

www.gencat.cat/ics

Colesterol i risc coronari

Guies de pràctica clínica



Institut Català
de la Salut

Guies de pràctica clínica

Autors:

José Miguel Baena Díez, metge de família.

Centre d'Atenció Primària La Marina Barcelona

Estrella Barceló Colomer, farmacòloga.

Servei d'Atenció Primària Muntanya Barcelona.

Ramon Ciurana Misol, metge de família.

Centre d'Atenció Primària La Mina. Sant Adrià de Besòs.

Alícia Franzi Sisó, farmacèutica.

Servei d'Atenció Primària Sabadell-Rubí-Sant Cugat-Terrassa.

M. Rosa García Cerdán, diplomada d'infermeria.

Centre d'Atenció Primària Camps Blancs. Sant Boi de Llobregat.

Ríos Rodríguez, M. Ángeles diplomada d'infermeria.

Centre d'Atenció Primària Camps Blancs. Sant Boi de Llobregat.

Ramos Blanes, Rafael, metge de família.

Centre d'Atenció Primària Salt. Salt.

Solanas Saura, Pascual, metge de família.

Centre d'Atenció Primària Montilivi Girona.

Vilaseca Canals, Jordi, metge de família.

Equip d'Atenció Primària Sant Josep Centre d'Atenció Primària Just Oliveras. L'Hospitalet de Llobregat.

Per citar aquest document cal fer-ho de la manera següent: 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. 1 [URL disponible a: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/colesterol/colesterol.htm>]

Direcció del Projecte guies de pràctica clínica:

Eva Comín Bertrán

Coordinació:

Arantxa Catalán Ramos

Suport:

Rosa Dehesa Camps

M. Carmen Giménez Caraballo

M. Teresa Ciuraneta Murgarella

Unitat de Coordinació i Estratègia del Medicament.

Direcció Adjunta d'Afers Assistencials

Generalitat de Catalunya

© Institut Català de la Salut

Edició: Institut Català de la Salut

Segona edició: maig de 2009

Índex

Presentació	5
1. Introducció	7
2. Definició d'hipercolesterolèmia i graus de prevenció	8
3. Cribratge i diagnòstic de la hipercolesterolèmia	10
4. Recomanacions de tractament	14
4.1 Prevenció primària	14
4.2 Prevenció secundària. Objectiu terapèutic	19
5. Tractament	22
5.1 Modificacions a l'estil de vida. Recomanacions	22
5.2 Tractament farmacològic	26
6. Tractament en grups especials	49
6.1 Nens adolescents i joves	49
6.2 Gent gran	49
6.3 Dones	53
6.4 Pacients amb diabetis <i>mellitus</i>	54
6.5 Pacients amb hipercolesterolèmia familiar (HF)	57
6.6 Pacients amb insuficiència renal crònica	58
7. Seguiment de pacients amb hipercolesterolèmia i risc elevat	59
8. Criteris de derivació a l'atenció especialitzada	60
9. Bibliografia	61
Annexos	
I. Taules REGICOR	75
II. Relació entre diferents composicions dels aliments i lípids plasmàtics	80
III. Dieta per al tractament de les hiperlipèmies	81
IV. Qüestionari d'adherència a una dieta mediterrània	83
V. Contingut d'àcids grassos i colesterol per 100 g de porció comestible	84
VI. Sistemes de cocció	87
VII. Consells per als pacients	90

VIII. Principals aliments rics en fibra dietètica _____	93
IX Equivalència de 30 minuts d'activitat física moderada amb diferents tipus d'exercici _____	94
X. Continguts en àcids grassos polinsaturats n.3 en diferents tipus de peix _____	95
XI. Percentatges del consum diari d'energia dels components de la dieta _____	96
XII. Classificació del sobrepès i l'obesitat per l'IMC, el perímetre abdominal i el risc associat de malalties. _____	97
XIII. Codificacions recomanades dels trastorns del metabolisme lipídic (ECAP). _____	98
XIV. Diagnòstics relacionats NANDA-CRE-CIE. _____	100
XV. Indicadors d'avaluació. _____	104
XVI. Metodologia d'elaboració de la Guia de pràctica clínica del colesterol i risc coronari. _____	105

Presentació

L'Institut Català de la Salut es complau a presentar una altra guia de pràctica clínica que ve a sumar-se a la ja àmplia sèrie de documents de suport a la tasca assistencial dels i de les professionals, impulsats i generats per la nostra institució.

En aquesta ocasió es tracta de la *Guia per a la detecció i tractament del colesterol i risc coronari*

Aquest document aporta una revisió acurada del coneixement científic actualment disponible sobre aquest tema, i el tradueix en recomanacions per a la pràctica diària. Pel seu contingut docent, la Guia constitueix també un valuós document per facilitar l'adquisició de competències clíniques que ha de caracteritzar el desenvolupament dels i de les professionals de l'Institut Català de la Salut.

L'Institut Català de la Salut vol potenciar un abordatge transversal dels problemes de salut més prevalents, desplegant un procés de continuïtat assistencial en què els facultatius i les facultatives i els infermers i les infermeres dels diferents nivells assistencials tenen un paper fonamental, enfocant la resolució del procés assistencial a partir d'intervencions i criteris compartits, disminuint la variabilitat de la pràctica clínica i millorant la qualitat i seguretat del pacient.

La *Guia per a la detecció i tractament del colesterol i risc coronari* contribuirà sens dubte al desplegament d'aquest procés de continuïtat assistencial que l'Institut Català de la Salut ha establert com a línia prioritària de treball.

La capacitat tècnica i científica dels seus autors i de les seves autores i de les persones que l'han revisada, el rigor metodològic amb què ha estat elaborada, i les revisions dutes a terme per les societats científiques catalanes, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques i la Fundació Institut Català de Farmacologia, avalen la qualitat d'aquesta Guia.

Us agrairem que reviseu i considereu aquest document a l'hora de prendre les vostres decisions assistencials, cal recordar però que les guies, malgrat la seva funció de suport i d'ajut al professional, no poden donar resposta a totes les situacions complexes que es produeixen a la consulta, en què és el professional qui ha d'individualitzar i decidir segons les característiques, les preferències i els valors de cada pacient.

Volem donar les gràcies a tothom que hi ha treballat per fer-la possible, per la seva contribució a millorar la qualitat de l'assistència sanitària que s'ofereix en els nostres centres i el servei a la ciutadania.

Enric Argelagués Vidal

Director gerent

Montserrat Figuerola Batista

Directora adjunta d'Afers Assistencials.

Nivells d'evidència científica i grau de les recomanacions utilitzades *

Nivell	Tipus d'evidència científica (EC)
1++	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'assaigs clínics controlats aleatoris (ACC) o de ACC amb un risc molt baix de tenir biaixos, de gran qualitat.
1+	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'assaigs clínics controlats aleatoris (ACC) o de ACC amb un baix risc de tenir biaixos, ben realitzats.
1-	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'assaigs clínics controlats aleatoris (ACC) o de ACC amb un alt risc de tenir biaixos.
2++	Revisions sistemàtiques de gran qualitat d'estudis de cohorts o cas-control Estudis de cohorts o cas-control de gran qualitat amb risc molt baix de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i amb altes probabilitats que la relació sigui causal
2+	Estudis de cohorts o cas-control ben realitzats amb baix risc de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i amb moderades probabilitats que la relació sigui causal
2-	Estudis de cohorts o cas-control amb alt risc de tenir biaixos per factors de confusió o atzar i un risc significatiu de que la relació no sigui causal
3	Estudis no analítics (estudis descriptius no experimentals ben dissenyats, series de casos...)
4	Opinions d'experts
Grau	Recomanació
A (Nivells d'EC 1++, 1+)	Requereix almenys una metaanàlisi, revisió sistemàtica o assaig clínic controlat aleatori classificat com a 1++ i que sigui aplicable a la població diana o una revisió sistemàtica d'ACC o una evidència basada en estudis classificats com a 1+, aplicables a la població diana que mostrin una consistència global en els resultats.
B (Nivells d'EC 2++, 1++, 1+)	Requereix disposar d'estudis classificats com a 2++ aplicables a la població diana que mostrin una consistència global en els resultats o extrapolacions de la evidència de estudis classificats com a 1++ o 1+.
C (Nivells d'EC 2+, 2++)	Requereix disposar d'evidència obtinguda d'estudis classificats com a 2+ aplicables a la població diana que mostrin una consistència global en els resultats o evidència extrapolada d'estudis classificats com a 2++
D (Nivells d'EC 3, 4, 2+)	Nivell d'evidència 3 o 4; o evidència extrapolada d'estudis classificats com a 2+
<input checked="" type="checkbox"/>	Punt de bona pràctica clínica

* Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Methodology Review Group. Report on the review of the method of grading guideline recommendations. Edinburgh; SIGN: 1999.

1. Introducció

A Catalunya les malalties cardiovasculars són la primera causa de mortalitat en el conjunt de la població¹. Els seus dos principals components són la malaltia isquèmica cardíaca i la malaltia cerebrovascular que, en global, produeixen el 60% de la mortalitat cardiovascular total¹. Constitueixen un problema de salut pública prioritari², suposen una pèrdua d'anys potencials de vida molt important i són la primera causa d'hospitalització³.

En la majoria de països de la Mediterrània les taxes de mortalitat estandarditzades per edat per aquestes malalties, en persones menors de 65 anys, han estat tradicionalment més baixes comparades amb les dels països del nord i del centre d'Europa^{4,5}.

L'impacte demogràfic, sanitari i social d'aquestes malalties augmentarà a causa de l'envelliment de la població i de les millores en el diagnòstic i tractament. En aquest sentit s'ha estimat que el nombre de casos d'infart agut de miocardi (IAM) i d'angina que han ingressat als hospitals s'ha incrementat un 1,5% cada any⁶. Malgrat això, les dades del Registre Gironí del Cor –REGICOR– i les de l'estudi MONICA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*) de la Organització Mundial de la Salut (OMS) mostren que la població catalana té una incidència anual d'episodis coronaris i una mortalitat cardiovascular ajustada per edat de les més baixes d'entre els països desenvolupats^{5,7}. Espanya presenta una mortalitat coronària semblant a la d'altres països mediterranis, clarament inferior a la gran majoria dels països industrialitzats de la resta del món. A més, desde 1975 es detecta una reducció significativa del 0,6% anual en la mortalitat estandarditzada per edat per malaltia isquèmica del cor⁸. Tot i això, per raons demogràfiques d'envelliment de la població, el nombre absolut de morts per aquesta causa no ha parat d'augmentar. La prevalença de la hipercolesterolèmia (considerada com nivells iguals o superiors a 250mg/dl de colesterol total) a la població espanyola de 35 a 64 anys és del 18%, similar a la d'altres països industrialitzats^{7,9}. A Catalunya, la prevalença d'hipercolesterolèmia és del 16%³. Aquestes dades epidemiològiques s'han de considerar a l'hora d'establir pautes d'abordatge i tractament de la hipercolesterolèmia, ja que el risc atribuïble que té sobre la malaltia cardiovascular en el nostre àmbit sembla ser menor que a altres països^{1,10}.

2. Definició d'hipercolesterolèmia i nivells de prevenció

L'associació entre els nivells de colesterol sèric i la mortalitat per cardiopatia isquèmica és de tipus gradual i continu, sense que es detecti un clar nivell per sota del qual desaparegui aquesta associació¹¹.

L'elecció d'un llindar que defineixi la hipercolesterolèmia és arbitrària i guarda relació amb la magnitud del problema en un país determinat i amb els recursos disponibles. En el nostre medi, a efecte de registre, la hipercolesterolèmia es defineix amb un colesterol total (CT) \geq 250 mg/dl (6,5 mmol/l)¹². L'elecció d'aquest valor també es fa per evitar l'etiquetatge d'una gran part de la població com hipercolesterolèmica. No obstant això, xifres més baixes de CT per sobre de 200mg/dl (5,2 mmol/l) ja poden condicionar intervencions terapèutiques en prevenció primària si coexisteixen amb altres factors de risc cardiovascular (figura 1). Per tant, la definició d'hipercolesterolèmia es fa per motius purament epidemiològics.

Cal distingir entre prevenció primària i secundària de malaltia cardiovascular:

Prevenció primària: l'activitat preventiva es realitza en persones sense evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica.

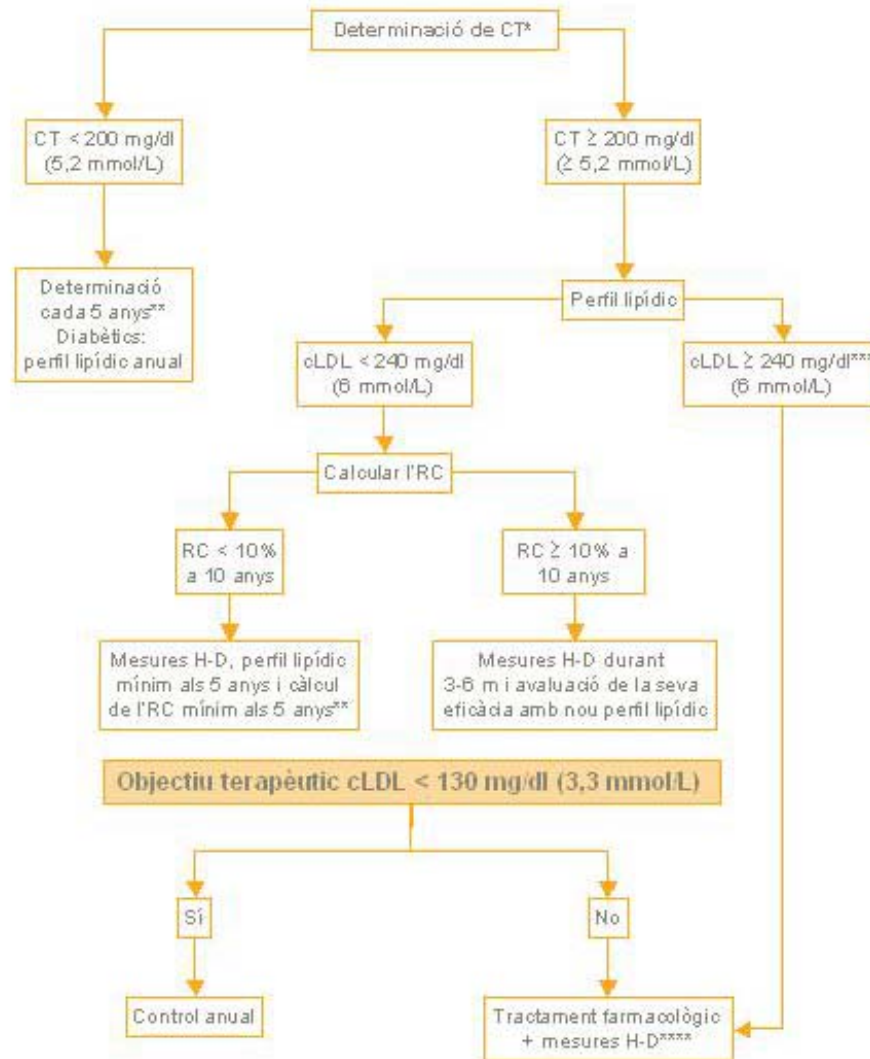
Prevenció secundària: l'activitat preventiva es realitza en pacients amb evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica.

