



# Guia pràctica pel maneig de les dislipèmies



**camfic**

societat catalana de  
medicina familiar i  
comunitària

© 2010 Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària  
Portaferrissa, 8, pral.  
08002 Barcelona

Tots els drets reservats. Cap part d'aquesta publicació no pot ser reproduïda, emmagatzemada en sistema de recuperació d'informació ni transmesa de cap forma o per cap mitjà, bé sigui electrònic, mecànic, en fotocòpia, per registre o qualsevol altre tipus, sense el permís previ per escrit del propietari del copyright.

Il·lustració coberta: Verónica Monterde

EdiDe: Direcció, coordinació i producció editorial  
Casanova, 191, 3r 1a  
08036 Barcelona

ISBN: 978-84-96684-11-9  
Dipòsit legal: B-32099-2010

# A U T O R S

## COORDINADORA

- Rosaura Figueras Camós. Metgessa d'Atenció Primària. Centre de Salut 17 de setembre. El Prat de Llobregat.

## AUTORS

- César Asenjo Vázquez. Metge d'Atenció Primària. Centre de Salut Martí Julià. Cornellà de Llobregat.
- Ana Espínola Rodríguez. Metgessa d'Atenció Primària. Centre de Salut Camps Blancs. Sant Boi de Llobregat.
- Rosaura Figueras Camós. Metgessa d'Atenció Primària. Centre de Salut 17 de setembre. El Prat de Llobregat.
- Juan José Rodríguez Cristobal. Metge d'Atenció Primària. Centre de Salut Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat.
- Alicia Val Jiménez. Metgessa d'Atenció Primària. Centre de Salut Camps Blancs. Sant Boi de Llobregat.

## CONSULTOR

- Xavier Pintó Sala. Cap de la Unitat d'Arteriosclerosi. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.



# Í N D E X

1. DEFINICIÓ, DIAGNÒSTIC, CLASSIFICACIÓ I CRIBRATGE . . . . .	9
2. RISC CORONARI . . . . .	15
3. ABORDATGE DE LA HIPERCOLESTEROLÈMIA AÏLLADA . . . . .	21
4. ABORDATGE DE LA DISLIPÈMIA MIXTA I DE LA HIPERTRIGLICERIDÈMIA . . . . .	29
5. TRACTAMENT . . . . .	39
■ Tractament no farmacològic . . . . .	39
■ Tractament farmacològic . . . . .	45
6. SEGUIMENT I CRITERIS DE DERIVACIÓ . . . . .	63
7. GRUPS ESPECIALS . . . . .	69
■ Dones . . . . .	69
■ Nens i adolescents . . . . .	70
■ Majors de 75 anys . . . . .	72
■ Dislipèmia diabètica . . . . .	73
■ Hipoalfalipoproteïnèmia . . . . .	76
■ Hiperlipèmies primàries d'alt risc aterogènica . . . . .	78
8. ANNEXOS . . . . .	83
■ 1. Recomanacions per a la recollida de mostres . . . . . per a la determinació del perfil lipídic . . . . .	83
■ 2. Taula de fenotips de Fredrickson . . . . .	84
■ 3. Fórmula de Friedewald . . . . .	84
■ 4. Factors de conversió d'unitats . . . . .	85
■ 5. Taules REGICOR . . . . .	86
■ 6. Taules SCORE . . . . .	90
■ 7. Algoritme d'abordatge del malalt amb dislipèmia . . . . . (Guies Europees 2007 amb taula SCORE)	91
■ 8. Taula MEDPED . . . . .	92
■ 9. Taula de recomanacions dietètiques . . . . .	94
■ 10. Vademècum hipolipemians . . . . .	97

<b>RECURSOS A INTERNET .....</b>	<b>99</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>101</b>

# INTRODUCCIÓ. JUSTIFICACIÓ

L'abordatge i la prevenció de la malaltia cardiovascular (MCV) és un dels objectius prioritaris en la tasca diària del metge d'Atenció Primària. Com altres factors de risc de MCV, la dislipèmia s'ha de valorar de manera individualitzada en funció del risc cardiovascular del pacient. Hi ha moltes guies i recomanacions sobre el maneig de la dislipèmia, la majoria molt ben documentades i refermades per l'última evidència científica, però sovint poc pràctiques.

Quan ens van plantejar elaborar una guia de dislipèmies, vam tenir clar que volíem fer una guia amb una visió una mica diferent. En considerar les condicions de treball del metge d'Atenció Primària, amb una alta pressió assistencial, vam decidir que aquesta guia hauria de tenir un format de fàcil maneig que facilités la recerca dels possibles dubtes que tingués l'usuari i hauria de tenir un predomini de taules i algoritmes per facilitar la consulta amb el text imprescindible i amb una explicació sintètica.

Hem fet un esforç de síntesi. Hem intentat introduir els conceptes a través de preguntes, donem a cada capítol unes quantes idees clau i, en alguns casos, introduïm preguntes sobre dubtes o problemes pràctics que es poden generar a la consulta, tot proposant-ne possibles solucions.

Considerem que es tracta d'una guia de consulta ràpida. Per això, l'accés als capítols es fa a través de pestanyes, de manera que els temes es poden consultar de forma totalment independent. És per aquest motiu que hi ha elements que apareixen repetits en diferents capítols.

Desitgem que aquesta guia sigui d'utilitat en l'avaluació i el tractament del malalt dislipèmic i que contribueixi d'aquesta manera a millorar l'atenció dels nostres pacients.

**Els autors**





# 1. DEFINICIÓ, DIAGNÒSTIC, CLASSIFICACIÓ I CRIBRATGE

L'associació entre els nivells sèrics de colesterol total (CT) i el risc de cardiopatia isquèmica és de tipus gradual i contínua a partir de valors baixos de CT. A la majoria de guies, les xifres consensuades per a definir la hipercolesterolèmia són:

- **En prevenció primària\***

La hipercolesterolèmia es defineix quan el colesterol total (CT) és  $\geq 200$  mg/dl (5,2 mmol/l).

- **En prevenció secundària\*\***

La hipercolesterolèmia es defineix quan el colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat (c-LDL) és  $\geq 100$  mg/dl (2,6 mmol/l).

\*Prevenció primària: pacients sense evidència de malaltia cardiovascular isquèmica.

\*\*Prevenció secundària: pacients amb malaltia cardiovascular isquèmica.

**Idea clau:** si no hi ha altres factors de risc, a efectes de registre, considerarem hipercolesterolèmia «definida» quan el CT és  $\geq 250$  mg/dl ( $\geq 6,5$  mmol/l).

Al nostre entorn, el 18% de persones majors de 20 anys tenen un CT igual o superior a 250 mg/dl i el 58% igual o superior a 200 mg/dl. Aquestes xifres van empitjorant amb el temps pel canvi d'hàbits cap a conductes menys saludables.

### DIAGNÒSTIC D'HIPERCOLESTEROLÈMIA

Es farà la mitjana de dues determinacions de CT separades entre 1 i 8 setmanes i si el CT és  $\geq 200$  mg/dl (5,2 mmol/l) en prevenció primària o el c-LDL és  $\geq 100$  mg/dl (2,6 mmol/l) en prevenció secundària, es farà el diagnòstic.

**Idea clau:** fer el diagnòstic d'hipercolesterolèmia no implica fer una intervenció terapèutica farmacològica.

### DEFINICIÓ DE DISLIPÈMIA MIXTA

Es considera que un pacient té una dislipèmia mixta quan el CT està per sobre de 200 mg/dl ( $\geq 5,2$  mmol/l) i els triglicèrids per sobre de 200 mg/dl ( $\geq 2,3$  mmol/l).

### DEFINICIÓ D'HIPERTRIGLICERIDÈMIA

Es parla d'hipertrigliceridèmia aïllada quan el CT és  $< 200$  mg/dl ( $< 5,2$  mmol/l) i els triglicèrids  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,3$  mmol/l).

Cal fer un abordatge multifactorial de la malaltia cardiovascular. La presència d'altres factors de risc cardiovascular ens orienta a quin tipus d'intervenció realitzarem (dietètica, farmacològica o ambdues).

La causa primària més freqüent d'elevació del CT (per augment de c-LDL que és el millor predictor de risc coronari) és la hipercolesterolèmia poligènica. La causa secundària més freqüent és el consum excessiu de greixos saturats i de colesterol.

Cal preguntar sempre si hi ha antecedents familiars de primer grau de cardiopatia isquèmica precoç (esdeveniments coronaris abans dels 55 anys en els homes i abans dels 65 anys en les dones) que ens orientin a sospitar causes genètiques de dislipèmia d'alt risc aterogènic.

### CLASSIFICACIÓ DE LES DISLIPÈMIES

- **Segons el fenotip lipídic:**
  - Hipercolesterolèmies aïllades
  - Hipertrigliceridèmies aïllades
  - Hiperlipèmies mixtes
- **Segons el fenotip de les lipoproteïnes:**
  - Classificació de Fredrickson (veure annex 2)
- **Segons l'etiologia:**
  - Primàries o genètiques
  - Secundàries

### QUINES SÓN LES HIPERLIPÈMIES PRIMÀRIES?

Les hiperlipèmies primàries es defineixen com aquelles que no són secundàries a factors dietètics, ambientals o malalties i, en algunes s'hi observa una agregació familiar. Poden afectar el 5% de la població.

A la taula següent veiem la classificació de les hiperlipèmies primàries segons el fenotip lipídic.

Classificació de les hiperlipèmies primàries més freqüents				
	Fenotip	Herència	Freqüència*	CI precoç**
<b>Hipercolesterolèmies</b> – Hipercolesterolèmia familiar monogènica – Hipercolesterolèmia poligènica – Hiperlipèmia familiar combinada – Hiperalfalipoproteinèmia	Ila	Dominant	1-2‰	Sí
	Ila	Poligènica	5%	No
	Ila, IIb, IV	Dominant	1%	Sí
	Ila	Dominant i poligènica	1‰	No
<b>Hipertrigliceridèmies</b> – Hipertrigliceridèmia familiar – Hiperquilomicronèmia – Hiperlipèmia familiar combinada	IV	Dominant	1%	No
	I, V	Recessiva	1/10 <sup>6</sup>	No
	Ila, IIb, IV	Dominant	1%	Sí
<b>Hiperlipèmies mixtes</b> – Hiperlipèmia familiar combinada – Disbetalipoproteinèmia familiar	Ila, IIb, IV	Dominant	1%	Sí
	III	Recessiva	0,1‰	Sí

\*Sobre població total.

\*\*CI precoç: cardiopatia isquèmica precoç.

## QUINES SÓN LES HIPERLIPÈMIES SECUNDÀRIES?

Són la majoria de les dislipèmies i són causades per factors dietètics (ingesta excessiva de greixos saturats), ambientals, malalties o per fàrmacs.

Si els nivells de triglicèrids (TG) són elevats, s'ha de pensar en primer lloc en dietes hipercalòriques associades a obesitat, a un consum excessiu d'alcohol o en la diabetis mellitus.

Per descartar hiperlipèmies secundàries, s'ha de fer una anamnesi completa i una analítica senzilla que inclogui: glucèmia, creatinina, enzims hepàtics, TSH i proteinúria.

<b>Causes més freqüents de dislipèmia secundària</b>	
<b>Endocrinopaties i malalties metabòliques</b>	Lípid augmentat
Diabetis mellitus	TG o mixta
Obesitat	TG o mixta
Hiperuricèmia i gota	TG
Hipotiroidisme	CT o mixta
Síndrome de Cushing	CT
<b>Fàrmacs i tòxics*</b>	
Consum excessiu d'alcohol	TG
<b>Malalties renals</b>	
Síndrome nefròtica	CT o mixta
Insuficiència renal crònica	TG
Transplantament renal	Mixta
<b>Malalties del fetge, vies biliars i pàncrees</b>	
Colestasi	CT
Insuficiència hepàtica	TG
Hepatocarcinoma	CT
<b>Altres</b>	
Embaràs	CT o TG
Anorexia nerviosa. Porfíria	CT
Lupus eritematós sistèmic. Estrès	TG

CT: colesterol total; TG: triglicèrids; mixta: augment de colesterol total i triglicèrids.

\*Fàrmacs: veure taules del capítol 4.

## **CRIBRATGE**

La detecció s'ha de fer en aquella població en la qual s'espera un benefici de la intervenció terapèutica. En el nostre medi farem el cribratge en els següents casos.

### **CRIBRATGE**

**En la població atesa:**

- **Prevençió secundària:**
  - Tots els pacients afectats de malaltia cardiovascular
- **Prevençió primària:**
  - Homes de 35\* a 74\*\* anys
  - Dones de 45\* a 74\*\* anys

\*En edats més joves es recomana tenir una determinació del CT.

\*\*Després dels 75 anys, determinar si no es disposa de cap mesura.

### **MÈTODE DE CRIBRATGE**

- En prevençió primària, mesurar el colesterol total.
- En prevençió secundària i en diabètics, determinar el perfil lipídic:
  - Colesterol total
  - c-HDL
  - c-LDL
  - Triglicèrids

### **PERIODICITAT DEL CRIBRATGE**

- **Prevençió primària:**
  - Si CT < 200 mg/dl (5,2 mmol/l) cada 5 anys
  - Si CT ≥ 200 mg/dl (5,2 mmol/l) la determinació es farà cada 1-5 anys, segons avaluació clínica
- **Prevençió secundària i diabètics:**
  - Determinar el perfil lipídic de forma anual

## 2. RISC CORONARI

### QUÈ ÉS EL RISC CORONARI?

L'origen de la malaltia cardiovascular és multifactorial. Malgrat que s'han descrit més de 200 factors de risc, generalment només se'n consideren uns quants a la pràctica clínica.

#### **Factors de risc causants de malaltia cardiovascular (American Heart Association, 1999)**

##### **Factors de risc cardiovascular majors i independents**

- Tabac
- Pressió arterial elevada
- Colesterol total (i c-LDL) alt
- c-HDL baix
- Diabetis mellitus
- Edat avançada

##### **Factors de risc condicionants**

- Augment de triglicèrids
- Partícules de c-LDL petites i denses
- Homocisteïna elevada
- Elevació de lipoproteïna (a)
- Factors protrombòtics (fibrinogen, etc.)
- Marcadors d'inflamació (proteïna C reactiva, etc.)

##### **Factors predisponents**

- Obesitat<sup>a</sup>
- Obesitat abdominal<sup>a</sup>
- Inactivitat física<sup>a</sup>
- Antecedents familiars de malaltia coronària precoç
- Factors psicosocials i característiques ètniques

<sup>a</sup> Els criteris de l'American Heart Association consideren que l'obesitat i el sedentarisme són factors de risc principals i que l'obesitat augmenta el seu poder predictiu de risc quan és de distribució abdominal. c-HDL: colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat; c-LDL: colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat. *AHA/ACC Scientific Statement. Circulation 1999; 100:1481-1492.*

**Idees clau:**

- El risc coronari es defineix com la probabilitat de patir un esdeveniment coronari en un determinat període, habitualment definit a 10 anys.
- El risc coronari té en compte la presència dels principals factors de risc cardiovascular i detecta aquells individus amb més probabilitat d'emmalaltir.

Podem aleshores establir criteris d'intervenció en funció del risc absolut de patir un esdeveniment coronari.

**QUINA DIFERÈNCIA HI HA ENTRE RISC CORONARI (RC) I RISC CARDIOVASCULAR (RCV)?**

El RC seria la probabilitat de patir un esdeveniment coronari i el RCV inclouria esdeveniments coronaris, accidents vasculars cerebrals i arteriopatia perifèrica.

Malgrat no representar el mateix, el càlcul del RC és una aproximació raonable del RCV.

No tots els mètodes de càlcul valoren el mateix risc.

**Diferents tipus de risc i mètodes de càlcul d'aplicació en el pacient amb dislipèmia**

Tipus de risc	Taula
<b>Risc coronari</b> Angina inestable i d'inici Infart de miocardi (simptomàtic o asimptomàtic) Mort coronària	Anderson* (1991) Wilson* (1998)** Europees* (1998) REGICOR* (2003)
<b>Risc cardiovascular</b> Infart de miocardi Angina Ictus i accident isquèmic transitori Claudicació intermitent Insuficiència cardíaca Mort de causa cardiovascular	

*(continua)*



Diferents tipus de risc i mètodes de càlcul d'aplicació en el pacient amb dislipèmia (cont.)	
Tipus de risc	Taula
<b>Risc de mort cardiovascular</b> Mort coronària Mort cerebrovascular Altres causes de mort cardiovascular (insuficiència cardíaca, aneurisma aòrtic i mort sobtada)	SCORE (2003)
<b>Risc d'infart (risc «dur»)</b> Infart de miocardi simptomàtic Mort de causa coronària	NCEP-ATP III (2001)

\*Totes aquestes taules estan fonamentades en la cohort de Framingham.

\*\*La taula per categories de Wilson també donava la possibilitat de calcular el risc «dur» sense angina. REGICOR: Registre Gironí del Cor; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; NCEP -ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

## QUINES TAULES DE CÀLCUL DE RISC UTILITZAREM?

Existeix un gran nombre de taules, la majoria derivades de la taula original de Framingham. Les primeres taules es van crear basant-se en poblacions que tenien un RC superior al de la nostra i es va detectar una sobreestimació del risc. Per corregir aquest factor, s'han elaborat funcions calibrades segons les taxes d'esdeveniments coronaris (REGICOR)/cardiovasculars (SCORE) i la prevalença de factors de risc cardiovascular del nostre país. D'aquestes, en destaquem les dues següents:

### ■ Taula REGICOR

És una adaptació de l'equació de Wilson (1998) aplicant la prevalença de factors de risc i la morbimortalitat de la cohort de Girona de l'estudi REGICOR. És la primera equació de risc que ha estat validada per a la població espanyola. (Veure taules als annexos.)

### ■ Taula SCORE

Elaborada per la 3a Task Force Europea conjunta de prevenció cardiovascular en la pràctica clínica a partir de dades de 12 estudis de cohorts europees. Es va elaborar una taula per països d'alt risc i una altra per països de baix risc. Posteriorment s'ha calibrat aquesta funció per Espanya (malgrat que encara no està validada). (Podeu veure les taules i l'algorisme d'abordatge del malalt amb dislipèmia recomanat per la 4a Task Force Europea a l'apartat dels annexos.)

## QUINES SÓN LES DIFERÈNCIES ENTRE ELS DOS MÈTODES DE CÀLCUL?

Diferències entre l'equació de risc de Framingham adaptada - REGICOR i la del projecte SCORE		
	REGICOR	SCORE
<b>Procedència</b>	EEUU, adaptada a la població de Girona	Sud d'Europa
<b>Variabls incloses</b>	Edat, sexe, tabaquisme, colesterol total, PAS/PAD. Correcció segons els nivells de c-HDL	Edat, sexe, tabaquisme, colesterol total, PAS
<b>Diabètics</b>	Taules específiques per a diabètics	No hi ha taules específiques*
<b>Edat d'aplicació</b>	De 35 a 74 anys**	De 40 a 65 anys
<b>Estimació de risc</b>	Risc coronari	Risc de mort cardiovascular
<b>Risc alt</b>	≥ 20% als 10 anys***	≥ 5% als 10 anys
<b>Validació a Espanya</b>	Sí	No

\*Inicialment es recomanava multiplicar el risc obtingut per dos en homes i per quatre en dones. A la Guia Europea de prevenció cardiovascular 2003 i del 2008 la diabetis mellitus es considera un equivalent coronari.

\*\*A l'estudi de validació del REGICOR es va observar que entre els 35 i els 74 anys els 2/3 dels casos de cardiopatia isquèmica es donaven entre els 65-74 anys, interval en què la taula SCORE no permet calcular el risc.

\*\*\*Es recomana una intervenció intensiva a partir d'un risc ≥ 10%.

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; c-HDL: colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat.

*Modificada de: Suárez C, et al. Med Clin (Barc.). 2007;129(14):534-41.*

## A QUI S'HA DE CALCULAR EL RISC?

- A malalts en prevenció primària, és a dir, a malalts lliures de malaltia cardiovascular.
- No s'ha de calcular en casos que ja són d'alt o molt alt risc:
  - En prevenció secundària.
  - En pacients amb hiperlipèmies primàries d'alt risc aterogènic.
  - En pacients amb un factor de risc de grau molt elevat.
- En el cas de la diabetis, l'ATP III i la 3a Guia Europea de Prevenció Cardiovascular la consideren equivalent coronari.

