede ver que la mayoría de estos pacientes fueron probandos. Además el nivel de C-LDL al diagnóstico fue significativamente más alto en los pacientes que lograron esta meta comparada con los que no lograron. Se nota que casi todo este grupo usaba estatinas de alta intensidad y el uso de ezetimibe fue significativamente más frecuente.

Tabla 2. Pacientes con reducción en C-LDL de al menos 50% comparado con el nivel diagnóstico comparado con los que no cumplieron esta meta

Variable (n=108)	50% reducción SI (n=48)	NO	p
Probando/ Familiar	27 21	11 47	0.00
Hombre/ Mujer	17/31	18/40	0.68
Consanguinidad SI NO	7 41	16 42	0.15
Estado Civil Casado Soltero Divorciado Viudo Unión libre	23 15 2 3 5	27 21 1 5 4	0.85
Nivel Socioeconómico 1 2 3 4 5 6	1 4 17 6 3 2	3 10 24 6 3 0	0.45
Último grado de estudios Primaria Secundaria Preparatoria/ carrera técnica Universidad	2 3 14 29	5 8 18 27	0.36
Seguro de gastos médicos mayores Si No	11 37	6 52	0.07
Usted paga por las estatinas -Si	41	51	0.77
Edad de diagnóstico	38.2 ± 17.0	35.7 ± 15.6	0.43
Edad actual	52.0 ± 18.9	47.3 ± 16.1	0.17
Número de años con diagnóstico	6 (1.5-24.5)	10 (2-17.5)	0.73
Número de años tratados en INCMNSZ	12 (2- 24.5)	10 (2-14)	0.21

TG (mg/dl) al diagnostico	146 (112-181)	135 (100-165)	0.64
CT (mg/dl) al diagnostico	337 (312.5-396.5)	318 (284-352)	0.004
HDL (mg/dl) al diagnostico	50 (43-56)	46 (38-56)	0.194
LDL (mg/dl) al diagnostico	268 (237-322.5)	236 (207-284)	0.002
LDL imputado	301 (235-376)	236 (194.5-343)	0.007
Colesterol no HDL al diagnostico	300 (260.6-353.5))	269.5 (239-310)	0.005
IMC	24.3 (22-27)	26.0 (23.4-29)	0.058
Cintura	90 (78-97)	89 (81.5-99)	0.52
Presión arterial sistólica	110.5 (100-120)	110 (105-121)	0.76
Presión arterial diastólica	73 (67-80)	70.5 (66-80)	0.43
TG (mg/dl)	100 (77.5-129.5)	144 (94-180)	0.004
CT (mg/dl)	180.5 (158.5- 209.5)	260 (219-318)	0.000
HDL (mg/dl)	50.7 ± 13.5	45.4 ± 11.8	0.036
LDL (mg/dl)	110 (91-132)	183.6 (148-240)	0.000
Colesterol no HDL actual	127 (110-162)	215.5 (172-272)	0.000
Apo B	105.1 ± 22.0	153.2 ± 41.0	0.000
Glucosa	88 (84-94)	91 (85-96)	0.40
AST	25 (21-30)	24 (21-30)	0.63
ALT	26 (21-35.5)	22 (18-37)	0.99
Xantomas al diagnóstico			
Si	27	36	0.56
No	21	22	
Xantomas actuales			
Si	26	36	0.43
No	22	22	
Conoce metas de tratamiento			
Si / Correcto	15	10	0.11
No	33	48	
Antecedentes familiares de cardiopatía isq prematura			
Si	36	36	0.21
No	12	22	
Antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar			
Si	44	56	0.40
No	4	2	
Antecedentes personales de IAM			
Si	2	3	1.00
No	46	55	
Revascularización coronaria			
Si	2	1	0.59
No	46	57	
Fuma Actualmente			
Si	5	9	0.58
No	43	49	
Alcohol			
Si	18	19	0.68
No	30	39	
Hipertensión arterial			

Si	9	10	1.00
No	39	48	
Diabetes tipo 2			
Si	2	2	1.00
No	46	56	
Obesidad			
Si	5	6	1.00
No	43	52	
Esteatosis Hepática			
Si	1	2	1.00
No	47	56	
Atorvastatina	21	43	0.003
Rosuvastatina	23	10	
Pravastatina	0	2	
Simvastatina	4	3	
Ezetimibe			0.04
Si	22	15	
No	26	43	
Estatina de alta intensidad tomado (Atorva 40-80mg o Rosuva 20-40mg)			0.15
Si	41	42	
No	7	16	
Elevación de CPK			0.45
Si	2	5	
No	46	53	

Resultados de los cuestionarios

Los resultados del cuestionario de adherencia mostraron que solo 35 pacientes fueron adherentes (73 pacientes no adherentes). Cuando se comparó los dos grupos (tabla 3), el nivel de C-LDL fue significativamente más bajo en el grupo adherente. En este grupo, la prevalencia de pacientes que alcanzaron ambas metas del tratamiento fue mayor. Además, los años de tratamiento en el instituto fueron significativamente mayor en los adherentes. En la figura 5 se puede ver dos ejemplos de las respuestas del cuestionario.

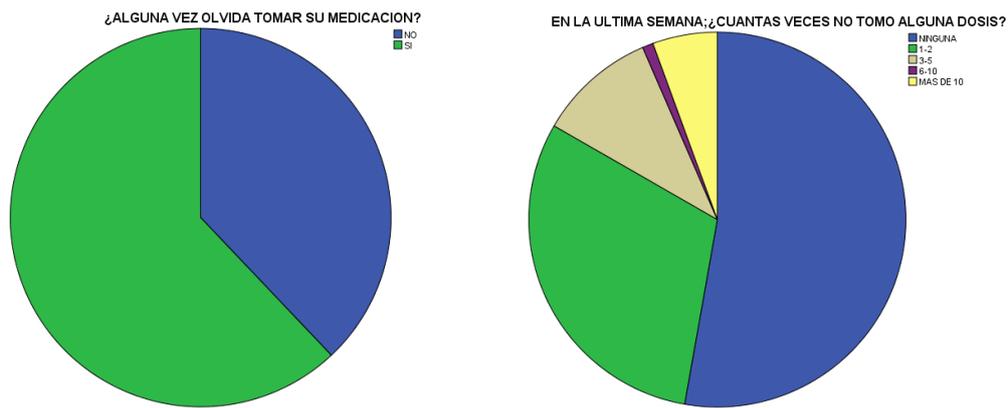
Tabla 3. Cuestionario de Adherencia (SMAQ)

	Adherente n=35	No Adherente N=73	p
Edad Actual	51.5±18.3	48.1±16.9	0.12

Edad de diagnostico	38 (23-50)	36 (22-50)	0.66
Años de diagnostico	17 (3-30)	9 (2-17)	0.11
Años tratados en INCMNSZ	15 (6-25)	6 (2-14.5)	0.01
TG	99 (77.5-126)	131 (91-170)	0.00
CT	178 (156.5-213.5)	246 (197-300)	0.00
HDL	50 (40-56)	45 (39-55)	0.48
LDL	109 (88-134)	163 (130-219)	0.00
No HDL	122(106- 165.5)	186 (150-257)	0.00
Apo B actual	101 (92-120.2)	131 (108.6-167)	0.00
Glucosa	90 (85.5-99)	89 (83.5-94)	0.09

	LDL <100	LDL>100	Chi 2
Adherente	17 (60.7%)	17 (21.5%)	0.000
No Adherente	11 (39.3%)	62 (78.5%)	
	SI (50% reduc)	NO	Chi 2
Adherente	28 (58.3)	7 (12.1%)	0.000
No Adherente	20 (41.7%)	51 (87.9%)	

Figura 5. Dos ejemplos de respuestas del cuestionario SMAQ



En los resultados del cuestionario “Hospital Anxiety and Depression Scale”, fue evidente que los pacientes tienen más síntomas asociados con la ansiedad que la depresión (Figura 6). Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre ansiedad y las dos metas del tratamiento. Las síntomas compatibles con depresión mostraron una asociación de tendencia ($p=0.055$) con la meta de tratamiento 50% reducción en C-LDL

Figura 6. Resultados del cuestionario “Hospital Anxiety and Depression Scale”, depresión lado izquierdo y ansiedad lado derecho

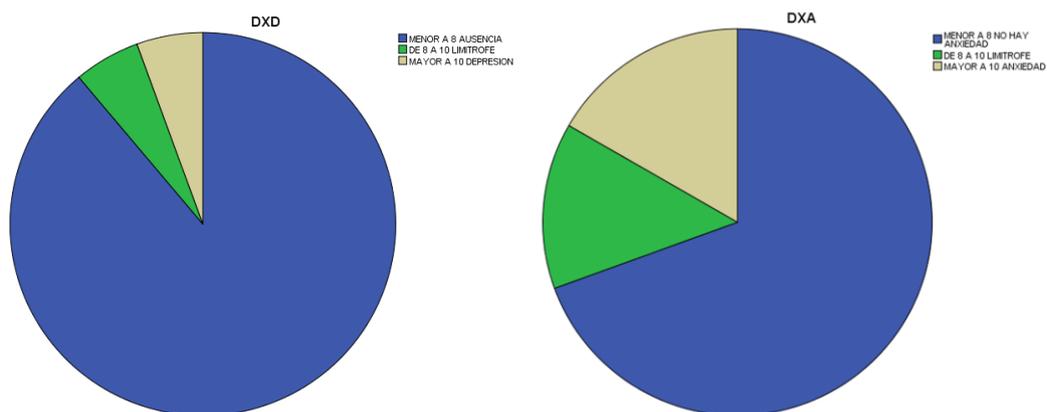


Table 4. Cuestionario "Hospital Anxiety and Depression Scale"

	LDL <100	LDL>100	Chi 2
Ansiedad			
<8	21	53	0.59
8-10	4	11	
>10	3	15	

	50% reducción SI	NO	Chi 2
Ansiedad			
<8	36	37	0.26
8-10	7	8	
>10	5	13	

	LDL <100	LDL>100	Chi 2
Depresión			
<8	26	69	0.31
8-10	0	6	
>10	2	4	

	50% reducción SI	NO	Chi 2
Depresión			
<8	21	53	0.055
8-10	4	11	
>10	3	15	

Los resultados del cuestionario de satisfacción de Baker, mostraron mayor calificación (4.25 del 5.00) para cuidado profesional y relación médico-paciente (3.2 del 5.00) (Tabla 5). Sin embargo, parece que los pacientes que alcanzan metas del tratamiento tienen menor satisfacción con respecto al tiempo percibido de la consulta (les parecen demasiado tiempo).

Tabla 5. Cuestionario de satisfacción de Baker

Categoría		LDL <100 N=28	LDL>100	P
Satisfacción general (Q1,7,17)	3.00 (2.67-3.67)	3.00 (2.67-3.5)	3.33 (2.83-3.67)	0.07

Cuidado Profesional (Q2,9,6,10,3,13,12)	4.25 (4.00-4.38)	4.13 (4.00-4.38)	4.25 (4.00-4.38)	0.49
Relación médico-paciente (Q8,14,15,4,18)	3.20 (3.00-3.60)	3.20 (3.00-3.60)	3.40(3.00-3.70)	0.43
Tiempo percibido (Q11,16,5)	3.00 (2.67 - 4.00)	3.00 (2.33-4.00)	3.33 (2.67-3.83)	0.08

Categoría		SI (50% reduction) n=48	NO	P
Satisfacción general (Q1,7,17)	3.00 (2.67-3.67)	3.00 (2.67-3.67)	3.33 (3.00-3.67)	0.17
Cuidado Profesional (Q2,9,6,10,3,13,12)	4.25 (4.00-4.38)	4.25(4-4.38)	4.25(4-4.38)	0.88
Relación médico-paciente (Q8,14,15,4,18)	3.20 (3.00-3.60)	3.2 (3-3.5)	3.4 (3-3.8)	0.10
Tiempo percibido (Q11,16,5)	3.00 (2.67 - 4.00)	3.00 (2.33-4.0)	3.33 (3.0-3.67)	0.06

Los resultados del cuestionario de percepción de la enfermedad mostraron que los pacientes en metas del control sienten significativamente mayor control de la enfermedad comparado con los que están afuera de metas (Tabla 6). Como consecuencia, este mismo grupo sienten menos preocupación por la enfermedad y además, contestaron que no sienten afectados emocionalmente por hipercolesterolemia familiar.

Tabla 6. Cuestionario Breve de Percepción de Enfermedad

Pregunta	LDL<100 (n=28)	LDL>100	P
PERCEP 1	3.5 (1-5)	5 (2-6)	0.10
PERCEP 2	10 (7.5-10)	10 (8-10)	0.48
PERCEP 3	8 (7-10)	7 (5-8)	0.01
PERCEP 4	9.5 (8-10)	10 (8-10)	0.80
PERCEP 5	2 (0.5-4.5)	3 (0.5-6)	0.26

PERCEP 6	5 (4-7)	8 (4.5-9)	0.01
PERCEP 7	9 (7-10)	9 (8-10)	0.66
PERCEP 8	2 (0-5)	4 (1-7)	0.03

Pregunta	50% reducción SI (n=48)	NO	P
PERCEP 1	4 (0.5-6.5)	5 (2-6)	0.19
PERCEP 2	10 (8-10)	10 (8-10)	0.97
PERCEP 3	8 (7-9)	6 (5-8)	0.006
PERCEP 4	10 (9-10)	9 (8-10)	0.34
PERCEP 5	2 (0-5)	3 (1-6)	0.32
PERCEP 6	7 (4-8)	8 (5-9)	0.12
PERCEP 7	9 (8-10)	9 (8-10)	0.15
PERCEP 8	2.5 (0.5-6.5)	5 (1-7)	0.10

Los resultados del cuestionario de calidad de vida no mostraron ninguna diferencia significativa entre aquellos pacientes en metas del tratamiento vs. aquellos afuera de ambas metas

Tabla 7. Cuestionario de calidad de vida (SF-12)

Categoría	LDL<100 (n=28)	LDL>100	P
Salud General	60 (40-60)	60 (60-80)	0.01
Función físico	100 (83.3-100)	100 (66.7-100)	0.14
Rol Físico	100 (100-100)	100 (50-100)	0.03
Rol emocional	100 (100-100)	100 (75-100)	0.46
Dolor Corporal	20 (20-30)	20 (20-40)	0.11

Salud Mental	58.3 (58.3-66.7)	58.3 (58.30-66.70)	0.76
Función social	100 (80-100)	100 (80-100)	0.06
Vitalidad	50 (33.30-66.70)	50 (33.30-66.70)	0.93
Calidad de Vida General	70 (68-74.25)	70.3 (66.3-73.5)	0.66

Categoría	50% reducción SI (n=48)	NO	P
Salud General	60 (60-80)	60 (60-80)	0.35
Función físico	100 (83.3-100)	100 (83.3-100)	0.87
Rol Físico	100 (75-100)	100 (50-100)	0.12
Rol emocional	100 (75-100)	100 (75-100)	0.74
Dolor Corporal	20 (20-40)	20 (20-40)	0.40
Salud Mental	58.3 (58.3-66.7)	58.3 (58.30-66.70)	0.51
Función social	100 (80-100)	100 (80-100)	0.43
Vitalidad	50 (33.30-66.7)	50 (33.30-66.7)	0.75
Calidad de Vida General	70 (67.3-72.7)	70.4 (63.1-75.0)	0.93

Finalmente, se generó dos modelos logísticos para explorar factores que factores están asociados con la meta de C-LDL- 50% reducción comparada con valor diagnóstico y con la adherencia al tratamiento:

MODELO 1: Reducción de al menos 50% en C-LDL comparado con valor el diagnostico (Si o No)

Variables independientes asociados:

Variables asociados: Probando o familiar, C-LDL de diagnóstico, Percepción- control de la enfermedad, Tiempo dedicado por medico en consulta

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a						
PROBANNO_FAMILIA	2.298	.570	16.271	1	.000	9.952
R						
LDLDX	.012	.004	9.177	1	.002	1.012
PERCEP3	.292	.117	6.281	1	.012	1.340
TIME_DED	-.775	.309	6.263	1	.012	.461
Constant	-3.737	1.763	4.496	1	.034	.024

a. Variable(s) entered on step 1: PROBANNO_FAMILIAR, LDLDX, PERCEP3, TIME_DED.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	101.896 ^a	.340	.455

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than .001.