Aquesta Guia emfasitza el risc coronari i planteja les intervencions que s'han de fer segons aquest (vegeu el capítol 4.1.1)

Punts clau

- **Definim hipercolesterolèmia, a efecte epidemiològic, com un colesterol total (CT) \geq 250 mg/dl (6,5 mmol/l).**
- ***Prevenció primària cardiovascular:* l'activitat preventiva es realitza en persones sense evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica.**
- ***Prevenció secundària cardiovascular:* l'activitat preventiva es realitza en pacients amb evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica.**
- **Les intervencions en prevenció primària es basen en el risc coronari i no en el valor de colesterol total o fracció.**

Figura 1. Abordatge de la hipercolesterolèmia en prevenció primària



Mesures H-D: mesures higièniques i dietètiques

* En els pacients fumadors, el consell i tractament per deixar de fumar és prioritari al cribatge, diagnòstic i tractament de la hipercolesterolèmia.

** Cal individualitzar, segons la proximitat al llindar del risc elevat, la coexistència d'altres FRCV o canvis en l'estil de vida.

***En cLDL inicial ≥ 240 mg/dl (6 mmol/l), cal descartar una hipercolesterolèmia secundària.

****Persones diabètiques: en cas de diabetis amb nefropatia, es recomana tractament farmacològic si el cLDL és ≥ 100 mg/dl (2,6 mmol/l), independentment del risc coronari. En aquests casos, l'objectiu terapèutic és un cLDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l).

3. Cribratge i diagnòstic de la hipercolesterolèmia

La població diana del cribratge ha de ser aquella de la qual s'espera un benefici en la intervenció terapèutica. Els criteris i la periodicitat dels diferents tipus de cribratge es mostren a les taules 1 i 2¹².

Taula 1. Cribratge de la hipercolesterolèmia (recomanacions PAPPS)

Població diana*

⇒ En **prevenció secundària**:

- Tots els i les pacients amb evidència de malaltia cardiovascular arterioescleròtica simptomàtica.

⇒ En **prevenció primària**:

- Homes de 35** anys a 74 anys.
- Dones de 45** anys a 74 anys.

Eina de cribratge

⇒ En **prevenció primària**, cal determinar el colesterol total (CT).

⇒ En **prevenció secundària**, cal determinar el perfil lipídic.

* Població atesa.

** Abans d'aquesta edat es recomana disposar, almenys, d'una determinació del CT.

Taula 2. Periodicitat del cribratge

⇒ En **prevenció primària**, si el CT és < 200 mg/dl (5,17 mmol/l), la seva determinació ha de ser cada 5 anys (en cas de diabetis *mellitus*, cal un perfil lipídic anual) **B**.

⇒ En **prevenció primària**, en els pacients amb el CT > 200 mg/dl (5,2 mmol/l), cLDL < 240 mg/dl (6 mmol/l) i l'RC < 10 %, el cribratge s'ha de fer, almenys, cada 5 anys, segons criteri mèdic **D**.

⇒ En **prevenció secundària**, es recomana determinar el cLDL de forma anual **D**

El diagnòstic d'hipercolesterolèmia es realitza amb la mitjana de dues determinacions efectuades amb un interval d'1-8 setmanes en mostres obtingudes en condicions adequades (taula 3). La segona determinació del CT s'ha de complementar amb la determinació del

perfil lipídic (colesterol transportat per les lipoproteïnes d'alta densitat (cHDL), cLDL i els triglicèrids (TG).

Taula 3. Determinació de lípids: condicions per a la recollida de mostres

1. La persona ha de mantenir l'estil de vida habitual (dieta, pes, exercici) en les últimes 3 setmanes.
2. Dejuni de 12-14 hores, imprescindibles per a la valoració dels TG, en les quals es pot beure aigua o begudes acalòriques.
3. Evitar l'exercici 3 hores abans de l'extracció de sang.
4. En el procés d'extracció de sang la persona ha d'estar asseguda i cal evitar l'estasi venosa perllongada.
5. En els pacients que han patit un IAM o altres síndromes isquèmiques agudes, les concentracions de les lipoproteïnes mesurades durant les primeres 24 d'aparició de la malaltia, són representatives de les xifres habituals.
6. Cal endarrerir l'extracció fins a 3 setmanes després d'una malaltia lleu o d'un canvi dietètic recent (vacances, Nadal, dietes d'aprimament) i fins, com a mínim, 3 mesos després d'una malaltia greu (cirurgia major o episodi agut cardiovascular aterotrombòtic).
7. Cal suspendre els fàrmacs que no siguin estrictament necessaris, si afecten el metabolisme lipídic (taula 4).
8. En l'avaluació del pacient dislipèmic tractat i no catalogat caldrà suspendre la medicació hipolipemiant sis setmanes abans de la valoració analítica (8 setmanes si són fibrats), mantenint la mateixa dieta.

Les causes més freqüents d'hipercolesterolèmia es mostren a la taula 4.

El principal responsable de la elevació del cLDL és el consum excessiu de greix saturat i/o colesterol. Si aquest consum es pot descartar, la causa més freqüent d'elevació del CT per excés de cLDL és la hipercolesterolèmia poligènica. Aquesta cursa amb elevacions moderades del CT (240-300 mg/dl), amb aparent absència de causa familiar o dislipèmia de causa secundària.

Cal interrogar sobre la presència, en la família del pacient, de persones amb hipercolesterolèmia o malaltia cardiovascular precoç (homes 55 anys, dones 65 anys) per detectar formes genètiques d'elevació del CT.

Les formes secundàries són menys freqüents. L'existència de TG elevats orienta cap a un excés d'ingesta de calories associat a obesitat; si no és així, cal pensar en un consum excessiu d'alcohol o en la diabetis *mellitus*.

Taula 4. Causes freqüents d'hipercolesterolèmia que s'han de tenir en consideració a l'atenció primària

Elevació de CT

- Consum excessiu de greix saturat i/o colesterol
- Causes genètiques:
 - hipercolesterolèmia poligènica
 - hipercolesterolèmia familiar
- Causes secundàries:
 - hipotiroïdisme*
 - colèstasi
 - síndrome nefròtica

Elevació de TG o CT+TG

- Consum excessiu de calories
- Consum excessiu d'alcohol
- Causes secundàries:
 - diabetis *mellitus*
 - fàrmacs (estrògens, corticoides, retinoides, inhibidors de la proteasa, antipsicòtics atípics)
- Causes genètiques:
 - hiperlipèmia familiar combinada
 - hipertrigliceridèmia familiar
 - disbetalipoproteinèmia

*Si CT \geq 300 mg/dl (7,7 mmol/l) o cLDL \geq 240 mg/dl (6 mmol/l) es recomana determinar tirotropina o hormona estimulant de la tiroïde (TSH).

Amb valors de cLDL superiors o iguals a 240 mg/dl, o en funció de la clínica individual ens podem plantejar descartar les formes secundàries. A l'atenció primària les proves que poden estar indicades són la glicèmia basal, creatinina, enzims de colestasi, TSH i proteinúria. A més, cal valorar el consum de fàrmacs.

Un cop descartades les causes secundàries, convé plantejar el diagnòstic de formes hereditàries, poc freqüents, que poden comportar major risc coronari (hiperlipèmia familiar combinada, disbetalipoproteinèmia).

Tanmateix, per fer una valoració integral del pacient s'ha de conèixer si hi ha altres factors de risc cardiovascular.

Punts de bona pràctica clínica

- En prevenció primària s'aconsella determinar el colesterol total cada 5 anys en els homes entre 35 i 74 anys i en dones entre 45 i 74 anys (en persones diabètiques perfil lipídic anual)
- Si el colesterol total és superior a 200 mg/dl (5,2 mmol/l) s'aconsella determinar el perfil lipídic i calcular el risc coronari

4. Recomanació de tractament

4.1 Prevenció primària

4.1.1 Risc coronari i risc cardiovascular

L'informe del Comitè d'Experts en Prevenció de la Malaltia Coronària de l'Organització Mundial de la Salut de 1982¹³ ja va considerar que les estratègies de prevenció havien d'incloure tres components:

- 1) **Una estratègia poblacional**, per intentar modificar estils de vida i factors ambientals, socials i econòmics que afavoreixen la presentació de la malaltia.
- 2) **Una estratègia de prevenció secundària**, per evitar recurrències, complicacions i una evolució desfavorable de la malaltia.
- 3) **Una estratègia per actuar en la població de risc elevat però sense malaltia establerta**, per reduir el seus nivells de factors de risc.

En aquest últim punt, l'element necessari rau en la identificació d'aquests individus. Les accions preventives tenen com a objectiu la reducció de l'impacte dels factors de risc a través de canvis en els estils de vida i l'ús de tractaments farmacològics quan sigui apropiat. Aquesta estratègia és fonamental ja que les intervencions són més eficients en aquesta població que en la població de baix risc^{11,13}.

Els estudis de cohorts han permès dissenyar mètodes que prediuen, de forma aproximada, la probabilitat de desenvolupar una malaltia vascular isquèmica i d'altres malalties cardiovasculars. Si el mètode prediu un episodi isquèmic circumscrit a l'àrea coronària, el risc obtingut s'anomena **risc coronari**. Si el mètode prediu un episodi isquèmic a qualsevol territori vascular, el risc obtingut s'anomena **risc cardiovascular**.

El risc coronari pot abastar la totalitat d'episodis coronaris que poden produir-se (infart agut de miocardi mortal o no, mort sobtada, infart silent, angina) o atènyer només els episodis clarament objectivables, excloent l'angina i l'infart silent. En el primer cas, el risc coronari s'anomena **risc coronari total** (taula de Framingham i adaptada de REGICOR) i, en el segon cas, **risc coronari restringit**. El valor de risc que orienta cap a una determinada decisió terapèutica es decideix per consens.

El risc cardiovascular pot atènyer només els episodis mortals (taules SCORE) o el conjunt d'aquests episodis. Les taules SCORE estableixen un punt de tall per a la intervenció del 5%.

La mesura de l'exposició al risc cardiovascular d'un individu particular no es pot fer des de la perspectiva de cada factor de risc per separat, sinó que s'ha d'analitzar utilitzant un model multivariant mitjançant una equació de risc.

Les guies europees de prevenció cardiovascular promouen l'adaptació de la prevenció a les circumstàncies locals¹⁴. En un medi com el nostre, on s'ha demostrat una relativa baixa

incidència de malaltia coronària tot i presentar uns nivells de factors de risc elevats, aquesta recomanació té una importància encara més gran¹⁵⁻¹⁷. La millor eina per establir prioritats en la prevenció primària de la cardiopatia isquèmica és l'estimació, com més precisa, millor del risc individual¹³⁻¹⁴.

Les taules de risc són mètodes simplificats d'estimació que modelen el risc de diferents cohorts de poblacions seguides durant, generalment, 10 anys. Gairebé totes deriven de l'equació de Framingham, tot i que en els últims temps s'han publicat algunes taules basades en cohorts d'Europa i d'altres països¹⁸⁻²¹.

L'avantatge de les taules de Framingham és que la seva validesa és ben coneguda, cosa que permet l'estimació del risc coronari dels pacients amb diabetis *mellitus* tipus 2 i utilitzar en pacients de fins a 74 anys ja que tenen en consideració el cHDL.

Aquestes equacions infravaloren el risc en pacients amb antecedents familiars de cardiopatia isquèmica precoç, diabetis *mellitus* 1 i 2 amb nefropatia, persones amb cLDL \geq 240 mg/dl o dislipèmies genètiques aterogèniques¹⁴.

Les taules de Framingham sobrevaloren el risc en diferents llocs del món entre els quals hi figura Espanya^{18-20,22-23}. No obstant això, es disposa d'un mètode fiable que permet adaptar-les al seu ús local si es coneix la prevalença dels factors de risc cardiovascular i la taxa d'esdeveniments locals²⁴. A Espanya, ha realitzat aquest procés el grup d'investigadors de l'estudi *Registre Gironí del Cor* (REGICOR)²⁵.

En prevenció primària, el tractament hipolipemiant només s'ha demostrat que és eficaç per prevenir esdeveniments coronaris mortals o no mortals²⁶⁻³². Cap assaig clínic avala que aquest tractament sigui capaç de reduir la mortalitat cerebrovascular. En aquest sentit, el càlcul del risc utilitzant equacions que estimin diferents malalties cardiovasculars pot comportar el sobretractament de la hipercolesterolèmia en determinats individus³³.