En aquesta guia es recomana calcular el risc dels diabètics amb la taula REGICOR excepte si hi ha microalbuminúria (en aquest cas es considerarà un equivalent coronari).

Si hi ha insuficiència renal o si es tracta d'una diabetis de més de deu anys d'evolució, es recomana un maneig terapèutic més intensiu segons criteri clínic individualitzat.

## QUINES SÓN LES LIMITACIONS QUE AFECTEN EL CÀLCUL DEL RISC CORONARI?

- Factors de risc cardiovascular molt elevats (CT > 320 mg/dl i/o c-LDL > 240 mg/dl; pressió arterial > 180/100 mm Hg; tabaquisme > 20 cigarretes/dia). En aquests casos hem d'intervenir directament sobre el factor de risc amb independència del càlcul de risc coronari.
- Antecedents familiars de malaltia coronària prematura (esdeveniments coronaris abans dels 55 anys en els homes i abans dels 65 anys en les dones).

**Idea clau:** el risc coronari és un complement, no un substitut, del judici clínic.



## 3. ABORDATGE DE LA HIPERCOLESTEROLÈMIA AÏLLADA

### QUINS PARÀMETRES DEFINEIXEN UNA HIPERCOLESTEROLÈMIA AÏLLADA (IIA) EN PREVENCIÓ PRIMÀRIA?

Es considera que un pacient té una hipercolesterolèmia quan el CT és  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 5,2$  mmol/l) confirmat en dues ocasions i els triglicèrids són  $< 200$  mg/dl ( $< 2,3$  mmol/l). En aquests casos es demanarà un perfil lipídic.

### QUINS SÓN ELS PASSOS QUE S'HAN DE SEGUIR PER VALORAR UNA HIPERCOLESTEROLÈMIA?

#### 1. S'HA DE VALORAR SI ES TRACTA D'UNA HIPERCOLESTEROLÈMIA SECUNDÀRIA

Per això es realitzarà una anamnesi per conèixer els antecedents personals i una analítica.

En les taules següents es mostren les causes més freqüents de dislipèmia i l'analítica bàsica que cal fer per descartar les causes més freqüents d'hipercolesterolèmia secundària.

Causes freqüents de dislipèmia	
<b>Elevació de CT</b> Causes genètiques	Hipercolesterolèmia poligènica Hipercolesterolèmia familiar Hiperlipèmia familiar combinada (més freqüent elevació CT i TG)
Causes secundàries	Consum excessiu de greix saturat i/o colesterol Hipotiroidisme Fàrmacs: progestàgens, corticoides, retinoides, fenitoïna, ciclosporina, fenobarbital, diürètics, carbamazepina Síndrome nefròtica Colèstasi
<b>Elevació de TG o CT+TG</b> Causes genètiques	Hiperlipèmia familiar combinada Hipertrigliceridèmia familiar Disbetalipoproteïnèmia
Causes secundàries	Consum excessiu de calories Consum excessiu d'alcohol Diabetis mellitus Fàrmacs: estrògens, corticoides, retinoides, betabloCADadors, diürètics, antiretrovirals, tamoxifè Insuficiència renal Insuficiència hepàtica Hiperuricèmia

### ANÀLISI A DEMANAR

■ **Elevació de CT**

- TSH: hipotiroidisme
- Proteïnúria: síndrome nefròtica
- GPT, fosfatasa alcalina: hepatopatia, colèstasi

■ **Elevació de TG o CT+TG**

- Glucèmia: diabetis mellitus
- Creatinina/filtrat glomerular: insuficiència renal crònica
- Àcid úric: hiperuricèmia
- GGT: consum excessiu d'alcohol

## 2. VALORAR QUE NO ES TRACTI D'UNA DISLIPÈMIA PRIMÀRIA D'ALT RISC ATEROGENIC

S'ha de sospitar aquesta possibilitat si es compleix alguna de les condicions de la taula següent:

### SOSPITA D'HIPERCOLESTEROLÈMIA PRIMÀRIA D'ALT RISC ATEROGENIC

- En cas d'història familiar o personal de cardiopatia isquèmica precoç.
- Davant d'una hipercolesterolèmia severa (CT > 300 mg/dl o CT > 7,8 mmol/l).
- Quan detectem ≥ 50% dels familiars de primer grau amb dislipèmia.
- Si observem xantomes i/o arc corneal en < 45 anys.

## 3. CÀLCUL DEL RISC CORONARI

Calcularem el risc si estem davant un cas de prevenció primària i hem descartat una dislipèmia d'alt risc aterogènica. Podem calcular el risc utilitzant les taules del projecte REGICOR o les de l'SCORE.

Si es vol fer l'abordatge mitjançant la taula SCORE (recomanada per algunes societats científiques) veure annexos 6 i 7.

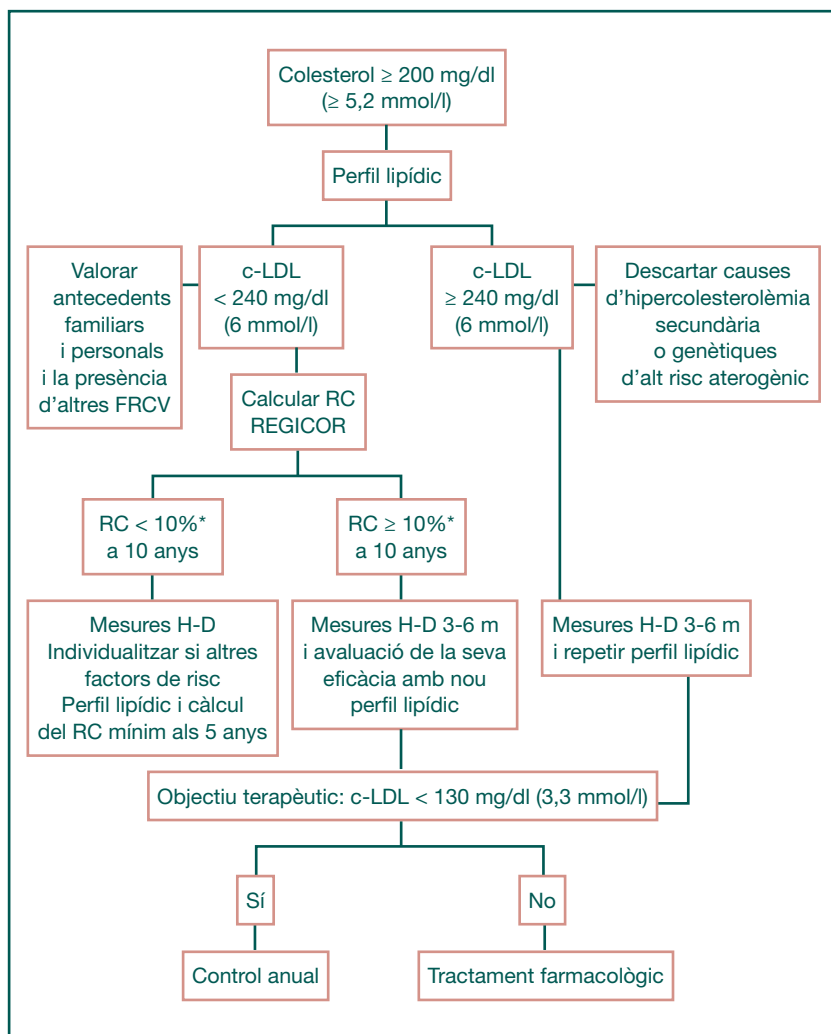
## TENIR EN COMPTE QUINS SÓN ELS OBJECTIUS DEL TRACTAMENT

Objectius terapèutics		
Objectius	Principal c-LDL	Secundari CT no-HDL*
Prevenció primària amb RC ≥ 10%**	< 130 mg/dl (3,4 mmol/l)	< 160 mg/dl (4,1 mmol/l)

\*CT no-HDL = CT – cHDL (veure pàgina 37).

\*\*Segons taules REGICOR.

## ALGORITME DE MANEIG DE LA HIPERCOLESTEROLÈMIA EN PREVENCIÓ PRIMÀRIA



\*Segons taules REGICOR.



### **Idees clau:**

#### **Abordatge d'una hipercolesterolèmia en prevenció primària**

- Determinar tipus i causa de la dislipèmia:
  - Primària: descartar hiperlipèmies d'alt risc aterogènic. Preguntar antecedents familiars i personals de dislipèmia i malaltia cardiovascular precoç.
  - Secundària: valorar malalties causals, consum d'alcohol i fàrmacs.
- Valorar risc cardiovascular: REGICOR/SCORE.
- Realitzar anamnesi sobre hàbits dietètics i activitat física.
- Plantejar l'abordatge terapèutic:
  - Indicar sempre dieta hipolipemiant i exercici.
  - Abordatge del consum de tabac i de la resta de factors de risc.
  - Tractament farmacològic en funció del risc.
- Avaluar el compliment terapèutic.

## QUINS PARÀMETRES DEFINEIXEN UNA HIPERCOLESTEROLÈMIA EN PREVENCIÓ SECUNDÀRIA?

Parlem de prevenció secundària davant l'existència d'una malaltia vascular establerta (infart de miocardi, angina, ictus isquèmic, arteriopatia d'extremitats inferiors).

La hipercolesterolèmia es defineix quan el c-LDL és  $\geq 100$  mg/dl ( $\geq 2,6$  mmol/l).

En aquests pacients sempre demanarem un perfil lipídic, ja que tant els criteris diagnòstics com els objectius de control dependran del c-LDL.

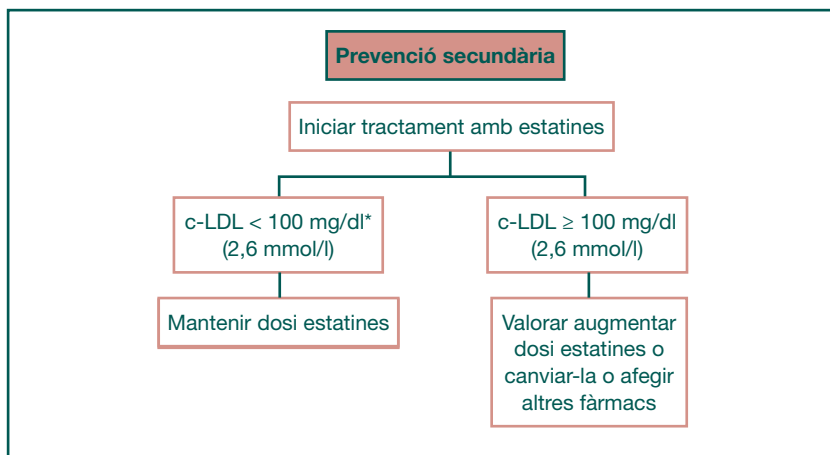
Objectius terapèutics		
Objectius	Principal c-LDL	Secundari CT no-HDL *
Prevenió secundària	< 100 mg/dl** (2,6 mmol/l)	< 130 mg/dl (3,4 mmol/l)

\*CT no-HDL = CT – cHDL (veure pàgina 37).

\*\*Hi ha societats científiques que recomanen assolir l'objectiu de c-LDL < 70 mg/dl (< 1,7 mmol/l) en pacients de prevenció secundària de molt alt risc.

## ALGORITME DE MANEIG EN PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

La majoria dels pacients de prevenció secundària han de rebre tractament amb estatines, fins i tot encara que tinguin xifres de c-LDL < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l), amb l'objectiu d'aconseguir baixar el c-LDL per sota de la concentració amb que van iniciar la malaltia i també pels efectes anomenats pleiotròpics d'aquests fàrmacs (millora de la disfunció endotelial, efecte antitrombòtic i antiinflamatori).



\*Hi ha societats científiques que recomanen assolir l'objectiu de c-LDL < 70 mg/dl (< 1,7 mmol/l) en pacients de prevenció secundària de molt alt risc.



## 4. ABORDATGE DE LA DISLIPÈMIA MIXTA I DE LA HIPERTRIGLICERIDÈMIA

Es considera que un pacient té una dislipèmia mixta quan el CT és  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 5,2$  mmol/l) i els triglicèrids són  $\geq 200$  mg/dl ( $> 2,3$  mmol/l).

Es parla d'hipertrigliceridèmia aïllada quan el CT és  $< 200$  mg/dl ( $< 5,2$  mmol/l) i els triglicèrids  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,3$  mmol/l).

### CLASSIFICACIÓ DE LA HIPERTRIGLICERIDÈMIA SEGONS L'ATP III

- $< 150$  mg/dl ( $< 1,7$  mmol/l) **Normal.**
- $150-199$  mg/dl ( $1,7-2,3$  mmol/l) **Valor límit alt.**
- $200-499$  mg/dl ( $2,3-5,6$  mmol/l) **Alt.**
- $\geq 500$  mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/l) **Molt alt.**

### QUÈ S'HA DE VALORAR EN L'ABORDATGE D'UNA DISLIPÈMIA MIXTA O D'UNA HIPERTRIGLICERIDÈMIA?

#### 1. ES POT TRACTAR D'UNA DISLIPÈMIA SECUNDÀRIA?

Una dislipèmia secundària es pot descartar amb una bona anamnesi i una anàlisi senzilla.

En les tres taules següents es presenten detallades les causes més freqüents de dislipèmia secundària (clíniques i farmacològiques).

### DISLIPÈMIES SECUNDÀRIES

- **Fenotip IIa:** colesterol alt amb triglicèrids normals:
  - Hipotiroidisme
  - Hepatopatia crònica, colèstasi
  - Síndrome nefròtica
  
- **Fenotip IV:** colesterol normal o lleugerament elevat amb triglicèrids alts:
  - Diabetis mellitus
  - Obesitat
  - Hiperuricèmia
  - Consum excessiu d'alcohol
  - Insuficiència renal crònica
  - Fàrmacs

El consum d'alcohol junt amb la diabetis són les causes més freqüents d'hipertrigliceridèmia al nostre entorn. Els pacients amb dislipèmies primàries com la hipertrigliceridèmia familiar o la hiperlipèmia familiar combinada poden patir elevacions importants de triglicèrids amb el consum de petites quantitats d'alcohol. Aquest efecte es manifesta sobretot si l'alcohol acompanya menjars rics en greixos.

En el cas de la diabetis tipus 2 i de l'obesitat, la hipertrigliceridèmia sol acompanyar-se de concentracions baixes de c-HDL.

Efecte dels fàrmacs sobre el perfil lipídic			
	c-LDL	Triglicèrids	c-HDL
Inhibidors de la proteasa*	↑	↑ ↑	
Antipsicòtics (clozapina)		↑	
Estrògens		↑	↑
Progesterona	↑	↑	
Andrògens	↑	↓	↓
Corticoides	↑	↑	

\* Amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir.

(continua)

Efecte dels fàrmacs sobre el perfil lipídic (cont.)			
	c-LDL	Triglicèrids	c-HDL
Isotretinoïna, acitretina		↑	
Amiodarona	↑		
Ciclosporina	↑		
Inductors microsomes hepàtics (fenobarbital, etc.)	↑	↑	↑↑

El trastorn lipídic més freqüent que provoquen els anticonceptius orals és una hipertrigliceridèmia (que es pot acompanyar d'un augment de c-HDL), directament relacionada amb la quantitat d'estrògens que porti el preparat. Si s'utilitzen anticonceptius amb alt contingut de progestàgens, s'eleva també el CT, el c-LDL i pot disminuir el c-HDL.

Efectes dels antihipertensius sobre el perfil lipídic				
	Colesterol total	Triglicèrids	c-LDL	c-HDL
Tiazides	↑	↑	↑	N
Betablocadors amb ASI*	N o ↑	N o ↑	N	N
Betablocadors sense ASI**	N o ↑	↑	↑	↑
Antagonistes calci	N o ↓	N	N o ↓	N o ↓
IECA	N o ↓	N o ↓	N o ↓	N o ↑
Alfablocadors	↓	↓	↓	↓
ARA II	N	N	N	N

\* Amb ASI: acebutolol, celiprolol.

\*\* Sense ASI: atenolol, metoprolol, bisoprolol.

N: efecte neutre; ASI: activitat simpàtica-mimètica intrínseca.

Les tiazides i els betablocadors poden alterar el perfil lipídic però no és un efecte generalitzat en tots els pacients i no sol passar si aquests fàrmacs s'ad-

ministren a dosis baixes. En tot cas, sempre s'haurà de valorar cada pacient de forma individualitzada.

Amb una anàlisi senzilla podrem descartar les principals causes de dislipèmia secundària.

### ANÀLISI A DEMANAR

#### ■ Elevació de CT:

- TSH: hipotiroïdisme
- Proteïnúria: síndrome nefròtica
- GPT-fosfatasa alcalina: hepatopatia, colèstasi

#### ■ Elevació de TG o CT + TG:

- Glucèmia: diabetis mellitus
- Creatinina/filtrat glomerular: insuficiència renal crònica
- Àcid úric: hiperuricèmia
- GGT: consum excessiu d'alcohol

## 2. ES POT TRACTAR D'UNA DISLIPÈMIA PRIMÀRIA D'ALT RISC ATEROGÈNIC?

S'ha de sospitar aquesta possibilitat si es compleix alguna de les condicions següents:

### Idees clau:

Quan sospitar una hiperlipèmia primària d'alt risc aterogènic?

- En cas d'història familiar o personal de cardiopatia isquèmica precoç.
- Davant d'una hipercolesterolèmia severa (CT > 300 mg/dl o CT > 7,8 mmol/l).
- Quan detectem ≥ 50% dels familiars de primer grau amb dislipèmia.
- Si observem xantomes i/o arc corneal en < 45 anys.
- Davant d'una hiperlipèmia mixta (quan ja hem descartat altres causes).



En aquest cas s'ha de demanar al pacient que porti totes les analítiques antigues que pugui aconseguir (intentant aclarir si quan se les va fer prenia algun fàrmac hipolipemiant) i les dels seus familiars de 1r i 2n grau per poder fer una valoració diagnòstica. Tot seguit, s'hauria de valorar derivar al pacient a una Unitat de Lípids per confirmar-ne el diagnòstic. Es poden consultar les principals dislipèmies primàries d'alt risc aterogènic a l'apartat «Grups especials».

### 3. ES TRACTA D'UNA HIPERTRIGLICERIDÈMIA GREU?

#### **HIPERTRIGLICERIDÈMIA GREU: TG $\geq$ 1.000 mg/dl ( $\geq$ 11,3 mmol/l)**

##### ■ **Signes físics:**

- Xantomes eruptius
- Hepatoesplenomegàlia
- Lipèmia retiniana

##### ■ **Possibles complicacions:**

- Dolor abdominal recurrent
- Pancreatitis aguda sobretot si TG > 1.800 mg/dl (TG > 20 mmol/l)
- Pseudohiponatrèmia si TG > 3.600 mg/dl (TG > 40 mmol/l)
- Síndromes neurològics locals si TG > 3.600 mg/dl (TG > 40 mmol/l): hemiparèsia, pèrdua de memòria, parestèsies



Què s'ha de fer si ens arriba una anàlisi urgent d'un pacient amb uns triglicèrids de 2.368 mg/dl (26,5 mmol/l)? L'hauríem d'enviar a urgències?

En primer lloc, cal valorar si el pacient presenta algun símptoma que ens faci sospitar una pancreatitis. Si no és així, se li recomanarà que faci una dieta estricta rica en verdura i peix i repetirem l'anàlisi al cap d'una setmana. S'avisarà al pacient que si presenta dolor abdominal o vòmits que vagi a l'hospital per descartar una pancreatitis.