Odds ratio:

- 9.95 x mayor probabilidad de alcanzar meta si eres probando vs familiar
- 1.01x mayor probabilidad de alcanzar meta si tienen LDL diagnóstico más elevado vs menos elevado
- 1.34 x mayor probabilidad de alcanzar meta si sientes en control de la enfermedad
- 2.17 x (1/0.461) mayor probabilidad de alcanzar meta si sientes demasiado el tiempo en consulta

MODELO 2: Adherencia (Si/No)

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	PROBANNO_FAMILIAR	1.441	.609	5.606	1	.018	4.224
	KNOWSTARGET(1)	-1.318	.643	4.201	1	.040	.268
	PERCEP6	-.197	.089	4.885	1	.027	.821
	PERCEP3	.296	.135	4.838	1	.028	1.345
	Constant	-1.543	1.317	1.373	1	.241	.214

a. Variable(s) entered on step 1: PROBANNO_FAMILIAR, KNOWSTARGET, PERCEP6, PERCEP3.

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	77.108 ^a	.233	.339

Variables asociados: Probando > familiar, sabes meta del tratamiento, Percepción 3 (Control de su enf), Percepción 6 (Preocupación por la enf). Odds ratio:

- 4.22 x mayor probabilidad de ser adherente si eres probando vs familiar
- 3.73 (1/0.268) x mayor probabilidad de ser adherente si conoces la meta para LDL vs. no conocerlo
- 1.21 x mayor probabilidad de ser adherente si tienes baja preocupación por la enfermedad
- 1.34 x mayor probabilidad de ser adherente si sientes en control de la enfermedad

RESUMEN de resultados primera etapa:

Las áreas de oportunidad identificadas para generar el modelo de atención fueron-

1. Reducir tabaquismo- Fumadores- 13%
2. Mejorar educación sobre la enfermedad – 76.9% no saben las metas de tratamiento
3. Énfasis en familiares afectados también- Probandos vs familiares- más probabilidad están en metas
4. Mejorar tratamiento: Ezetimibe asociado con el alcance de metas
Ezetimibe- <50% lo toma (35%).
Estatina alta intensidad- no presente en 23%
5. Estrategias para mejorar costos: 87% pagan por medicamentos
6. Si el paciente siente en control de su enfermedad existe más posibilidad lograr meta de tratamiento

De los cuestionarios, el resumen de hallazgos fue:

- **Adherencia**

Casi 64% olvidan tomar su medicamento alguna vez (46% al menos 1 dosis a la semana)

- **Satisfacción**

Menos satisfacción -en particular tiempo percibido

- **Ansiedad/ depresión**

Ansiedad más prevalente que depresión (12% vs 6%)

Depresión más prevalente en personas que no alcanzan metas

- **Percepción de la enfermedad**

No sienten en control de la enfermedad

- **Calidad de vida**

Salud general menor que controles

Metodología para la segunda etapa

La segunda etapa consiste en la aplicación de un modelo de atención generado basado en los hallazgos de la primera etapa (y basado en las recomendaciones Europeas para el tratamiento de la FH) (1, 2). Las intervenciones fueron estandarizadas y adaptadas a las necesidades de la población. El modelo incluye los pasos para la identificación de probandos (clínico / genético), un protocolo para la tamizaje en cascada de los familiares y recomendaciones para el tratamiento y manejo de pacientes a largo plazo (incluyendo cambios en el estilo de vida, prescripción de estatinas, tamizaje por efectos adversos, educación del paciente, evaluación del impacto de la enfermedad en el paciente y la búsqueda sistemática para las complicaciones de la enfermedad). El modelo necesita la formación de un equipo multidisciplinaria (endocrinólogo, nutriólogo y psicólogo). Se implementó este modelo de atención en pacientes de la consulta, como un estudio piloto, y se evaluó su desempeño a los 2 meses. Los desenlaces que se midieron fueron:

- C-LDL < 100mg/dl, Delta de colesterol LDL, reducción de C-LDL de al menos 50% del nivel diagnóstico
- Conocimiento de la enfermedad medido por cuestionario
- Calidad de vida medida por cuestionario
- Satisfacción al tratamiento medido por cuestionario
- Apego al tratamiento farmacológico medido por cuestionario
- Evaluación para la presencia de depresión/ ansiedad por cuestionario
- Hojas de seguimiento en donde se capturan los datos relevantes en cada consulta

Además se generó unos flujogramas para el modelo de atención (ver material suplementario).

Se construyó un programa estructurado multidisciplinario con objetivos para cada visita. Se invitó participar pacientes consecutivos de la consulta de lípidos con diagnóstico de HF. En cada sujeto se obtuvo datos antropométricos y resultados de laboratorio (perfil de lípidos, CPK, AST, ALT).

Todos los pacientes iniciaron el programa estructurado multidisciplinario del tratamiento de HF con 3 visitas durante 2 meses (ver tabla 8 y 9). Al final de este tiempo se evaluó el nivel de

C-LDL y los resultados de los cuestionarios de adherencia, satisfacción, depresión, percepción y QoL como deslces a corto y mediano plazo.

Tabla 8. Programa multidisciplinario con horarios

Hora	Aplicar CI Toma de muestras (análisis molecular), signos vitales Y antropometría	Consulta Médica y educacional	Consulta Nutricional	Consulta Psicologico (programar)	Sesión para generación de familiograma y tamizaje en cascada	Sesión grupal semestral
7:30-7:40	X					
7:40-8:00		X				
8:00-8:20			X			
8:20-8:40				X		
8:40-9:00					X	x

Tabla 9. Programa multidisciplinario

	V1	V2 (1 mes)	V3 (1 mes)
	Evaluación e instrucción inicial	Evaluación complementaria e instrucción escalonada	Identificación de barreras y reforzamiento
Educación en HF	Enseñar generalidades de la enfermedad	Instruir sobre importancia del tratamiento, tamizaje en cascada de familiares y la detección de complicaciones CV	Enseñar metas de tratamiento. enseñanza sobre situaciones especiales como el embarazo
Nutriología	Instruir plan de alimentación simplificado	Instruir sobre el sistema de equivalentes o menús.	Identificar barreras de apego al plan de alimentación
Ejercicio	Instruir sobre la necesidad de realizar ejercicio	Evaluar condición física y establecer plan individualizado	Ajustar condiciones de prescripción de acuerdo a avances

Endocrinología	Evaluar condición clínica, establecer metas y tratamiento Evaluar resultados de laboratorio	Evaluación de metas y ajustar dosis de medicamentos	Evaluar metas y ajustar dosis de medicamentos.
Psicología	Evaluar condición psicológica basal, percepción de la enfermedad e iniciar terapia	Continuar terapia cognitivo-conductual hacia la enfermedad	Continuar terapia y evaluación continua de grado de alcance de metas

Se generó indicadores para evaluar el desempeño del modelo (el éxito del modelo)- tabla 10

Tabla 10. Parámetros potenciales para evaluar el desempeño del modelo de atención

Parámetro (eficacia o ejecución)	Meta (% de los casos)
Número de casos con diagnóstico probable/definitivo DLCN	100%
C-LDL<100	≥ 20%
Reducción de 50% de C-LDL basal (del diagnóstico)	50%
Análisis molecular	90%
Tamizaje en cascada para cada probando (generación de familiogramas)	100%
Estatina de alta intensidad	100%
Ezetimibe	>50%
Adherencia	>50%
Evaluación de efectos secundarios de estatinas	100%
Evaluación de riesgo CV con Montreal risk score	100%
Evaluación de aterosclerosis subclínico	70%
Control de factores de riesgo CV	90%
Perdida al seguimiento	<20%
Aplicación de cuestionarios (percepción, satisfacción, QoL, HAD) y mejoría en calificación	100%
Suspensión de tabaquismo	85%
Educación para pacientes evaluado con cuestionario	80%

Componentes de la intervención médica:

- Evaluación de Laboratorios
- Perfil de diagnóstico
- Perfil de visita 1,2,3
- Ajuste de tratamiento para alcanzar meta C-LDL
- Antecedentes personales y familiares.
- Exploración física
- Búsqueda de xantomas, arco corneal, soplos
- Evaluación de los efectos adversos (dolor muscular, nivel CPK)
- Se aplica cuestionarios (Se aplican en visita 1 y visita 3)
- Cuestionario de conocimientos de la HF (causa de HF, factores de riesgo CV, metas de tratamiento, efectos adversos, identificación de alimentos con grasas saludables y no saludables).
- Cuestionario de Satisfacción, Percepción de Enfermedad, Salud SF 12 (Calidad de Vida), Cuestionario de SMAQ (Adherencia), Cuestionario "Hospital Anxiety and Depression Scale" (Ansiedad y Depresión)
 - Exploración de Barreras en cada visita
 - Tiempo
 - Economía
 - Estigma social
 - Desconfianza al tratamiento
 - Efectos secundarios

La educación que se impartió el médico también fue estructurada (tabla 11)

Tabla 11. Consulta de educación con objetivos e indicadores

OBJETIVO	INDICADOR
VISITA 1	
¿Qué es Hipercolesterolemia familiar? * Diagnóstico * Perfil de lípidos * Prueba genética * Diagnóstico en cascada	1. ¿Cuáles son los tipos de colesterol? 2. ¿Cómo se hace el diagnóstico? 3. ¿Cuál es la causa de hipercolesterolemia familiar? Cuestionario de conocimiento
VISITA 2	

Tratamiento Medicamentos: Estatinas, ezetimibe (inh PCSK9) * Efectos secundarios Metas de tratamiento	1 ¿Qué medicamentos se utilizan para el tratamiento? 2 ¿Cuál es la meta de colesterol LDL? 3 ¿Cuál es la importancia de la adherencia?
VISITA 3	
Situaciones especiales * Embarazo * Niños * Adulto mayor	1. ¿Por qué se debe monitorear la glucosa y hemoglobina glucosilada cuando se esta en tratamiento con estatinas? 2 ¿Cómo se trata la HF en niños? 3 ¿Por qué es importante suspender las estatinas en el embarazo? Cuestionario de conocimiento

Componentes de la intervención Nutricional:

- Evaluación del Estado de Nutrición mediante:

Composición corporal por BIA, antropometría y evaluación dietética por recordatorio de alimentos de 24 horas.

- Educación en nutrición:

Objetivos:

V1: Que el paciente identifique correctamente los grupos de alimentos y tipos de grasas contenidas en ellos.

V2: Que el paciente aprenda a realizar correcta selección de alimentos al comer fuera de casa. Incorporar la actividad física como parte del estilo de vida

V3: Que el paciente aprenda a leer correctamente las etiquetas de los alimentos e identifique los tipos de grasas. Incorporar la actividad física como parte del estilo de vida.

- Evaluación de conocimientos V1 y V3 en nutrición, mediante cuestionario.
- Identificación de problemas y barreras que limitan el apego al plan de alimentación:
Falta de conocimientos sobre una alimentación adecuada en HF

Componentes de la intervención Psicológico

Las tablas muestran los objetivos de cada visita y los indicadores utilizados

Tabla 1. Descripción de componentes de la intervención psicológica.		
Visita	Objetivo	Indicador
1	<p>-Evaluar conciencia de enfermedad. -Evaluar la intención de cambio. -Identificar escenarios que favorecen la conducta problema.</p> <p>¿Qué sabe de la enfermedad?, ¿Qué quiere saber al respecto? ¿Qué puede hacer al respecto?</p> <p>Se definen las barreras al explorar, ¿En qué área se presenta el problema?</p> <p>Plan de acción</p>	<p>Muestra preocupación, reconocimiento del problema e intención de cambio</p> <p>0- Nunca o casi nunca (0-25%) 1- Esporádicamente (25-50%) 2- Frecuentemente (50-75%) 3- Siempre o Casi siempre (75-100%),</p> <p>¿Identifica las barreras que interfieren con la conducta meta?</p> <p>0- Nunca o casi nunca (0-25%) 1- Esporádicamente (25-50%) 2- Frecuentemente (50-75%) 3- Siempre o Casi siempre (75-100%)</p> <p>¿Refiere a un plan de acción concreto?</p> <p>0- Nunca o casi nunca (0-25%) 1- Esporádicamente (25-50%) 2- Frecuentemente (50-75%) 3- Siempre o Casi siempre (75-100%)</p> <p>¿Ha participado en intervenciones conductuales?</p> <p>1 Sí 0 No</p>

Tabla 1. Descripción de componentes de la intervención psicológica.		
Visita	Objetivo	Indicador
2	<p>-Identificar cambios conductuales. -Identificar barreras para el apego. -Plantear posibles soluciones.</p> <p>Posteriormente se definen las barreras, si persisten.</p> <p>Se define un plan de acción</p>	<p>¿Cumplió la meta (ejecutó la conducta en la frecuencia, duración, etc., que se acordó)?</p> <p>1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%),</p> <p>¿Identifica las barreras que interfieren con la conducta meta?</p> <p>1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%)</p> <p>¿Refiere a un plan de acción concreto?</p> <p>1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%)</p> <p>¿Implementó las estrategias conductuales de la sesión?</p> <p>No Sí</p>

Tabla 1.
Descripción de componentes de la intervención psicológica.