En pacients amb un risc vascular elevat el tractament amb estatines redueix el risc de presentar un ictus isquèmic i altres episodis vasculars en població amb o sense antecedents de malaltia vascular¹³⁷

La mesura del risc coronari (RC) permet decidir essencialment l'inici del tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia. La seva aplicació fonamental és la prevenció primària de la cardiopatia isquèmica en els pacients amb CT > 200 mg/dl i cLDL < 240 mg/dl.

Seguint les esmentades evidències aquesta Guia recomana la mesura del risc coronari a la població atesa de 35 a 74 anys i emprar les taules REGICOR (annex I).

Punts clau

- El Risc Coronari (RC) constitueix una eina adequada de predicció del risc només en prevenció primària.
- L'RC ha de guiar les decisions d'inici de tractament, però no dictar-les.
- A Catalunya es disposa d'una funció de risc calibrada i adaptada a les dades locals d'incidència i distribució dels factors de risc de la nostra població, l'equació del REGICOR.
- Queden exclosos del càlcul de l'RC els pacients amb hipercolesterolèmia familiar, hiperlipèmia familiar combinada, disbetalipoproteinèmia, pacients amb cLDL \geq 240 mg/dl (6,2 mmol/l) i diabètics amb nefropatia.

Recomanacions

- L'eina indicada per al càlcul del risc coronari a la nostra població és l'equació del REGICOR.^A

Punts de bona pràctica clínica

- L'actitud terapèutica davant de la hipercolesterolèmia ha de basar-se en el risc coronari del pacient.
- En els pacients amb hipercolesterolèmia es recomana conèixer el perfil lipídic (cHDL, cLDL i TG)*. La seva determinació ajuda a tipificar-ne la causa, a escollir el fàrmac a administrar la dosi i a fixar-la segons l'objectiu terapèutic.

*Per al càlcul de la concentració de cLDL es recomana utilitzar la fórmula de Friedewald sempre i quan la concentració de TG sigui inferior a 400 mg/dl: $cLDL = CT - cHDL - (TG/5)$ si s'utilitzen mg/dl; si s'utilitzen mmol/L: $cLDL = CT - cHDL - (TG/2.21)$

4.1.2 Nivell de risc que cal tractar

Aquesta Guia recomana l'ús de les taules REGICOR per al càlcul de risc coronari i considera que els individus amb un 10% de risc coronari o superior, a 10 anys, han de ser candidats a intervencions més intensives i a tractament farmacològic si no arriben a l'objectiu terapèutic o a una disminució adequada del risc amb la dieta i les modificacions de l'estil de vida. Aquesta recomanació coincideix amb la decisió del Departament de Salut de recomanar les taules REGICOR per al càlcul del risc coronari en 10 anys³⁴.

Això suposa un canvi respecte de les anteriors recomanacions, basat en el fet que si s'utilitza la funció de Framingham en el nostre medi, la predicció del risc és més de 2,5 vegades superior a la taxa observada d'esdeveniments coronaris, de manera més important en dones. Si s'utilitza, en canvi la funció adaptada de REGICOR, l'estimació de risc obtinguda no difereix de l'observada ^{10,20}.

La taula de Framingham, que empra com a punt de tall de risc elevat la probabilitat del 20%, té una sensibilitat del 57% i una especificitat del 79%¹⁰. En ser la funció del REGICOR derivada de l'original de Framingham pot trobar-se un punt de tall que proporcioni la mateixa sensibilitat i especificitat. Aquest punt de tall en la funció REGICOR es troba en el 7% aproximadament. Això significa que si a Catalunya s'utilitzés la funció de Framingham original utilitzant com a punt de tall el risc del 20% a 10 anys s'estaria tractant persones amb RC \geq 7% a 10 anys.

En relació a això cal fer les següents consideracions:

- 1. Eficàcia:** En prevenció primària, l'eficàcia del tractament farmacològic hipolipemiant s'ha demostrat si l'RC > 12,5% a 10 anys^{26-32,35}. En poblacions amb RC inferior, no hi ha evidència d'eficàcia.
- 2. Seguretat:** No existeix evidència que en individus amb RC < 13% a 10 anys els beneficis de les estatines sobre la mortalitat total superin els possibles efectes adversos³⁶.
- 3. Eficència:** Segons la guia del *National Cholesterol Education Program* d'Estats Units³⁷, tractar el colesterol a individus amb un RC < 10% no és cost efectiu i la relació cost-efectivitat disminueix en disminuir el risc basal poblacional.
- 4. Validació:** En la actualitat, la funció de REGICOR és l'única que ha provat la validesa i la fiabilitat en la població Espanyola¹⁰.
- 5. Sensibilitat i especificitat de la funció REGICOR:** Utilitzant un punt de tall de RC a 10 anys del 10% la funció de REGICOR presenta una sensibilitat del 37% i una especificitat del 89%¹⁰.

La sensibilitat varia fonamentalment segons del nivell de risc que es decideix escollir com a punt de tall. Per assolir una sensibilitat elevada amb qualsevol funció de risc existent s'ha de posar el punt de tall a un nivell de risc baix, on l'eficàcia del tractament hipolipemiant no està demostrada. A més, posar el punt de tall a un nivell de risc baix comporta sempre disminuir l'especificitat i per tant augmentar els individus etiquetats erròniament com d'alt risc.

En un país com el nostre la majoria de la població té un risc coronari molt baix tot i no ser mai nul, i la majoria dels esdeveniments coronaris succeeix en poblacions de baix risc. Per exemple, si en una població de 10.000 persones, tenen un risc baix (mitjana de risc 5%) 9.000 donaran lloc, en 10 anys, a 450 esdeveniments coronaris mentre que les altres 1.000 persones, que tenen un risc mitjà-alt (mitjana de 15%), donaran lloc a 150 esdeveniments en 10 anys. D'aquesta manera, si hi ha una gran proporció de la població amb risc baix, és

raonable pensar que una gran part dels esdeveniments es produirà en aquesta població, senzillament per ser majoritària.

Qualsevol tractament o intervenció té un risc i per tant és necessari valorar-ne l'efectivitat i els efectes secundaris. Per arribar a un 100% de sensibilitat s'hauria de tractar tota la població i tot i així no s'evitarien tots els esdeveniments ja que l'eficàcia dels mètodes preventius és limitada. Els estudis de tractament amb estatines han demostrat la seva utilitat en pacients amb un risc coronari basal mitjà projectat a 10 anys (del grup placebo) superior al 12,5%²⁶. No hi ha evidència científica d'efectivitat per sota d'aquests nivells.

Amb la funció adaptada de REGICOR, utilitzant un punt de tall del 10%, es classificaria com de risc moderat o elevat a un 12,4% de la població i entre un 9% i un 10% podria ser candidata a tractament amb fàrmacs hipolipemiants³⁸.

Amb aquestes dades no és difícil acceptar que un punt de tall sensible, segur i cost efectiu es situaria entre en 10 i el 15% amb la funció adaptada de REGICOR. S'assumeix que considerar el tractament a partir del 10% de risc és una proposta conservadora, privilegiada respecte als països d'elevada incidència de malaltia coronària, assumible econòmicament en el nostre medi i que garanteix una intervenció raonable en el context de la nostra població.

L'objectiu terapèutic es mostra a la taula 5.

Taula 5. Tractament de la hipercolesterolèmia. Objectiu terapèutic*

	Control del cLDL mg/dl (mmol/l)	
	Bon control	Mal control
Prevenió primària: risc coronari > 10 %	< 130 (3,4) D	≥ 130 (3,4) D
Prevenió secundària (i diabètics amb nefropatia)	< 100 (2,6) B	≥ 100 (2,6) B

*Si hipertrigliceridèmia, especialment si TG ≥ 400 mg/dl, utilitzar el colesterol-no HDL (colesterol no-HDL= CT – cHDL). Els valors de control són, en prevenió primària, ≤ 160 mg/dl i, en prevenió secundària, ≤ 130 mg/dl.

Punts clau

- L'elecció de les taules REGICOR per al càlcul del risc coronari amb un punt de tall del 10% es basa en criteris d'eficàcia de les intervencions preventives, eficiència i seguretat per als pacients i el fet que la taula REGICOR és l'única validada al nostre entorn.

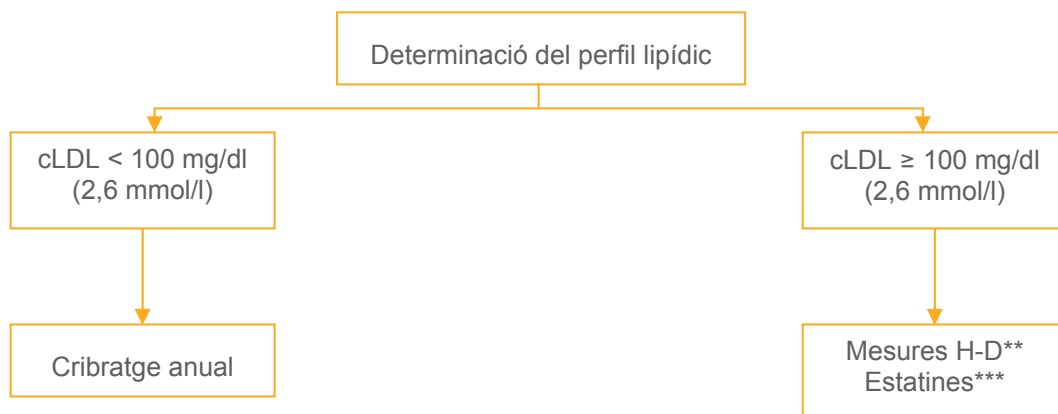
Recomanacions

- Aquesta Guia recomana la intervenció clínica intensa, que pot incloure els fàrmacs hipolipemians, si l'RC \geq 10% a 10 anys.^A
- Els individus amb RC < 10% a 10 anys són susceptibles del consell sanitari habitual en cas de presentar factors de risc.^A

4.2. Prevenció secundària. Objectiu terapèutic

Aquest tipus de prevenció ha de ser considerat una prioritat absoluta. Els resultats dels darrers assaigs clínics aconsellen que tots els pacients amb cardiopatia isquèmica i altres manifestacions de malaltia arterioescleròtica tinguin un cLDL < 100 mg/dl³⁹. El cribratge i els objectius de control lipídic es mostren a la figura 2 i taula 5.

Figura 2. Cribratge i tractament de les dislipèmies en els pacients amb malaltia vascular isquèmica*



* Cardiopatia isquèmica, arteriopatia isquèmica d'extremitats inferiors i malaltia cerebrovascular isquèmica.

** Mesures H-D: mesures higièniques i dietètiques.

*** Valoreu-ne la polimediació, la facilitat per al compliment, comorbiditat i qualitat de vida.

Dins de les activitats de prevenció secundària hi ha altres mesures no relatives a la dislipèmia que cal complir. La majoria dels pacients amb cardiopatia isquèmica o ictus presenten diversos factors de risc cardiovascular simultàniament i cal fer un abordatge global (taula 6).

Taula 6. Recomanacions de prevenció secundària per a pacients amb malaltia coronària i altres malalties cardiovasculars arterioescleroses*. Font: AHA/ACC 2006.

CONDICIÓN (<i>Objectius en cursiva</i>)	INTERVENCIÓ RECOMANADA I GRAU DE RECOMANACIÓN
TABAC <i>Deixar de fumar</i>	Interrogatori i consell; valorar l'ús de substituïts de la nicotina A
ANTIAGREGANTS PLAQUETARIS	Utilitzar àcid acetilsalicílic (100 mg/ dia); en cas de contraindicació clopidogrel (75 mg/dia) A
BLOCADORS β- ADRENÈRGICS	Iniciar el tractament i continuar-lo indefinidament en pacients amb antecedents d'infart de miocardi, angina o disfunció ventricular esquerra amb o sense símptomes d'insuficiència cardíaca, sempre que no estiguin contraindicats A
PRESSIÓ ARTERIAL <i><140/90 mm/Hg o <130/80mm/Hg(si diabetis Mellitus o Insuficiència renal crònica)</i>	Mesures higienicodietètiques i/o ús de fàrmacs antihipertensius (d'elecció blocadors β-adrenèrgics i IECA) A
TRACTAMENT HIPOLIPEMIANT <i>cLDL <100 mg/dl.</i>	-Canvis en l'estil de vida (no fumar, exercici, alimentació adequada, control del pes) B -Iniciar tractament farmacològic si cLDL < 100 mg/dl A Vegeu la taula 15.
TRACTAMENT DE LA DIABETIS <i>HbA_{1C} <7%</i>	-Canvis dels estils de vida i tractament farmacològic de la DM A
ACTIVITAT FÍSICA <i>30 minuts, 7 dies a la setmana (mínim 5 dies a la setmana)</i>	-Valorar el risc individual de l'activitat física per història clínica i/o prova d'esforç abans de prescriure-la A -Recomanar a tots els pacients de 30 a 60 minuts d'activitat aeròbica d'intensitat moderada, com, per exemple caminar una mica ràpidament, la major part dels dies de la setmana (preferiblement tots) i incloure l'activitat física en les activitats quotidianes (cuidar un jardí, pujar algunes escales...) B -Facilitar programes d'exercici supervisat en pacients de risc elevat (síndrome coronària aguda o revascularització recent, insuficiència cardíaca) B
CONTROL DEL PES <i>Mantenir un IMC entre 18,5 i 24,9 kg/m² i un perímetre abdominal <102 cm en homes i <88 cm en dones.</i>	- Iniciar canvis d'estil de vida i dieta hipocalòrica si IMC >24,9 o perímetre abdominal < 102 cm en homes i < 88 cm en dones B - L'objectiu inicial de la pèrdua de pes ha de ser del 10% del pes inicial del pacient, en un període aproximat de 6 mesos B . Si s'aconsegueix es poden plantejar objectius addicionals.
IECA	- Iniciar i continuar de forma indefinida el tractament amb IECA, en cas d'antecedent d'infart de miocardi, independentment de la funció ventricular, si no existeix contraindicació. Es recomana ramipril o enalapril** A - Utilitzar un ARA-II (losartan), si els IECA estan contraindicats C
VACUNES (GRIP, PNEUMOCOC)	- Vacunació anual de la grip B - Vacunació antipneumocòccica (en una ocasió) B

*Individus amb malaltia coronària establerta i altres malalties vasculars arterioescleroses, incloent malaltia arterial perifèrica i malaltia arterioesclerosa de l'aorta i de la caròtida.