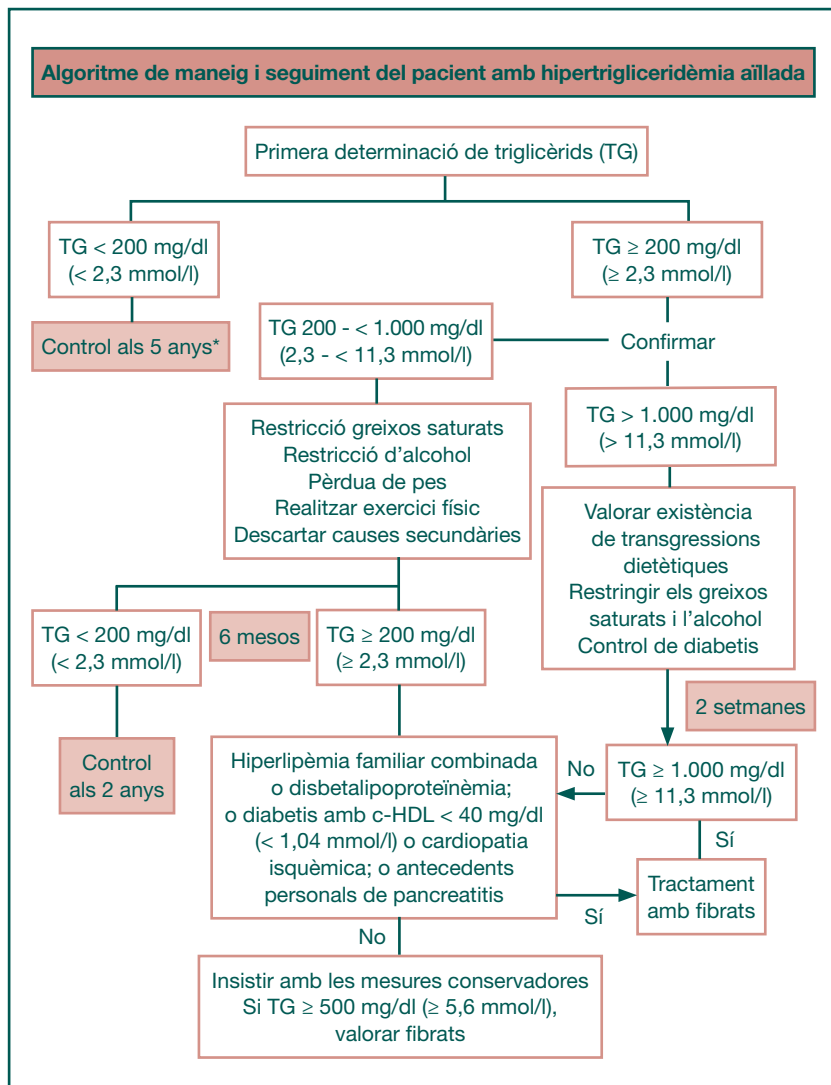
I si els triglicèrids són de 19.000 mg/dl (213 mmol/l)?

La pauta d'actuació serà la mateixa.

### Idees clau:

- La hipertrigliceridèmia greu augmenta el risc de patir una pancreatitis (sospitar-ho si hi ha dolor abdominal amb plasma lletós).
- En una hipertrigliceridèmia greu s'ha d'instaurar una dieta a base de verdura i peix i abstinència absoluta d'alcohol.
- Si després d'instaurar canvis d'estil de vida, els triglicèrids són  $\geq 500$  mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/l), prescriurem fibrats (1a elecció), àcids grassos omega 3 o àcid nicotínic.

## ALGORITME DE MANEIG D'UNA HIPERTRIGLICERIDÈMIA



\*En funció del colesterol total.

Modificat de *Dislipèmias. semFYC 2007*.

#### 4. Càlcul del risc coronari

S'ha de calcular el risc coronari si es tracta d'un cas de prevenció primària i s'ha descartat una dislipèmia primària d'alt risc aterogènica.

Si el pacient té uns TG  $\geq 500$  mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/l), sense resposta a les mesures no farmacològiques, independentment del risc coronari, es recomana iniciar el tractament amb fibrats.

#### 5. Tractament

A tots els pacients amb els triglicèrids elevats se'ls aconsellarà el següent.

##### CONSIDERACIONS TERAPÈUTIQUES EN UNA DISLIPÈMIA MIXTA O EN UNA HIPERTRIGLICERIDÈMIA PURA

- Controlar el pes.
- Disminuir el consum d'hidrats de carboni d'absorció ràpida i de greixos saturats.
- Recomanar activitat física regular.
- Restringir el consum d'alcohol.
- Abandonar el consum de tabac.

Si el risc coronari és elevat, a més a més de les mesures no farmacològiques s'ha de valorar donar fàrmacs. L'objectiu principal del tractament serà reduir el c-LDL (sempre que els triglicèrids siguin  $< 500$  mg/dl o  $< 5,6$  mmol/l).

##### Idees clau:

Objectiu de tractament:

- Si TG = 200-499 mg/dl (2,3 - 5,6 mmol/l): l'objectiu principal és reduir el c-LDL.
- Si TG  $\geq 500$  mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/l): cal reduir primer el nivell de triglicèrids.

Es pot plantejar un problema en **calcular el c-LDL** (la majoria de laboratoris calculen el c-LDL per la fórmula de Friedewald, que no es pot aplicar si els TG són > 400 mg/dl o > 4,5 mmol/l) si el laboratori no té possibilitat de mesurar-lo directament.

Per aquest motiu, en aquests casos es podria calcular el colesterol no-HDL (CT no-HDL), que correspon a la suma del colesterol unit a lipoproteïnes de molt baixa densitat (c-VLDL) i el c-LDL. Es calcula restant el c-HDL del colesterol total. Reflecteix les concentracions de totes les lipoproteïnes aterògenes amb major exactitud que el c-LDL. Es pot utilitzar com a factor de risc en el cas de TG alts.

### COLESTEROL NO-HDL (CT NO-HDL)

$$CT\ NO-HDL = CT - c-HDL$$

- Constitueix un objectiu secundari quan els valors de TG són de 200-499 mg/dl (2,3 - 5,6 mmol/l).
- Serà l'objectiu terapèutic primari, en un pacient amb hipertrigliceridèmia, quan el laboratori no pugui mesurar el c-LDL directament.

Objectius terapèutics		
	Principal c-LDL	Secundari colesterol no-HDL*
Prevenió primària amb RC ≥ 10%**	< 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l)	< 160 mg/dl (< 4,1 mmol/l)
Prevenió secundària	< 100 mg/dl*** (< 2,6 mmol/l)	< 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l)

\*CT no-HDL = CT – c-HDL.

\*\*Segons taules REGICOR.

\*\*\*Hi ha societats científiques que recomanen assolir l'objectiu de c-LDL < 70 mg/dl (< 1,7 mmol/l) en pacients de prevenió secundària de molt alt risc.



## 5. TRACTAMENT

### TRACTAMENT NO FARMACOLÒGIC

Abans de prescriure un tractament amb fàrmacs, s'hauria d'insistir en les mesures no farmacològiques, ja que hi haurà pacients en els quals observarem una resposta excel·lent a les mateixes. Abans de valorar el tractament farmacològic d'una dislipèmia s'hauria d'haver posat el màxim esforç en aconseguir que el pacient deixi de fumar.

Si es tracta d'un pacient de prevenció secundària, prescriurem mesures no farmacològiques i estatines alhora.

Si el pacient te sobrepès o obesitat, l'objectiu principal serà la pèrdua de pes, ja que a més a més d'una possible reducció del colesterol, una pèrdua de 5-10 kg de pes pot suposar un augment del c-HDL, una disminució dels TG, de la pressió arterial diastòlica i de la resistència a la insulina com a efectes més rellevants.

### DIETA

La resposta a la dieta és molt variable però es considera que mitjançant la dieta podem reduir el colesterol total un 15%. En el quadre següent podem veure unes recomanacions pràctiques i al annex 9 les recomanacions del consens sobre el maneig de la hipercolesterolèmia del Ministeri de Sanitat, la Societat Espanyola d'Arteriosclerosi i la Societat Espanyola de Cardiologia.

### RECOMANACIONS DIETÈTIQUES

- Tècniques de cocció amb poc greix (planxa, papillota, grill, bullits, vapor, forn, microones).
- Evitar fregits i arrebossats.
- Utilitzar recipients antiadherents.
- Utilitzar sempre oli d'oliva per cuinar (és més resistent a l'oxidació).
- Evitar mantegues i margarines.
- Treure sempre la pell del pollastre abans de cuinar.
- Seleccionar carns magres (treure el greix visible abans de cuinar).
- Menjar carn vermella un màxim de 3 cops/setmana.
- Treure el greix dels caldos abans de cuinar la pasta.
- Menjar peix un mínim de 3 dies/setmana (peix blau 2 dies/setmana). Es pot consumir marisc 1-2 cops/setmana.
- Treure els caps de les gambes abans de cuinar-les.
- Preparar les truites amb un sol rovell. Es pot afegir una altra clara (màxim 3 rovells per setmana).
- Recomanar llet i productes lactis descremats.
- Menjar fruita i verdura cada dia.
- Es poden permetre salses preparades amb oli, tomàquet i all. També s'hi pot barrejar iogurt o llet desnatada, així com herbes aromàtiques.
- Evitar la pastisseria industrial.
- Evitar els aliments precuinats.
- Acostumar el pacient a llegir l'etiquetat dels aliments (evitar aliments que portin greixos vegetals i greixos parcialment hidrogenats).



**Són cardiosaludables els productes que porten greixos vegetals?**

Quan a l'etiqueta hi posa «greixos vegetals», sense especificar-ne la procedència, solen ser olis de coco i de palma, que es comporten com a greixos saturats



i se n'ha d'evitar el consum. No hi ha problema si els olis descrits són d'oli-va, de gira-sol, de soja o de blat de moro.



### I els que porten «greixos parcialment hidrogenats»?

Parlar de greixos «parcialment hidrogenats» o «hidrogenats» és una altra forma d'anomenar als àcids grassos «trans», que també es comporten com a greixos saturats i, per tant, s'han d'evitar.



### Què hauríem de recomanar quan diagnosticuem una hipertrigliceridèmia?

Quan diagnosticuem una hipertrigliceridèmia és fonamental recomanar reduir l'excés de pes i la pràctica d'exercici. S'ha d'aconsejar una dieta rica en verdures i peix i evitar el consum de sucres refinats i alcohol. Si els triglicèrids són  $\geq 1.000$  mg/dl ( $\geq 11,3$  mmol/l) convé fer una dieta molt baixa en greixos.

## EXERCICI

És important aconsellar fer exercici alhora que fem les recomanacions dietètiques, ja que podem aconseguir millores en el perfil lipídic i també beneficis en altres aspectes metabòlics.

### BENEFICIS PRINCIPALS DE L'EXERCICI

- Disminueix el c-VLDL.
- Augmenta el c-HDL.
- Redueix la pressió arterial.
- Disminueix la insulinoresistència.
- Millora la funció cardiovascular.
- Millora l'activitat fibrinolítica i redueix el risc de malaltia tromboembòlica.
- Protegeix contra l'osteoporosi.
- Millora l'estat d'ànim.
- Redueix el risc de mort per càncer de colon.

## ALCOHOL

El consum moderat d'alcohol s'ha associat a una reducció del risc coronari per un augment del c-HDL i per l'efecte antioxidant i antitrombòtic. Ara bé, atès que el consum d'alcohol pot tenir molts efectes negatius, les recomanacions serien les següents.

- Evitar recomanar el consum d'alcohol als abstemis.
- Desaconsellar la ingesta d'alcohol si hi ha obesitat o hipertrigliceridèmia.
- En les persones que consumeixen alcohol de forma habitual es pot recomanar:
  - Consum diari de 2 unitats d'alcohol (20 g) en els homes i 1 unitat d'alcohol (10 g) en les dones
  - És desitjable que el consum es faci durant els àpats

El grup de població que més es pot beneficiar del consum moderat d'alcohol és el dels homes majors de 40 anys i les dones majors de 50 anys (en joves, el risc coronari és molt baix i el benefici de la protecció cardiovascular seria superat per l'increment del risc de patir un accident de trànsit).


## ESTEROLS VEGETALS

Els aliments funcionals que porten esterols vegetals són els que tenen un mecanisme més clar per disminuir el colesterol. La resposta és variable però la ingesta diària de 2 g d'esterols vegetals sol reduir el CT entre un 8 i un 15% amb una notable variabilitat interindividual.



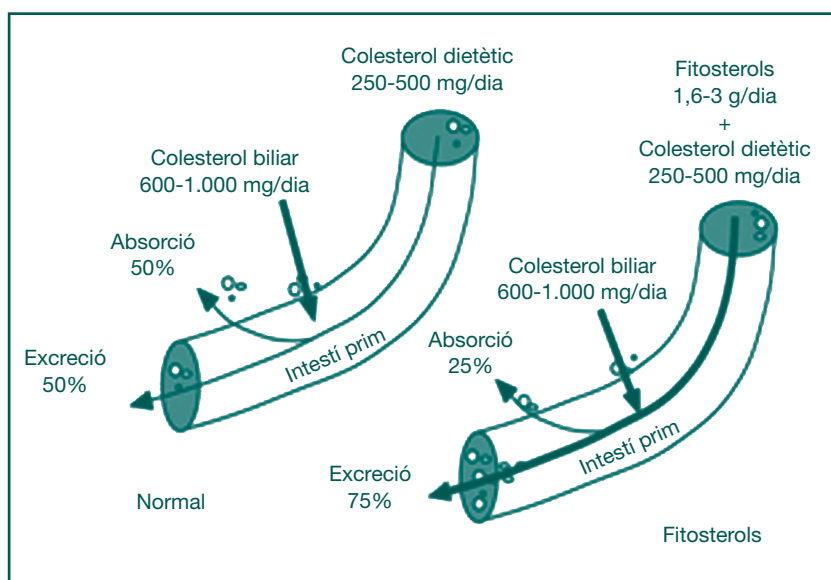
**L'eficàcia de la ingesta de 2 g d'esterols al dia per baixar el colesterol, és la mateixa en tots els pacients?**

No. Hi ha una gran variabilitat que depèn de la taxa d'absorció de colesterol pel budell (les persones amb una menor taxa d'absorció es beneficiaran menys del tractament) i en la capacitat compensatòria del fetge augmentant la síntesi de colesterol (en arribar al fetge menys colesterol d'origen intestinal, hi ha un augment de la síntesi).

 **Es podrien recomanar els productes enriquits amb esterols vegetals, quan no s'han obtingut suficients resultats amb el tractament dietètic, abans de la prescripció d'una estatina?**

Els esterols vegetals disminueixen el CT i el c-LDL però no hi ha estudis que demostrin reducció de la mortalitat cardiovascular, com és el cas de les estatines. Si es tracta d'un pacient amb alt risc cardiovascular, el tractament d'elecció és una estatina. Si el risc és baix o moderat, caldrà fer una valoració individualitzada.

### MECANISME D'ACCIÓ DELS ESTEROLS VEGETALS



L'absorció del colesterol al budell es redueix un 50% i afecta tant al colesterol de la dieta com al colesterol de la bilis.

 **Es poden associar els esterols vegetals a altres fàrmacs hipolipemiants?**

Els esterols vegetals tenen un efecte sinèrgic amb les estatines. L'associació amb altres fàrmacs és poc coneguda. Hi ha estudis que demostren que afegir esterols vegetals a pacients que estan prenent estatines amb ezetimibe no produeix una reducció addicional del c-LDL.

 **De quina manera es poden prendre els esterols vegetals?**

Al mercat hi ha margarines, olis, llets i iogurts beguts enriquits amb esterols vegetals. És important llegir l'etiquetat dels productes, ja que no s'haurien de sobrepassar els 2 g d'esterols al dia. En general, un iogurt begut porta la dosi diària recomanada.

 **Hem de recomanar als nostres pacients que prenguin margarina enriquida amb esterols vegetals?**

En general, no.

Els iogurts beguts porten menys calories, menys greixos saturats i més calci i, a més, porten la dosi diària necessària d'esterols. Es podria recomanar a les persones que prèviament ja estaven prenent margarina de forma habitual.

 **En quins casos no recomanarem esterols vegetals?**

No els recomanarem durant l'embaràs i la lactància ni en nens menors de 5 anys pel risc de dèficit de vitamines.

Els esterols vegetals poden inhibir l'absorció de les vitamines liposolubles com els betacarotens i el licopè. Per aquest motiu, és important insistir als pacients que han de complementar el tractament amb una dieta rica en fruites i verdures.

Per altra part, els esterols vegetals estan contraindicats en els pacients amb sitosterolemia.

La sitosterolemia és una malaltia autosòmica recessiva en la qual hi ha una hiperabsorció dels esterols vegetals i del colesterol de la dieta i clínicament es manifesta com una hipercolesterolèmia familiar amb cardiopatia isquèmica precoç. Aquests pacients solen respondre de forma espectacular a la restricció del colesterol de la dieta i al tractament amb resines.

## TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

### Idees clau:

- Abans d'iniciar qualsevol tractament farmacològic s'ha d'haver fet una valoració diagnòstica del tipus de dislipèmia.
- Els criteris d'intervenció farmacològica en prevenció primària han de basar-se en el risc cardiovascular global.
- Els canvis d'estil de vida sempre han d'acompanyar el tractament farmacològic i sobretot l'abandonament del tabac.
- La presència de malaltia cardiovascular és, generalment, una indicació de tractament farmacològic hipolipemiant.

### QUINS SÓN ELS OBJECTIUS TERAPÈUTICS?

Els objectius de control sempre seran objectius de c-LDL. Quan les concentracions de triglicèrids són elevades (> 400 mg/dl o > 4,5 mmol/l) no es pot obtenir la xifra de c-LDL mitjançant la fórmula de Friedewald i es pot utilitzar el colesterol no-HDL (colesterol total – c-HDL) com objectiu secundari, que és 30 mg/dl (0,77 mmol/l) superior a l'objectiu de c-LDL.

Objectius terapèutics		
	Principal c-LDL	Secundari colesterol no-HDL *
Prevenció primària amb RC ≥ 10%**	< 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l)	< 160 mg/dl (< 4,1 mmol/l)
Prevenció secundària	< 100 mg/dl*** (< 2,6 mmol/l)	< 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l)

\*CT no-HDL = CT – c-HDL.

\*\*Segons taules REGICOR.

\*\*\*Hi ha societats científiques que recomanen assolir l'objectiu de c-LDL < 70 mg/dl (< 1,7 mmol/l) en pacients de prevenció secundària de molt alt risc.

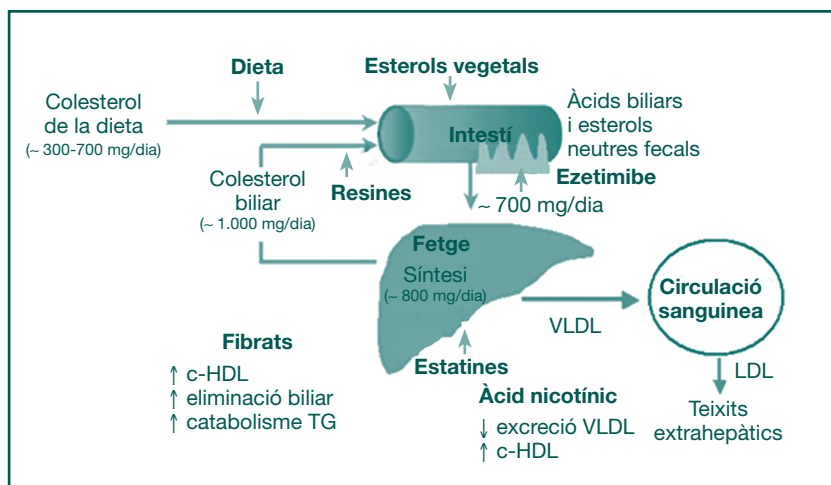
En pacients amb malaltia cardiovascular es recomana iniciar tractament amb estatines independentment del nivell de c-LDL.

### QUINS SÓN ELS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS DISPONIBLES?

Disposem dels següents fàrmacs: estatines, resines, fibrats, ezetimibe, àcids grassos omega 3 i àcid nicotínic. També disposem d'esterols vegetals (veure «Tractament no farmacològic»).

En l'esquema següent es poden observar els principals mecanismes d'acció d'aquests fàrmacs.

### NIVELL D'ACCIÓ DELS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS



Modificat de: E. Ros. *Clin invest Arterioscl* 2003;15(6):261-75.

### ESTATINES

Les estatines són els fàrmacs que han demostrat major benefici en la disminució del risc en prevenció primària (en pacients d'alt risc cardiovascular) i en prevenció secundària.