Visita	Objetivo	Indicador
3	<p>-Identificar escenarios que favorecerían la conducta problema a mediano y largo plazo. -Consolidar ganancias. -Identificar cambios conductuales. -Identificar barreras para el apego. -Plantear posibles soluciones.</p> <p>Se define un plan de acción para implementar la conducta o conductas requeridas para superar la barrera.</p>	<p>¿Cumplió la meta (ejecutó la conducta en la frecuencia, duración, etc., que se acordó)?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%), <p>¿Identifica las barreras que interfieren con la conducta meta?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%) <p>¿Refiere a un plan de acción concreto?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nunca o casi nunca (0-25%) 2. Esporádicamente (25-50%) 3. Frecuentemente (50-75%) 4. Siempre o Casi siempre (75-100%) <p>¿Implementó las estrategias conductuales de la sesión?</p> <p>No Sí</p>

Como parte de la evaluación psicológico se aplicó la escala de empoderamiento en diabetes, adaptado para hipercolesterolemia familiar. Le muestro este cuestionario abajo. También se aplicó el cuestionario de ansiedad y depresión del hospital

Diabetes Empowerment Scale-Short Form (DES-SF)

Versión en español. Para Hipercolesterolemia

En general creo que yo:

1. Identifico con que partes del cuidado de mi hipercolesterolemia estoy insatisfecho(a).

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

2. Puedo convertir mis objetivos en un plan de acción práctico y concreto.

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

3. Puedo intentar diferentes cosas para superar las barreras que interfieren con mis metas.

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

4. Puedo encontrar formas para sentirme mejor a pesar de mi hipercolesterolemia

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

5. Conozco maneras para afrontar positivamente el estrés que me causa la hipercolesterolemia

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

6. Puedo pedir apoyo para cuidar de la hipercolesterolemia si lo necesito

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

7. Se que me ayuda a seguir motivado con el cuidado de la hipercolesterolemia

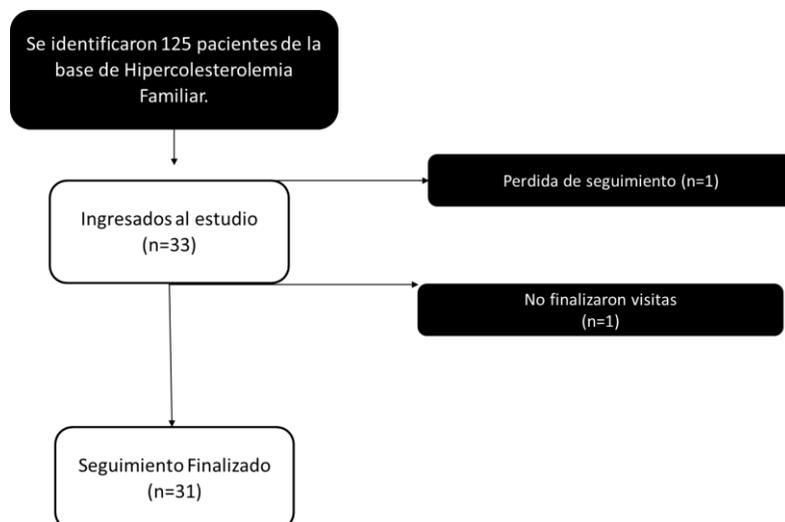
(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

8. Me conozco lo suficiente, como para tomar las decisiones que me convienen en el cuidado de la hipercolesterolemia

(Muy de (De acuerdo) (Ni de acuerdo (En desacuerdo) (Muy en acuerdo) ni en desacuerdo) desacuerdo)

Resultados de la aplicación del Modelo de atención

Se incluyó 33 pacientes en esta fase del estudio. Sin embargo 1 paciente fue perdida de seguimiento y 1 no finalizó las visitas. Tenemos resultados de 31 pacientes



Resultados de la intervención médica

La tabla 12 muestra las características de la población. La mayoría fueron mujeres, 18.2% fumadores y con un mediano de años de diagnóstico de 3 años. El mediano del C-LDL al diagnóstico fue 223 (209.5 – 267.5) mg/dl.

Tabla 12. Características de los pacientes incluidos en el modelo de atención

	n = 31
Edad	57 (38.0 -65.0)
Mujer/Hombre	22/10
Fumador	18.2%
Años de diagnostico	3 (1.0 -19.0)
Colesterol al diagnostico	315 (283 – 342)
C-HDL al diagnostico	52.81 ± 14.6
C-LDL al diagnostico	223 (209.5 – 267.5)
TG al diagnostico	154.3 ± 58.34
TSH	1.59 (0.82 - 2.29)

En las siguientes tablas (Tabla 13) se puede ver el impacto del modelo sobre perfil de lípidos. El cambio en C-LDL no fue significativamente mayor de V1-V3. También se puede ver que la mayoría de los pacientes estaban en tratamiento con estatinas de alta intensidad y el uso de ezetimibe aumento durante las visitas. Al final del modelo 80% estaban con terapia máxima. Casi todos los pacientes estaban en tratamiento con atorvastatina o rosuvastatina en la última visita.

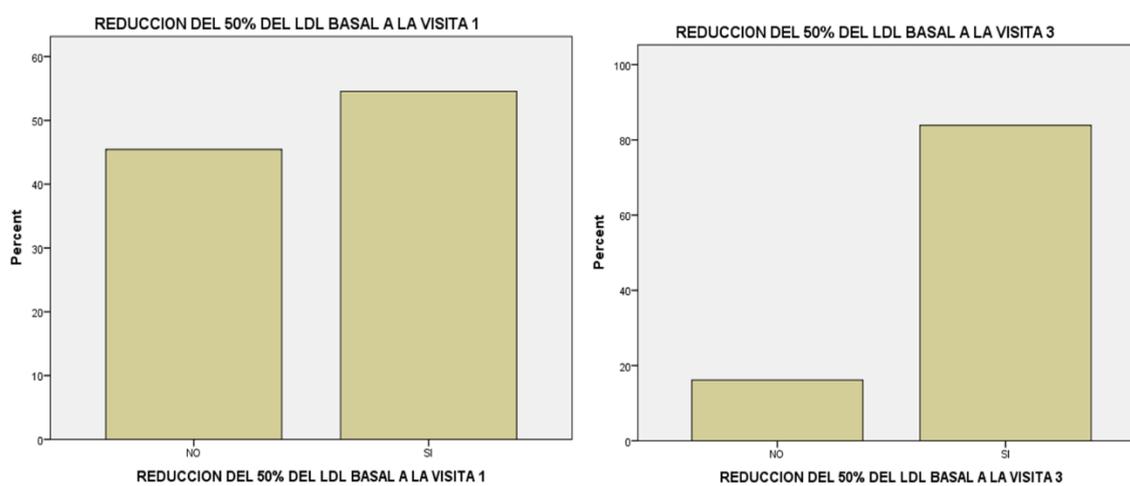
Tabla 13. Resultados de la intervención médica. Cambio en el perfil de lípidos durante las 3 visitas

PERFIL LIPIDOS	DE	VISITA 1 (n=31)	VISITA 2 (n=31)	VISITA 3 (n=31)	P (Friedman)
TG		117 (101-141)	112 (80-146)	98 (79-128.5)	0.39 (1 vs 2) 0.006 (1 vs 3) 0.136 (2 vs 3)
Colesterol total		189 (160-247)	176 (143-198)	151 (134-188.5)	0.016 (1 vs 2) 0.000 (1 vs 3) 0.215 (2 vs 3)
C-HDL		50 (40-58)	49 (41.5-58)	48 (41-56.5)	0.449
C-LDL		120 (76-168)	92.2 (71-126)	85.0 (65.5 -112.2)	0.004 (1 vs 2) 0.000 (1 vs 3) 0.213 (2 vs 3)
APO B		112 (91.2-141.2)	-	77.7 (66.4-107.7)	0.368
ALT		27.1 (20.5-36.5)	28 (20.5-33)	29 (24-38.5)	0.488
AST		24.0 (18-28)	26 (22.5-29)	27 (23.5-30.5)	0.021 (1 vs 2) 0.006 (1 vs 3) 0.353 (2 vs 3)
Glucosa		91 (82-96.5)	87.5 (82-96)	90.5 (83-97)	0.957

Delta C-LDL	V1- V2	V2-V3	V1-V3	p
	-15.7 (-35- 12)	-5.7 (-22.0- 4.2)	-27.2 (-45.5- -1.20)	0.30

	V1	V2	V3
Statina alta intensidad	93.8%	93.9%	96.7%
Ezetimibe	65.6%	72.7%	83.3%
Tratamiento máximo (estatinas alta intensidad + Eze)	65.6%	69.7%	80%
Dolor muscular	24.2%	15.6%	19.4%

Se evaluó las metas de tratamiento, en particular la proporción de pacientes con 50% reducción de LDL del nivel diagnóstico- se encontró que >80% de la muestra alcanzaron esta meta por la visita 3.



La tabla 14 muestra las diferencias en pacientes con meta de tratamiento <100mg/dl comparado que aquellos que no alcanzaron esta meta. La única diferencia entre ambos grupos fue el C-LDL al diagnóstico, que fue significativamente mayor en los que lograron la meta.

Tabla 14. Meta del tratamiento C-LDL <100 en visita 3

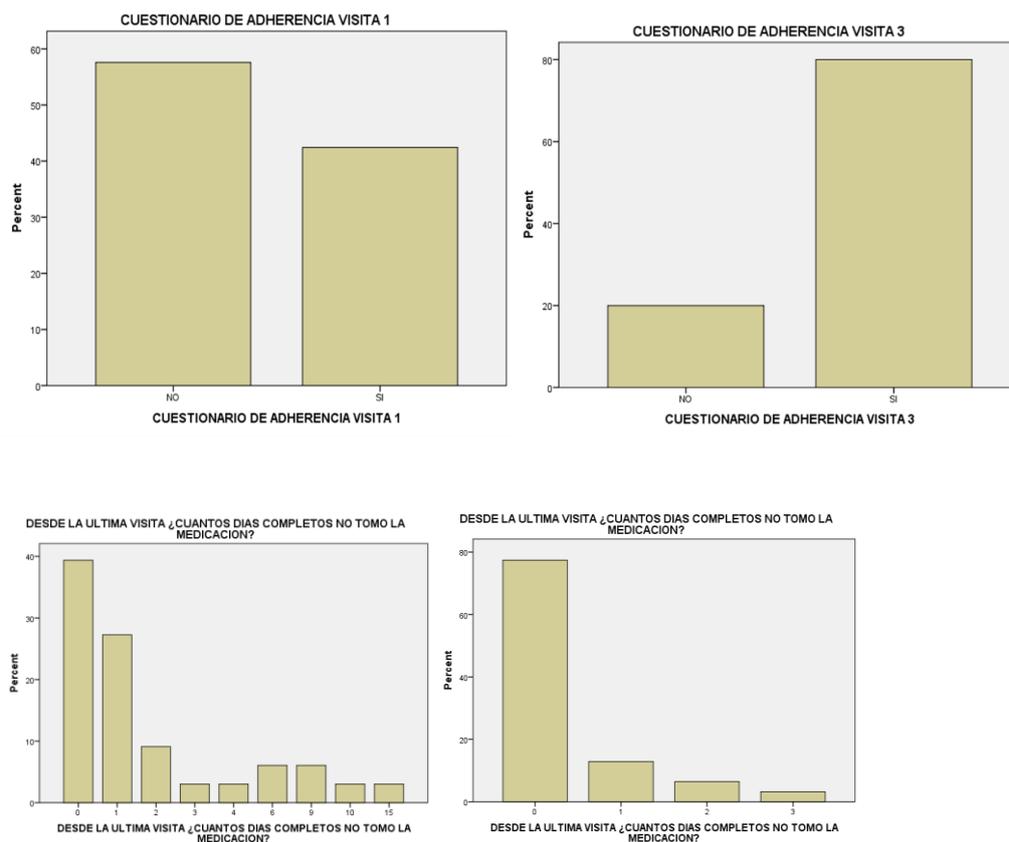
Metas de tratamiento			
VISITA 3	LDL => 100 (n=10)	LDL <100 (n=21)	P
Edad	61.0 (38-63)	57 (47-65)	0.76
Años con diagnostico	4.5 (1-20)	3.0 (1-18)	0.98

Colesterol al diagnostico	335.5 (310-377)	312 (280-334)	0.09
C-HDL al diagnostico	55 (44-60)	50 (40-62)	0.76
TG al diagnostico	147 (113-175)	171 (137-195)	0.33
C-LDL al diagnostico	271.5 (237-294)	219 (207-234)	0.008
Lp(a) al diagnostico	79.8 (11.7-125)	23 (7.6-60)	0.18
Glucosa	91 (85-99)	90 (83-96)	0.73
Años uso de estatinas	5.5 (1-20)	4 (1-13)	0.60
Costo de hipolipemientes	1113 (600-2000)	850 (600-1500)	0.62

Resultado de los cuestionarios

En los resultados del cuestionario de adherencia, se puede ver que alrededor de 43% fueron adherentes en V1. Para la visita 3, este número aumento a 80%. El número de días por semana sin tomar el medicamento mejoro entre V1 y V3

Adherencia al tratamiento- Se alcanzó 80% al final del modelo



Con respecto a los otros cuestionarios, no hubo cambios significativos en la calidad de vida (SF-12). En el cuestionario de satisfacción se vio de nuevo que los pacientes fueron menos satisfechos con el tiempo de la consulta por la V3 (sentían que fue muy largo).

SATISFACCION			
	VISITA 1	VISITA 3	p
GENERAL	3.0 (2.67-3.7)	3.31 (3.0-3.7)	0.74
CUIDADO	4.4 (4.1-4.4)	4.4 (4.1-4.4)	0.87
PROFUNDIDAD DE LA RELACION	3.4 (3.2-3.6)	3.4 (3.2-4.0)	0.2
TIEMPO DE CONSULTA	3.3 (3-4)	3 (2.5-3.7)	0.01

Finalmente en la percepción de la enfermedad sentían que el tratamiento no ayudaba.