**Per millorar el compliment es pot administrar la dosi total en una sola dosi diària.

Punts claus

- El control de la dislipèmia en els pacients amb malaltia cardiovascular establerta és una prioritat en el nostre entorn.

Recomanacions

- Es recomana com a objectiu de control en prevenció secundària (PS), un valor de cLDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/L*). **B**.

*Per convertir valors de CT, cHDL i cLDL en mg/dl a mmol/L: multiplicar per 0,02586. Per convertir mmol/L a mg/dl: multiplicar per 38,6. Per convertir triglicèrids en mg/dl a mmol/l, multiplicar per 0,01129. Per convertir mmol/l a mg/dl, multiplicar per 88,5.

5. Tractament

En general, el tractament de la hipercolesterolèmia se sustenta en tres aspectes fonamentals:

1. El tractament del procés subjacent si és una hipercolesterolèmia secundària.
2. La dieta, la reducció de pes, l'exercici físic i l'abandonament de l'hàbit tabàquic constitueixen l'element fonamental en la majoria dels subjectes amb hipercolesterolèmia.
3. La utilització de fàrmacs hipolipemians s'ha de considerar atenent el tipus i la severitat de la hipercolesterolèmia i el risc coronari del pacient.

La primera intervenció terapèutica per reduir el risc cardiovascular és el consell d'abandonar el consum de tabac en els fumadors¹⁴, ja que el benefici d'aquesta intervenció és superior al del tractament hipolipemiant. Aquesta recomanació és obligada i cal insistir sistemàticament, estigui o no el pacient en tractament farmacològic.

S'aconsella iniciar el tractament farmacològic quan se sobrepassen els nivells considerats de risc, amb els mateixos criteris, tant en els homes com en les dones. Per norma general, si s'inicia un tractament farmacològic s'ha de continuar de forma indefinida.

5.1 Modificacions de l'estil de vida. Recomanacions

La modificació de la dieta és una part essencial del tractament de la hipercolesterolèmia. Una dieta adequada i un estil de vida saludable poden reduir el risc de malaltia coronària.

L'èxit de la teràpia dietètica dependrà dels coneixements, les actituds i l'habilitat del personal sanitari per motivar el pacient, encara que la resposta presenta una gran variabilitat individual.

Els canvis dietètics es tradueixen molt ràpidament en els nivells de triglicèrids mentre que les xifres de colesterol triguen algunes setmanes a assolir nivells estables amb dieta mantinguda.

En els pacients amb RC \geq 10% es recomana avaluar la eficàcia de la dieta als 3-6 mesos (figura 1) abans de decidir un tractament farmacològic. En prevenció secundària, en els pacients amb cLDL \geq 100 mg/dl, la dieta és part fonamental del tractament. L'inici de la dieta i el tractament farmacològic s'aconsella que siguin simultanis (figura 2).

L'efectivitat per disminuir la colesterolèmia poblacional mitjançant la intervenció dietètica hipolipemiant és discreta (reducció mitjana del CT d'un 10%) però la resposta individual és variable (entre l'1% i el 24%). L'efectivitat per reduir el risc cardiovascular és petita però no menyspreable³⁹.

Una dieta rica en vegetals (llegums, verdures, fruites, cereals, tubercles) exerceix una influència positiva sobre el metabolisme del colesterol^{40,41}.

Els antioxidants de les fruites i verdures (betacarotens, flavonoides, licopens, terpens, vitamina E i C) s'han relacionat amb beneficis cardiovasculars⁴²⁻⁵².

El consum d'una a cinc racions de fruits secs a la setmana (una ració són 25 g, pes net, sense closca) en substitució de greixos saturats redueix les xifres de colesterol i pot aportar, tanmateix, importants beneficis cardiovasculars⁵³⁻⁵⁵. Els fruits secs contenen proteïna vegetal d'alta qualitat, fibra, minerals, vitamina E i altres antioxidants⁵⁵.

El consum d'1-2 g/dia d'estanols i esterols vegetals pot reduir el nivells de cLDL al voltant de 10%-15%⁵⁶⁻⁵⁸.

En els pacients isquèmics, una dieta que modifiqui el perfil dels greixos (augment de greixos poliinsaturats i monoinsaturats i descens dels saturats) disminueix la morbiditat cardiovascular i això succeeix, fins i tot, quan no es produeixen variacions en la colesterolèmia⁵⁹.

Diversos estudis epidemiològics han mostrat una associació inversa entre el consum de peix i el risc de malaltia coronària i s'accepta que el consum de peix és beneficiós. En els pacients amb antecedents d'infart agut de miocardi els àcids grassos omega3 sembla que redueixen la mortalitat cardíaca tot i que aquest efecte beneficiós és controvertit⁶⁰.

Per altra banda, l'exercici modifica favorablement el perfil lipídic i deixar de fumar és una de les mesures més efectives per disminuir la morbiditat cardiovascular¹⁴.

En el annexos II-XI es detallen la relació entre components alimentaris i nivells de lípids plasmàtics, les recomanacions dietètiques, els sistemes de cocció i els consells als pacients i un qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània.

És per tot això que els professionals sanitaris han de recomanar:

I. No fumar.

Aconsellar no fumar i informar dels mètodes d'ajut existents que poden doblar l'efectivitat del consell¹².

II. Seguir una dieta de tipus mediterrani.

El consell dietètic ha de ser qualitatiu cap a l'adopció d'aquest tipus de dieta (annex II). Consumir **preferentment oli d'oliva verge extra**. La ingesta d'oli d'oliva verge pot reduir el risc de malaltia coronària i millorar el perfil lipídic^{56,61-63}. S'ha de procurar consumir la major part en cru ja que tots els olis fregits perden part de les bones qualitats que tenen. Es desaconsellen especialment els olis de coco, de palma i palmist, que estan en la composició de determinats productes de pastisseria industrial, gelats i cuina oriental⁶⁴. Aquests olis es comercialitzen com a oli vegetal.

Els resultats preliminars de l'estudi PREDIMED, que examina l'efecte d'una dieta mediterrània suplementada amb oli d'oliva verge extra i fruits secs sobre els factors de risc en població d'elevat risc cardiovascular, han mostrat un efecte beneficiós sobre el control de la pressió arterial, el perfil lipídic i el pes^{56,63}

És per tot això molt important valorar l'hàbit dietètic de cada persona abans d'iniciar cap tractament per conèixer les desviacions respecte a una dieta de tipus mediterrani (annex IV).

III. **Dieta hipocalòrica en casos de sobrepès o obesitat¹².**

IV. **Reduir el consum de greixos saturats i el colesterol i incrementar la dels greixos monoinsaturats^{39,57,61}.**

Els àcids grassos trans són àcids grassos insaturats que han estat parcialment hidrogenats per aconseguir convertir olis vegetals en greixos semisòlids. Aquests greixos semisòlids no tenen cap valor nutricional, tot i així, són àmpliament utilitzats a les margarines, cuina comercial i menjars manufacturats. Aquests greixos empitjoren clarament el perfil lipídic perquè augmenten el cLDL i redueixen el cHDL, alterant marcadament la raó CT/HDL. Una metaanàlisi recent que investiga l'associació entre aquest tipus de greixos i l'aparició de cardiopatia isquèmica demostra que hi ha una associació estreta, fins i tot amb consums baixos d'àcids grassos trans⁶⁴.

El total de les calories proporcionades pels lípids de la dieta ha de ser d'un 30-35%, i d'aquestes els àcids grassos saturats < 10% Kcal (annexos IV i V).

Les racions de carn s'han d'ajustar a les necessitats proteiques que preveu una dieta equilibrada (es desaconsellen racions > 150 g) preferentment conill, pollastre i gall dindi. Restringir el consum de carns vermelles i, dins d'aquestes, triar les peces més magres. Cal retirar el greix visible de la carn. Les vísceres i els embotits només han de consumir-se esporàdicament^{65,66}.

La llet aconsellada és la descremada (en cas de poca acceptació, es permet la semidescremada). La mantega, nata i formatges grassos s'han de reduir tant com sigui possible d'una dieta hipolipemiant^{65,66}.

V. Consumir peix un mínim de 3 dies a la setmana, especialment el peix blau pel seu contingut en àcids grassos poliinsaturats omega-3⁶⁶. Exemples de peix blau són verat, tonyina, emperador, salmó, sorell, sardines i anxoves. El marisc de closca es pot consumir sense problemes (cloïses, escopinyes, cargols, musclos...), però han de restringir-se⁶⁶ els crustacis (gambes, escamarlans, llagosta...).

VI. Consumir diàriament aliments amb alt contingut en fibra (25-30 g/dia)⁴³. Consumir verdures i hortalisses (dues o més racions al dia), fruites (dues o tres peces diàries) i llegums (com a mínim dues vegades a la setmana).

VII. Consumir d'una a cinc racions de fruits secs a la setmana (una ració són 25 g, pes net, sense closca, equivalent a un grapat amb la mà tancada) en substitució de greixos saturats⁵⁵.

VIII. En relació a la ingesta d'ous, no hi ha evidència científica directa sobre la recomanació de limitar-la a 3 ous/setmana. La limitació que es proposa es basa a limitar la quantitat de colesterol total ingerida a la setmana. La clara d'ou és de consum lliure⁶⁶.

IX. Fer exercici físic aeròbic amb intensitat moderada (caminar, fer natació, pujar escales, ballar ...) ¹².

Cal fer-ne un mínim de 30 minuts cinc o més dies a la setmana, amb una intensitat del 60-80% de la freqüència cardíaca màxima. Una forma alternativa de garantir un exercici físic mínim és fer un mínim de 30 minuts d'activitat física, d'intensitat moderada, la majoria dels dies de la setmana mitjançant la incorporació de l'activitat habitual a la rutina diària (annex VI)⁶⁷.

X. L'alcohol es pot consumir amb moderació durant els àpats (< 30 g/dia en homes i < 20 g/dia en dones) si no està contraindicat⁶⁸⁻⁶⁹.

El vi, ric en flavonoides, ha demostrat més beneficis en el metabolisme lipídic que altres begudes alcohòliques⁷⁰⁻⁷¹.

Recomanacions

Els professionals sanitaris han de recomanar:

1. **No fumar.** **A**
2. **Seguir una dieta de tipus mediterrani.** **A** en prevenció secundària i **B** en prevenció primària.
3. **Dieta hipocalòrica en casos de sobrepès o obesitat.** **D**
4. **Reduir el consum de greixos saturats i el colesterol i incrementar la dels greixos monoinsaturats.** **A**
5. **Consumir peix un mínim de 3 dies a la setmana, especialment el peix blau pel seu contingut en àcids grassos poliinsaturats omega-3.** **B**.
6. **Consumir diàriament aliments amb alt contingut en fibra (25-30 g/dia).** **B**
7. **Consumir d'una a cinc racions de fruits secs a la setmana (una ració són 25 g, pes net, sense closca, equivalent a un grapat amb la mà tancada) en substitució de greixos saturats.** **A**
8. **Fer exercici físic aeròbic amb intensitat moderada.** **B**
9. **L'alcohol es pot consumir amb moderació durant els àpats (< 30 g/dia en homes i < 20 g/dia en dones) si no està contraindicat.** **B**

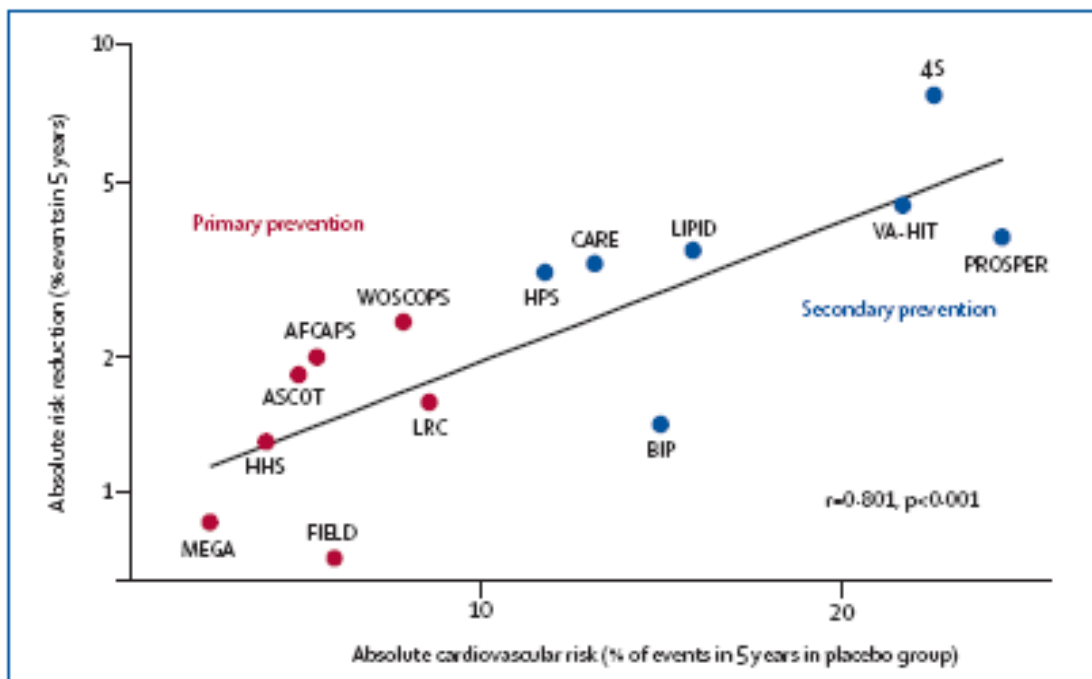
5.2 Tractament farmacològic

Si els canvis en estil de vida i les modificacions dietètiques no aconsegueixen fer arribar a l'objectiu desitjat, s'ha de plantejar el tractament farmacològic.