Les dosis inicials i les de manteniment han de ser les mínimes necessàries per assolir els objectius terapèutics, tenint en compte l'eficàcia de cada fàrmac, les possibles interaccions i la toxicitat. En la taula següent veiem les estatines disponibles i les dosis recomanades.

Tipus i dosi d'estatines						
	Lovastatina 20-40 mg	Simvastatina 10-80 mg	Pravastatina 20-40 mg	Fluvastatina 20-80 mg	Atorvastatina 10-80 mg	Rosuvastatina 5-10-20 mg
Aliments	Milloren l'absorció fins un 50%	No afecten l'absorció	Poden reduir l'absorció un 35%	No afecten l'absorció	No afecten l'absorció	No afecten l'absorció
Reduir dosi en insuficiència renal moderada	No	No	No	No*	No*	No

No existeix evidència científica per recomanar la millor hora per a prendre les estatines, encara que habitualment es pauten per la nit.

\*Fluvastatina i atorvastatina són les estatines amb menor excreció renal.

Quan iniciem un tractament amb estatines hem de tenir present quin és l'objectiu al qual volem arribar. La taula següent permet conèixer quina reducció necessita el pacient per assolir l'objectiu a partir d'un determinat nivell de c-LDL.

Nivells de c-LDL i percentatges de reduccions per obtenir objectius		
c-LDL	Objectiu: 130 mg/dl	Objectiu: 100 mg/dl
300 mg/dl	↓ 56%	↓ 66%
290 mg/dl	↓ 55%	↓ 65%
280 mg/dl	↓ 53%	↓ 64%
270 mg/dl	↓ 51%	↓ 62%
260 mg/dl	↓ 50%	↓ 61%
250 mg/dl	↓ 48%	↓ 60%
240 mg/dl	↓ 45%	↓ 58%
230 mg/dl	↓ 43%	↓ 56%
220 mg/dl	↓ 40%	↓ 54%

(continua)

Nivells de c-LDL i percentatges de reduccions per obtenir objectius (cont.)		
c-LDL	Objectiu: 130 mg/dl	Objectiu: 100 mg/dl
210 mg/dl	↓ 38%	↓ 52%
200 mg/dl	↓ 35%	↓ 50%
190 mg/dl	↓ 31%	↓ 47%
180 mg/dl	↓ 27%	↓ 44%
170 mg/dl	↓ 23%	↓ 41%
160 mg/dl	↓ 18%	↓ 37%
150 mg/dl	↓ 13%	↓ 33%
140 mg/dl	↓ 7%	↓ 28%
130 mg/dl	–	↓ 23%
120 mg/dl	–	↓ 16%

Modificada de: Recomendaciones semFYC. Dislipemias 2.ª edició 2007.

En la taula següent s'observen les reduccions de c-LDL amb dosis habituals i dosis màximes de les estatines disponibles.

Reduccions de c-LDL amb les diferents estatines				
Dosi mg	10	20	40	80
Pravastatina	19%	24%	29%	
Fluvastatina	15%	21%	27%	34%
Lovastatina		22%	37%	
Simvastatina	27%	34%	41%	48%
Atorvastatina	37%	43%	49%	55%
Rosuvastatina*	52%	55%	63%	

Adaptada de: Law MR, BMJ 2003;326:1423.

\*Adaptada de: Olsson A. Cardiovasc Drug Rev 2002;20:303-328.



 **En la pràctica clínica, quina estatina escollirem i a quina dosi?**

En primer lloc hem de considerar el percentatge de descens necessari per obtenir l'objectiu terapèutic. Si la dosi que necessitem és elevada, s'aconsella iniciar el tractament amb la meitat de dosis i augmentar a dosi màxima en funció de la resposta. En els pacients isquèmics o en els de molt alt risc cardiovascular amb hipercolesterolèmies greus, s'hauria de valorar la resposta al tractament al cap d'un mes i augmentar-ne la dosi si cal.

**FIBRATS**

Els fibrats són els fàrmacs d'elecció per tractar una hipertrigliceridèmia i una dislipèmia mixta (quan els triglicèrids són  $\geq 500$  mg/dl o  $\geq 5,6$  mmol/l).

En algunes guies de pràctica clínica es recomana el gemfibrozil com el fibrat de primera elecció, però només s'hauria de considerar el seu ús en monoteràpia. Si volem associar un fibrat amb estatines, els fàrmacs d'elecció serien fenofibrat i bezafibrat, ja que presenten un millor perfil de seguretat (el gemfibrozil interfereix en la conjugació de les estatines incrementant el risc de miopatia). En la taula següent es descriuen les pautes d'administració dels fibrats.

Pautes d'administració de fibrats			
	Gemfibrozil	Bezafibrat	Fenofibrat*
Dosi habitual	600 mg/12 h o 900 mg/24 h	400 mg/24 h	145 mg*, 160 mg o 200 mg/24 h
Interacció amb aliments	30 minuts abans dels àpats	Després dels àpats	Durant o després dels àpats
Excreció renal	70%	95%	60-93%
Insuficiència renal moderada	Meitat dosi	Disminuir dosi	Disminuir dosi

\*S'aconsella la dosi de 145 mg per la seva galènica (no hi ha interacció amb aliments) i és bioequivalent a les dosis de 160 i 200 mg.

 **Si un pacient pren anticoagulants, quin fibrat seria més recomanable?**

Els fibrats potencien l'acció dels anticoagulants i poden augmentar el risc d'hemorràgia, per això no es recomana l'associació, tret d'alguns casos especials.

Si és necessari el tractament, s'aconsella reduir un terç la dosi d'anticoagulant en iniciar el fibrat i anar ajustant la dosi en funció de l'INR. El fenofibrat té una interacció una mica menys marcada que el gemfibrozil i el bezafibrat.

### RESINES

Les principals indicacions són:

- Tractament de la hipercolesterolèmia familiar heterozigota en els nens.
- Tractament de la hipercolesterolèmia pura (fenotip IIa) quan no es toleren les estatines.
- Tractament combinat amb estatines quan no s'assoleixen els objectius terapèutics amb monoteràpia.

Pauta d'administració de resines			
	Colestiramina	Colestipol	Filicol
Dosi habitual	4-8 g/12 h	5-10 g/12 h	3 g/12 h
Interacció aliments*	15 minuts abans dels àpats	15 minuts abans dels àpats	15 minuts abans dels àpats
Administració d'altres fàrmacs	1 h abans o 4 h després resines	1 h abans o 4 h després resines	1 h abans o 4 h després resines
Excreció renal	Actua a l'intestí, no s'absorbeix per via sistèmica	Actua a l'intestí, no s'absorbeix per via sistèmica	Actua a l'intestí, no s'absorbeix per via sistèmica

\*Les resines es poden prendre abans, durant o després del menjar, però sempre prop d'un àpat, perquè la quantitat de bilis en el budell prim sigui més gran. Si el pacient no pren altres fàrmacs, les resines s'administraran preferentment al matí (és quan més bilis hi ha al budell) i en una sola presa al dia. A la pràctica s'acostuma a recomanar una única dosi al voltant del dinar per evitar interaccions amb altres fàrmacs.

### EZETIMIBE

La principal indicació és l'associació amb estatines en pacients d'alt risc que no assoleixen els objectius de c-LDL o en monoteràpia quan no es toleren les estatines.

	Ezetimibe
Dosi habitual	10 mg/dia
Interacció amb aliments	No afecten l'absorció
Insuficiència renal	Disminuir dosi si filtrat glomerular < 30 ml/min

### ÀCID NICOTÍNIC

Està indicat en les hiperlipèmies mixtes, en la hipertrigliceridèmia aïllada i en la hipoalfalipoproteïnèmia (dèficit de c-HDL) en determinats casos de prevenció secundària. És el fàrmac més efectiu per augmentar el c-HDL.

Per reduir els efectes secundaris relacionats amb la vasodilatació cutània hi ha una presentació associada a un inhibidor de les prostaglandines (laropirant). S'ha d'iniciar el tractament amb 1 g/20 mg (niacina/laropirant) i augmentar-ne la dosi a 2 g/40 mg després de la quarta setmana.

Habitualment s'ha d'administrar junt amb estatines i en monoteràpia única-ment si existeix intolerància a les estatines.

	Àcid nicotínic
Dosi habitual	0,5-2 g/dia
Interacció amb aliments	Administrar amb el sopar
Insuficiència renal	Meitat dosi, no administrar si filtrat glomerular < 30 ml/min

### ÀCIDS GRASSOS OMEGA 3

Les recomanacions dels àcids grassos omega 3 encara resulten controvertides, perquè no tenen un efecte clar sobre la mortalitat total, els esdeveniments cardiovasculars combinats o el càncer. Poden estar indicats després d'un infart de miocardi (1 g/dia) i en la hipertrigliceridèmia i la dislipèmia mixta (2 g/dia) com alternativa als fibrats. Els principals efectes secundaris són el malestar gàstric i el regust a peix. També poden provocar aerofàgia. S'ha de tenir en compte que poden augmentar el temps d'hemorràgia i, si hi ha hepatopatia prèvia, s'han de monitoritzar els nivells de transaminases.

## EFFECTE DELS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS

En la taula següent s'observa l'efecte dels fàrmacs hipolipemiants sobre les diferents fraccions lipídiques.

Efecte dels fàrmacs hipolipemiants			
	c-LDL	c-HDL	TG
Resines	↓ 5-20%	↑ 0-5%	↑ Lleu
Fibrats	↓ 0-15%	↑ 10-15%	↓ 20-50%
Estatines	↓ 20-55%	↑ 5-10%	↓ 10-25%
Ezetimibe	↓ 12-20%	↑ 1-3%	↓ 2-5%
Àcid nicotínic	↓ 10-25%	↑ 15-30%	↓ 15-40%
Àcids grassos omega 3 (2-4 g)	—	↑ 2-4%	↓ 40-50%



**En una dislipèmia mixta amb TG < 500 mg/dl, quina estatina podríem considerar més efectiva per disminuir els TG?**

La reducció que es produeix en el nivells de TG amb estatines és moderada i és del 15-40%. L'atorvastatina i la rosuvastatina són les estatines que més efecte tenen sobre els TG. Aquesta disminució sembla que és proporcional a la reducció de c-LDL.

## EFFECTES SECUNDARIS DELS FÀRMACS HIPOLIPEMIANTS

Els principals efectes secundaris dels fàrmacs es recullen en la taula de la pàgina següent.

Efectes secundaris dels fàrmacs hipolipemiants						
	Resines	Estatines	Fibrats	Àcid nicotínic	Ezetimibe	Àcids grassos omega 3
Intolerància digestiva <sup>1</sup>	++	+	+	++	+	+
Restrenyiment	+++					
Diarrea		+	+	+		
↑ Litiasi biliar			+			
Alteracions cutànies		Lupus, exantema	Urticària, alopecìa	Sufocació	Exantema, angioedema	
Neurològics <sup>2</sup>		+		Cefalea	Cefalea	
Interferència absorció fàrmacs <sup>3</sup>	+					
Miositis <sup>4</sup>		+	+	+ amb estatines	+ amb estatines	
Hepatopatia <sup>5</sup>		+	+	+	+ amb estatines	
Genitourinàries <sup>6</sup>		+	+			
Hiperuricèmia i hiperglucèmia				+		

<sup>1</sup>Digestius: són els més freqüents (1-10%): dolor abdominal, restrenyiment, diarrea, nàusees, vòmits.

<sup>2</sup>SNC: cefalees (< 8%), fatiga, falta de concentració, vertigen, insomni (1%).

<sup>3</sup>Vitamines i fàrmacs liposolubles com digoxina, tiroxina, tiazides, betabloquejadors, dicumarítics.

<sup>4</sup>Alteracions musculoesquelètiques: miàlgies (2-7%), miopatia (0,1-0,5%), rabdomiòlisi (0,04-0,2%) és l'efecte secundari més greu. Evitar associar estatines amb macròlids, ciclosporina, imidazòlics, gemfibrozil i àcid nicotínic.

<sup>5</sup>Hepatopatia: és l'efecte advers greu més freqüent (0,5-2%).

<sup>6</sup>Genitourinàries: disfunció erèctil, alteració de la líbido (< 1%).

 **Què es pot fer per millorar l'acceptació i la tolerància digestiva de les resines?**

En el cas del colestipol, es recomanable posar una mica d'aigua o suc de taronja en un got, abocar-hi el sobre de resina, remenar i beure-s'ho immediatament. En el cas de la colestiramina, es pot preparar i deixar a la nevera per millorar la palatabilitat. Es pot començar amb mig sobre durant uns dies i anar augmentant la dosi de forma progressiva cada 15 dies.

 **Què s'ha de valorar si a l'anàlisi de control hi ha una elevació del nivell de les transaminases?**

En primer lloc s'ha de veure si hi ha alguna medicació concomitant que en pugui ser la responsable (per exemple, un AINE).

En segon lloc s'ha de revisar si hi ha hagut una interacció farmacològica amb un fàrmac inhibidor del citocrom P-450.

 **Quan s'ha de retirar una estatina si hi ha una elevació del nivell de les transaminases?**

Si l'augment de les transaminases és lleu, es pot mantenir el tractament amb l'estatina i fer un nou control de funció hepàtica al cap d'un mes per assegurar-nos que no hi ha empitjorament.

Es retirarà l'estatina si el valor de les transaminases supera en tres vegades el valor superior de l'interval de referència.

 **Quan s'ha de retirar una estatina si el pacient refereix miàlgies?**

Si el pacient refereix miàlgies (que no tenia abans i que no podem relacionar amb una altra malaltia concomitant) a l'inici del tractament amb una estatina, haurem de retirar l'estatina independentment del valor de les creatinfosfocinases.



**Quins pacients tenen més probabilitat de presentar una elevació de les transaminases mentre reben estatines?**

Els factors de risc d'elevació de les transaminases són l'edat avançada, el sexe femení, el consum d'alcohol i una història prèvia d'hepatitis.



**Els pacients amb esteatosi hepàtica, no han de rebre estatines?**

Es recomana que les persones amb hepatitis crònica activa no rebin estatines. Ara bé, els pacients amb esteatosi hepàtica no alcohòlica, és a dir, aquells que la seva hepatitis està produïda per una infiltració greixosa del fetge, poden millorar amb el tractament amb estatines.

## CONTRAINDICACIONS

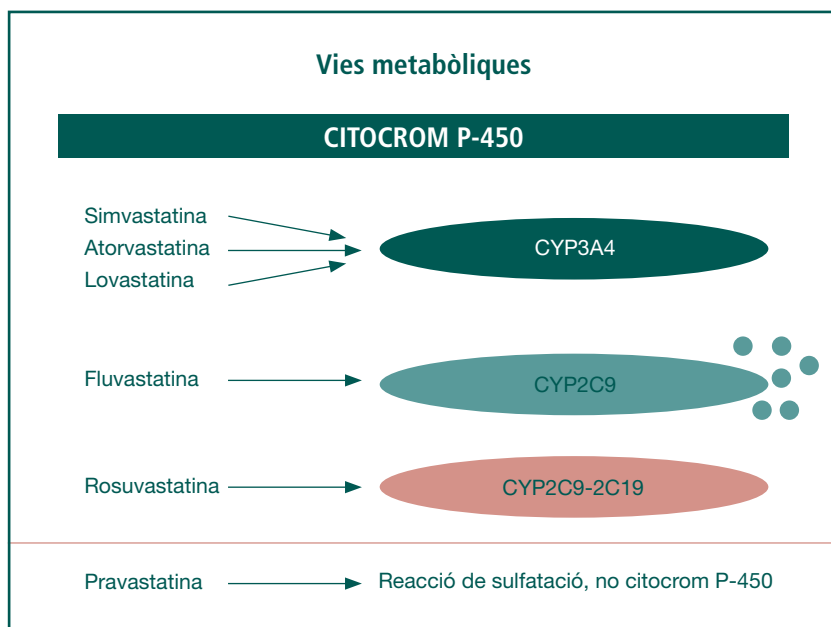
Les principals contraindicacions dels fàrmacs queden resumides a la taula següent:

Contraindicacions								
	Embaràs Alletament nens	Hepatopatia greu	Miopatia	Insuficiència renal greu	Litiasi biliar	Hiper TG	Restrenyiment	Úlcus pèptic actiu
Estatines	+	+	+					
Fibrats	+	+	+	+	+			
Resines						+	+ (relatiu)	
Àcid nicotinic	+	+		+				+
Ezetimibe	+	+						
Àcids grassos omega 3	+	+/-		+/-				




## INTERACCIONS

Moltes de les interaccions farmacològiques estan relacionades amb el metabolisme comú pel citocrom P-450. Molts fàrmacs d'ús freqüent, així com la lovastatina, la simvastatina i l'atorvastatina, són metabolitzats per la isoenzima CYP3A4 del citocrom P-450. La fluvastatina, la rosuvastatina i la pravastatina es metabolitzen per altres vies.



Interaccions de les estatines									
	LOV	SIMV	PRA	FLUV	ATOR	ROSUV			
Fibrats	X	X	X	X	X	X			
Eritromicina, claritromicina	X	X		X	X	X			
Ciclosporina	X	X	X	X	X	X			
Ketoconazol, itraconazol	X	X			X	X			
Inhibidors de proteasa aprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir	X	X			X	X			↑ risc d'hepatopatia, miopatia i rabdomiòlisi
Diltiazem, verapamil	X	X			X				
Amiodarona	X	X		X	X				
Fluoxetina	X	X		X	X				
Antiinflamatoris: diclofenac				X					↑ risc de gastritis i nefrotoxicitat
Digoxina	X	X		X	X				↑ nivells de digoxina
Anticoagulants orals	X	X		X	X	X			↑ risc de sagnat
Tiroxina	X								↑ efecte de la tiroxina
Resines	X	X	X	X	X	X			↑ efectivitat de l'estatina si es prenen juntes (administrar estatina 1 h abans o 4 h després)

**Idea clau:** en la nostra pràctica diària, els fàrmacs d'ús relativament freqüent que tenen un efecte inhibitor més potent sobre el citocrom P-450 són els macròlids, el ketoconazol i l'itraconazol.

 Si s'ha de retirar una estatina per elevació de les transaminases, miàlgies o qualsevol altre efecte secundari, i es tracta d'un pacient amb alt risc cardiovascular que necessita prendre una estatina, com s'ha de procedir?

Els efectes secundaris són reversibles amb la suspensió del tractament.

Quan l'efecte secundari s'hagi resolt, s'iniciarà tractament amb una estatina diferent de la que prenia, a dosis baixes, que s'anirà incrementant molt lentament amb anàlisis de control més freqüents si l'efecte secundari era l'afectació hepàtica (anàlisis mensuals).

 I quina estatina s'hauria d'escollir?

Si es considera el metabolisme de les estatinas, tindria sentit que, si l'estatina inicial fos lovastatina, simvastatina o atorvastatina (es metabolitzen a través del citocrom P-450 isoenzima 3A4), s'escollís una estatina que es metabolitzi per altres vies.

 Què hem de fer si el pacient ha de prendre un fàrmac que interacciona amb una estatina?

Si es tracta d'un fàrmac per una malaltia aguda, com ara un antibiòtic, una opció seria retirar temporalment l'estatina mentre hagi de prendre el nou fàrmac. Si, per exemple, el dermatòleg prescriu itraconazol per tractar una onicomicosi en un pacient, es podria substituir l'itraconazol per terbinafina que no té efecte inhibitor sobre el citocrom P-450.

### **CAL RECORDAR QUE HI HA FACTORS QUE PREDISPOSEN A PATIR UNA MIOPATIA**

En el quadre de la pàgina següent es citen els factors.

### FACTORS QUE PREDISPOSEN A MIOPATIA PER ESTATINES

- Sexe femení.
- Edat avançada.
- Pluripatologia.
- Hipotiroidisme.
- Insuficiència renal (filtrat glomerular < 60 ml/min).
- Insuficiència hepàtica.
- Activitat física molt intensa.
- Ingesta excessiva d'alcohol.
- Tractaments concomitants amb altres fàrmacs que puguin interaccionar.