CUESTIONARIO DE PERCEPCION			
NUMERO DE PREGUNTA	VISITA 1 (n=32)	VISITA 3 (n=24)	P
PREGUNTA 1 (Cuanto afecta)	5.0 (2-6)	5.0 (0-7.5)	0.588
PREGUNTA 2 (Duración enf)	10 (8-10)	10 (10-10)	0.049
PREGUNTA 3 (Control)	3.0 (1-5)	1.0 (0.5-3)	0.18
PREGUNTA 4 (tx ayuda)	1.0 (0-2)	0 (0-0)	0.006
PREGUNTA 5 (síntomas)	4.0 (0-6)	2.0 (0-5)	0.24
PREGUNTA 6 (preocupa)	8.0 (6-9)	8.0 (5.5-9)	0.719
PREGUNTA 7 (entiende)	1.0 (0-2.0)	0 (0-1)	0.08
PREGUNTA 8 (emoción)	4.0 (1-7.0)	2 (0-7)	0.27
TOTAL	36.0 (25-42)	33.0 (25-40)	0.055

Con respecto a la educación hubo mejoría por la V3 en las indicatoras. En el cuestionario de conocimiento hubo una mejoría significativa, pero no fue relacionado con meta de LDL.

Puntuación de cuestionario de conocimientos (Max 23 puntos)		
Visita 1	Visita 3	P
15.1 ± 4.2	20 (18-21)	0.00

Puntuación de cuestionario de conocimientos		
LDL ≥ 100	LDL < 100	P
Visita 1		
14.0 (12-18)	17 (11.5-19)	0.74
Visita 3		
19.5 (18-21)	20 (18-21)	0.78

Resultados de la intervención nutricional

No hubo cambios antropométricos significativos. Los pacientes intentaron bajar carbohidratos, por ese motivo subió ingesta grasa en V2.

Tabla 15. Resultados de la intervención nutricional V1 al V3

Variable	V1	V2	V3	Valor de p
Ingesta de energía (Kcal)	1442.8	1356.0	1283	0.27 (v1-v2)
	(1238.3-1827.6)	(998.9-1463.9)	(1046.5-1401.2)	0.27 (v1-v3)
				0.60 (v2-v3)
Ingesta de Grasa (g.)	52.2 (39.4-66.6)	38.04 (20.0-54.10)	39.2 (28.8-57.9)	0.04 (v1-v2)
				0.46 (v1-v3)
				0.17 (v2-v3)
Ingesta Colesterol (mg)	118.0 (15.2-326.9)	176.7 (49.9-339.5)	131 (5.9-268.2)	0.24 (v1-v2)
				0.46 (v1-v3)
				0.46 (v2-v3)
Ingesta de grasa saturada (g)	4.8 (2.5-12.5)	7.0 (3.7-48.2)	2.9 (2.1-3.5)	0.42 (v1-v2)
				0.46 (v1-v3)
				0.02 (v2-v3)
Apego al plan de alimentación (%)	NA	80 (70-80)	80 (80-90)	< 0.001 (v2-v3)

Se identificó que los pacientes tuvieron una mejor selección de alimentos en v2 y v3, desarrollaron la habilidad de leer las etiquetas de los alimentos correctamente e identificación de los diferentes tipos de grasas.

Apego: Se logró un porcentaje de apego al plan de alimentación de (80%), en visitas 2 y 3.

Se identificaron barreras que limitan el apego, las cuales se resolvieron parcialmente: falta de conocimiento sobre una dieta correcta en HF, mitos y creencias como: “Las grasas engordan”, “todas las grasas son malas y se deben evitar” se deben comer muchas frutas” “llevar una dieta es muy costoso”

Resultados de la intervención psicológico

Se observó que los pacientes sentían más empoderados para V3. También síntomas de ansiedad y depresión mejoraron significativamente.

Tabla 16. Resultados de la intervención psicológica

Variable	V1	V2	V3	Valor de p Friedman
Empoderamiento (n=18)	85.9 (75-91.3)	82.3 (75-97.6)	87.5 (75-93.9)	0.430
Indicar de cambio conductual (n=10)	6.0 (6-7.25)	6.5 (5.75-7.25)	8.0 (7.75-8.25)	0.007

Cuestionario de ansiedad y depresión		
	n=31	P
Ansiedad V1	5 (2-7)	0.000
Ansiedad V3	2 (0-3.5)	
Depresión V1	2 (1-4)	0.023
Depresión V3	0 (0-2)	

La principal barrera referida fue el mito sobre el medicamento:

“El medicamento daña otros órganos”, “Causa adicción” y efectos en general desagradables para las personas. Se aborda con psico-educación.

Frecuentemente se refería como barrera el costo del medicamento. Se aborda con solución racional de problemas.

Por último, la barrera identificada fue la ambivalencia, abordada por medio del balance decisional en la consulta psicológica.

En conclusión:

- Las personas mejoran síntomas emocionales (ansiedad y depresión), (pero tenía cifras bajas desde principio)
- El empoderamiento estuvo cerca del percentil 75 desde V1, lo que implica que las personas se perciben con recursos, sin necesariamente ser congruente con su conducta. (problema de herramienta o exceso confianza en los pacientes)

Las barreras referidas evidencian falta de información y creencias erróneas. No identifican FH como una enfermedad- lo reconoce como un problema en la familia. Muchos no han visto las consecuencias de HF.

Discusión

Este trabajo es el primer análisis del estado del manejo de hipercolesterolemia familiar (HF) en México. La primera parte del trabajo mostro claramente que existen deficiencias en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. El edad del diagnóstico es tarde (37.5 años) y solo 25.9% de los pacientes tienen C-LDL < 100 y 44.4% con al menos 50% reducción en C-LDL comparado con el nivel al diagnóstico. La mayoría de los pacientes tienen buen nivel socioeconómico y educativo; estos factores no explican porque pocos pacientes logran las metas del tratamiento y la adherencia. Casi todos los sujetos comentaron que tienen que pagar por sus hipolipemiantes. Desafortunadamente solo 21.5% del cohorte saben su meta de tratamiento del C-LDL y 13% reportaron que fuman actualmente. La prevalencia de enfermedad coronario fue baja (<5%), este resultado puede reflejar la atención recibida en una clínica especializada. De hecho, la adherencia fue significativamente asociada con mayor número de años en el instituto. En general la adherencia al tratamiento es baja, solo 32.4%. Los cuestionarios mostraron que los síntomas de ansiedad son más prevalentes que los síntomas de depresión en nuestros pacientes. Sin embargo, fueron los síntomas de depresión que mostraron una asociación significativa con no alcanzar metas del tratamiento. Los resultados del cuestionario de percepción de la enfermedad fueron interesantes; los pacientes en metas del tratamiento sienten que tienen mayor grado del control de la enfermedad y preocupan menos.

Como consecuencia de este primer análisis, las principales áreas de oportunidad identificadas fueron mejorar la educación para los pacientes sobre la enfermedad y mejorar el tratamiento (uso de estatinas de alta intensidad combinado con ezetimibe idealmente). Otras áreas importantes identificadas fueron mejorar el empoderamiento de los pacientes para que se sienten en más control de su enfermedad y estrategias para mejorar la atención a los familiares afectados. Algunos de estos factores mostraron asociación significativa con el logro de las metas de tratamiento y la adherencia en los modelos logísticos generados

Con los resultados del análisis inicial se desarrolló un modelo de atención centrado en el paciente con 3 principales componentes – médico, nutricional y psicológico. Solo fueron 3 visitas por cada modalidad en un espacio de 2 meses. Sin embargo se observó mejoría en metas de tratamiento, uso de terapia máxima del tratamiento y mejor adherencia al tratamiento (con mayor uso de terapia máxima). La intervención nutricional no mostro cambios significativos en antropometría, sin embargo el conocimiento de plan de alimentación mejoro. Además se pudo enfrentar barreras con los pacientes. Finalmente la intervención psicológica mostró mayor

empoderamiento de los pacientes y menos síntomas de ansiedad y depresión (sin embargo no fueron muy prevalentes desde el inicio). Se encontró que los pacientes no identifican HF como una enfermedad, suele pasar con enfermedades crónicas asintomáticas.

Un modelo de atención basado en las necesidades de los pacientes con HF heterocigoto es una estrategia esencial para enfrentar las deficiencias en el manejo de esta enfermedad. Watts et al. publicaron un modelo de cuidado en 2011 para establecer un estándar del cuidado y evaluaron cada componente basado en la evidencia (37). Se publicaron recomendaciones y algoritmos para su aplicación en una clínica de lípidos, enfatizaron el manejo multidisciplinario y recomendaron que se incorpora este modelo como componente de los servicios de salud nacionales. Sin embargo, el desempeño de este modelo no ha sido evaluado. El mismo grupo publicaron un trabajo de consenso este año, otra vez con recomendaciones basadas en la evidencia actual (38). Watts et al. han comentado que un modelo de cuidado debe de tener los siguientes aspectos: tamizaje, diagnóstico de casos, estratificación del riesgo cardiovascular, metas del tratamiento, organización de los servicios, redes y grupos de pacientes, generación de registros nacionales e investigación en la enfermedad (39).

El manejo de pacientes en la consulta de lípidos sigue muchas de las recomendaciones de Watts y su grupo. En cada paciente referido a la consulta de lípidos con sospecha de HF, se realiza la aplicación de los instrumentos del diagnóstico, tamizaje en cascada, generación de familiograma, estratificación del riesgo (utilizando el score Safeheart o de Montreal) y ajuste del tratamiento. Además, existen reuniones periódicas con los pacientes y familiares con HF para proporcionar educación, apoyo del equipo y una oportunidad para convivir con otras familias afectadas. En adición, nuestro grupo ha creado el primer registro Mexicano para HF. Este registro puede aportar información sobre la prevalencia de la enfermedad en el país y permite identificar deficiencias en el cuidado de la enfermedad (40). Asimismo permite más colaboración entre investigadores nacionales e internacionales en este tema. El modelo de atención generado para este trabajo es basado en las áreas de oportunidad identificados en la clínica de lípidos del INCMNSZ. Si se implementa este modelo puede permitir un manejo multidisciplinario más personalizado, así mejorando los desenlaces de la enfermedad. La implementación completa implica auditoría periódica y evaluación de costo-beneficio.

Entre las carencias de esta investigación es el tamaño pequeño de la muestra en que se aplicó el modelo. Actualmente, solo existen alrededor de 150 pacientes con esta enfermedad en nuestro hospital. Podemos considerar este análisis como un estudio de piloto nada más.

También se puede cuestionar la validez externa de este estudio por el hecho que el modelo fue generado evaluado las necesidades de pacientes de solo un hospital de tercer nivel. Puede ser que necesita adaptación para implementación nacional. La implementación necesita un equipo multidisciplinario dedicado e infraestructura adecuada; tal vez este modelo es aplicable principalmente en centros de referencia en México.

El manejo de esta enfermedad tiene muchos retos. El modelo de atención adaptado para HF podría ser aplicado en la consulta de lípidos y como veamos, a pesar de pequeña muestra, tuvo buen desempeño. Los pacientes beneficiarían con este tipo de manejo multidisciplinario basado en las necesidades individuales de cada paciente.

Bibliografia:

1. B.G. Nordestgaard, M.J. Chapman, S.E. Humphries, H.N. Ginsberg, L. Masana, O.S. Descamps, O. Wiklund, R.A. Hegele, F.J. Raal, J.C. Defesche, A. Wiegman, R.D. Santos, G.F. Watts, K.G. Parhofer, G.K. Hovingh, P.T. Kovanen, C. Boileau, M. Averna, J. Borén, E. Bruckert, A.L. Catapano, J.A. Kuivenhoven, P. Pajukanta, K. Ray, A.F.H. Stalenhoef, E. Stroes, M.R. Taskinen, A. Tybjaerg-Hansen. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: Guidance for clinicians to prevent coronary heart disease, *Eur. Heart J.* 34 (2013) 3478–3490. doi:10.1093/eurheartj/eh273
2. Singh, S. and V. Bittner. 2015. Familial Hypercholesterolemia—Epidemiology, Diagnosis, and Screening. *Curr Atheroscler Rep.* 17; 482-485.
3. Najam, O. and K. Ray. 2015. Familial Hypercholesterolemia: a review of the Natural History, Diagnosis, and Management. *Cardiol Ther.* 4: 25-38.
4. Farnier, M. and E. Bruckert. 2012. Severe familial hypercholesterolaemia: Current and future management. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 105: 656-665.
5. Besseling, J., I. Kindt, M. Hof, J. Kastelein, B. Hutten, and G. Hovingh. 2014. Severe heterozygous familial hypercholesterolemia and risk for cardiovascular disease: A study of a cohort of 14,000 mutation carriers. *Atherosclerosis.* 233: 219-223.
6. Haralambos, K., P. Ashfield-Watt, and I. McDowell. 2016. Diagnostic scoring for familial hypercholesterolaemia in practice. *Current Opinion in Lipidology.* 27: 367-374.
7. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. 1991. *BMJ.* 303: 893-896.
8. Williams, R., S. Hunt, M. Schumacher, R. Hegele, M. Leppert, E. Ludwig, and P. Hopkins. 1993. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. *The American Journal of Cardiology.* 72: 171-176.
9. Programme, W. 1999. Familial hypercholesterolaemia (FH) : report of a second WHO consultation, Geneva, 4 September 1998. Geneva : World Health Organization. [online] <http://www.who.int/iris/handle/10665/66346> (Accessed September 20, 2016).