Malgrat que ja fa més de 30 anys que es va demostrar l'eficàcia del tractament farmacològic (inicialment amb les resines, després amb els fibrats i últimament amb les estatines) hi ha controvèrsia sobre la disminució de la morbidimortalitat per cardiopatia isquèmica en prevenció primària, especialment amb alguns fàrmacs.

La variable que sembla influir d'una manera més decisiva en la reducció d'episodis cardiovasculars és el risc absolut del pacient, segons pot observar-se en la figura 3. Això és un argument més en favor de l'ús de taules de risc per a la decisió del tractament farmacològic.

Figura 3. Reducció absoluta del risc d'episodis cardiovasculars comparada amb el risc absolut (al grup placebo) als grans assaigs clínics amb hipolipemiants per prevenció vascular primària i secundària. Font: Sirtoli CR, Calabresi L. *Are statins still good for everybody?* (editorial). *Lancet* 2006;368:1135-1136



5.2.1 Estatines

Actuen inhibint l'enzim hidroximetilglutaril-coenzim A (HMG-CoA) reductasa i limitant la biosíntesi del colesterol a nivell hepàtic i dels teixits extrahepàtics^{72,73}.

Disminueixen sobretot el colesterol total (CT) i el cLDL, són els hipolipemians amb una més gran capacitat per disminuir el cLDL. Tenen menys efecte sobre el cVLDL i els triglicèrids i poden augmentar lleugerament el cHDL⁷⁴.

Les estatines disponibles, per ordre d'aparició en el mercat, són: lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina i atorvastatina (taula 7).

L'efecte farmacològic de les estatines és dosi-depenent però no lineal (a dosis elevades ja no augmenta proporcionalment). Totes tenen efectes farmacològics i adversos semblants, si s'administren a dosis equipotents^{75,76}.

Eficàcia clínica

Prevenió primària

S'han publicat 6 assaigs clínics comparatius amb placebo, d'entre 3 i 5 anys de durada i que han inclòs un gran nombre de participants (taula 8). La majoria ha demostrat reduir els episodis coronaris, però no la mortalitat coronària ni la mortalitat total. Les característiques principals són les següents:

- **WOSCOPS**²⁶: amb pravastatina. Realitzat a Escòcia amb homes de 45-64 anys d'edat amb CT \geq 252 mg/dl i cLDL > 155 mg/dl. Un 5% presentava història d'angina de pit no diagnosticada. Va demostrar una reducció dels episodis coronaris majors i de la mortalitat cardiovascular però no de la mortalitat total.
- **AFCAPS/TexCAPS**²⁷: amb lovastatina. Realitzat als EUA amb homes de 45-73 anys i un 15% de dones de 55-73 amb CT 180-264 mg/dl, cLDL 130-190 mg/dl i cHDL < 45 mg/dl en homes o 47 mg/dl en dones. Va demostrar una reducció dels episodis coronaris majors i episodis cardiovasculars, però no va reduir la mortalitat coronària ni la total.
- **ALLHAT-LLT**²⁹ amb pravastatina. Realitzat amb participants de diverses procedències però sobretot d'EUA, majors de 55 anys amb un 51% d'homes amb cLDL 120-189 mg/dl. Es va incloure un 13 % de pacients amb cardiopatia isquèmica. Estudi obert de tipus pragmàtic on es comparava la pravastatina amb el tractament habitual. L'estudi permetia el creuament de grups de forma que un 30% dels pacients del grup control va iniciar tractament amb estatines durant el període de seguiment a criteri del seu metge. No es van mostrar diferències significatives entre els dos grups en cap de les variables estudiades.

Taula 7. Característiques de les estatines

	LOVASTATINA	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA	FLUVASTATINA	ATORVASTATINA
Dosis en prevenció cardiovascular (mg/dia)	20-40	10-80	20-40	20-80	10-80
Aliments	Augmenten l'absorció. Administrar-la amb el sopar.	No afecten l'absorció. Administrar-la amb el sopar	Poden reduir l'absorció. Administrar-la abans del sopar	No afecten l'absorció. Administrar-la amb el sopar	No afecten l'absorció. Es pot administrar a qualsevol hora
Excreció renal	10 %	13 %	20 %	6 %	2 %
Reduir dosi en IR moderada	No	No	No	No	No

Efectes adversos

- **Digestius:** són els més freqüents amb una incidència 1-10% (dolor abdominal, restrenyiment, diarrea, nàusees, vòmits).
- **SNC:** cefalees (incidència < 8%), en menor freqüència (incidència <1%); fatiga, falta de concentració, vertigen, insomni.
- **Hepatotoxicitat:** és l'efecte advers greu més freqüent amb (incidència 0,5-2%) Es recomana monitoritzar l'ALT abans del tractament i després quan clínicament estigui indicat. En pacients amb dosis màximes es recomana abans d'ajustar les dosis, als 3 mesos i després periòdicament durant el primer any. S'ha de suspendre el tractament si els valors normals de transaminases es tripliquen.
- **Alteracions musculoesquelètiques:** miàlgies (2-7%), miopatia (0,1-0,5%), rabdomiòlisi (0,04-0,2%). cal determinar els nivells de creatina fosfoquinasa (CPK) si existeixen símptomes persistents de miàlgia i debilitat musculars (valors de CPK d'almenys 10 vegades els valors normals, obliguen a interrompre el tractament). La rabdomiòlisi amb insuficiència renal aguda és l'efecte secundari més greu .
- **Genitourinàries:** disfunció erèctil, alteració de la líbido (incidència < 1%)
- **Pell:** erupció cutània (incidència <1 %)
- **Altres** (incidència < 1%): neuropatia perifèrica, vasculitis, lupus eritematós sistèmic

Contraindicacions

- Embaràs, lactància i nens. S'han emprat en adolescents amb hiperlipèmies familiars (a partir dels 10 anys en nens i de les primeres menstruacions en les nenes).
- Malaltia hepàtica activa i colèstasi (precaució si història d'hepatopatia)

Interaccions (taula 12)

Taula 8. PREVENCIÓ PRIMÀRIA: Característiques i resultats assaigs clínics realitzats amb estatines. Font: Sacylite 2003, modificada amb permís dels autors.

	WOSCOPS	AFCAPS	PROSPER	ALLHAT	ASCOT	CARDS	MEGA
Any publicació	1995	1998	2002	2002	2003	2004	2006
Fàrmac	Pravastatina 40	Lovastatina 20-40	Pravastatina 40	Pravastatina 40	Atorvastatina 10	Atorvastatina 10	Pravastatina 10-20
N	6595	6605	3229	10355	10305	2838	7832
Duració mitjana (anys)	4,9	5,2	3,2	4,8	3,3	3,9	5,3
Criteri d'inclusió							
Edat	45-64	45-73 V y 55-73 M	70-82	>55	40-79	40-75	40-70
CT (mg/dl)	>252	180-264	154-346		<250		220-269
LDL	>155	130-190		120-189		<160	
HDL		<45 V y <47 M					
TG		<400	<545	<350	<409	<600	
Característiques basals							
Homes	100%	85%	48%**	51%	81%	68%	32%
Prevenció 2 ^a	16%	0%	44%**	14%	9,7%	0%	0%
>65 anys	0%	21,4%	100%**	55,1%	63,9% >60 años	61,5% >60 años	
HTA	16%	22%	61,9%**	100%	100%	84%	42%
Diabetis <i>mellitus</i>	1%	2,3%	19%**	35%	24,5%	100%	21%
Fumadors	44%	12%	27%**	23%		22,5%	20%
Edat mitjana (anys)	55	58 V y 63 M	75**	66	63	62	58
CT mitjà (mg/dl)	272	221	219	224	212	207	242
LDL mitjà (mg/dl)	192	150	146	146	131	117	156
Reducció lípids							
CT en mg/dl (%)	54,5 (20%)	44 (19%)	ND	21,6 (9,6%)	42,3 (9,6%)	54 (26%)	9,4%
LDL en mg/dl (%)	49,9 (20%)	41 (26%)	ND	24,2 (16,6%)	36,5 (29,1%)	46,3 (40%)	14,8%

	WOSCOPS	AFCAPS	PROSPER	ALLHAT	ASCOT	CARDS	MEGA
Mortalitat total							
Estatina (%)	106 (3,2%)	80 (2,4%)*	ND	631 (12,2%)	185 (3,6%)	82 (5,8%)	55 (1,4%)
Placebo (%)	135 (4,1%)	77 (2,3%)*	ND	641 (12,4%)	212 (4,1%)	61 (4,3%)	79 (2,0%)
OR /RR	0,78 (0,60 a 1)	1,04 (0,76 a 1,43)	ND	0,99 (0,89 a 1,11)	0,87 (0,71 a 1,06)	0,73 (0,52 a 1,01)	0,72 (0,51-1,01)
RRR (IC95%)	22% (0 a 40)*	-4% (-43 a 24)*	ND	<1%	13,2%	27%	30%
RAR (%)	0,9%	-0,1%	ND	0,2%	0,5%	1,5%	0,6
NNT	112	-1128	ND	635	183	65	170
Mortalitat coronària							
Estatina (%)	38 (1,2%)	11 (0,3%)*	ND	160 (3,09%)	ND	18 (1,3%)	ND
Placebo (%)	58 (1,7%)	15 (0,4%)*	ND	162 (3,12%)	ND	24 (1,7%)	ND
OR /RR	0,72 (0,48 a 1,10)	0,73 (0,34 a 1,58)	ND	0,99 (0,80 a 1,24)	ND	0,74 (0,38 a 1,41)	ND
RRR (IC95%)	28% (-10 a 52)	27% (-58 a 66)*	ND	<1%	ND	26%	ND
RAR (%)	0,5%	0,1%	ND	0,03%	ND	0,4%	ND
NNT	182	823	ND	3376	ND	226	ND
Mortalitat cardiovascular							
Estatina (%)	50 (1,5%)	17 (0,5%)*	ND	295 (5,7%)	74 (1,4%)	19 (1,3%)	11 (0,28%)
Placebo (%)	73 (2,2%)	25 (0,7%)*	ND	300 (5,8%)	82 (1,6%)	29 (2,0%)	18 (0,45%)
OR /RR	0,68 (0,47 a 0,97)	0,68 (0,37 a 1,25)	ND	0,99 (0,84 a 1,16)	0,90 (0,66-1,23)	0,64 (0,34 a 1,19)	0,61 (0,3-1,33)
RRR (IC95%)	32% (3 a 53)	32% (-25 a 63)	ND	<1%	10,3%	36%	37%
RAR (%)	0,7%	0,2%	ND	0,1%	0,2%	0,7%	0,17
NNT	142	412	ND	1251	608	137	588
Mortalitat no cardiovascular							
Estatina (%)	56 (1,7%)	63 (1,9%)*	ND	302 (5,84%)	111 (2,1%)	42 (2,9%)	44 (1,14%)
Placebo (%)	62 (1,9%)	52 (1,6%)*	ND	302 (5,82%)	130 (2,5%)	53 (3,7%)	61 (1,53%)
OR /RR	0,89 (0,68 a 1,28)	1,21 (0,84-1,76)	ND	1,01 (0,86 a 1,18)	0,85	0,78 (0,50 a 1,19)	0,74 (0,5-1,09)
RRR (IC95%)	11% (-28 a 38)	-21% (-76 a 16)	ND	-0,29%	15,1%	22%	26%
RAR (%)	0,2%	-0,3%	ND	-0,02%	0,4%	0,8%	0,39
NNT	535	-302	ND	-5918	261	122	256

	WOSCOPS	AFCAPS	PROSPER	ALLHAT	ASCOT	CARDS	MEGA
Episodis coronaris majors							
Estatina (%)	174 (5,3%)	163 (4,9%)	126 (8%)	380 (7,35%)	178 (3,4%)	75 (5,2%)	66 (1,7%)
Placebo (%)	248 (7,5%)	215 (6,5%)	145 (8,8%)	421 (8,12%)	247 (4,8%)	111 (7,8%)	101 (2,54%)
OR /RR	0,69 (0,57 a 0,83)	0,75 (0,61 a 0,92)	0,90	0,91 (0,79 a 1,04)	0,71 (0,59 a 0,86)	0,65 (0,47 a 0,89)	0,67 (0,49-0,91)
RRR (IC95%)	31% (17 a 43)	25%	9,3%	9,5%	28,4%	35%	30%
RAR (%)	2,2%	1,6%	0,8%	0,77%	1,4%	2,6%	0,8%
NNT	44	63	122	130	73	38	119
Episodis cardiovasculars							
Estatina (%)	ND	194 (5,9%)	181 (11,4%)	ND	389 (7,5%)	134 (9,4%)	125 (3,2)
Placebo (%)	ND	255 (7,7%)	200 (12,1%)	ND	486 (9,5%)	189 (13,4%)	172 (4,3)
OR /RR	ND	0,75 (0,62-0,91)	0,95	ND	0,79 (0,56 a 0,96)	0,73 (0,52 a 1,01)	0,74 (0,59-0,94)
RRR (IC95%)	ND	25%	5,5%	ND	21%	27%	26%
RAR (%)	ND	1,8%	0,7%	ND	2%	4%	1,13%
NNT	ND	54	149	ND	50	25	88
Accident cerebrovascular							
Estatina (%)	46 (1,4%)	ND	61 (2,13%)	53 (1,03%)	89 (1,7%)	21 (1,5%)	50 (1,29%)
Placebo (%)	51 (1,6%)	ND	62 (2,11%)	56 (1,08%)	121 (2,4%)	39 (2,7%)	62 (1,56%)
OR /RR	0,89 (0,60 a 1,33)	ND	0,99	0,95 (0,66-1,39)	0,73 (0,56-0,96)	0,52 (0,31 a 0,89)	0,83 (0,57-1,21)
RRR (IC95%)	11% (-33 a 40)	ND	-0,86%	5,1%	27%	48%	17,5%
RAR (%)	0,2%	ND	-0,025	0,05%	0,7%	1,2%	0,27%
NNT	642	ND	-5437	1822	158	77	370

Dades obtingudes dels estudis originals o de la metaanàlisi de La Rosa (15), marcats *. Estudi PROSPER només es detalla el grup de prevenció primària. Si les dades corresponen al conjunt de la població estudiada (prevenció primària i secundària) es marca amb **. OR: odds ràtio. RR: Risc relatiu; RRR: reducció relativa del risc; RAR: reducció absoluta del risc; NNT: nombre de persones a tractar. Negreta: p<0,05; ND: no disponible.