#### Interaccions fibrats

Estatines	↑ risc miopatia sobretot amb gemfibrozil
Anticoagulants	↑ risc hemorràgic
Sulfonilurees (sobretot glibenclamida)	Hipoglucèmia
Repaglinida	↑ risc miopatia sobretot amb gemfibrozil

#### Interaccions resines

Amb administració conjunta interfereixen l'absorció de: digoxina, tiroxina, tiazides, betablocadors, fenobarbital, anticoagulants orals, tetraciclins, AINE, ferro, àcid fòlic i de les vitamines liposolubles (A, D, E i K) de la dieta

Per evitar possibles complicacions greus és important tenir en compte les recomanacions següents:

### RECOMANACIONS PER A DISMINUIR RISCOS

- Evitar fàrmacs que interaccionin.
- Es recomana monitoritzar l'ALT abans del tractament, als 1-3 mesos d'iniciar-lo i cada 6-12 mesos coincidint amb els controls analítics del colesterol. S'ha de suspendre el tractament si els valors normals de les transaminases es tripliquen.
- Es recomana determinar els nivells de creatinfosfocinasa (CPK totals) si el pacient refereix miàlgies i/o debilitat muscular (que no tenia abans de començar el tractament) o quan s'utilitzin combinacions de fàrmacs amb alt risc de miopatia. Valors de CPK d'almenys 10 vegades els valors normals obliguen a interrompre el tractament encara que no hi hagi clínica. En ocasions, la persistència de miàlgies i/o la debilitat muscular (p. ex., ancia a qui li costa aixecar-se de la cadira) amb enzims normals també obliguen a retirar el fàrmac.

### COMBINACIÓ DE FÀRMACS

Es valorarà el tractament combinat en:

- Pacients en prevenció secundària o de molt alt risc.
- Hipercolesterolemies primàries d'alt risc aterogènic.
- Hiperlipèmies mixtes en pacients d'alt risc quan no s'assoleixen els objectius terapèutics amb un sol fàrmac.

A la taula següent es detallen les possibles combinacions.

Hipercolesterolemia	Estatines + resines Estatines + ezetimibe
Dislipèmia mixta	Estatines + fibrats Estatines + AG omega 3 Estatines + àcid nicotínic Fibrats + ezetimibe
Hipertrigliceridèmia greu	Fibrats + AG omega 3 Fibrats + àcid nicotínic

### RECOMANACIONS TRACTAMENT COMBINAT ESTATINES/FIBRATS

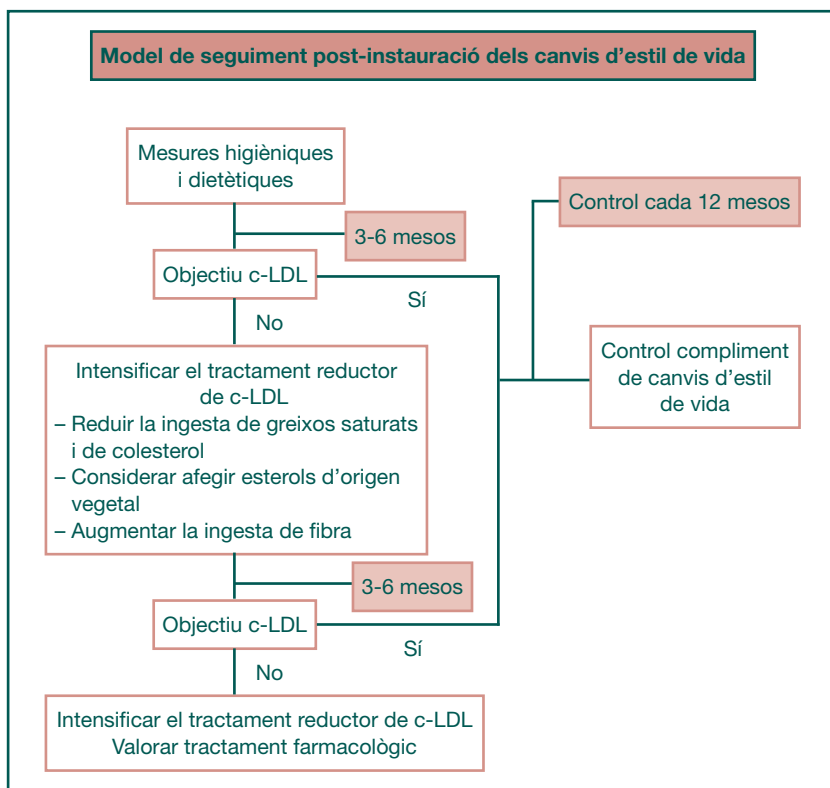
- Verificar funció renal i hepàtica.
- Evitar l'administració d'altres fàrmacs.
- Dosis baixes d'estatines a l'inici.
- Administrar estatines separades 12 h dels fibrats.
- Utilitzar fenofibrat o bezafibrat.
- Monitoritzar CPK i símptomes musculars.
- Instruir al pacient sobre símptomes d'alarma.
- No utilitzar en persones grans.

### Idees claus:

- **Hipercolesterolèmies.** Són d'elecció les estatines, tant en prevenció primària com en prevenció secundària. En cas d'intolerància o contraindicació, es poden prescriure com alternativa les resines, l'ezetimibe o els fibrats.
- **Hipertrigliceridèmies.** Són d'elecció els fibrats. En cas d'intolerància o contraindicació es poden prescriure els àcids omega 3.
- **Dislipèmies mixtes.** Són d'elecció les estatines excepte quan els triglicèrids són  $> 500$  mg/dl ( $> 5,6$  mmol/l), llavors els fàrmacs d'elecció seran els fibrats.
- **Combinació de fàrmacs.** Quan no s'assoleixen els objectius terapèutics amb monoteràpia. Per tractar una hipercolesterolèmia pura les possibilitats serien estatines + resines i estatines + ezetimibe. Per tractar una dislipèmia mixta serien estatines + fibrats (fenofibrat o bezafibrat).
- **Hipoalfalipoproteïnèmia.** Els canvis en l'estil de vida poden augmentar el c-HDL (veure «Grups especials», Capítol 7). No hi ha una evidència clara del benefici del tractament farmacològic en prevenció primària, però sí en prevenció secundària (estudi VA-HIT).

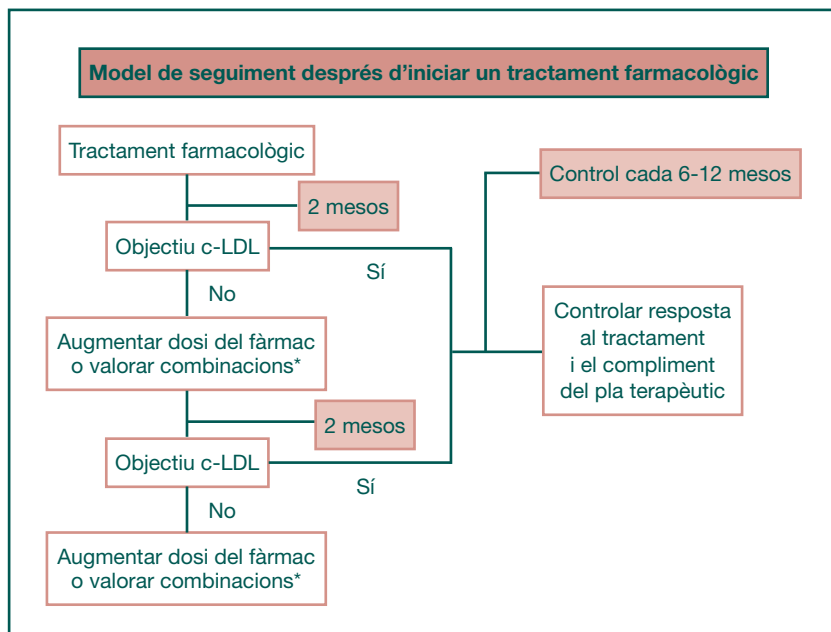
## 6. SEGUIMENT I CRITERIS DE DERIVACIÓ

Es proposa un model de seguiment abans i després de l'inici del tractament farmacològic basat en les recomanacions de l'Adult Treatment Panel III (ATP III), però depenent de l'experiència clínica, de l'existència d'altres patologies concomitants, de la introducció de nous tractaments o de l'augment de dosi d'hipolipemians, la periodicitat dels controls podria variar.



Modificat de: NCEP-ATP III. JAMA. 2001;285:2486-97.

Després de l'inici de mesures higièniques i dietètiques els controls es faran cada 3-6 mesos depenent de si es tracta d'un malalt d'alt risc o de risc baix-moderat.



\*Seria recomanable valorar els arguments a favor i en contra juntament amb el pacient. Modificat de: NCEP-ATPM: JAMA. 2001;285:2486-97.

**Idea clau:** quan s'introdueix un tractament farmacològic nou o es fan canvis en el ja existent, els controls s'han de fer cada dos mesos fins a arribar als objectius de c-LDL.



## QUINA ÉS L'ACTITUD EN EL SEGUIMENT DEL MALALT D'ALT RISC?

### **Seguiment del pacient dislipèmic amb risc coronari $\geq 10\%$ amb taula REGICOR (o $\geq 5\%$ amb SCORE)**

#### ■ **Tres mesos\*:**

- Reforçar els consells sobre hàbits de vida saludables insistint sobretot en l'abandó del tabac
- Control de pes si hi ha sobrepès
- Valorar tolerància i compliment del tractament

#### ■ **Sis mesos\*:**

- Determinar perfil lipídic (colesterol total, c-HDL, c-LDL i triglicèrids)
- Demanar transaminases si pren estatines i/o fibrats, i CPK si refereix miàlgies o si pren una associació de fàrmacs amb risc de miopatia (per ex., estatines + fibrats)
- Mesurar la pressió arterial
- Reforçar els consells sobre hàbits de vida saludables
- Control de pes si hi ha sobrepès
- Valorar tolerància i compliment del tractament

#### ■ **Anual\*\*:**

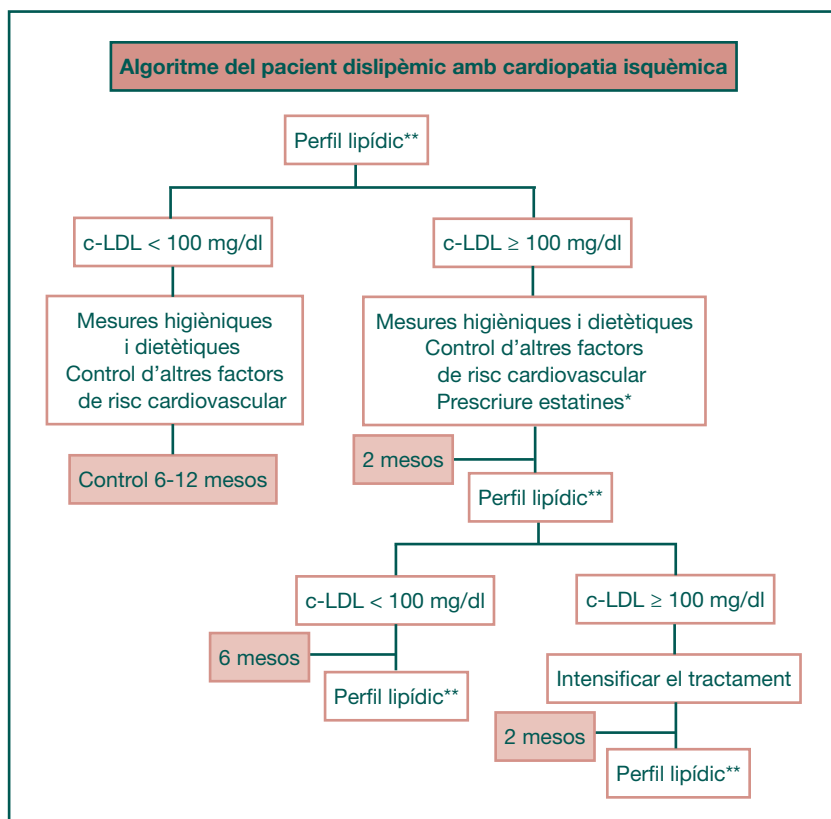
- Exploració física
- Demanar transaminases si pren estatines i/o fibrats, i CPK si refereix miàlgies o si pren una associació de fàrmacs amb risc de miopatia (per ex., estatines + fibrats)

\*Aquests controls serien realitzats bàsicament per personal d'infermeria.

\*\*Es pot augmentar la freqüència en funció del tipus de dislipèmia, tractament farmacològic i comorbiditat.

*Modificat de: Manejo de las dislipemias en Atención Primaria. semFYC 2007 i Guía de Prevención Cardiovascular en Atención Primaria. PAAPS. 2003.*

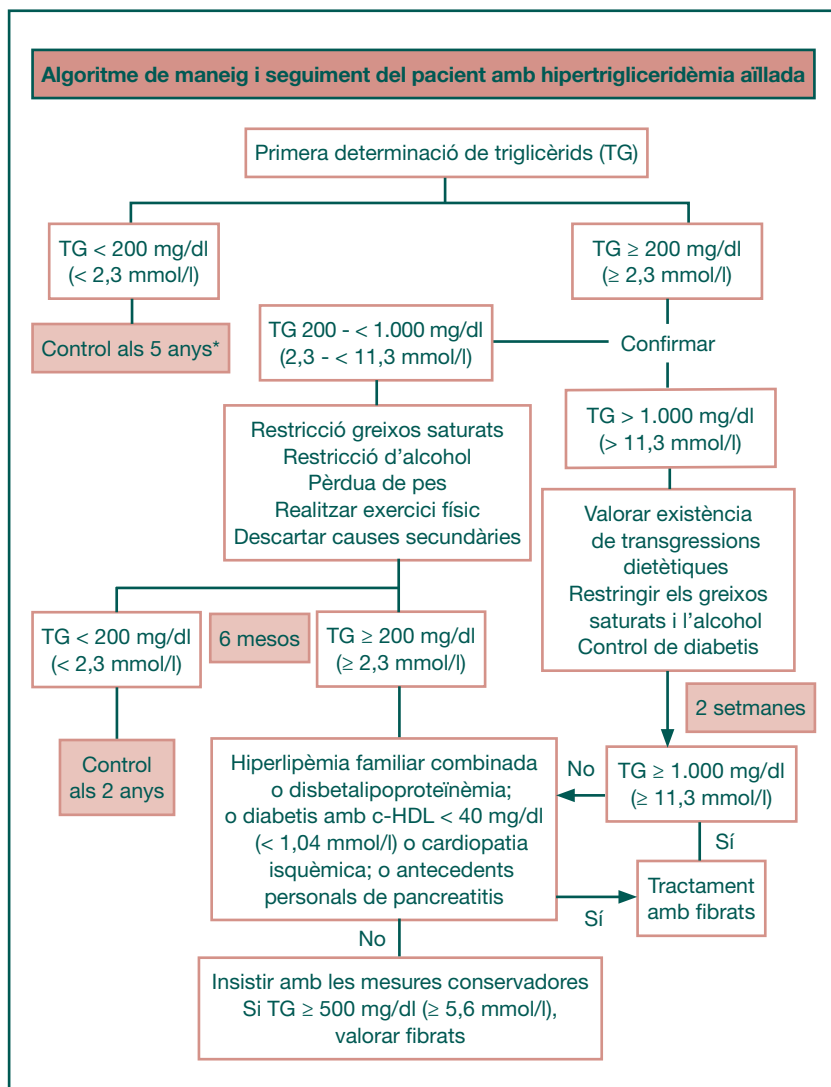
## QUINA ÉS L'ACTITUD EN EL SEGUIMENT DEL PACIENT DISLIPÈMIC AMB CARDIOPATIA ISQUÈMICA?



\*En cas de no existir cap contraindicació per a les estatines.

\*\*Amb transaminases i CPK si el pacient refereix miàlgies.

## QUINA ÉS L'ACTITUD EN EL SEGUIMENT DEL PACIENT AMB HIPERTRIGLICERIDÈMIA AÏLLADA?



\*En funció del colesterol total.

Modificat de *Dislipèmias. semFYC 2007*.

## QUINS SÓN ELS CRITERIS DE DERIVACIÓ A L'ATENCIÓ ESPECIALITZADA?

### CRITERIS DE DERIVACIÓ DEL PACIENT DISLIPÈMIC A UNA UNITAT DE LÍPIDS

- Sospita de dislipèmies d'alt risc aterogènic (hipercolesterolèmia familiar, hiperlipèmia familiar combinada o disbetalipoproteïnèmia) que requereixin per al seu diagnòstic determinacions analítiques especialitzades.
- Malalts amb bon compliment del tractament dietètic i farmacològic que després d'un any de tractament adequat no aconseguen reduir els nivells fins a les xifres desitjades una vegada descartades causes secundàries.
- En el cas d'haver d'afegir un tercer fàrmac per al control de la dislipèmia o si apareixen efectes secundaris al tractament impossibles de controlar a l'Atenció Primària.
- Dislipèmia secundària a una patologia que sigui de maneig i tractament difícil (insuficiència renal crònica, hepatopatia crònica, etc.).
- Triglicèrids  $\geq 500$  mg/dl (5,6 mmol/l) malgrat el tractament amb fibrats durant 3 mesos en pacients amb cardiopatia isquèmica, antecedents familiars i/o personals de pancreatitis, hiperlipèmia familiar combinada o disbetalipoproteïnèmia conegudes o diabetis amb xifres de c-HDL  $< 40$  mg/dl (1,04 mmol/l).
- Triglicèrids  $\geq 1.000$  mg/dl (11,3 mmol/l) malgrat la instauració de mesures higièniques i dietètiques (restricció de greixos saturats, restricció d'alcohol, pèrdua de pes, augment d'activitat física) i tractament amb fibrats almenys durant un mes.

## 7. GRUPS ESPECIALS

### DONES

#### S'HA DE TENIR UNA ACTITUD TERAPÈUTICA DIFERENT EN LES DONES?

Des d'un punt de vista pràctic considerem que les dones, tant en prevenció primària com en secundària, han de ser tractades com es descriu a l'apartat general, o sigui, igual que els homes.

#### EMBARÀS I LACTÀNCIA

Durant l'embaràs es produeixen canvis fisiològics en el metabolisme del colesterol (augment del colesterol total, c-LDL, c-HDL i triglicèrids), la magnitud dels quals és variable. Per aquest motiu, s'aconsella no realitzar analítiques pel control del colesterol fins 3-6 mesos després del part.

 **Què s'ha de fer si una dona que pren hipolipemiant es vol quedar embarassada?**

Les dones en edat fèrtil que prenen estatines han d'utilitzar un mètode anticonceptiu segur, i si desitgen un embaràs caldrà suspendre les estatines i indicar resines. Les resines es retiraran quan es confirmi l'embaràs.

#### **Idees clau:**

- No fer controls de colesterol fins tres mesos després del part.
- Durant l'embaràs no s'han de prendre fàrmacs per tractar la dislipèmia.
- Si cal que una dona en període de lactància prengui hipolipemiant, només poden ser resines.

## NENS I ADOLESCENTS

El procés arterioscleròtic s'inicia a la infància. En aquestes edats és fonamental l'educació en hàbits saludables (alimentació cardiosaludable, activitat física i no fumar) que anirà dirigida tant als nens i adolescents com als pares i mares. Des de l'Atenció Primària i mitjançant els programes comunitaris també s'hauria d'incidir en la qualitat dels menús escolars per tal que aquests fossin cardiosaludables.

### S'HA DE MESURAR EL COLESTEROL EN ELS NENS?

En nens i adolescents no es recomana cribatge general. Sí que es recomanarà quan hi hagi factors de risc.

#### CRIBRATGE SELECTIU (A PARTIR DE 2 ANYS)

- Antecedents familiars de cardiopatia isquèmica, malaltia vascular perifèrica o cerebrovascular precoç (abans dels 55 anys en homes i dels 65 en dones) en germans o pares.
- Antecedents familiars de dislipèmia genètica d'alt risc aterogènic.
- Quan hi hagi antecedents personals de dolor abdominal recurrent (descartar hipertriglicèridèmia), diabetis, hipertensió arterial i obesitat.

#### Nivells recomanats de colesterol a la infància (NCEP)\*

	Límit alt	Òptim
Colesterol total	< 200 mg/dl < 5,2 mmol/l	< 170 mg/dl < 4,4 mmol/l
c-LDL	< 130 mg/dl < 3,4 mmol/l	< 110 mg/dl < 2,8 mmol/l

\*National Cholesterol Education Program.