10. Ademi Z, Watts GF, Juniper A, y Liew D. A systematic review of economic evaluations of the detection and treatment of familial hypercholesterolemia, *Int. J. Cardiol.* 167 (6) (2013) 2391e2396
11. Genest, J., R. Hegele, J. Bergeron, J. Brophy, A. Carpentier, P. Couture, J. Davignon, R. Dufour, J. Frohlich, D. Gaudet, M. Gupta, P. Krisnamoorthy, J. Mancini, B. McCrindle, P. Raggi, I. Ruel, and J. St-Pierre. 2014. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia. *Canadian Journal of Cardiology.* 30: 1471-1481.
12. Benn, M., G. Watts, A. Tybjærg-Hansen, and B. Nordestgaard. 2016. Mutations causative of familial hypercholesterolaemia: screening of 98 098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *Eur Heart J.* 37: 1384-1394.
13. Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Cole D, Hovingh GK, Kastelein JJP, Mata P, Raal FJ, Santos RD, Soran H, Watts GF, Abifadel M, Aguilar-Salinas CA, Akram A, Alnouri F, Alonso R, Al-Rasadi K, Banach M, Bogsrud MP, Bourbon M, Bruckert E, Car J, Corral P, Descamps O, Dieplinger H, Durst R, Freiburger T, Gaspar IM y Genest J, Harada-Shiba M, Jiang L, Kayikcioglu M, Lam CSP, Latkovskis G, Laufs U, Liberopoulos E, Nilsson L, Nordestgaard BG, O'Donoghue JM, Sahebkar A, Schunkert H, Shehab A, Stoll M, Su T, Susekov A, Widen E, Catapano AL, Ray KK. Familial hypercholesterolaemia: A global call to arms. *Atherosclerosis* 243 (2015) 257e259
14. Neil A, Cooper J, Betteridge J, Capps N, McDowell I, Durrington P, et al. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statin-treated patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study. *Eur Heart J* 2008;29: 2625-33.
15. Pijlman AH, Huijgen R, Verhagen S, Stalenhoef AFH, Imholz BPM, Liem AH, John Kastelein JJP, Visseren FLJ. Evaluation of cholesterol lowering treatment of patients with familial hypercholesterolemia: A large cross-sectional study in the Netherlands. *Atherosclerosis* 2010;209(1):189-194
16. Perez de Isla L, Alonso R, Watts GF, Mata N, Saltijeral Cerezo A, Muñoz O, Fuentes F, Diaz-Diaz JL, de Andrés R, Zambón D, Rubio-Marin P, Barba-Romero MA, Saenz P, Sanchez Muñoz-Torrero JF, Martinez-Faedo C, Miramontes-Gonzalez JP, Badimón L, Mata P, for the SAFEHEART Investigators. Attainment of LDL-Cholesterol Treatment Goals in Patients with Familial Hypercholesterolemia. *JACC* 2016; Vol 67 (11): 1278-1285

17. Claassen L, Henneman L, Kindt I, Marteau TM, Timmermans DR. Perceived risk and representations of cardiovascular disease and preventive behaviour in people diagnosed with familial hypercholesterolemia. *J Health Psychol.* 2010;15:33–43.
18. Wagner EH. Chronic disease management: What will it take to improve care for chronic illness? *Effective Clinical Practice.* 1998;1(1):2-4
19. Ho PM, Bryson CL y Rumsfeld JS. Medication Adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3028-3035
20. Chee YJ, Chan HHV y Tan NC. Understanding patients' perspective of statin therapy: can we design a better approach to the management of dyslipidaemia? A literature review. *Singapore Med J* 2014; 55(8): 416-421.
21. Marsola, A.P.Z.C. and Cesarino, E.J. (2014) Factors Related to Adherence with Treatment of Dyslipidemic Patients on Continuous Use of Oral Lipid-Lowering Drugs. *Health, 6*, 1694-1699.
22. Galema-Boers JMH, Lenzen MJ, van Domburg RT, Roeters van Lennep J, van Bruchem-van de Scheur GG, Sijbrands EJ, y Langendonk JG. Predicting non-adherence in patients with familial hypercholesterolemia. *Eur J Clin Pharmacol* DOI 10.1007/s00228-013-1640-3.
23. Hollman G, Gullberg M, -C. Ek A, Eriksson M y Olsson AG. Quality of life in patients with familial hypercholesterolaemia. *Journal of Internal Medicine* 2002; 251: 331–337
24. Frich JC, Malterud K, y Fugelli P. Experiences of guilt and shame in patients with familial hypercholesterolemia: A qualitative interview study. *Patient Education and Counseling* 69 (2007) 108–113.
25. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and the Health Belief Model. *Health Educ Q* 1988; 15:175-83.
26. Baker R. Development of a questionnaire to assess patients' satisfaction with consultations in general practice. *Br J Gen Pract.* 1990;40:487-90
27. Fernández San Martín MI, Rebagliato Nadal O, de Gispert Uriach B, Roig Carrerab H, Artigas Guixb J, Bonay Valls B, Laia Guix Font L y Turmo Tristán N. Adaptación de un cuestionario de satisfacción del paciente con la consulta médica y de enfermería. *Aten Primaria.* 2008;40(12):611-6
28. Petrie WJ, K. J., Moss-Morris, R., & Horne, R. (1996). The illness perception questionnaire: a new method for assessing the cognitive representation of illness. *Psychology and health*, 11(3), 431-445.)

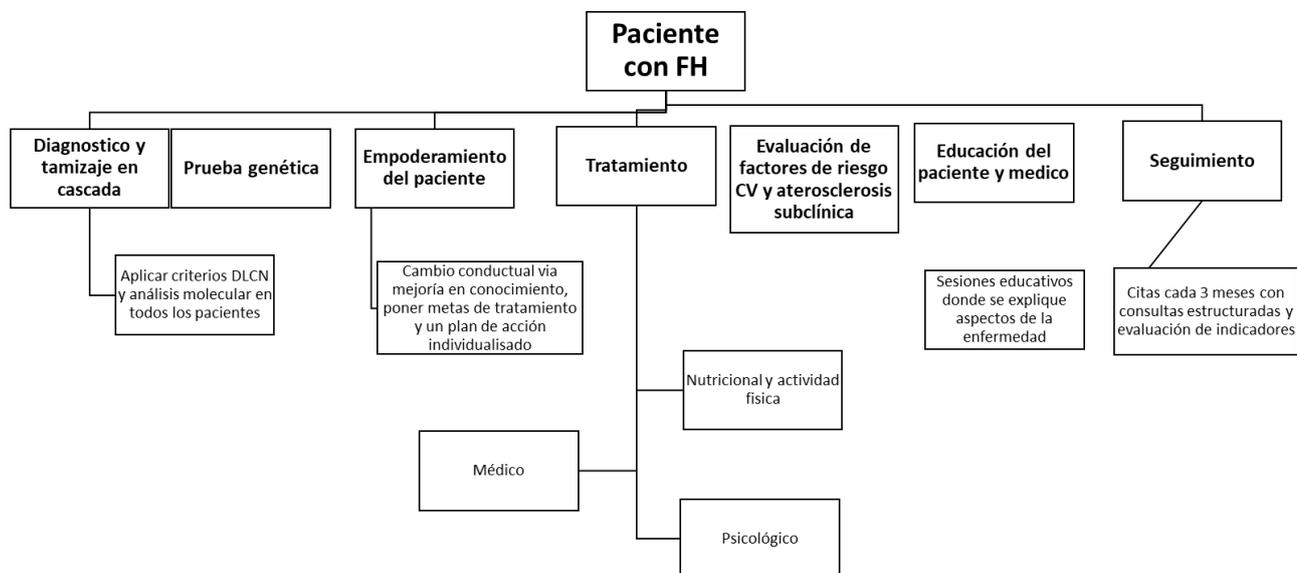
29. Valeria Pacheco-Huergoa, Carme Viladrich, Enriqueta Pujol-Ribera, Carmen Cabezas-Pena, Montserrat Núñez, Pilar Roura-Olmeda, Ester Amado-Guirado, Esther Núñez y José Luis del VAL, en representación del Grupo IPQ-R. Percepción en enfermedades crónicas: validación lingüística del Illness Perception Questionnaire Revised y del Brief Illness Perception Questionnaire para la población española. *Atención Primaria* · September 2011 Impact Factor: 0.95 · DOI: 10.1016/j.aprim.2010.11.022
30. Alonso J, Prieto L y Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776
31. Vera-Villaruel P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF-12: verificación de la utilidad de la escala salud mental. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1275-1283
32. Booth, M.L. (2000). Assessment of Physical Activity: An International Perspective. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 71 (2): s114-20
33. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, Kindelan JM, Carmona A, Juega J y Ocampo A on behalf of the GEEMA Study Group. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV infected patients: the GEEMA Study. *AIDS* 2002, 16:605-613
34. Ortega Suarez fJ, Sanchez Plumed J, Perez Valentin MA, Pereira Paloma P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguiar D, Grupo de Estudio Varen. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Nefrología* 2011;31 (6):690-6
35. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
36. De las Cuevas Castresana C, A. Garcia-Estrada Perez A, Gonzalez de Rivera JL. "Hospital Anxiety and Depression Scale" y Psicopatología Afectiva. *AN. PSIQUIATRÍA (Madrid)*; 1995: Vol. 11. N.º 4, pp. 126-130
37. Watts GF, Sullivan DR, Poplawski N, van Bockxmeer F, Hamilton-Craig I, Clifton PM, O'Brien R, Bishop W, George P, Barter PJ, Bates T, Burnett JR, Coakley J, Davidson P, Emery J, Martin A, Farid W, Freeman L, Geelhoed E, Juniper A, Kidd A, Kostner K, Krass I, Livingston M, Maxwell S, O'Leary P, Owaimrin A, Redgrave TG, Reid N, Southwell L, Suthers G, Tonkin A, Towler S, Trent R; Familial Hypercholesterolaemia Australasia Network Consensus Group (Australian Atherosclerosis Society).

Atheroscler Suppl. 2011 Oct;12(2):221-63. Familial hypercholesterolaemia: A model of care for Australasia

38. Watts GF, Sullivan DR, Hare DL, Kostner KM, Horton AE, Bell DA, Brett T, Trent RJ, Poplawski NK, Martin AC, Srinivasan S, Justo RN, Chow CK, Pang J; FH Australasia Network Consensus Working Group. Integrated Guidance for Enhancing the Care of Familial Hypercholesterolaemia in Australia. *Heart Lung Circ.* 2021 Mar;30(3):324-349.
39. Watts GF, Pang J. The evolving model of care for familial hypercholesterolaemia. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Nov;24(16):1729-1732.
40. Mehta R, Martagon AJ, Galan Ramirez GA, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Elias-Lopez D, Gonzalez-Retana G, Rodríguez-Encinas B, Ceballos-Macías JJ, Romero-Zazueta A, Martinez-Alvarado R, Morales-Portano JD, Alvarez-Lopez H, Sauque-Reyna L, Gomez-Herrera LG, Simental-Mendia LE, Garcia-Aguilar H, Ramirez-Cooremans E, Peña-Aparicio B, Mendoza-Zubieta V, Carrillo-Gonzalez PA, Ferreira-Hermosillo A, Caracas-Portilla N, Jimenez-Dominguez G, Ruiz-Garcia AY, Arriaga-Cazares HE, Gonzalez-Gonzalez JR, Mendez-Valencia CV, Padilla FG, Madriz-Prado R, De Los Rios-Ibarra MO, Vazquez-Cardenas A, Arjona-Villicaña RD, Acevedo-Rivera KJ, Allende-Carrera R, Alvarez JA, Amezcua-Martinez JC, de Los Reyes Barrera-Bustillo M, Carazo-Vargas G, Contreras-Chacon R, Figueroa-Andrade MH, Flores-Ortega A, Garcia-Alcala H, Garcia de Leon LE, Garcia-Guzman B, Garduño-Garcia JJ, Garnica-Cuellar JC, Gomez-Cruz JR, Hernandez-Garcia A, Holguin-Almada JR, Juarez-Herrera U, Lugo-Sobrevilla F, Marquez-Rodriguez E, Martinez-Sibaja C, Medrano-Rodriguez AB, Morales-Oyervides JC, Perez-Vazquez DI, Reyes-Rodriguez EA, Robles-Osorio ML, Rosas-Saucedo J, Torres-Tamayo M, Valdez-Talavera LA, Vera-Arroyo LE, Zepeda-Carrillo EA, Aguilar-Salinas CA; Mexican Familial Hypercholesterolemia Group. Familial hypercholesterolemia in Mexico: Initial insights from the national registry. *J Clin Lipidol.* 2021 Jan-Feb;15(1):124-133