Taula 9 PREVENCIÓ SECUNDÀRIA: Característiques i resultats dels principals assaigs clínics realitzats.

	4S	CARE	LIPID	VA-HIT	BIP
Any publicació	1994	1996	1998	1999	2000
Fàrmac	Simvastatina 20-40	Pravastatina 40mg	Pravastatina40mg	Gemfibrozil 1200 mg	Bezafibrat 400 mg
N	4444	4159	9014	2531	3090
Duració mitjana (anys)	5,4	5	6	5,1	6,2
Criteri d'inclusió					
Edat	35-70	21-75	31-75	<74	45-74
CT (mg/dl)	210-310	<240	155-270		
LDL		115-174		<140	<180
HDL				<40	<45
Característiques basals					
Homes	85%	86%	83%	100%	91%
Diabètics	4,5%	14,5%	9%	24,5%	0%
Edat mitjana (anys)	59	59	62	64	60
Reducció lípids					
CT en mg/dl (%)	25	20,1	17,9	4,0	4,5
LDL en mg/dl (%)	35,1	28,1	25,0	0	6,5
Augment HDL (%)	8,1	5,1	5,0	5,9	17,9
Mortalitat total					
RRR	28,8	8,3	21,5	9,8	-5,5
RAR	6,2	1,6	5	3,3	-0,9
NNT	16	64	20	30	-114

	4S	CARE	LIPID	VA-HIT	BIP
Mortalitat coronària					
RRR	41,2	19,4	23,2	21,0	-7,5
RAR	6,6	2,2	3,2	3,8	-0,7
NNT	15	45	32	26	-144
Infart de miocardi					
RRR	30,6	22,7	22,3	20,2	9,4
RAR	15,9	6,0	5,8	8,6	2,3
NNT	6	17	17	12	44
Ictus					
RRR	28,5	30,9	17,3	23,5	6,9
RAR	2,3	2,3	1,3	2,8	0,6
NNT	43	43	78	36	181

RR: risc relatiu; RRR: reducció relativa del risc; RAR: reducció absoluta del risc; NNT: nombre de persones a tractar. Negreta: p<0,05

- **ASCOT-LLA**³⁰ amb atorvastatina. Realitzat amb participants de Gran Bretanya i dels països escandinaus, amb edat entre 40-79 anys (homes 81%), CT < 250 mg/dl, hipertensos (amb mal control de la pressió arterial - mitjana 179/102 mmHg-) amb 3 o més factors de risc. Va incloure un 10% de pacients amb accident cerebrovascular. Van disminuir els episodis coronaris majors, però no es van trobar diferències quant a la mortalitat coronària i total. El control de la pressió arterial al llarg de l'estudi va ser similar en els dos grups, amb valors mitjans de 138/80 mmHg, al final del període de seguiment.
- **CARDS**³¹ amb atorvastatina. Realitzat al Regne Unit i Irlanda. Els pacients estudiats eren diabètics tipus 2, d'edat entre 40-75 anys (homes 68%), amb cLDL < 160 mg/dl i amb un o més d'un dels següents factors de risc: retinopatia, micro o macroalbuminúria, fumadors o amb hipertensió arterial (84% dels pacients eren hipertensos mal controlats). La pressió arterial i el control glucèmic no van millorar al llarg de l'estudi. Van disminuir els episodis coronaris majors, però no es van trobar diferències quant a la mortalitat coronària ni a la total.
- **MEGA Study**³² amb pravastatina (10-20mg). Realitzat al Japó. Els pacients estudiats tenien entre 40-70 anys (homes 32%) i un CT entre 220 i 269 mg/dl. El 42% eren hipertensos i un 20 % diabètics. Es van reduir els episodis coronaris majors i cardiovasculars majors. No es va reduir la mortalitat coronària i total. Les diferències quant a la variable principal (episodis coronaris majors) no van ser significatives en dones, < 60 anys, hipertensos i diabètics. En aquest assaig l'NNT obtingut és més elevat que en altres assaigs de prevenció primària.

Una recent metaanàlisi dels estudis de prevenció primària (s'inclouïen les dades dels estudis amb almenys un 80% dels pacients classificats com a prevenció primària), va mostrar que les estatives redueixen els episodis coronaris majors (reducció del risc absolut d'un 1,66%, NNT als 4,6 anys de 60) i els episodis cerebrovasculars majors (reducció del risc absolut d'un 0,37%, NNT als 4,6 anys de 268) però no la mortalitat coronària ni la total⁷⁷.

Prevenió secundària

S'han publicat tres grans assaigs clínics comparatius amb placebo (taula 9):

- **4S**⁷⁸ amb simvastatina. Realitzat als països escandinaus. Els pacients, entre 35-70 anys (homes 85%) i CT 210-310 mg/dl, tenien antecedents d'angor estable o infart agut de miocardi.
- **CARE**⁷⁹ amb pravastatina. Realitzat als EUA i Canadà. L'edat dels participants era de 21-75 anys (homes 86%) amb CT < 240 mg/dl i cLDL 115-174 mg/dl. Tenien antecedents d'infart agut de miocardi. En alguns casos es va associar colestiramina per poder assolir l'objectiu terapèutic.

- **LIPID**⁸⁰ amb pravastatina. Realitzat a Austràlia i Nova Zelanda. Els pacients inclosos tenien entre 31-75 anys (homes 83%), CT 155-270 mg/dl i presentaven antecedents d'infart agut de miocardi o havien estat hospitalitzats per angor inestable.

En els tres estudis es va observar una disminució de la morbiditat coronària i, en el 4S i LIPID, de la mortalitat coronària i total.

Assaigs mixtos (taula 10):

- **Heart Prevention Study**⁸¹ (HPS) amb simvastatina. Realitzat amb participants de diverses procedències però sobretot de Gran Bretanya, amb CT > 135 mg/dl i antecedents de cardiopatia isquèmica, malaltia arterial perifèrica, diabetis *mellitus* o hipertensió arterial tractada. Els pacients tenien entre 40-80 anys (homes 75%) i un 65% eren de prevenció secundària. Es va observar una disminució de la morbimortalitat coronària i mortalitat total.
- **PROSPER**²⁸ amb pravastatina. Realitzat amb participants de Gran Bretanya i Noruega. S'hi va incloure un 44% de pacients en prevenció secundària. Els pacients tenien entre 70-82 anys (homes 48%), CT 154-346 mg/dl, cLDL 115-174 mg/dl, i antecedents de malaltia cardiovascular prèvia o risc cardiovascular alt (hipertensió arterial, diabetis, hàbit tabàquic). Es va observar una disminució de la morbimortalitat coronària però no de la mortalitat total. En prevenció primària no es va disminuir la morbimortalitat cardiovascular d'una manera significativa.
- **ASPEN**⁸² amb atorvastatina. Realitzat en diferents països d'Europa, EUA, Canadà, Austràlia i Sud Àfrica. S'hi va incloure un 21% de pacients en prevenció secundària. Els participants eren diabètics de 40-75 anys amb un cLDL \leq 140 mg/dl (prevenció secundària) o cLDL \leq 160 mg/dl (prevenció primària) i TG \leq 600 mg/dl. No es va observar una disminució dels episodis cardiovasculars majors (variable principal de l'estudi) ni en prevenció primària ni secundària, i tampoc no es va reduir la mortalitat cardiovascular.

Fins on reduir el nivells de cLDL en prevenció secundària?

Hi ha 5 estudis a destacar (taula 11), realitzats amb estatines a diferents dosis per investigar si una disminució més enllà d'un cLDL < 100 mg/dl aconsegueix reduccions addicionals de morbimortalitat cardiovascular:

- PROVE-IT⁸³: atorvastatina 80 mg respecte de pravastatina 40 mg
- ALLIANCE⁸⁴: atorvastatina fins un màxim de 80 mg per aconseguir nivells cLDL < 80 mg/dl respecte de teràpia habitual
- A to Z⁸⁵: simvastatina 20mg respecte de simvastatina 80 mg
- TNT⁸⁶: atorvastatina 80 mg respecte de atorvastatina 10 mg.

- IDEAL⁸⁷: atorvastatina 80 mg respecte de simvastatina 20 mg.

Els nivells de cLDL basals eren de 98-121 mg/dl (excepte a l'ALLIANCE que eren 147 mg/dl). En els cinc estudis s'aconseguien nivells de cLDL inferiors amb les dosis altes d'estatines (entre 62-81 mg/dl). En el TNT i ALLIANCE es va reduir el nombre d'episodis cardiovasculars majors; en el PROVE-IT també es va reduir el nombre d'episodis cardiovasculars en el grup amb una LDL inicial > 125 mg/dl. A l'IDEAL no es van trobar diferències i al A to Z tampoc. Quant a la mortalitat cardiovascular i total, no es van trobar diferències en cap dels estudis.

Amb atorvastatina 80 mg es va observar un augment de les transaminases i en l'estudi IDEAL, a més, un augment de miàlgies respecte de l'altre grup. En aquest darrer estudi el percentatge d'efectes secundaris va obligar a fer una interrupció del tractament que va ser més freqüent en el grup de l'atorvastatina 80 mg.

En tots aquests estudis hi ha escassa informació sobre els efectes secundaris que apareixen en augmentar les dosis d'hipolipemians per obtenir nivells de cLDL molt inferiors a 100.

Hi ha poca evidència científica que doni suport la recomanació d'assolir nivells de cLDL < 70 mg/dl, mesurada en termes d'equilibri entre beneficis cardiovasculars i presència d'efectes secundaris.

Una metaanàlisi publicada recentment ha mostrat que les reduccions més intensives de cLDL produeixen una reducció absoluta dels episodis coronaris majors de l'1,4% (9,4% amb teràpia estàndard respecte del 8,0% amb teràpia intensiva, reducció estadísticament significativa), però no es va demostrar reducció de la mortalitat cardiovascular⁸⁸.

Taula 10. ASSAIGS MIXTOS. Característiques i resultats dels principals assaigs clínics realitzats

	HPS	PROSPER	FIELD	ASPEN
Any publicació	2002	2002	2005	2006
Fàrmac	Simvastatina 40	Pravastatina 40	Fenofibrat 200 mg	Atorvastatina 10
N	20536	5804	9795	2410
% Prevenció secundària	65	44	22	21
Duració mitjana (anys)	5	3,2	5	4
Criteri d'inclusió				
Edat	40-80	70-82	50-75	40-75
CT (mg/dl)	>135	154-346	116-250	
LDL		115-174		≤ 140 en PS ≤ 160 en PP
Característiques basals				
Homes	75%	48%	63%	67%
Diabètics	29%	10%	100%	100%
Edat mitjana (anys)		75	62	61
Reducció lípids				
CT en mg/dl (%)	13,6	34,0	6,9	19,7
LDL en mg/dl (%)	20,4	5,0	5,8	30,3
Augment HDL (%)	2,0	12,0	1,2	2,17
Mortalitat total				
RRR	28,8	8,3	-10,32	ND
RAR	6,2	1,6	-0,68	ND
NNT	16	64		ND
Mortalitat coronària				
RRR	41,2	19,4	-18,42	ND
RAR	6,6	2,2	-0,35	ND
NNT	15	45		ND
Infart de miocardi				
RRR	30,6	22,7		27,2%
RAR	15,9	6,0		1,5%
NNT	6	17		67
Ictus				
RRR	28,5	30,9		12,5%
RAR	2,3	2,3		0,4%
NNT	43	43		250

RR: risc relatiu; RRR: reducció relativa del risc; RAR: reducció absoluta del risc; NNT: nombre de persones a tractar; Negreta: $p < 0,05$; PS: Prevenció secundària; PP: Prevenció primària

Taula 11. Comparació entre diverses estratègies de teràpia reductora intensiva del colesterol en prevenció secundària

	PROVE IT-TIMI 22	ALLIANCE	A-to-Z	TNT	IDEAL
Any publicació	2004	2004	2004	2005	2005
Fàrmac	ATOR 80 vs PRAVA 40	ATOR 80 vs teràpia habitual	SIMVA80 vs SIMVA20	ATOR 80 vs ATOR 10	ATOR 80 vs SIMVA 20
N	4.162	2.442	4.497	10.001	8.888
Duració mitjana (anys)	2	4,2	2	4,9	4,8
Tipus de pacient	Síndrome coronària aguda (10 dies d'evolució)	Malaltia coronària crònica (més de 3 mesos d'evolució)	Síndrome coronària aguda (SCA)	Malaltia coronària (no específica si aguda o crònica)	Infart agut de miocardi (no específica temps d'evolució)
Característiques basals					
Homes	78%	82%	75%	81%	81%
Diabètics	18%	23%	24%	15%	12%
Edat mitjana (a)	58	61	61	61	62
c LDL (mitjana) mg/dl	106	147	112	98	121
cLDL final (mitjana) mg/dl (grup teràpia intensiva)	62	95	66	77	81
Variable principal	Mortalitat per qualsevol causa + episodis cardiovasculars	Primer episodi cardiovascular des de la inclusió	Mort cardiovascular+ IAM+ingrés SCA+ictus	Primer episodi cardiovascular major des de la inclusió	Episodi coronari major des de la inclusió
Incidència 1	ATOR.....22,4%	ATOR.....23,7%	SIMVA 80.14,4%	ATOR 80.8,7%	ATOR.....9,3%
Incidència 2	PRAVA ..26,3%	T.HABITUAL 27,2%	SIMVA20.16,7%	ATOR 10.10,9%	SIMVA..10,4%
RRR	14,8%	12,8%	13,8%	20,1%	10,5%
RAR	3,9%	3,5%	2,3%	2,2%	1,1%
NNT	26	28	43	45	90

RRR: risc relatiu; RRR: reducció relativa del risc; RAR: reducció absoluta del risc; NNT: nombre de persones a tractar; Negreta: p<0,05; ATOR: atorvastatina; PRAVA: pravastatina; SIMVA: simvastatina

Recomanacions

- **Aquesta Guia considera que l'objectiu terapèutic en prevenció secundària de la malaltia cardiovascular és aconseguir un cLDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l). **A****

Efectes adversos de les estatines

Les estatines són fàrmacs ben tolerats i els efectes adversos més freqüents són lleus (taula 7). Les alteracions musculoesquelètiques són efectes adversos de classe, dosi dependents. No hi ha evidència que hi hagi més risc amb una estatina determinada excepte amb la cerivastatina (retirada per la seva toxicitat) i la rosuvastatina a dosis altes

Per a la simvastatina, s'han publicat resultats de seguretat als 10 anys⁸⁹.