**Actuació (si es confirma dislipèmia en dues analítiques en dejú)**

Si c-LDL 110-129 mg/dl (2,9 - 3,3 mmol/l): dieta i control d'altres FRCV\*. Control anual

Si c-LDL  $\geq$  130 mg/dl ( $\geq$  3,4 mmol/l): descartar causes secundàries i formes genètiques mitjançant cribratge a tota la família  
Dieta 6-12 mesos

Si c-LDL  $\geq$  160 mg/dl ( $\geq$  4,1 mmol/l): valorar tractament farmacològic en majors de 10 anys si existeix dislipèmia genètica o antecedents de malaltia coronària precoç

\*FRCV: factors de risc cardiovascular.

**TRACTAMENT DIETÈTIC**

- Evitar la ingesta de sucres refinats.
- Fomentar el consum de fruites, verdures, llegums, peix, aus, oli d'oliva i lactis baixos en greixos.

**CANVIS D'ESTIL DE VIDA**

- Exercici físic: 30-60 minuts cada dia.
- Consell per evitar el consum de tabac: actiu i passiu.

**INDICACIONS DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC**

- Només si es diagnostica una dislipèmia genètica d'alt risc aterogènic o el c-LDL es manté  $\geq$  190 mg/dl ( $\geq$  4,9 mmol/l). Si el c-LDL es manté entre 160 i 190 mg/dl (4,1- 4,9) es valorarà individualment.
- Només si el tractament dietètic durant 6-12 mesos no ha estat efectiu.
- Només en nens majors de 10 anys i en les nenes quan ja tinguin la menstruació.
- Caldrà derivar a l'atenció especialitzada.

### TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- Resines d'intercanvi iònic (fàrmacs d'elecció):
  - Dosi 0,25 - 0,35 mg/kg/dia (en un nen de 25 kg, es podria començar amb 1 sobre de 4 g de colestiramina i es podria augmentar fins a 2 sobres al dia)
  - Fàrmacs d'elecció
  - Tolerància no gaire bona pels seus efectes secundaris gastrointestinals
  - Poden interferir en l'absorció d'àcid fòlic i de vitamina D (s'han de donar suplementes).
- Estatines:
  - Hi ha estudis amb lovastatina, pravastatina, simvastatina i atorvastatina. Una metaanàlisi recent demostra bona tolerància i seguretat a curt termini
  - Es recomana començar amb dosis baixes

## MAJORS DE 75 ANYS

### S'HA D'INICIAR UN TRACTAMENT FARMACOLÒGIC EN PACIENTS > 75 ANYS?

- **Prevenció primària**
  - La taula de risc SCORE arriba als 65 anys i la REGICOR arriba fins als 74 anys. Després d'aquesta edat, l'inici del tractament farmacològic s'ha d'individualitzar i tenir en compte la qualitat de vida, la polimediació i els possibles efectes secundaris.
  - Potenciar l'activitat física i els canvis dietètics sense caure en el risc de desnutrició. La dieta és la principal forma de tractament en prevenció primària.
  - Abandonar el consum de tabac.
  - Si el pacient ja prenia fàrmacs hipolipemians, no interrompre'ls.
  - A l'estudi PROSPER, que incloïa pacients de prevenció primària i secundària, es va observar que els pacients més beneficiats pel tractament eren els que tenien els nivells més baixos de c-HDL.
- **Prevenció secundària**
  - L'edat màxima en els estudis en que s'ha trobat benefici ha estat 82 anys.



- Si la situació del pacient ho permet, s’han de tractar els factors de risc amb els criteris de prevenció secundària.

En una recent metaanàlisi amb pacients de 40-89 anys s’observa relació entre colesterol total i risc de mort coronària a qualsevol edat i la seva disminució amb estatines fa que el risc coronari i cerebrovascular sigui menor.

## DISLIPÈMIA DIABÈTICA

### DIABETIS MELLITUS TIPUS 1 (DM1)

Les alteracions lipídiques en aquest grup estan relacionades amb el control de la glucèmia i se solen resoldre amb el seu bon control. En cas contrari s’hauria de descartar una dislipèmia primària.

### DIABETIS MELLITUS TIPUS 2 (DM2)

El **cribratge** de la hipercolesterolèmia en pacients diabètics es farà de forma sistemàtica determinant el perfil lipídic amb una periodicitat anual.

En l’UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) s’observà que l’augment de c-LDL era el factor de risc cardiovascular (FRCV) més important per desenvolupar malaltia coronària en els diabètics, per la qual cosa el seu control esdevé fonamental.

La dislipèmia diabètica es caracteritza per presentar la tríada aterogènica.

### TRÍADA ATEROGENÈICA

- Augment de triglicèrids.
- Disminució de c-HDL.
- Partícules LDL petites i denses.

L’evolució de la malaltia cardiovascular, un cop apareix, es més ràpida i greu en els diabètics, principalment en les dones.

Es farà un perfil lipídic a tots els pacients amb DM2 tenint en compte que si les xifres de triglicèrids són superiors a 400 mg/dl (4,5 mmol/l) s'haurà de determinar el c-LDL amb mètodes directes i no amb la fórmula de Friedewald. Si això no és possible es pot determinar el colesterol no-HDL.

### COLESTEROL NO-HDL

Colesterol no-HDL = CT – c-HDL

L'objectiu de control és 30 mg/dl superior als valors de c-LDL

La presència de microalbuminúria (nivells d'albúmina en orina de 24 hores superiors a 30 mg o quocient albúmina/creatinina a la primera orina matinal superiors a 30 mg/g confirmats en 3 ocasions en un període de 3-6 mesos) incrementa el risc de mort per malaltia cardiovascular. Per aquest motiu considerem que els objectius terapèutics dels diabètics amb nefropatia han de ser els de prevenció secundària.

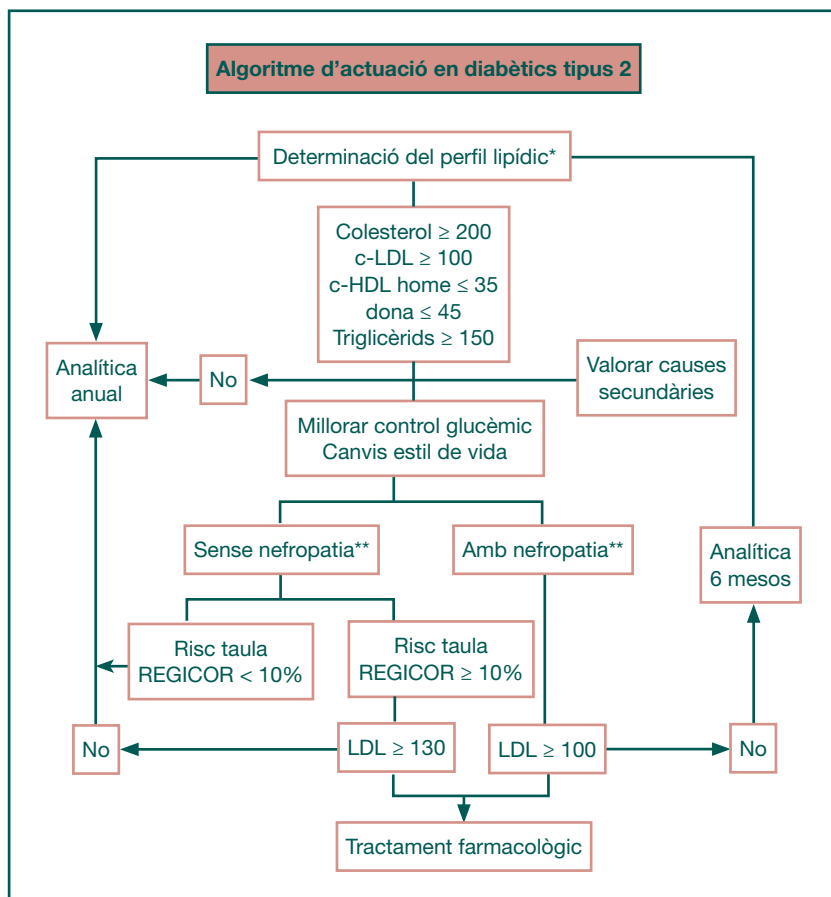
També es pot valorar com a prevenció secundària quan l'evolució de la DM2 és superior a 10 anys.

### OBJECTIUS DE CONTROL

Amb MCV*, nefropatia o DM2 > 10 anys d'evolució	c-LDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l)
Diabètics amb risc ≥ 10%**	c-LDL < 130 mg/dl (3,4 mmol/l)

\*MCV: malalties cardiovasculars.

\*\*Segons taules REGICOR.



\*Els valors de c-LDL, c-HDL i TG s'expressen en mg/dl.

\*\*Si hi ha insuficiència renal o si es tracta d'una diabetis de més de deu anys d'evolució es recomana un maneig terapèutic més intensiu segons criteri clínic individualitzat.

La nefropatia es defineix com nivells d'albúmina en orina de 24 h > a 30 mg o quocient albúmina/creatinina > a 30 mg/g, confirmats en 3 ocasions en un període de 3-6 mesos.

### Idees clau:

- En els diabètics tipus 2 sense MCV, sense nefropatia i de menys de 10 anys d'evolució, calcularem el RC amb taules REGICOR específiques per a diabètics i actuarem segons el risc.
- En els diabètics tipus 2 de més de 10 anys d'evolució, amb nefropatia o amb MCV, actuarem considerant que són pacients de prevenció secundària.
- Si es pren l'opció de seguir les guies europees de risc cardiovascular i s'utilitza la taula SCORE, tots els diabètics es consideraran pacients de prevenció secundària.

## HIPOALFALIPOPROTEÏNÈMIA

La hipotalfalipoproteïnèmia es defineix per valors de c-HDL < 40 mg/dl. Pot ser deguda a alteracions genètiques o bé estar associada a altres patologies, hàbits o consum de determinats fàrmacs.

### FACTORS ASSOCIATS A NIVELLS BAIXOS DE c-HDL

- Farmacològics:
  - Progestàgens
  - Andrògens
  - Anabolitzants
  - Betablocadors
  - Derivats àcid retinoic
- No farmacològics:
  - Diabetis mellitus
  - Sedentarisme
  - Consum de tabac
  - Hipertrigliceridèmia
  - Obesitat
  - Dieta baixa en greixos i rica en hidrats de carboni

Està demostrada la relació entre nivells baixos de c-HDL i augment de la morbimortalitat cardiovascular, però no hi ha evidència definitiva que indiqui que en augmentar els nivells de c-HDL hi hagi una reducció dels esdeveniments cardiovasculars. Les darreres recomanacions de l'American Heart Association (AHA) situen els nivells de c-HDL com a «objectiu terciari» després del c-LDL i dels triglicèrids. L'objectiu seria aconseguir un c-HDL > 40 mg/dl en els homes i > 50 mg/dl en les dones.

La majoria de guies recomanen que si es detecta aquesta alteració s'han de recomanar canvis d'estil de vida que puguin pujar les concentracions de c-HDL.

Efecte de les modificacions dels hàbits sobre els nivells de c-HDL	
Intervenció	Augment c-HDL (%)
Exercici aeròbic (més de 120 min per setmana)	5-10
Deixar consum tabac	5-10
Perdre pes (si existeix sobrepès o obesitat)	1 mg/dl per 3 kg pèrdua
Consum d'alcohol (30-40 g/dia)	5-15
Dieta rica en mono i poliinsaturats	0-5



#### Hem de prescriure fàrmacs per millorar els nivells de c-HDL?

- En prevenció primària no es recomana el tractament farmacològic del c-HDL baix aïllat, només si s'associa a altres alteracions lipídiques.
- En prevenció secundària, en pacients de molt alt risc amb c-HDL baix ja tractats amb estatines, es pot plantejar afegir fibrats o àcid nicotínic per pujar el c-HDL.

Als assaigs clínics amb estatines s'ha observat que el grup més beneficiat pel tractament es el que presentava c-HDL més baixos.

Efecte dels fàrmacs sobre els nivells de c-HDL	
Fàrmac	Augment c-HDL (%)
Àcid nicotínic (vitamina B <sub>3</sub> )	20-30
Fibrats	10-20
Estatines	5-10
Tiazolidindiones	5-10



### Quina estatina produeix més increment en el c-HDL?

L'estatina que ocasiona un augment més important del c-HDL és la rosuvastatina, que pot arribar a augmentar-lo fins a un 10% depenent de la dosi.

## HIPERLIPÈMIES PRIMÀRIES D'ALT RISC ATEROGÈNIC

### QUAN HEM DE SOSPITAR UNA HIPERLIPÈMIA PRIMÀRIA D'ALT RISC ATEROGÈNIC?

Quan en una família hi ha casos de:

- Malaltia cardiovascular precoç.
- Hipercolesterolèmia greu (CT > 300 mg/dl o > 7,8 mmol/l) en el 50% dels familiars.
- Nens amb colesterol molt alt.
- Xantomes als tendons.
- Arc corneal en menors de 45 anys.
- Fenotips variables (IIa, IIb, IV) en un mateix pacient i en altres familiars.

### QUÈ HEM DE FER QUAN SOSPITEM UNA DISLIPÈMIA PRIMÀRIA D'ALT RISC ATEROGÈNIC?

Hauríem de demanar al pacient totes les seves analítiques (quan més antigues millor i aclarir si quan se les va fer prenia algun fàrmac hipolipemiant) i les dels seus familiars de 1r i 2n grau per poder fer una valoració diagnòstica. Seguidament hauríem de derivar al pacient a una Unitat de Lípids per a confirmar-ne el diagnòstic.

Les principals hiperlipèmies d'alt risc aterogènic queden reflectides a la taula següent.

Hiperlipèmies primàries d'alt risc aterogènic			
	Hipercolesterolemia familiar heterozigota	Disbeta-lipoproteïnèmia	Hiperlipèmia familiar combinada
Prevalença	0,2% (1/500) 5% hiperlipèmies	1‰	1-2% 15% hiperlipèmies
Edat inici	Naixement	Pubertat	Pubertat
Colesterolèmia (mg/dl)	250-450	CT i TG 300-600	CT 250-400 Fenotip variable
Lipoproteïnes elevades	LDL, IDL	$\beta$ -VLDL, LDL (HDL normal o baix)	LDL, VLDL
Xantomes tendinosos	Sí	Xantomes plans palmells Xantomes tuberoeruptius	No
Edat de la primera manifestació d'aterosclerosi coronària	30-50	40-60	> 40 anys
Hiperlipèmies en familiars de primer grau (%)	50%	Variable (herència autosòmica dominant o recessiva)	50%
Associació amb obesitat, DM, HTA	No	Sí, també amb hipotiroidisme	Sí
Defecte molecular	Mutacions gen receptor LDL	Fenotip E2/E2, més factors genètics i ambientals	No s'ha trobat

La **hipercolesterolèmia familiar heterozigota** es manifesta des del naixement. El 90% dels afectats tenen un fenotip IIa (un 10% poden presentar una hipertrigliceridèmia lleu, fenotip IIb). Són pràcticament patognomònics la presència de xantomes tendinosos i l'arc corneal en edat jove. L'herència és autosòmica dominant, per tant, un 50% dels familiars de primer grau estaran afectats.

Si sospitem aquest diagnòstic hauríem de derivar al pacient a una Unitat de Lípids per confirmar-lo i per emetre l'informe corresponent, amb el qual el pacient tindrà dret a una reducció important en l'import de les estatives i l'ezetimibe.

Per al diagnòstic clínic d'aquesta malaltia utilitzem els criteris MEDPED (Make Early Diagnose to Prevent Early Death) de l'OMS (annex 8). Considerarem diagnòstic «cert» si el pacient te més de 8 punts. A la Unitat de Lípids es farà l'estudi genètic definitiu.



**Figura 7.1.** Arc corneal en un pacient de 32 anys que presenta una hipercolesterolèmia familiar heterozigota.





**Figura 7.2.** Xantomes tendinosos en una pacient amb hipercolesterolèmia familiar heterozigota.



**Figura 7.3.** Xantomes tendinosos en un pacient amb hipercolesterolèmia familiar heterozigota.

La **hiperlipèmia familiar combinada** (HFC) és la hipercolesterolèmia primària d'alt risc aterogènic més freqüent. La presenten el 15% dels pacients amb cardiopatia isquèmica precoç. L'herència també és autosòmica dominant, de manera que el 50% dels familiars de primer grau també tindran la malaltia. El tret més important és que en un mateix pacient podem veure fenotips variables de la dislipèmia al llarg del temps.

#### QUAN SOSPITAR UNA HIPERLIPÈMIA FAMILIAR COMBINADA?

- Quan en un pacient observem fenotips canviants al llarg del temps (IIa, IIb, IV).
- Quan observem fenotips canviants en altres familiars.
- És freqüent l'associació amb obesitat abdominal, diabetis, gota i HTA.
- L'apoproteïna B sol estar augmentada (> 1,25 g/l).

La **disbetalipoproteïnèmia** és molt menys freqüent, del 1-5%. Solen ser pacients amb el polimorfisme E2/E2 del gen *apoE* que presenten alguna malaltia associada (diabetis, hipotiroidisme, obesitat, etc.) que afavoreix la sobreproducció de VLDL (partícules de molt baixa densitat).

Les concentracions de CT i TG solen ser similars. L'aproteïna B no sol estar elevada. Són característics els xantomes estriats palmars i els tuberoeruptius.

En aquests pacients, la malaltia vascular perifèrica és tan freqüent com la coronària.

## 8. ANNEXOS

### 1. RECOMANACIONS PER A LA RECOLLIDA DE MOSTRES PER A LA DETERMINACIÓ DEL PERFIL LIPÍDIC

- Mantenir l'estil de vida habitual (dieta, pes, exercici) en les últimes 2-3 setmanes.
- Evitar l'exercici físic intens 3 h abans de l'extracció de sang.
- Dejuni de 12-14 h. Si no fos possible, respectar un mínim de 9 h de dejú.
- Suspendre la medicació que no sigui estrictament necessària un mes abans.
- Extracció de sang amb el pacient assegut (5 min en repòs).
- Evitar l'estasi venosa perllongada (< 2 min).
- Retardar l'extracció almenys 3 setmanes després de canvis dietètics recents (vacances, Nadal, etc.) o d'una malaltia lleu i fins almenys 3 mesos després d'una malaltia greu (p. ex., després d'un infart agut de miocardi).

## 2. TAULA DE FENOTIPS DE FREDRICKSON

Classificació de les hiperlipèmies segons Fredrickson				
Fenotip	Lipoproteïnes augmentades	Colesterol	Triglicèrids	Aterogènesi
I	Quilomicrons	No ↑	↑↑↑↑	No
IIa	LDL	↑↑	Normal	+++
IIb	LDL i VLDL	↑↑	↑↑	+++
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++
IV	VLDL	No ↑	↑↑	+
V	VLDL i quilomicrons	↑↑↑	↑↑↑↑	+

## 3. FÓRMULA DE FRIEDEWALD

### FÓRMULA DE FRIEDEWALD

$$c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG/5)$$

(si s'utilitzen **mg/dl**)

$$c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG/2,21)$$

(si s'utilitzen **mmol/l**)

- Amb nivells de TG > 400 mg/dl (4,6 mmol/l) el càlcul amb aquest mètode no és possible.
- En aquests casos es requereix un mètode d'ultracentrifugació més complex.
- Els pacients amb nivells alts de TG necessiten una avaluació adicional.