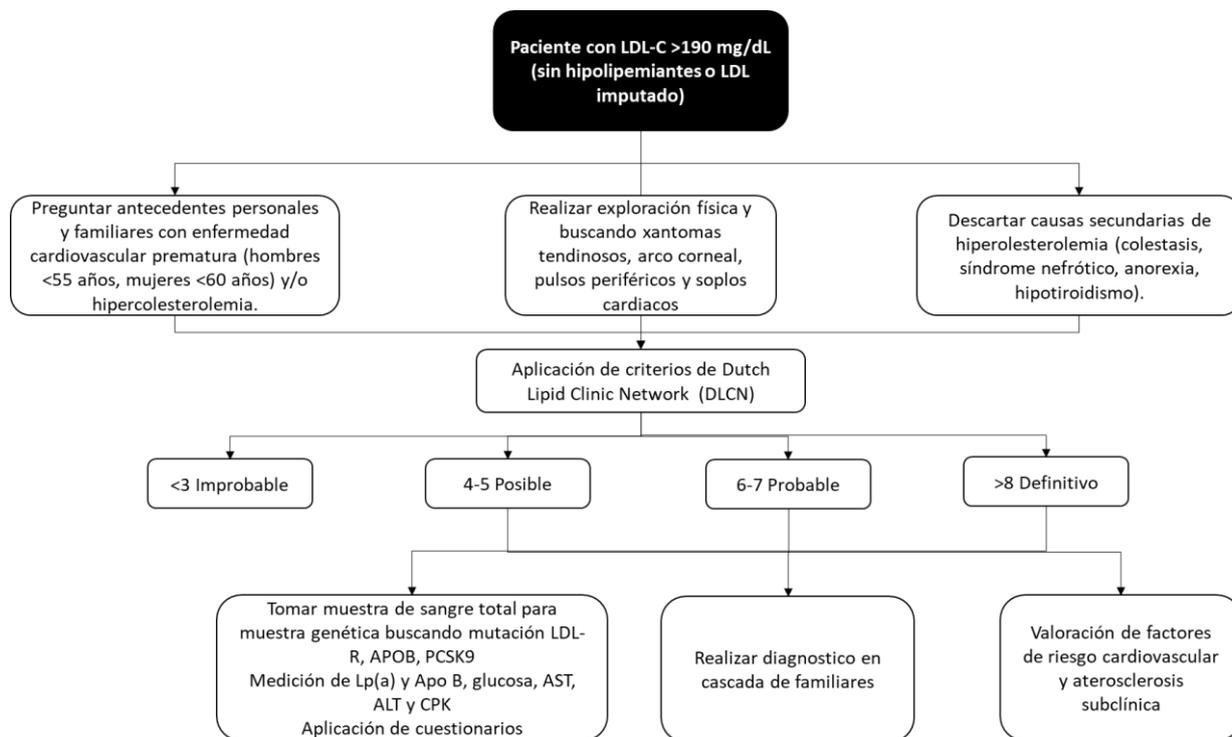
Material Suplementario

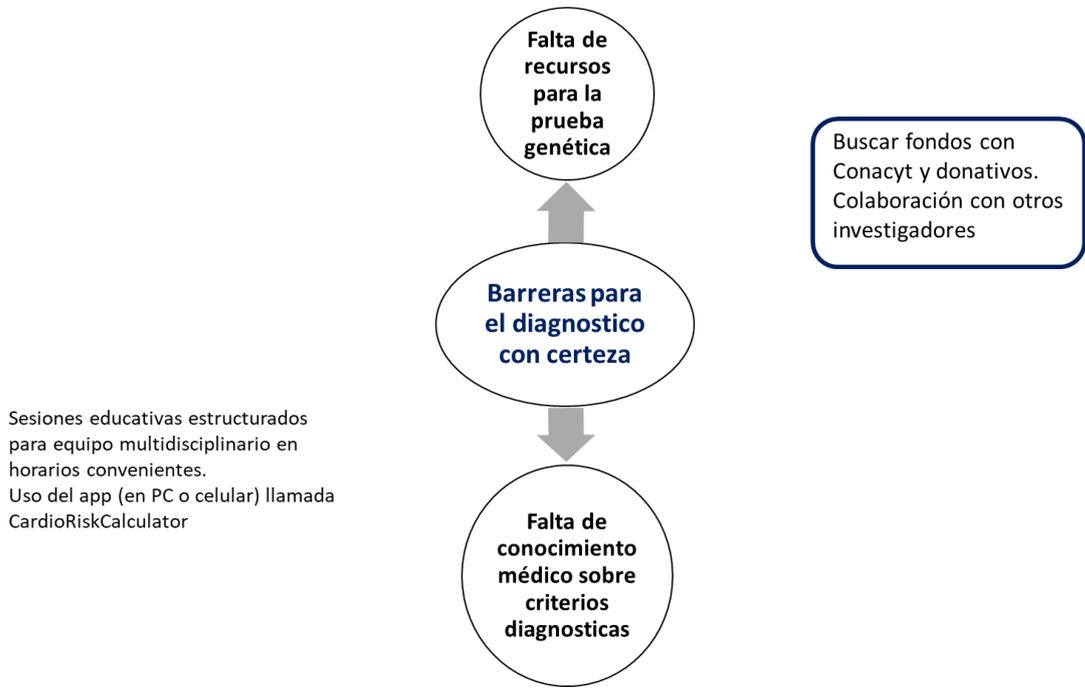
Aspectos del modelo de atención centrado en el paciente:



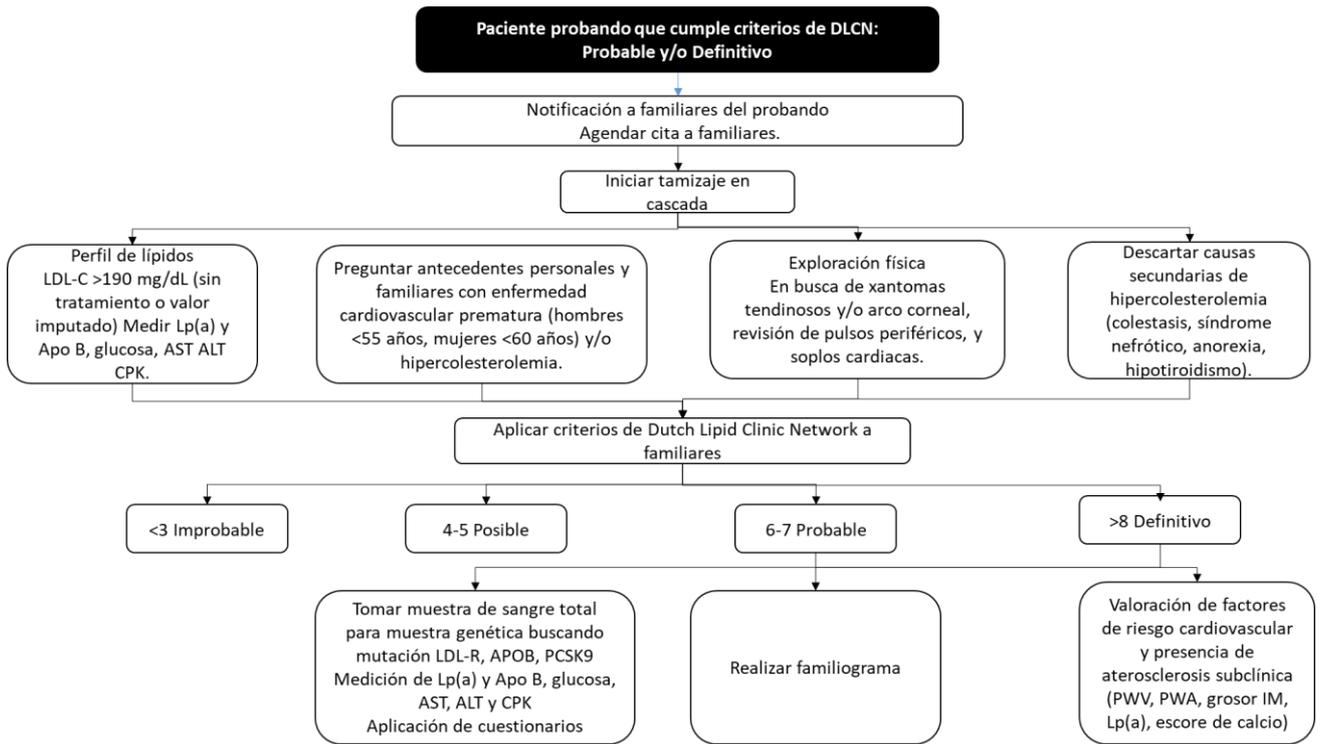
Objetivos

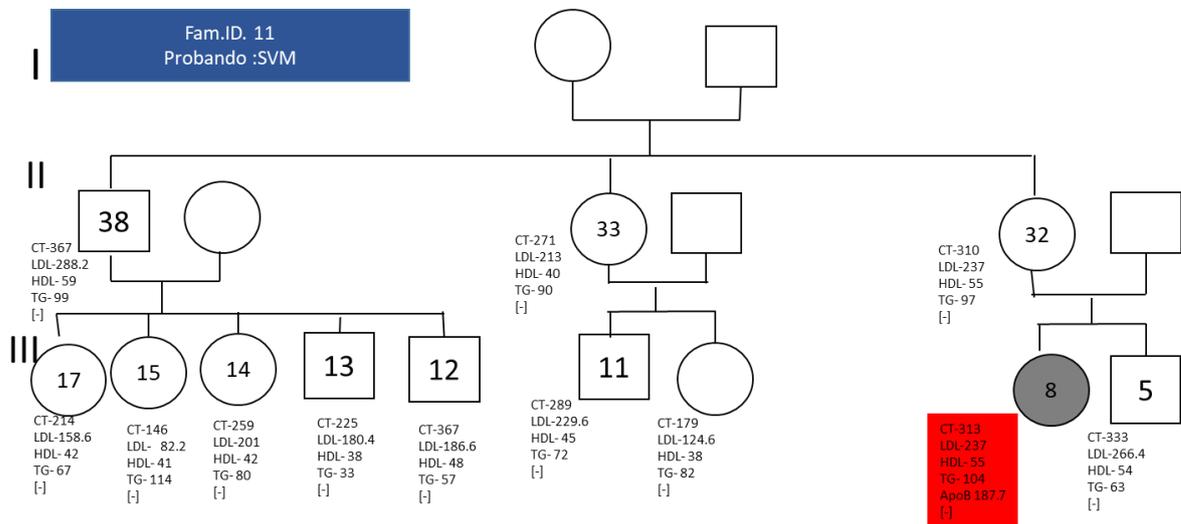
DIAGNOSTICO CON CERTEZA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