La taula 12 mostra les principals interaccions de les diferents estatines^{90,91}

5.2.2. Fibrats

Redueixen la síntesi de colesterol, n'afavoreixen l'eliminació biliar i incrementen el catabolisme dels TG perquè activen la lipoproteïn lipasa⁷²⁻⁷³.

Disminueixen sobretot els TG (20-45 %) i augmenten el cHDL (7-15 %). Tenen menys efecte sobre cLDL (10-20 %) que les estatines, i poden augmentar el cLDL quan hi ha hipertrigliceridèmia⁹².

A part de la seva indicació principal, la hipertrigliceridèmia aïllada, poden ser útils en els casos d'hiperlipèmia mixta (amb hipertrigliceridèmia predominant) o bé si les estatines estan contraindicades o no es toleren.

Eficàcia clínica

Prevenció primària

- **Estudi Helsinki:** amb gemfibrozil. Realitzat a Finlàndia en homes de 40-55 anys, amb colesterol no HDL \geq 200 mg/dl. Va mostrar una disminució de la mortalitat coronària i els infarts no fatals. No es va reduir la mortalitat cardiovascular ni la mortalitat total⁹³ (taula 13).

Prevenció secundària

S'han publicat tres estudis (taula 9):

- **Estudi VA-HIT:** amb gemfibrozil. Realitzat als EUA en homes menors de 74 anys amb malaltia cardíaca isquèmica, cLDL < 140 i cHDL < 40 mg/dl. Va demostrar una disminució del nombre d'episodis d'infart agut de miocardi i de la mortalitat coronària però no de la total⁹⁴.

- **Estudi BIT:** amb bezafibrat. Fet a Israel en pacients amb cardiopatia isquèmica, el 91% homes entre 45 i 74 anys i cLDL <180 i cHDL < 45 mg/dl. La reducció de la morbimortalitat cardiovascular no va ser estadísticament significativa⁹⁵.
- **Estudi LEADER:** amb bezafibrat. Es tracta en realitat d'una subanàlisi de l'estudi BIT amb els pacients que tenien criteris de síndrome metabòlica⁹⁶.

En cap dels tres estudis es va reduir la mortalitat total.

Assaigs mixtos:

Recentment s'ha publicat un assaig mixt amb pacients diabètics:

- **Estudi FIELD:** amb fenofibrat⁹⁷. Realitzat a Austràlia, Nova Zelanda i Finlàndia, amb participants diabètics amb CT entre 116-250 mg/dl, un 63% homes. El 22% de pacients presentaven malaltia cardiovascular prèvia i el 20% complicacions microvasculars. La reducció d'episodis coronaris majors no va ser significativa (variable principal). Es va reduir el nombre d'episodis d'infart agut de miocardi no mortals i les revascularitzacions però no la mortalitat cardiovascular ni la total, ni el total d'episodis cardiovasculars (taula 10).

Efectes adversos

Les característiques i els efectes secundaris dels fibrats es mostren a la taula 14^{73,91}. El perfil d'efectes adversos i les contraindicacions són semblants als de les estatines.

5.2.3 Resines

Actuen interferint en l'absorció dels àcids biliars al budell, augmenten la transformació del colesterol hepàtic en àcids grassos i també la síntesi de receptors LDL. No s'absorbeixen al tracte gastrointestinal.

Disminueixen el cLDL (en menor grau que les estatines), però poden augmentar els nivells de TG motiu, per la qual cosa no es recomanen si els nivells de TG>200 mg/dl^{72,73}.

Eficàcia clínica

El *Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Study* (LRCCPPS), un estudi de prevenció primària fet amb homes de 35-59 anys i cLDL >170 mg/dl als quals es va administrar colestiramina⁹⁸, va demostrar una reducció dels episodis coronaris aguts però no es va poder demostrar una reducció de la mortalitat cardiovascular ni de la total (taula 13).

Efectes adversos

Al no absorbir-se a nivell sistèmic es poden considerar fàrmacs segurs però els efectes secundaris gastrointestinals són molt freqüents. Les característiques de les resines (colestiramina i colestipol) i els efectes adversos s'observen a la taula 14⁷²⁻⁷³

Per la mala tolerabilitat gastrointestinal i per la dificultat que suposa la seva ingestió no es poden considerar fàrmacs de primera elecció. No obstant això, poden ser una alternativa si

les estatines no es toleren o bé estan contraindicades. Poden utilitzar-se com a teràpia combinada i són fàrmacs segurs en els nens i en les embarassades^{73,99}

5.2.4 Ezetimiba

Els estudis de què es disposa són de curta durada (de 8 a 12 setmanes), de mostra petita i no han avaluat l'efecte sobre la morbimortalitat cardiovascular. Associada a l'ús d'estatines aporta una reducció addicional del cLDL del 12-14% en percentatges absoluts.¹⁰⁰⁻¹⁰³

En general es tolera bé però, respecte a placebo, incrementa el risc de patir un efecte advers greu en 4 de cada 1000 pacients tractats (principalment, es tracta d'elevacions rellevants de transaminases sèriques o de creatinafosfoquinasa, miopatia, miàlgia). La manca d'experiència d'ús fa que la seva seguretat no sigui encara valorable¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

L'associació d'ezetimiba amb una estatina a dosis mitjanes és una manera de reduir les concentracions de colesterol malgrat que no resulta una estratègia més segura i és més cara que maximitzar la dosi de l'estatina.

5.2.5 Combinacions de diferents fàrmacs

Indicades quan amb un únic fàrmac a dosi plenes no s'aconsegueix l'objectiu terapèutic^{74,107}. La combinació més recomanable és la colestiramina amb estatines. És una associació segura i pot aconseguir reduccions de cLDL fins a 45-60 %. L'addició de colestiramina a qualsevol estatina produeix una reducció suplementària del 9-14%⁷². L'addició d'ezetimiba a qualsevol estatina proporciona una reducció suplementària de l'LDL del 12-14%, tot i no estar demostrada la seva eficàcia i seguretat¹⁰⁶.

La combinació d'estatines i fibrats s'ha associat a un increment del risc de miopatia sobretot en pacients amb insuficiència renal⁷². Aquesta associació s'hauria de reservar per als casos de dislipèmia mixta amb alt risc cardiovascular i persistència d'hipertrigliceridèmia després del tractament higiènicodietètic i monoteràpia farmacològica. El fibrat que presenta més risc de miopatia en associació amb estatines és el gemfibrozil¹⁰⁸⁻¹⁰⁹. La necessitat de combinar fibrats i estatines es pot considerar un criteri de derivació a unitats especialitzades.

Taula 12. Interaccions farmacològiques

	LOV	SIMV	PRA	FLUV	ATOR	Conseqüència
Fibrats	X	X	X	X	X	Augmenta el risc de miopatia o rabdomiòlisi (monitorar nivells de CPK si hi ha símptomes de miopatia: miàlgia, debilitat muscular)
Macròlids (eritromicina claritromicina)	X	X	!	X	X	
Telitromicina	X	X	--	--	X	
Ciclosporina	X	X	X	X	X	
Antifúngics (ketoconazole itraconazole)	X	X	--	--	X	
Inhibidors de proteasa (aprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)	X	X	--	--	X	
Diltiazem, verapamil	X	X	--	--	X	
Amiodarona	X	X	--	--	X	Pot augmentar els nivells de digoxina (monitorar nivells de digoxina)
Digoxina	!	X	--	X	X	
Anticoagulants orals	X	X	--	X	X	Augmenta el risc de sagnat (cal avançar el control de coagulació)
Resines	X	X	X	X	X	Reducció de l'efectivitat de l'estatina (administrar-la 1h abans o 4h després)

X: interacció,!: precaució,--: no interacció

Taula 13. PREVENCIÓ PRIMÀRIA: Característiques i resultats dels principals assaigs clínics realitzats amb fibrats i resines

	Helsinki Gemfibrozil	LRC Colestiramina
Dosi diària	1200 mg	4 g
Duració (mitjana)	5,1 anys	7,4 anys
Pacients (homes)	4.081 (100%)	3.806 (100%)
Mitjana edat (rang)	47 (40-55)	48 (35-59)
Colesterol basal (mg/dl)	Colesterol noHDL \geq 200 (colesterol total - cHDL)	mitjana 276 (LDL > 170)
Mitjana reducció colesterol total	10 % (colesterol noHDL, 14%)	10 %
Risc placebo*	4,14 %	7%
Risc tractament*	2,73 %	6,2%
Reducció risc relatiu (IC 95%)	34 (8,2-52,6) %	11 %
Reducció risc absolut	1,4%	0,8%
NNT	71	125

* Referit a la mortalitat coronària i IAM no fatal als 5 anys. En l'estudi AFCAPS es refereix a IAM fatal i no fatal, angina inestable o mort sobtada. NNT: nombre de pacients a tractar per evitar un cas en 5 anys

Taula 14. Característiques dels fibrats i resines

	GEMFIBROZIL	BEZAFIBRAT	FENOFIBRAT
Dosi habitual (mg)	600mg/12h o 900mg/24 h.	200 mg/8h o 400 mg/24h (retard)	145-250 mg/24h (retard).
Administració	30 minuts abans dels àpats (esmorzar i sopar). Dosi única abans del sopar.	Després dels àpats. Dosi única després del sopar	Durant o després dels àpats. Dosi única després del sopar.
Excreció renal:	70%	95%	60-93%.
Reduir dosi en IR moderada	Meitat dosi	Disminuir dosi en IR	Disminuir dosi en IR
<p>Efectes adversos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Digestius: són els més freqüents (dolor abdominal, dispèpsia, restrenyiment, anorèxia, nàusees, diarrea). Augment d'un 1% la incidència de colelitiasi. ▪ Hepatotoxicitat: augment de les transaminases. Es recomana monitorar la funció hepàtica 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 es tripliquen, ▪ Miopatia: determinar els nivells de creatina fosfokinasa (CPK) si hi ha símptomes persistents de miàlgia i debilitat musculars (valors de CPK d'almenys 10 vegades els valors normals, obliguen a interrompre el tractament). La rabdomiòlisi amb insuficiència renal aguda és l'efecte advers més greu amb una incidència < 0,1%. ▪ Pell: erupció cutània, exantema <p>Interaccions</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticoagulants orals: augment risc de sagnat (disminuir dosi d'aquests) ▪ Estatines: augment risc miopatia ▪ Sulfonilurees (glibenclàmida): hipoglicèmia ▪ Repaglinida i gemfibrozil: augment risc miopatia (contraindicat) <p>Contraindicacions</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Embaràs, lactància i nens. ▪ Malaltia hepàtica activa (precaució si història d'hepatopatia). ▪ Insuficiència renal greu ▪ Litiasi biliar 			
	COLESTIRAMINA	COLESTIPOL	
Dosi habitual (mg)	4-8g/8-12h	5-10g/8-12h	
Administració	15 minuts abans dels àpats. La dosi d'un sobre cal barrejar-la amb almenys 150ml de líquid (aigua, suc, llet, etc)	15 minuts abans dels àpats. La dosi d'un sobre cal barrejar-la amb almenys 100ml de líquid (aigua, suc, llet, etc)	
Excreció renal:	Actua a nivell intestinal, no s'absorbeix per via sistèmica.	Actua a nivell intestinal, no s'absorbeix per via sistèmica.	
<p>Efectes adversos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estrenyiment, dolor abdominal, flatulència, nàusees, diarrea, esteatorrea. <p>Interaccions</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Digoxina, tiroxina, tiazides, blocadors β, fenobarbital, anticoagulants orals, tetraciclins, AINEs, ferro, àcid fòlic. ▪ Interfereix amb l'absorció de les vitamines liposolubles (A, D, E i K) de la dieta. <p>Contraindicacions</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacients amb concentració plasmàtica de triglicèrids > 500 mg/dl. ▪ Es poden administrar en l'embaràs i en nens. 			