## 4. FACTORS DE CONVERSIÓ D'UNITATS

### FACTORS DE CONVERSIÓ mg/dl-mmol/l

- Per passar de mmol/l a mg/dl:

CT, c-LDL, c-HDL  $\times 38,6$

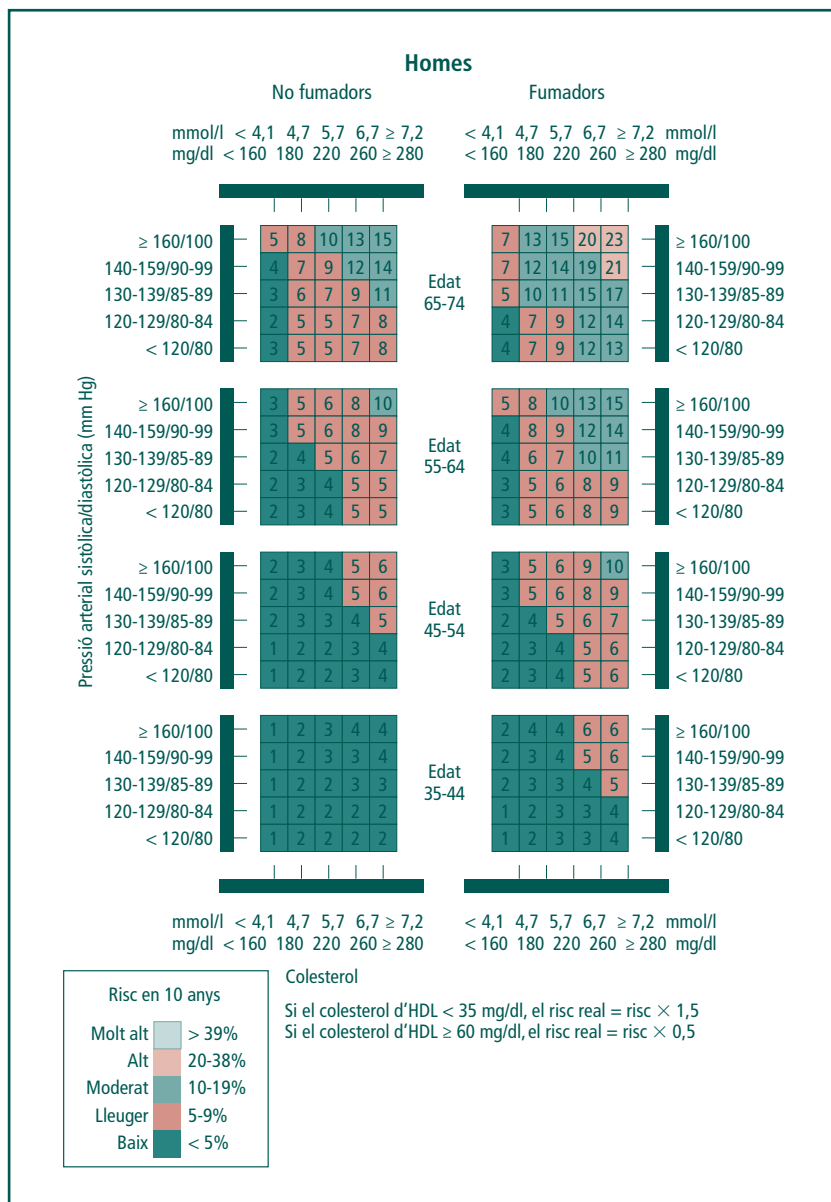
Triglicèrids  $\times 88$ .

- Per passar de mg/dl a mmol/l:

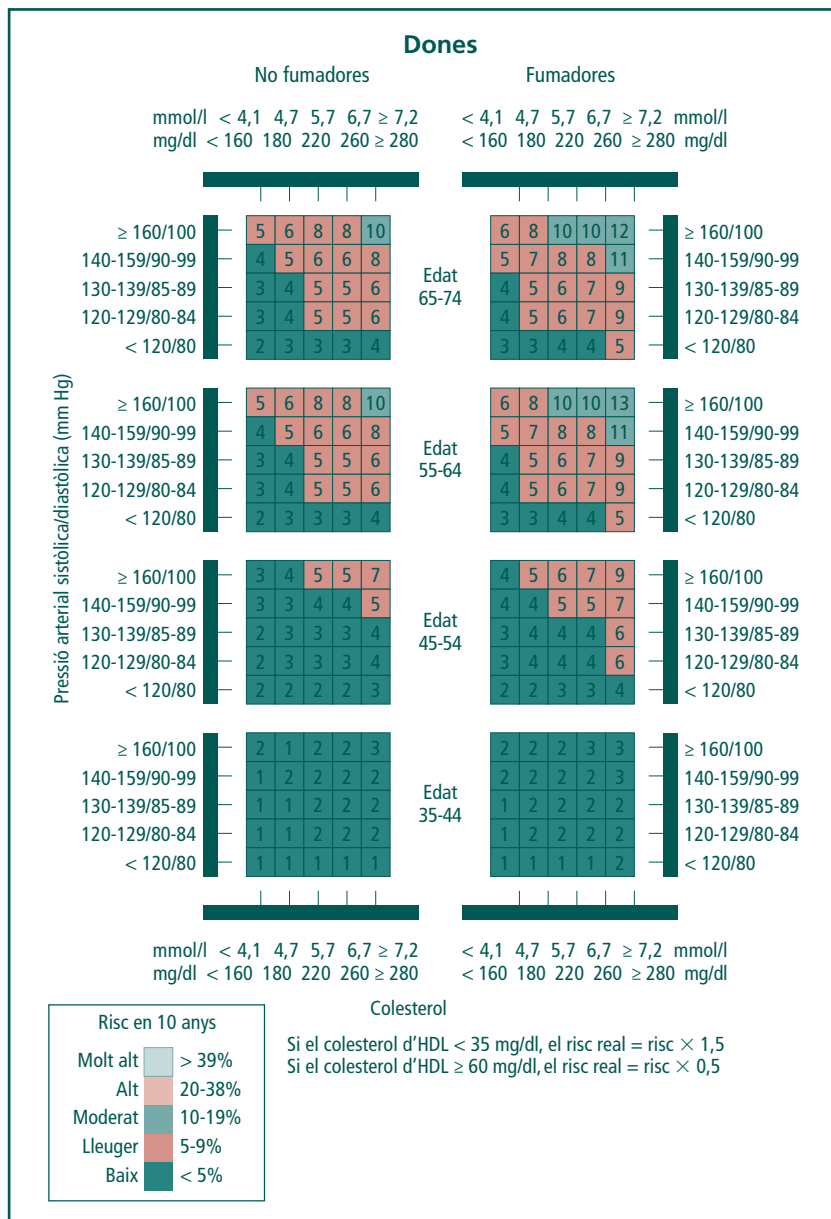
CT, c-LDL, c-HDL  $\times 0,026$

Triglicèrids  $\times 0,011$ .

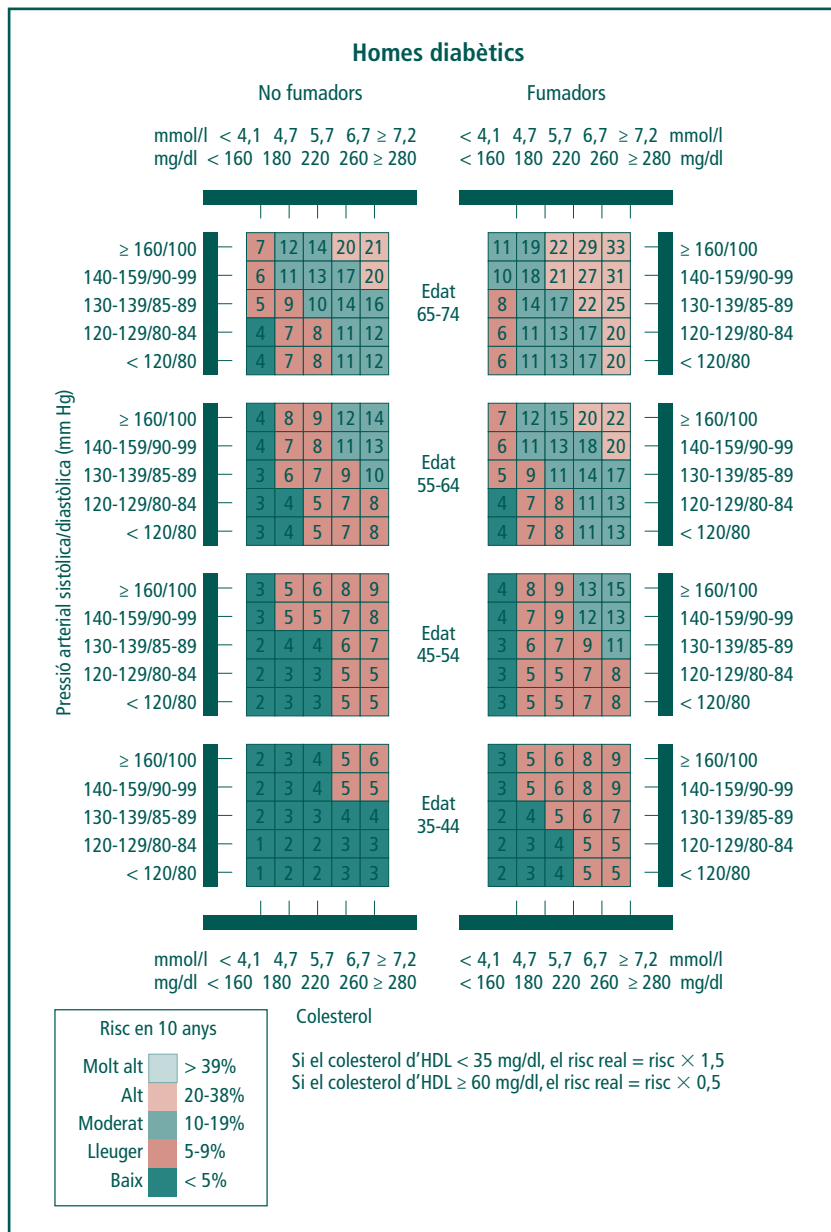
## 5. TAULES REGICOR



Taules de Framingham per a l'estimació de risc coronari a 10 anys adaptades a la població espanyola de l'estudi REGICOR.

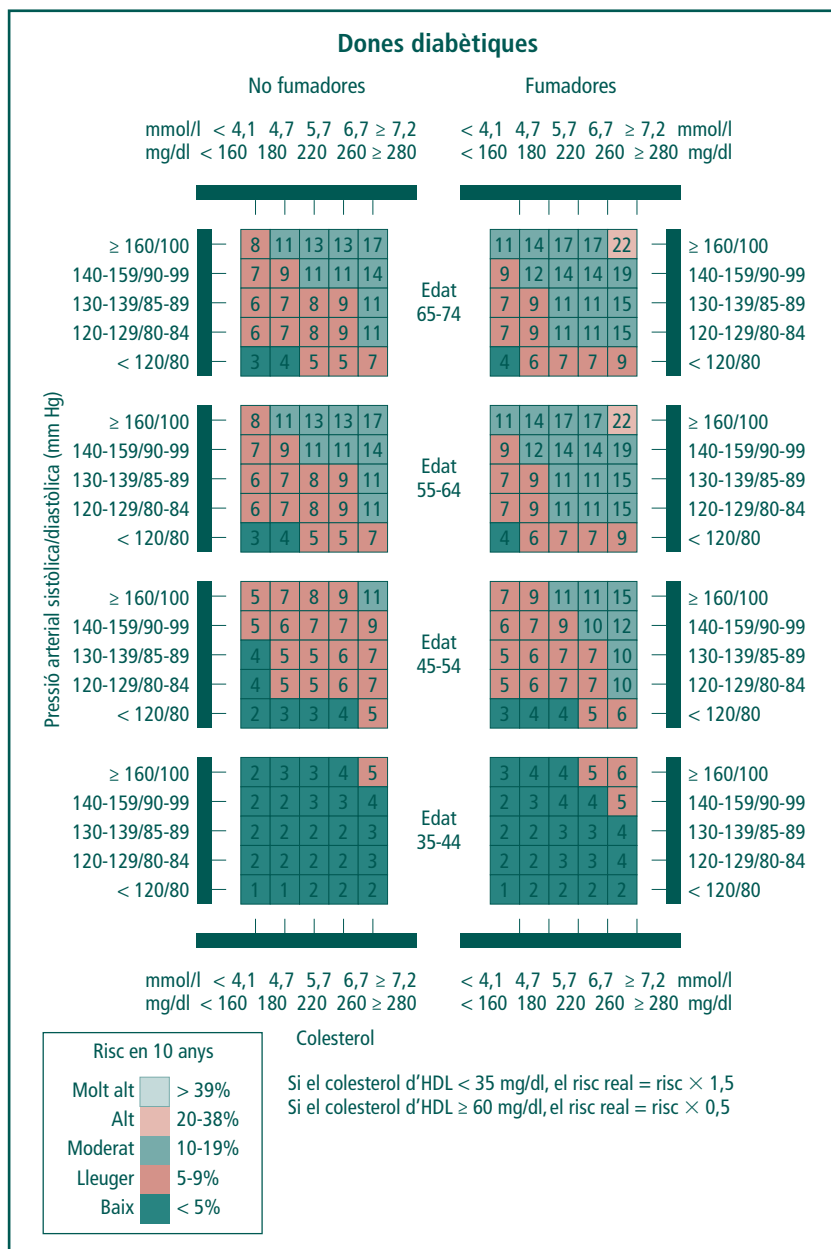


Taules de Framingham per a l'estimació de risc coronari a 10 anys adaptades a la població espanyola de l'estudi REGICOR.



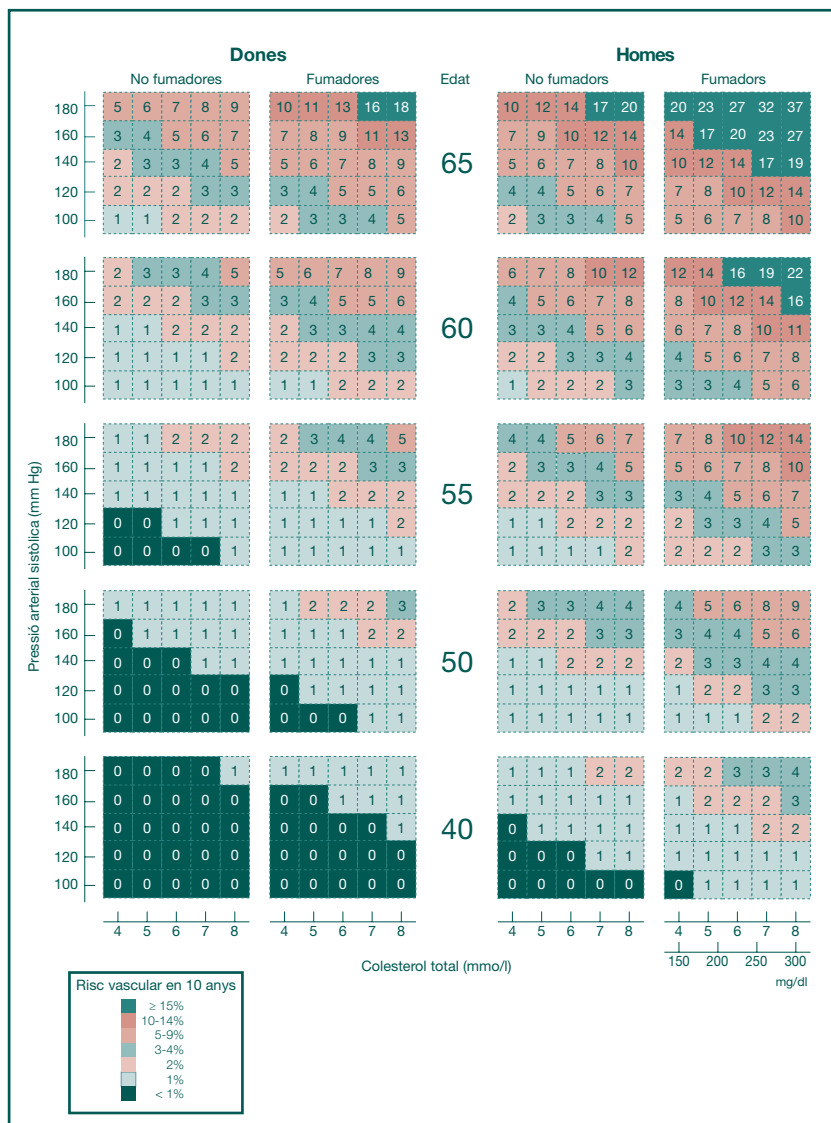
Taules de Framingham per a l'estimació de risc coronari a 10 anys adaptades a la població espanyola de l'estudi REGICOR per pacients diabètics.





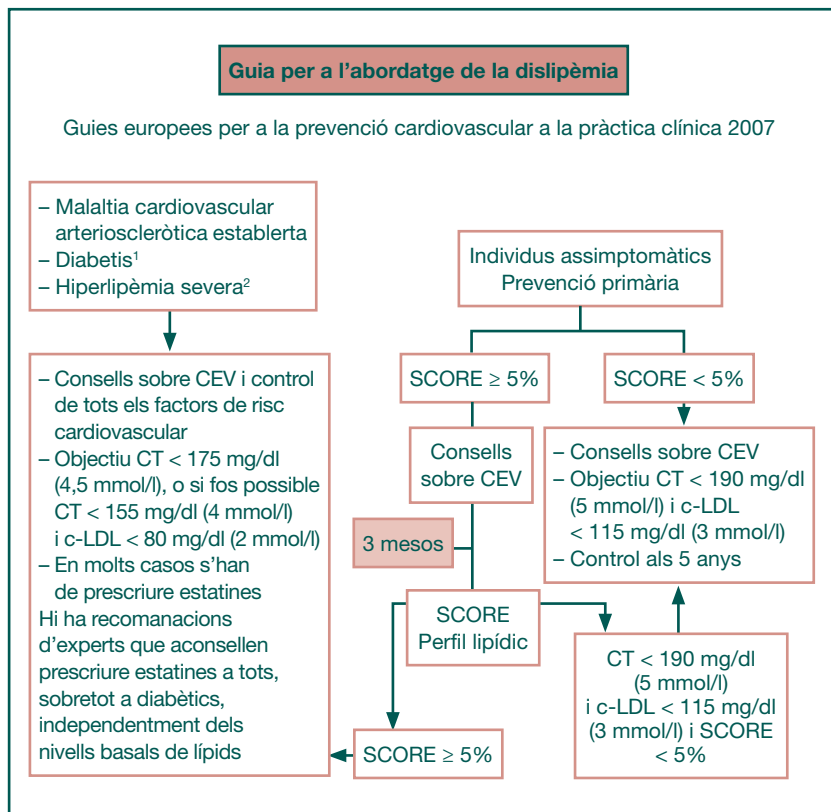
Taules de Framingham per a l'estimació de risc coronari a 10 anys adaptades a la població espanyola de l'estudi REGICOR per pacients diabètics.

## 6. TAULES SCORE



Taula SCORE calibrada per Espanya del risc estimat de mortalitat cardiovascular arterioscleròtica a 10 anys.

## 7. ALGORITME D'ABORDATGE DEL MALALT AMB DISLIPÈMIA (GUIES EUROPEES 2007 AMB TAULA SCORE)



1. Diabetis 2 o 1 amb microalbuminúria.

2. CT > 320 mg/dl (8 mmol/l) i c-LDL > 240 mg/dl (6 mmol/l).

CEV: canvis d'estil de vida; CT: colesterol total; c-LDL: colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.

Els objectius de c-HDL (colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat) i triglicèrids no estan definits, però c-HDL < 40 mg/dl (1 mmol/l) en homes i < 45 mg/dl (1,2 mmol/l) en dones i triglicèrids > 150 mg/dl (1,7 mmol/l) són marcadors de més risc.

## 8. TAULA MEDPED (MAKE EARLY DIAGNOSE TO PREVENT EARLY DEATH) AMB CRITERIS DIAGNÒSTICS DE LA HIPERCOLESTEROLÈMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA

Criteris diagnòstics d'hipercolesterolèmia familiar heterozigota*	
<b>Història familiar</b>	
– Familiar de 1er grau amb antecedents de MCV** precoç (< 55 anys en homes i < 60 anys en dones)	1
– Familiar de 1er grau amb c-LDL > percentil 95	
– Familiar de 1er grau amb xantomes i/o arc corneal	2
– Nens < 18 anys amb c-LDL > percentil 95	
<b>Història personal</b>	
– Evidència de malaltia coronària precoç (< 55 anys en homes i < 60 anys en dones)	2
– Evidència d'ACV*** o malaltia vascular perifèrica precoç (< 55 anys en homes i < 60 anys en dones)****	1
<b>Examen físic</b>	
– Xantomes tendinosos	6
– Arc corneal < 45 anys	4
<b>Analítica</b>	
– c-LDL > 330 mg/dl (> 8,5 mmol/l)	8
– c-LDL 250-329 mg/dl (6,5-8,4 mmol/l)	5
– c-LDL 190-249 mg/dl (5,0-6,4 mmol/l)	3
– c-LDL > 155-189 mg/dl (4,0-4,9 mmol/l)	1
<b>Anàlisi genètica</b>	
Mutació coneguda del gen del receptor de les LDL	8

Diagnòstic d'hipercolesterolèmia familiar: Cert si > 8 punts; Probable si 6-8 punts; Possible si 3-5 punts.