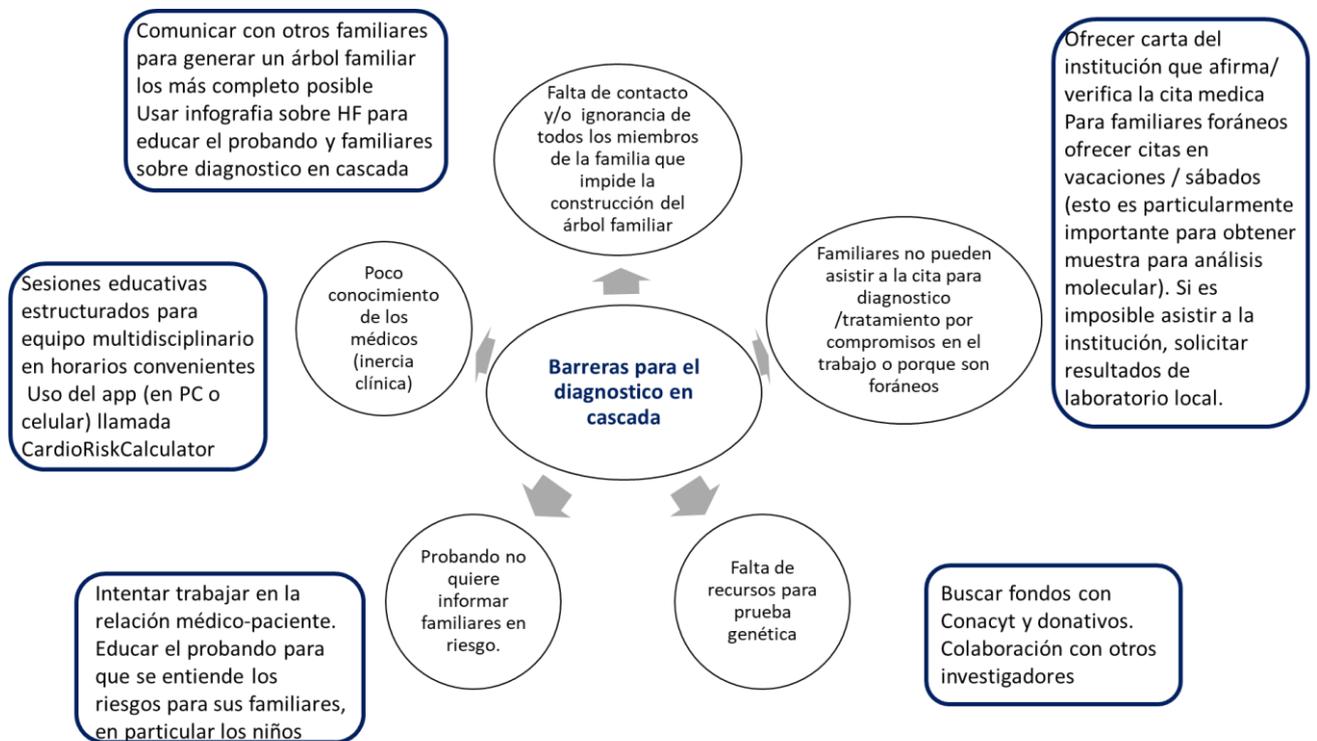


DIAGNOSTICO EN CASCADA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

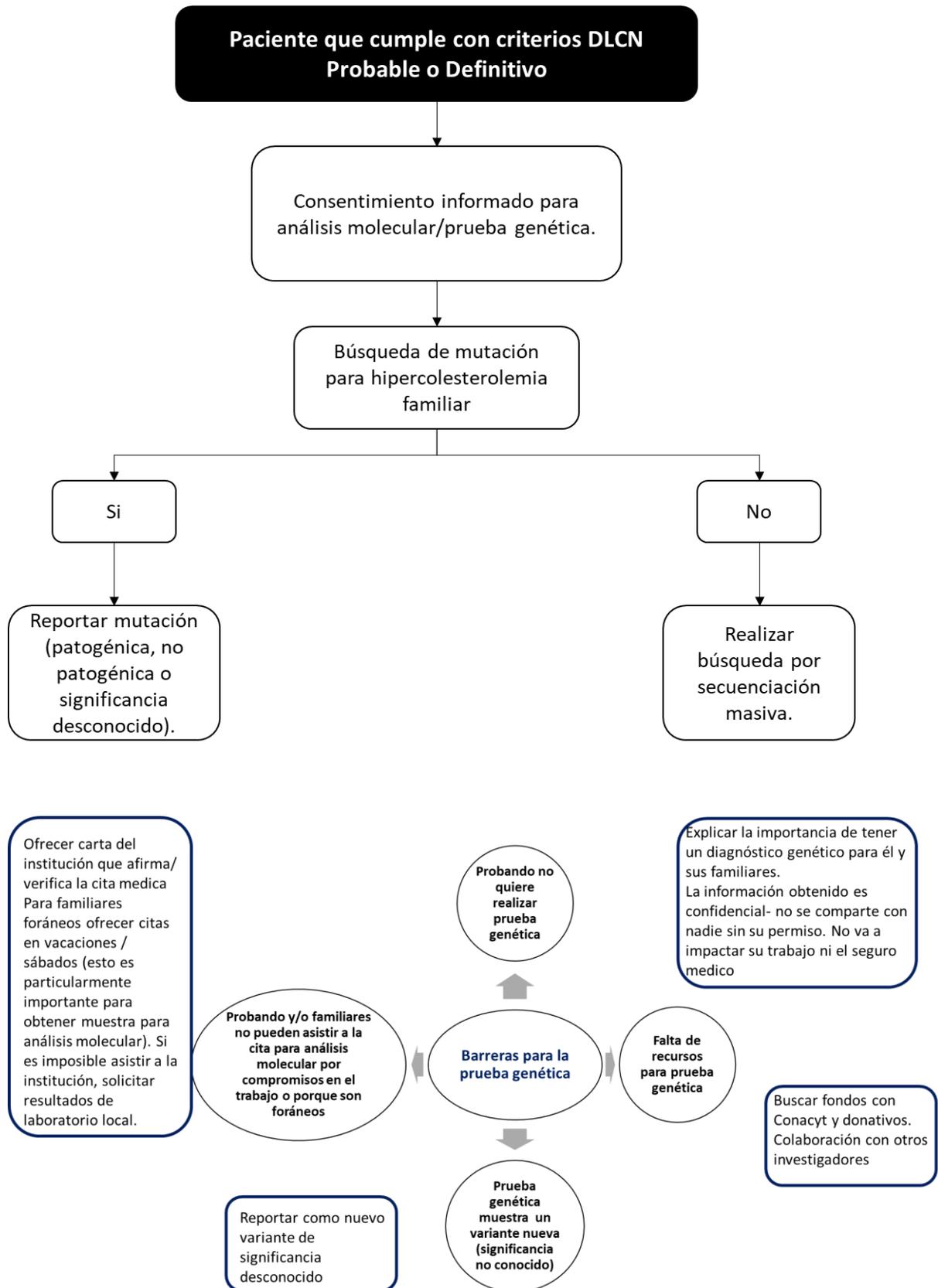


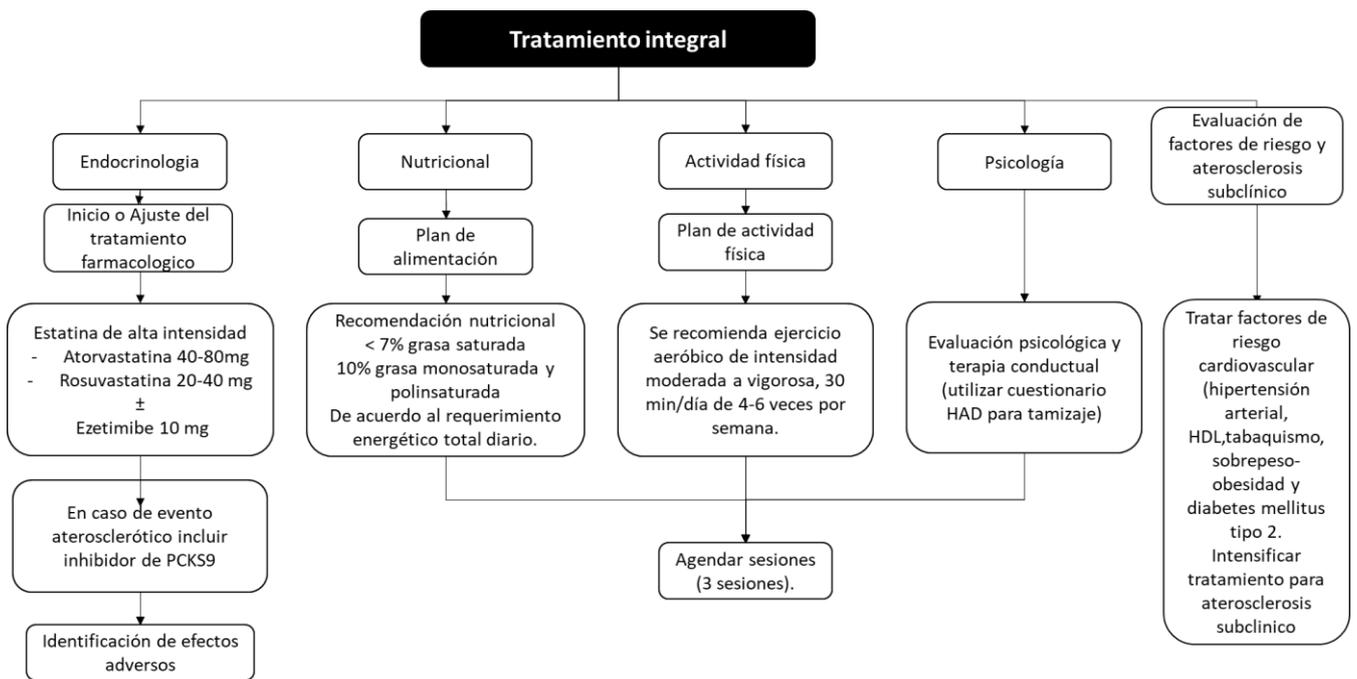


Implementación de tamizaje en cascada

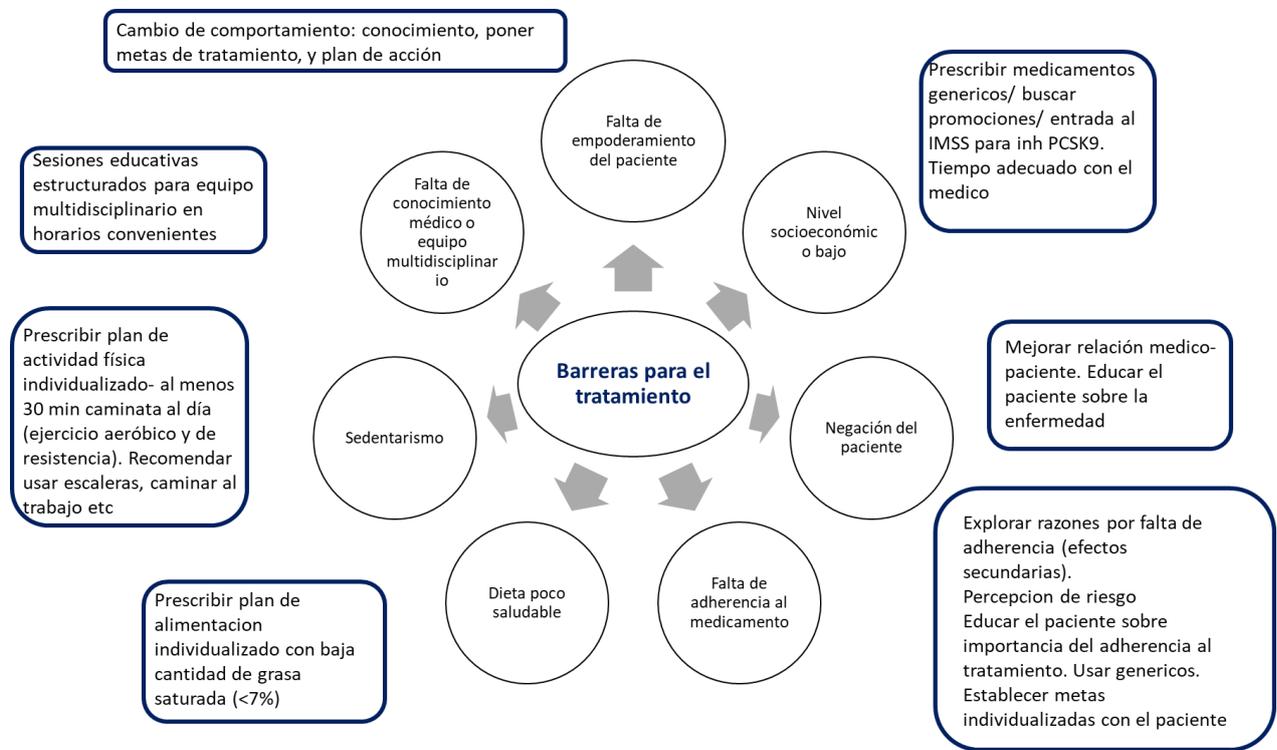


ANALISIS MOLECULAR / PRUEBA GENETICA PARA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

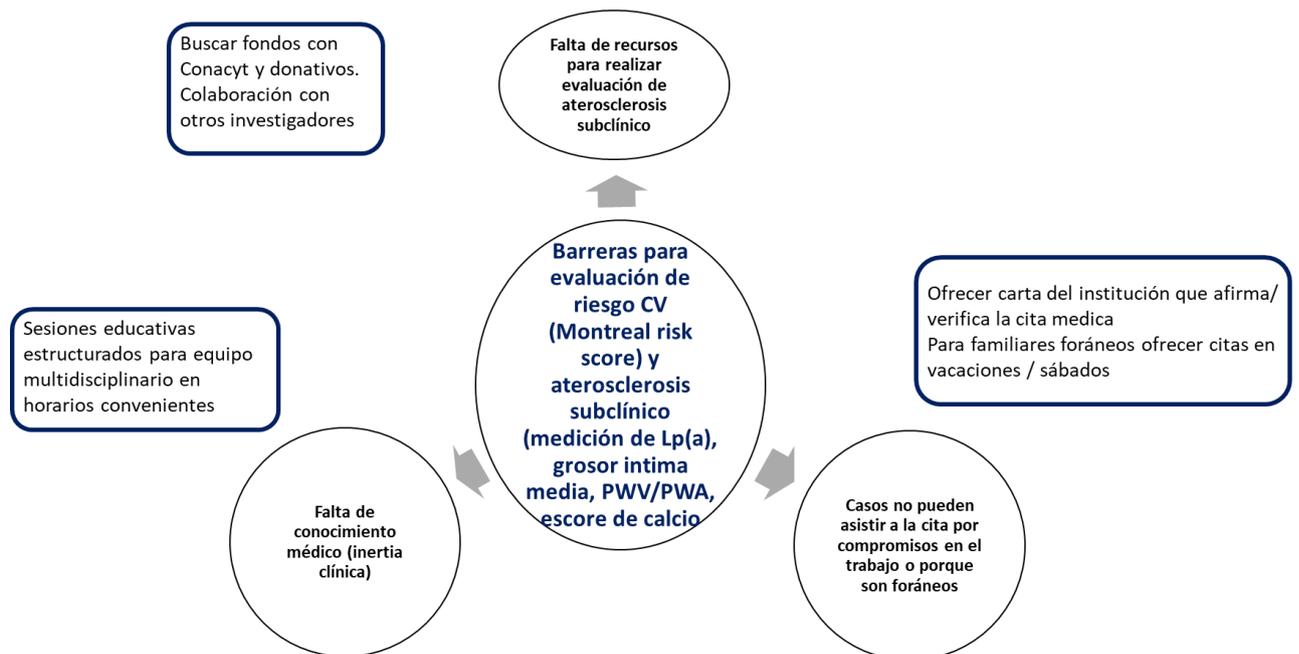
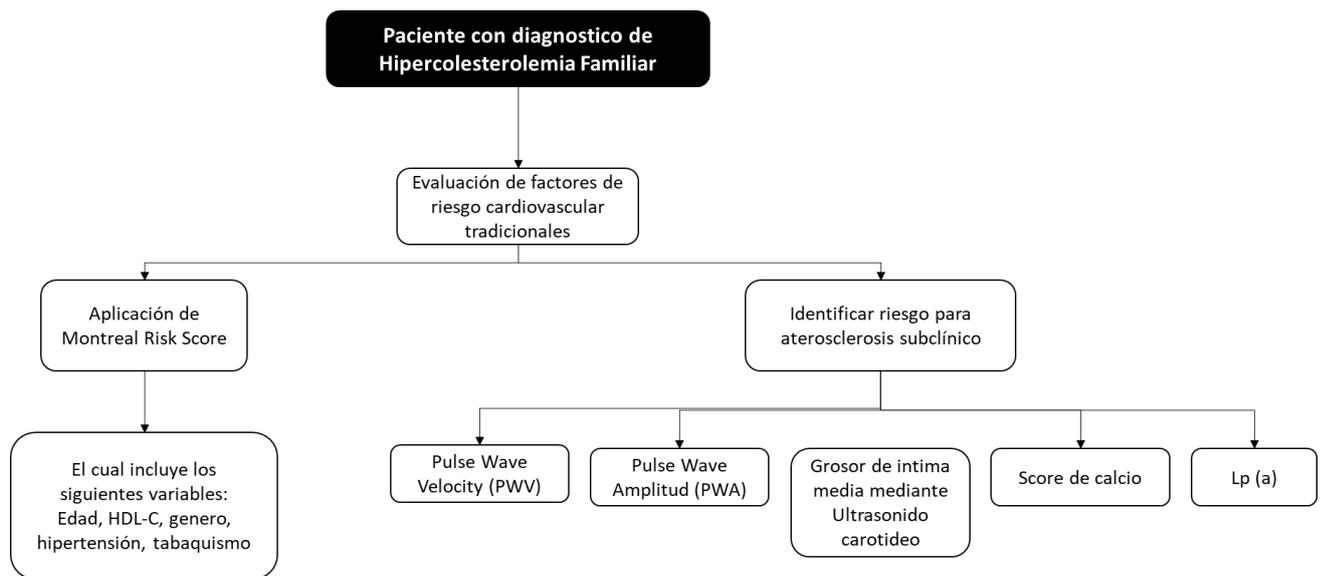




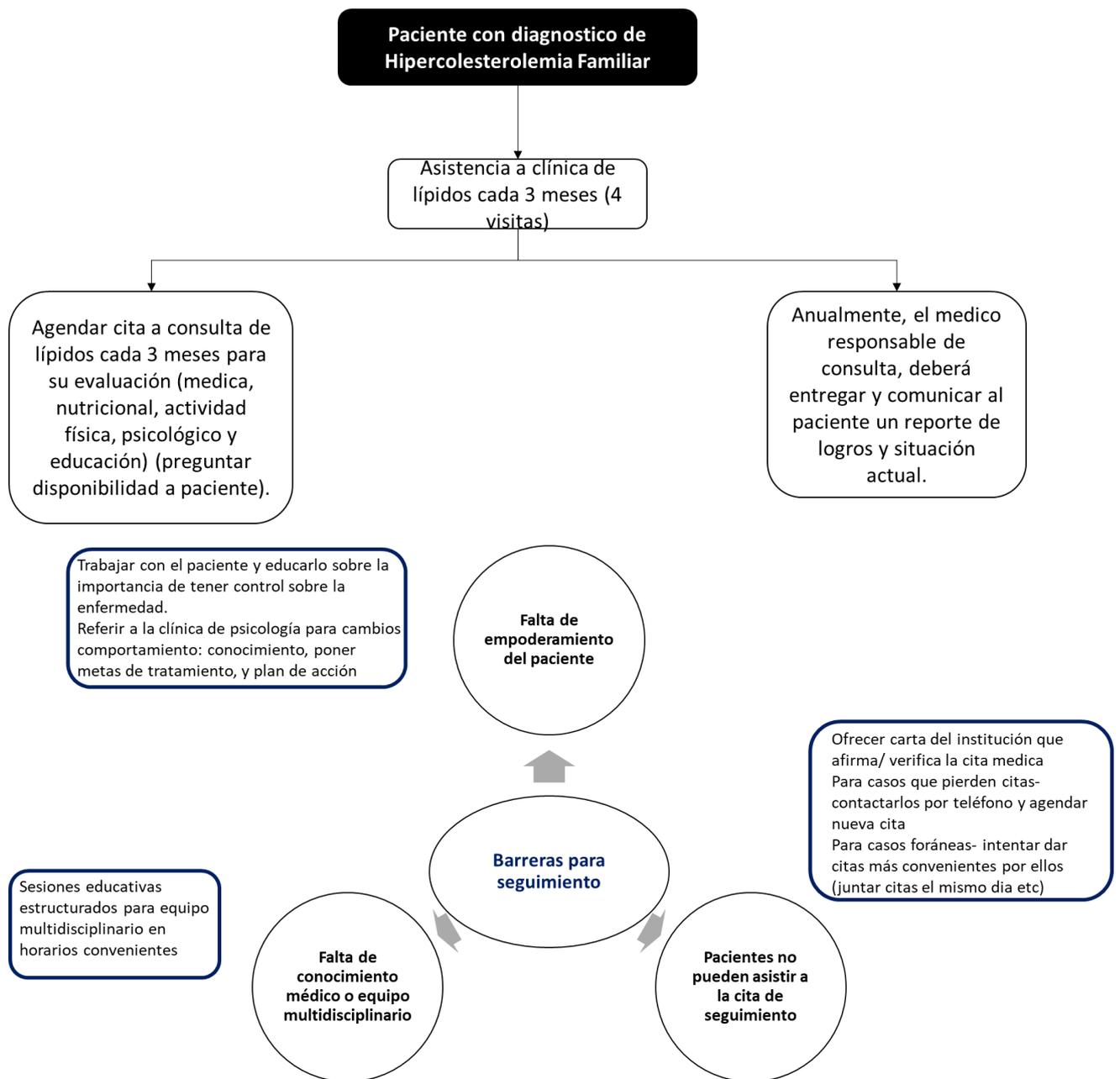
TRATAMIENTO INTEGRAL DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



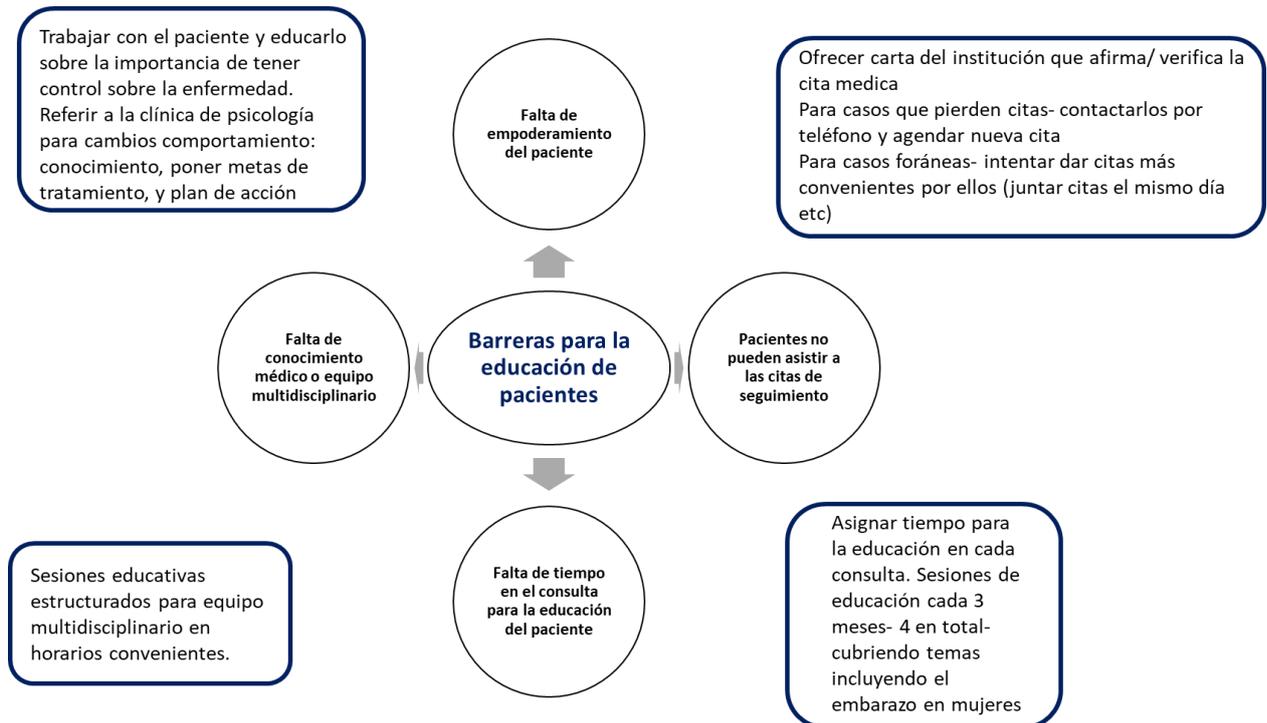
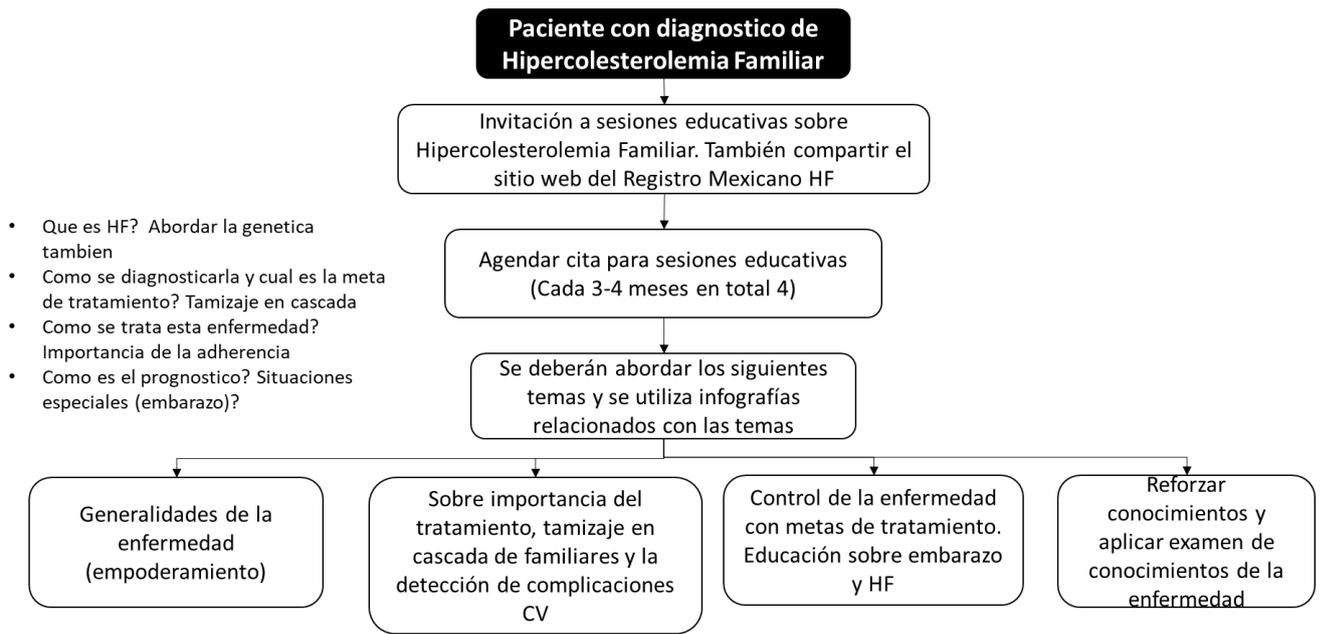
EVALUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



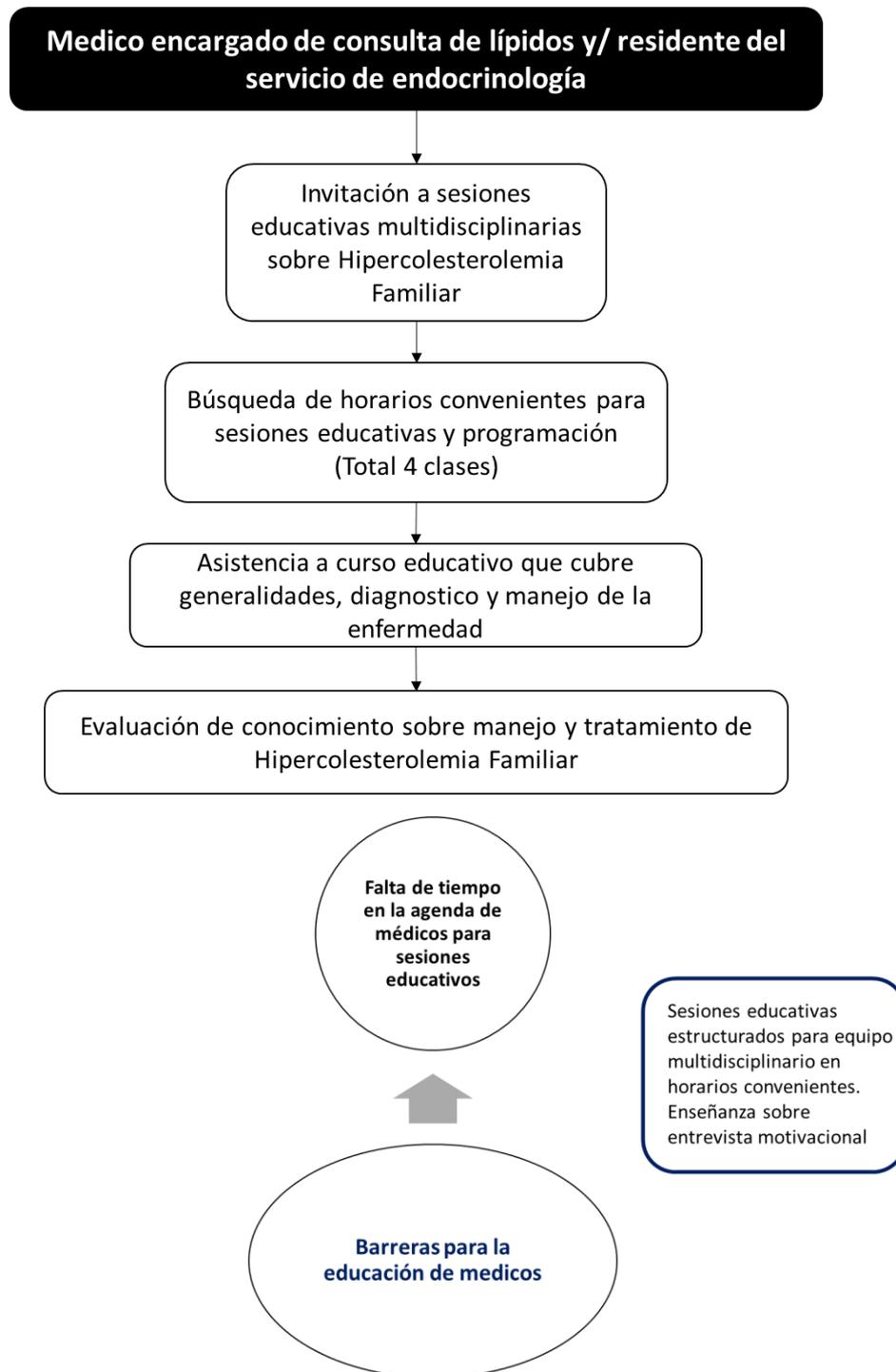
SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERCOLSTEROLEMIA FAMILIAR



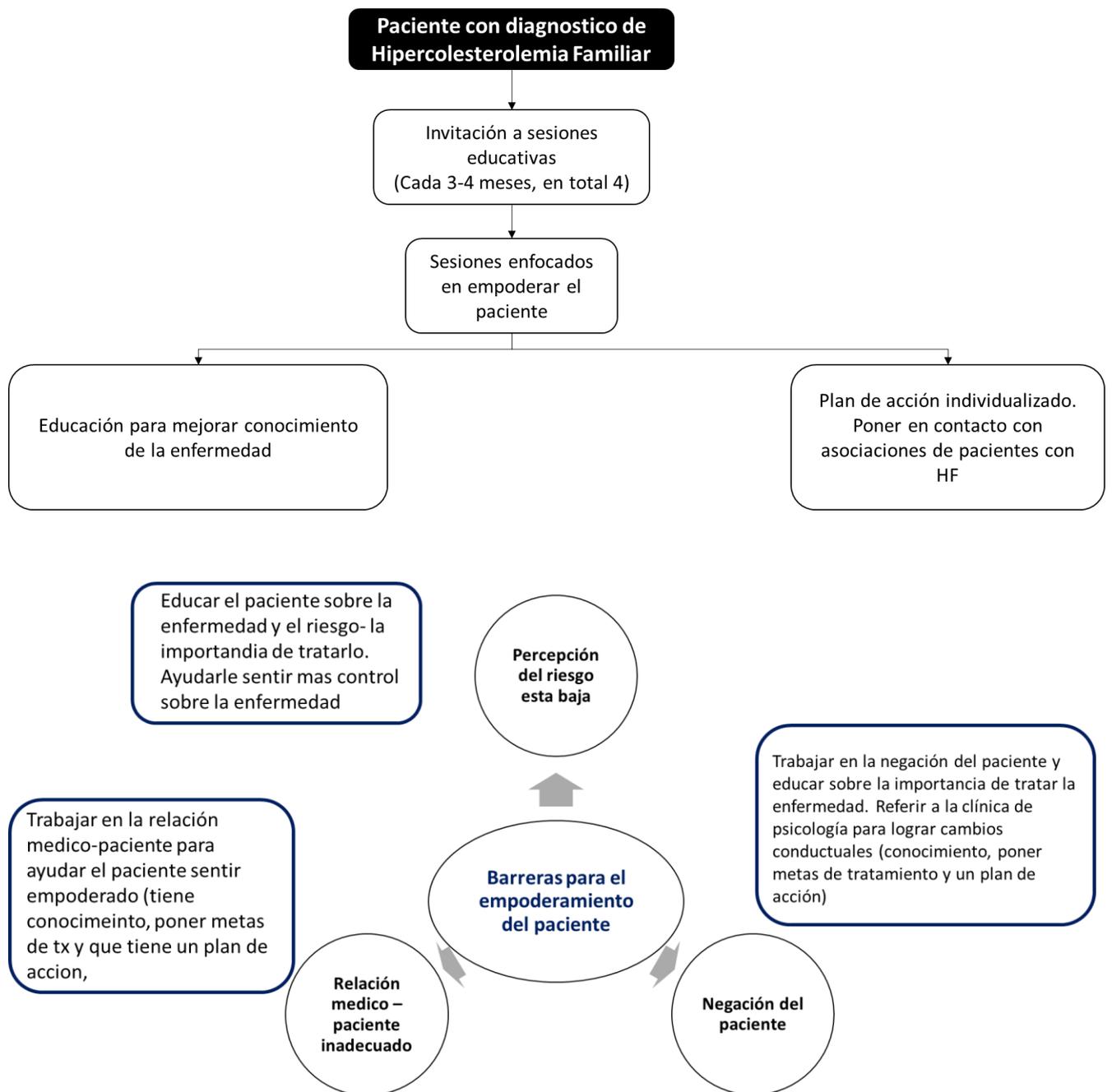
EDUCACIÓN EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



EDUCACIÓN EN PERSONAL DE MEDICINA EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



EMPODERAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



Manejo multidisciplinario