\*OMS. Informe hipercolesterolèmia familiar 1999. (Publicació OMS n.º WHO/HGN/FH/CONS/99.2).

\*\*MCV: malaltia cardiovascular.

\*\*\*ACV: accident cerebrovascular.

\*\*\*\*Consensus MEDPED considera cardiopatia isquèmica precoç en les dones amb hipercolesterolèmia familiar quan es dona abans de 60 anys enlloc dels 65.

## TAULES PERCENTILS 95:

P-95 c-LDL de la població espanyola		
Edat (anys)	P-95 dones	P-95 homes
20-29	171	163
30-39	198	166
40-49	200	191
50-59	201	211

*Med Clin (Barc) 1999; 113:730-735.*

P-95 c-LDL dels nens espanyols (estudi DRECE)							
Edat (anys)	5	6	7	8	9	10	11
Nens	142,2	137,4	140	151	145,4	143,3	142
Nenes	177,6	136,4	144,6	161	143,6	145,3	136,8
Edat (anys)	12	13	14	15	16	17	18
Nens	140,8	129,7	125,6	120,4	126,6	129,3	144,2
Nenes	142,6	125,4	124,4	166,7	141,1	153	144,2

## 9. TAULA DE RECOMANACIONS DIETÈTIQUES

	Aliments recomanables (tots els dies)	Aliments que cal consumir amb moderació (2-3 dies/setmana)	Aliments no recomanables (excepcionalment)
Cereals (preferentment integrals)	Farines <sup>1</sup> , blat <sup>1</sup> , pa <sup>1</sup> , cereals d'esmorzar, arròs, pasta, galetes (preferentment integrals)	Pastes italianes amb ou <sup>1</sup> , rebosteria <sup>1</sup> i galetes <sup>1</sup> preparades amb oli d'oliva o de llavors	Croissants, ensaimades, productes de pastisseria en general
Productes lactis	Llet i iogurts descremats, formatge blanc descremat	Llet i iogurts semidescremats, formatges amb baix contingut de greix, formatge fresc tipus mató o de Burgos	Llet sencera, llet condensada, crema, nata, iogurt normal, formatges molt greixosos, flams amb ou
Sopes	Sopes casolanes de verdures, consomés		Sopes elaborades amb nata líquida, sopes comercials
Peix	Peix blanc i blau <sup>1</sup> (a la planxa, bullit o fumat), evitant menjar-ne la pell	Peixos fregits <sup>1</sup> en olis adequats, bacallà salat, tonyina i sardines de llauna <sup>1</sup>	Peixos fregits en olis o greixos desconeguts o no recomanables, ous de peix, caviar i substituïts
Marisc	Ostres, escopinyes, vieires, cloïsses	Musclos, sípia, pop, calamars, gambes, escamarlans, llagosta, llagostins	
Carns	Pollastre <sup>2</sup> i gall d'indi <sup>2</sup> (sense pell), conill	Vedella, vaca, bou, cavall, porc (només parts magres), pernil del país (sense el greix visible), salsitxes de vedella o pollastre, xai, fetge (2 cops/mes), carn de caça, cabrit	Ànec, oca, embotit en general, salami, foie gras, pastís de carn, pell de les aus, bacon, hamburgueses, frankfurts, vísceres, salsitxes de porc

<sup>1</sup>Aquests aliments senyalats degut a la seva riquesa calòrica, s'han de limitar si hi ha obesitat o hipertrigliceridèmia.

<sup>2</sup>La carn de pollastre o gall d'indi, sense pell, porta poc greix. Però es millor no consumir-la a diari i substituïrla per peix o llegum.

(Cont.)

	Aliments recomanables (tots els dies)	Aliments que cal consumir amb moderació (2-3 dies/setmana)	Aliments no recomanables (excepcionalment)
Ous	Clares i succedanis d'ou sense colesterol	Tres ous sencers a la setmana (màxim)	
Aliments greixosos <sup>1</sup>	Oli d'oliva verge, olis poliinsaturats (girasol, blat de moro, nous, safrà bord), olis monoinsaturats (oli d'oliva refinat)	Margarines toves (no hidrogenades)	Mantega, llard, cansalada, salsa de carn, oli de palma, oli de coco, margarines dures (hidrogenades)
Fruïtes, verdures, tubercles i llegums	Totes. Tot tipus de verdures fresques o congelades i llegums, patata bullida, tota fruita fresca i en conserva (sense sucre)	Patates fregides <sup>1</sup> en oli adequat, olives <sup>1</sup> , alvocats <sup>1</sup>	Patates, verdures o arròs fregit en olis desconeguts o no recomanables, patates de xurreria
Postres	Xarrups i púdings amb llet descremada, gelatines, merenga, macedònia de fruita natural, mermelada <sup>1</sup> , mel <sup>1</sup> , sucre <sup>1</sup> , gelats d'aigua	Flam sense ou, fruïtes en almívar <sup>1</sup>	Gelats, púdings i postres amb llet sencera, ou o nata. Patisseria comercial en general
Patisseria <sup>1</sup> Fleca	Productes elaborats amb llet descremada	Pastissos preparats amb oli o margarines insaturades	Galetes, productes de fleca comercial, coques farcides comercials
Dolços	Edulcorants, sucre <sup>1</sup> , dolços d'ametlles i mel <sup>1</sup> , ametlles garrapinyades <sup>1</sup>	Massapà <sup>1</sup> , caramels <sup>1</sup>	Xocolata, caramels de cafè amb llet, dolços de coco

(continua)

(Cont.)

	Aliments recomanables (tots els dies)	Aliments que cal consumir amb moderació (2-3 dies/setmana)	Aliments no recomanables (excepcionalment)
Fruita seca <sup>1</sup>	Prunes, panses, figues, dàtils, ametlles, avellanes, castanyes, nous, pinyons, pipes de gira-sol sense sal, cacauets naturals, festucs (pistatxos), anacards		Coco, pipes de gira-sol salades
Begudes	Aigua, cafè, te, infusions, sucus naturals	Orxata de xufla <sup>1</sup> , begudes o refrescos ensucrats <sup>1</sup>	Begudes amb xocolata, cafè irlandès
Espècies i salses per condimentar	Herbes aromàtiques, pebre, mostassa en gra, sal amb moderació, sofregits <sup>1</sup> , vinagre i all i oli <sup>1</sup>	Condiments d'amanida baixos en greix, beixamel, maionesa	Condiments d'amanida rics en greixos saturats (fets amb mantega, margarina, llet sencera o greixos animals)

Taula adaptada de «Control de la colesterolèmia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular». *Clin Invest Arteriosclerosis* 2000; 12:125-1.



## 10. VADEMÈCUM HIPOLIPEMIANTS

Estatines	
Atorvastatina 10, 20, 40, 80 mg	Atorvastatina EFG, Cardyl <sup>®</sup> , Zarator <sup>®</sup> , Prevencor <sup>®</sup>
Fluvastatina 20, 40, 80 mg	Digaril <sup>®</sup> , Lescol <sup>®</sup> , Lymetel <sup>®</sup> , Vaditon <sup>®</sup> , Liposit <sup>®</sup>
Lovastatina 20, 40 mg	Lovastatina EFG, Aterkey <sup>®</sup> , Liposcler <sup>®</sup> , Colesvir <sup>®</sup> , Mevacor <sup>®</sup> , Mevasterol <sup>®</sup> , Nergadan <sup>®</sup> , Taucor <sup>®</sup>
Pravastatina 10, 20, 40 mg	Pravastatina, Liplat <sup>®</sup> , Lipemol <sup>®</sup> , Bristacol <sup>®</sup> , Prareduct <sup>®</sup>
Rosuvastatina 5, 10, 20 mg	Crestor <sup>®</sup>
Simvastatina 10, 20, 40, 80 mg	Simvastatina EFG, Zocor <sup>®</sup> , Belmalip <sup>®</sup> , Colemin <sup>®</sup> , Lipociden <sup>®</sup> , Pantok <sup>®</sup> , Arudel <sup>®</sup> , Glutasey <sup>®</sup> , Histop <sup>®</sup>
Fibrats	
Gemfibrozil 600, 900 mg	Gemfibrozil EFG Lopid <sup>®</sup> , Trialmin <sup>®</sup> , Pilder <sup>®</sup>
Bezafibrat 200, 400 mg	Difaterol <sup>®</sup> , Eulitop <sup>®</sup>
Fenofibrat 145 (només Secalip <sup>®</sup> ), 160, 200, 250 mg	Fenofibrato EFG, Secalip <sup>®</sup> , Liparison R <sup>®</sup>
Resines	
Colestiramina 4 g	Resincolestiramina <sup>®</sup>
Filicol 3 g	Efensol <sup>®</sup>
Colestipol 5 g	Colestid <sup>®</sup>
Altres hipolipemiants	
Ezetimibe 10 mg	Ezetrol <sup>®</sup>
Niacina/laropiprant 1 g/200 mg	Tredaptive <sup>®</sup>
Omega 3	Omacor <sup>®</sup>



# RECURSOS A INTERNET

## RECURSOS A LA XARXA

### *CÀLCUL DEL RISC CARDIOVASCULAR*

REGICOR: [www.regicor.org](http://www.regicor.org). Pàgina de l'estudi REGICOR on es poden trobar els articles relacionats amb aquest estudi, les taules de risc (a l'apartat utilitats) i altres enllaços a projectes relacionats amb el tema.

SCORE: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/estimation-ten-year-risk.aspx>. Article on es van publicar les taules de risc del projecte SCORE.

Calibració de la taula SCORE per Espanya: <http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl/servlet?f=40&ident=13106180>

Pàgina on es pot calcular el risc cardiovascular dels diabètics tipus 2 basat en l'estudi UKPDS. <http://www.dtu.ox.ac.uk/index.php?maindoc=/ukpds/>

Pàgina de l'estudi Framingham on podem trobar totes les equacions de càlcul de risc cardiovascular que s'han generat amb aquest estudi. <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/coronary.html>

### *SOCIETATS CIENTÍFIQUES*

Fundació de la hipercolesterolèmia familiar: <http://www.cholesterolfamilial.com/>. Pàgina amb molta informació sobre aquesta malaltia i consells d'hàbits saludables.

Sociedad Europea de Cardiología: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

Sociedad Española de Arteriosclerosis. [www.searteriosclerosis.org](http://www.searteriosclerosis.org)

Sociedad Española de Cardiología y Fundación Española del Corazón. [www.secardiologia.es](http://www.secardiologia.es). Informació actualitzada sobre temes de cardiologia. Té una secció adreçada a pacients.

Societat Catalana de Cardiologia: <http://www.catcardio.com/>

Pàgina de l'American Heart Association dedicada al tema del colesterol. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1516>

### **PUBLICACIONS**

Revista Española de Cardiología:

<http://www.revespcardiol.org/cardio/ctlservlet?f=1>

Pàgina de l'estudi UKPDS amb informació sobre els articles més recents publicats. <http://www.dtu.ox.ac.uk/index.php?maindoc=/ukpds/>

### **IMATGES**

Pàgina del Baylor College of Medicine amb imatges i notícies sobre el tema dels lípids. <http://www.lipidsonline.org/>

International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease: <http://www.chd-taskforce.com/welcome.htm>. Hi ha informació sobre estudis relacionats amb el tema dels lípids amb imatges de power-point.

Secció de cardiologia de la pàgina de Timely Topics in Medicine on es poden trobar les últimes notícies sobre temes de cardiologia i es poden visualitzar webcasts amb diferents ponències de congressos amb el seu material gràfic. <http://www.ttmed.com/cardiology/>

### **GUIES I PLANS D'ACTUACIÓ**

Pàgina de l'estratègia NAOS del Ministeri de Sanitat sobre alimentació saludable i activitat física. <http://www.naos.aesan.msc.es/home.html>

Guia NICE sobre dislipèmies publicada al maig del 2008. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG67>

Guia de pràctica clínica sobre el maneig dels lípids. Elaborada pel Servei Basc de Salut al 2008. <http://www.guiasalud.es/GPC/GPC433Lipidoscomplcast.pdf>

Guies sobre els lípids publicades per l'American Heart Association. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3004583>

Guia de l'ICS pel maneig del colesterol. [http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/docs/colesterol\\_risc\\_coronari.pdf](http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/docs/colesterol_risc_coronari.pdf)

### **COMPOSICIÓ DELS ALIMENTS**

Taula de composició dels aliments amb 1.845 entrades, inclou la proporció dels greixos saturats, monoinsaturats i poliinsaturats. <http://www.seh-lelha.org/bu-salimento.aspx>

## BIBLIOGRAFIA

- Alonso R, Mata N, Mata P. Tratamiento de las hiperlipemias en pacientes con riesgo cardiovascular elevado. Control de las hiperlipemias en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006;6:24-35.
- Athyros VG, Tziomalos K, Kakafika AI, Koumaras H, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Effectiveness of ezetimibe alone or in combination with twice a week Atorvastatin (10 mg) for statin intolerant high-risk patients. *Am J Cardiol* 2008;101(4):483-485.
- Baena Díez, JM; Barcelo Colomer, E; Ciurana Misol, R; Franzi Sisó, A; García Cerdán, MR; Ríos Rodríguez, MA; Ramos Blanes, R; Solanas Saura, P; Vilaseca Canals, J. *Colesterol i risc coronari* [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2009. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. 15 [URL disponible a: <http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/colesterol.htm>]
- Belay B, Belamarich PF, Tom-Revzon C. The use of statins in pediatrics: Knowledge base, limitations and future directions. *Pediatrics* 2007;119:370-380.
- Bhatnagar D, Soran H, Durrington P. Hypercholesterolaemia and its management. *BMJ* 2008;337:a993.
- Briel M, Ferreira-González I, You JJ, Karanickolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ*. 2009;338:b92.
- Brotos C, Gabriel J. Patrón de la distribución de colesterol total y c-HDL en niños y adolescentes españoles: estudio RICARDIN. *Med Clin (Barc)* 2000;115:644-649.
- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26:142-148.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multi-centre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-696.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart protection study of cholesterol-lowering with

- simvastatin 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-2016.
- 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;24:987-1003.
- Corsini A, Bellosta S, Davidson M. Pharmacokinetic interactions between statins and fibrates. *Am J Cardiol* 2005;96 Suppl:44-49.
- Costa J, Borges M, David C, Vaz CA. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006;332:1115-1124.
- Defesche J. Familial hypercholesterolemia. A: Betteridge J, editor. *Lipids and vascular disease*. London: Martin Dunitz, 2000;6:65-76.
- Durrington P, Sniderman A. *Fast Facts. Hiperlipidemia*. Barcelona: J&C Ediciones Médicas, 2005.
- Ellison RC, Zhang Y, Qureshi MM, Knox S, Arnett DK, Province MA, Investigators of the NHLBI Family Heart Study. Lifestyle determinants of high-density lipoprotein cholesterol: the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am Heart J*. 2004;147:529-535.
- Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction. Cross-sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939-942.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001;285: 2486-2497.
- Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and others societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375-2414.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
- Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, et al. Perfil lipídico de la población española: estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España). *Med Clin (Barc)* 1999;113:730-735.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110(2): 227-239.
- Grundy SM. Should women be offered cholesterol lowering drugs to prevent cardiovascular disease? Yes. *BMJ* 2007;334:982.

- Grupo de Trabajo de Dislipemias de la semFYC. Dislipemias. Manejo de las dislipemias en Atención Primaria. Barcelona: semFYC ediciones, 2007.
- Grupo de Trabajo de Prevención Cardiovascular. Guía de Prevención Cardiovascular en Atención Primaria. PAAPS. Barcelona: semFYC Ediciones, 2003.
- Guía Farmacoterapéutica. Disponible a: <http://www.fisterra.com/guias2/dislipemia.asp>
- Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: Systematic evidence review for the US Preventive Task Force. *Pediatrics* 2007;120:189-214.
- Hausenloy DJ, Yellon DM. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels. *Heart* 2008;94:706-714.
- Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, McCrindle BW, Helden L, Ross J, et al; American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007;116:344-357.
- Insull W. Clinical Utility of Bile Acid Sequestrants in the Treatment of Dyslipidemia: a Scientific Review. *South Med J* 2006;99(3):257-273.
- Jones PH, et al, for the STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2003;92:152-160.
- Kastelein JJ, Akdim fE, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008;358:1431-1443.
- Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD Study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-1861.
- Kendrick M. Should women be offered cholesterol lowering drugs to prevent cardiovascular disease? No. *BMJ* 2007;334:983.
- Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Arch Intern Med* 2007;167:999-1008.

- Lago F. Guía clínica 2008;815. *Fisterra.com guías*
- Law MR, Wald NJ, Rudnicka. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1423-1427.
- Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55.000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-1839.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al, en nombre del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82:581-616.
- Maccubbin DL, Bays HE, Olsson AG, et al. Lipid-modifying efficacy and tolerability of extended-release niacin/laropiprant in patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidemia. *Int J Clin Pract* 2008;62:1959-1970.
- Maiques A, Taix F, Fluixà C. Estatinas: Eficacia, seguridad e indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004;28:89-100.
- Marrugat J, Sala J. Nuevos instrumentos y los riesgos de siempre. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:464-467.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-261.
- Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-47.
- McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-1967.
- Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la Colesterolemia en España 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2000;12:125-152.



- National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical lipid modification: cardiovascular assesment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London: NICE, 2008.
- Olsson A, et al. Rosuvastatin-A highly effective new HMG-Co A reductase inhibitor. *Cardiovasc Drug Rev* 2002;20:303-328.
- Oria Fernández A, Calvo Alcántara MJ, Yagüe Arenas MM. Interacciones relevantes de los fármacos metabolizados por el sistema P-450. *FMC* 2002;9: 432-439.
- Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55.000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-1839.
- Rätz Bravo AE, Tchambaz L, Krähenbühl M, Schlienger R, Krähenbühl S. Prevalence of potentially severe drug interactions in ambulatory patients with dyslipidaemia receiving HMG-CoA reductase inhibitor therapy. *Drug Safety* 2005;28:63-75.
- Rubiés-Prat J. Hiperlipoproteinemias secundarias. *Clin Invest Arterioscl* 2002; 14:142-149.
- Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affaire High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:410-418.
- San Vicente R, Pérez I, Ibarra J, Berraondo I, Uribe F, Urraca J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza, Vitoria-Gasteiz 2008. Disponible a: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_433\\_lipidos\\_cmol\\_cast.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_433_lipidos_cmol_cast.pdf)
- Sánchez Fernández de la Vega. Dislipemias. Metodología en atención primaria. Implicando a los pacientes en su plan de salud cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2008;20:30-34.
- Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol* 2007;60: 476-485.
- Scott LJ, Curran M, Figgitt D. Una revisión de su uso en el tratamiento de las dislipidemias *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4:117-138.
- Sheperd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-1630.
- Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: A systematic review. *JAMA* 2007;298:786-798.

- Suárez C, Álvarez-Sala L, Mostaza J, Asenjo C y Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Riesgo Cardiovascular. Cálculo del riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2007;129:534-541.
- Taboada M, Val A. Fármacos hipolipemiantes en prevención cardiovascular primaria y secundaria. *Aten Primaria* 2004;34:40-46.
- Walsh JM, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004;291:2243-2252.
- WHO. Human Genetics Program. Familial hypercholesterolaemia, a global perspective. Génève: WHO 1999.
- Wild S, Byrne CD. Time to rethink high-density lipoprotein? *Heart* 2008;94: 692-694.
- Zapico E, Ordóñez J. Nuevas recomendaciones del National Cholesterol Education Program (NCEP). Consecuencias en el laboratorio clínico. *Clin Invest Arterioscl* 2002;14:272-276.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de AstraZeneca. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con la correspondiente Ficha Técnica aprobada por las autoridades sanitarias competentes. Cualquier producto mencionado deberá ser estrictamente prescrito y utilizado de acuerdo con la Ficha Técnica autorizada del producto en España.

Rosuvastatina 40 mg está aprobado, pero no comercializado en España.

Rosuvastatina no tiene indicación en aterosclerosis.