5.2.6 Recomanacions segons el nivell d'evidència científica i selecció de fàrmacs

Recomanacions

Prevenció primària

- Les **estatives** són els hipolipemians d'elecció. Han demostrat reduir els episodis coronaris, però no la mortalitat coronària ni la mortalitat total. **A**.
- **Fàrmacs d'elecció:** taula 15
- Els **fibrats** poden constituir una alternativa a les estatives. Han demostrat disminuir els episodis coronaris, però no la mortalitat coronària ni la mortalitat total. **A**.
- **Fàrmac d'elecció:** taula 15
- La **colestiramina** constitueix una alternativa a les estatives. Ha demostrat disminuir el nombre d'episodis, però no la mortalitat coronària. Indicada en nens amb hipercolesterolèmia familiar, a l'embaràs o associades a estatives. **A**.

Prevenció secundària

- Les **estatives** són els hipolipemians d'elecció. Han demostrat reduir el nombre d'episodis coronaris i la mortalitat coronària i total. **A**.
- **Fàrmacs d'elecció:** taula 15

Estatines:

- **LOVASTATINA:** en prevenció primària ha demostrat reduir els episodis coronaris.
- **SIMVASTATINA:** en prevenció secundària ha demostrat reducció dels episodis coronaris, ictus i la mortalitat cardiovascular i la total. A més s'han publicat resultats de seguretat als 10 anys. Hi ha algun estudi mixt (de prevenció primària i secundària).
- **PRAVASTATINA:** en prevenció primària ha demostrat reducció dels episodis coronaris i, en prevenció secundària episodis coronaris, mortalitat coronària i global. No es metabolitza pel citocrom p450 per la qual cosa el potencial d'interaccions és menor.
- **ATORVASTATINA:** en prevenció primària ha demostrat reducció dels episodis cardiovasculars, però no de la mortalitat. En prevenció secundària a dosi de 80 mg ha demostrat reducció de la morbimortalitat.

- FLUVASTATINA: en prevenció secundària i a dosis altes ha demostrat reduir els episodis coronaris però no la mortalitat. Els seguiments han estat curts. El potencial d'interaccions és menor.

Taula 15. Tractament farmacològic hipolipemiant. Fàrmacs recomanats

Indicació	Tractament d'elecció*
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ PS y cLDL \geq 100 mg/dl ⇒ PP, cLDL \geq 130 mg/dl i RC (REGICOR) \geq 10% en 10 a. ⇒ cLDL >240 mg/dl 	Simvastatina 10-40 mg/24h o Pravastatina 20-40 mg/24h o Lovastatina 20-40mg/24 h
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Fracàs terapèutic amb simvastatina 40mg**: 	Atorvastatina 40-80 mg/24h
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ HTG amb risc de pancreatitis (TG > 1.000 mg/dl) ⇒ TG > 500 mg/dl després de tractament higienico-dietètic durant 3-6 m ⇒ PP, RC (REGICOR) \geq 10% en 10 anys i dislipèmia mixta amb HTG predominant ⇒ Disbetalipoproteinèmia o HFC 	Gemfibrozil 600mg/12h

PS: prevenció secundària; PP: prevenció primària; cLDL: colesterol transportat per les lipoproteïnes de baixa densitat; HTG: hipertrigliceridèmia; RC: risc coronari; HFC: hiperlipèmia familiar combinada.

* Per a simvastatina i pravastatina es disposa de més proves d'eficàcia clínica sobre morbimortalitat coronària. Simvastatina 40 mg/d té una major eficàcia hipolipemiant que lovastatina o pravastatina 40 mg/d. Si la reducció obtinguda és inferior a la reducció mitjana esperada, considerar la falta de compliment terapèutic.

**Per aconseguir l'objectiu terapèutic en els pacients que no l'aconsegueixin amb simvastatina 40 mg/24h es pot fer servir atorvastatina 40-80mg/24h. Aquesta recomanació està basada en la major capacitat de reducció del colesterol-LDL i reducció de morbiditat coronària, però no s'ha demostrat millora de la mortalitat coronària o total respecte a simvastatina.

Selecció (vegeu taula 15)

- Cal fer una selecció entre els diferents hipolipemiantes tenint en compte els següents criteris i per aquest ordre: eficàcia, seguretat, experiència d'ús i cost.
- Les estatines de les quals es disposa de més proves d'eficàcia clínica sobre morbimortalitat són la simvastatina i la pravastatina.
- Lovastatina i atorvastatina no han demostrat reducció de la mortalitat. L'atorvastatina pot ser d'utilitat a dosis altes si les alternatives anteriors són insuficients per arribar als objectius de cLDL.

Fàrmacs d'elecció: simvastatina, pravastatina i lovastatina A

No consecució de l'objectiu terapèutic amb simvastatina 40 mg/24h especialment en pacients en prevenció secundària: **atorvastatina 40-80mg/24h** **D**

Aquesta recomanació està basada en la major capacitat per reduir el cLDL i perquè ha mostrat eficàcia per reduir la morbiditat coronària, tot i que no ha demostrat una millora de la mortalitat coronària o total respecte a simvastatina. No hi ha assaigs que avalin que pacients que no responen a simvastatina o altres estatines a dosis plenes responguin a atorvastatina.

Fibrats

- GEMFIBROZIL: és el fibrat per al qual hi ha més evidències d'eficàcia tant en prevenció primària (en la reducció d'esdeveniments cardiovasculars) com en prevenció secundària (reducció de la morbiditat i de la mortalitat coronària).
- BEZAFIBRAT: hi ha dos assaigs clínics en prevenció secundària, un en pacients amb cardiopatia isquèmica i un altre en pacients amb malaltia arterial perifèrica. Només en el primer hi ha evidències d'eficàcia estadísticament significatives sobre els esdeveniments cardiovasculars.
- FENOFIBRAT: Els estudis que han avaluat els beneficis sobre la morbimortalitat cardiovascular no han mostrat resultats positius.

El risc de miopatia augmenta si es combina una estatina i un fibrat encara que segueix sent baix. Dades que provenen de revisions de casos publicats apunten que el risc és més elevat per al gemfibrozil que per al fenofibrat i bezafibrat.

Selecció

- El fibrat del qual es disposa de més proves d'eficàcia clínica sobre morbimortalitat és el **gemfibrozil**. **A**.

Resines d'intercanvi iònic

Selecció

- La **colestiramina** ha demostrat la seva utilitat en la reducció dels esdeveniments coronaris no mortals en homes de mitjana edat en prevenció primària. D'elecció per a la seva seguretat en les embarassades i en els nens **A**.

5.2.7 Pautes pel tractament esglaonat amb estatines.

Abans d'iniciar un tractament amb estatines cal preveure quin és el percentatge de reducció del cLDL que es vol assolir per aconseguir l'objectiu terapèutic i utilitzar la dosi i el fàrmac adequats per aconseguir-ho.

Cal recordar que cada vegada que es dobla la dosi d'estatina, de mitjana, es produeix una reducció addicional del nivells de colesterol-LDL del 6-7% sobre els nivells previs, és a dir, que el doble de dosi aconsegueix reduccions molt més discretes que la dosi inicial. També val a dir que aquestes reduccions poden presentar variacions interindividuais.

A la taula 16, es mostra el percentatge del cLDL que cal reduir per assolir els objectius terapèutics segons els valors inicials. A la taula 17, es poden observar les reduccions mitjanes de cLDL assolides amb diverses dosis d'estatines¹¹⁰⁻¹¹¹. Cal iniciar tractament amb fàrmacs recomanats a dosis terapèutiques però no màximes perquè la resposta és individual i variable.

Per incrementar la dosi, si no s'ha aconseguit l'objectiu terapèutic, s'aconsella deixar passar un període mínim de 6 setmanes³⁶. S'aconsella que l'increment es realitzi doblant la dosi.

Si amb una estatina a dosis màximes no s'ha assolit l'objectiu terapèutic és recomanable canviar a una estatina amb major capacitat reductora del colesterol o associar-la a una resina.

Taula 16. Percentatges de reduccions mitjanes de cLDL necessaris per arribar a assolir objectius terapèutics. (De “Recomendaciones semFYC sobre Dislipemias”, 2004) .

Reduccions mitjanes de colesterol LDL per assolir objectius terapèutics (s’han ombrejat els objectius presumiblement assolibles amb monoteràpia)		
cLDL	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 %
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 %

Taula 17. Descensos previsibles del cLDL amb diverses dosis d’estatines. El percentatge de reducció és independent dels nivells de cLDL previs al tractament. (Modificada de Stein EA. *New statins and new doses of older statins. Curr Atheroscler Rep* 2001;3:14–18).

Descensos previsibles del colesterol LDL amb diverses dosis d’estatines					
ESTATINA	27 %	34 %	41 %	48 %	55 %
Pravastatina	20 mg	40 mg			
Lovastatina	20 mg	40 mg			
Simvastatina	10 mg	20 mg	40 mg		
Atorvastatina				40 mg	80 mg

Aquesta taula és orientativa. Sempre cal iniciar tractament amb fàrmacs recomanats a dosis terapèutiques, però no màximes, perquè la resposta és individual i variable, i cal combinar el tractament farmacològic amb mesures higièniques i dietètiques.

6. Tractament en grups especials

6.1 Nens, adolescents i joves

Encara que aquesta Guia està enfocada al maneig de la hipercolesterolèmia en adults, el principal interès de la detecció precoç de la hipercolesterolèmia en nens i adolescents radica a poder iniciar el tractament (dietètic i/o farmacològic) de les dislipèmies greus com més aviat millor. Malgrat que hi ha diverses recomanacions sobre el cribatge en aquesta població¹¹²⁻¹¹³, no s'ha pogut demostrar que aquest tractament precoç s'associï a una disminució de la morbimortalitat a llarg termini¹¹⁴. L'estratègia de cribatge que ha resultat més cost-efectiva és la determinació del colesterol en la població de nens o adolescents amb familiars de primer grau (pares, germans) amb hipercolesterolèmia familiar¹¹² (taula 18). En aquests casos es recomana practicar el cribatge a partir dels 2 anys d'edat. Tret d'aquestes situacions no sembla prudent, a hores d'ara, la pràctica del cribatge sistemàtic en aquest grup de població, atesa l'escassa evidència científica disponible i la manca d'experiència en l'ús d'estatines a llarg termini en població d'aquestes edats, però sí l'adopció de mesures de promoció de la salut relatives als hàbits de vida i l'alimentació. A la taula 19, es destaquen aquestes recomanacions i els valors de CT que es consideren acceptables en aquest grup d'edat.

El PAPPS¹², en els adults, recomana una determinació abans dels 35 anys en els homes i dels 45 anys a les dones, amb la finalitat de detectar casos d'hipercolesterolèmia severa.

És important que des de l'atenció primària s'insisteixi als pares i als adolescents sobre la importància d'una dieta adequada, i d'evitar l'excés de greixos, cada vegada més habituals en els esmorzars i berenars.

6.2 Gent gran

El risc relatiu dels individus amb hipercolesterolèmia disminueix amb l'edat, però el risc atribuïble (els casos de cardiopatia isquèmica que s'evitarien si aquest factor de risc no hi fos present) augmenta. Aquest fet, d'ordre epidemiològic, és un argument, *a priori*, a favor del tractament.

Evidència disponible

Prevenió primària

La població amb edat superior als 65 anys ha estat més estudiada en els últims anys:

- **Estudi ASCOT-LLA³⁰**: hipertensos d'alt risc d'ambdòs sexes de 40 a 79 anys d'edat amb CT $\leq 6,5$ mmol/l (250 mg/dl). Es va observar una disminució del nombre d'infarts de miocardi no fatals i de la mortalitat coronària en homes, però no en dones, sense reduir significativament la mortalitat cardiovascular o per totes les causes.

Taula 18. Criteris diagnòstics de la hipercolesterolemia familiar heterozigota. Font: Programa MEDPED

Antecedents	Puntuació*
Antecedents familiars	
I- Familiar de 1r. grau amb malaltia cardiovascular precoç (< 55 anys en homes i 60 en dones) i/o Familiar de 1r. grau amb cLDL > P-95 (cLDL \geq 210 mg/dl)	1
II- Familiar de 1r. grau amb xantomes i/o arc corneal i/o Nen menor de 18 anys amb cLDL > P-95 (cLDL \geq 150 mg/dl)	2
Antecedents personals	
I- Cardiopatia isquèmica precoç (< 55 anys en homes i 60 en dones)	2
II- Altres malalties vasculars isquèmiques d'aparició precoç (cerebrovascular o arteriopatia perifèrica)	1
Examen físic	
I- Xantomes tendinosos	6
II- Arc corneal (< 45 a)	4
Estudi de laboratori (anàlisi en dejú amb TG < 200 mg/dl)	
I- cLDL > 330 mg/dl	8
II- cLDL 250-329 mg/dl	5
III- cLDL 190-249 mg/dl	3
IV- cLDL 155-189 mg/dl	1
Anàlisi genètica	
I- Mutació del gen receptor LDL	8

P-95: percentil 95.

*Diagnòstic d'HF: de certesa: \geq 8 punts; Probable: 6-7 punts; Possible: 3-5 punts

Taula 19. Recomanacions de prevenció primària cardiovascular i interpretació dels valors de CT i cLDL en nens i adolescents (de 2 a 19 anys).

ESTRATEGIA POBLACIONAL		
Promoció d'hàbits saludables a la població de nens i adolescents, a partir dels 2 anys d'edat.		
1. RECOMANACIONS DIETÈTIQUES		Recomanació grau B
<ul style="list-style-type: none"> ■ Greixos totals de la dieta no superiors al 35% i no inferiors al 20% de les calories totals. ■ Consum de greixos saturats inferior al 10% de les calories totals. ■ Consum de colesterol inferior a 300 mg/dia. ■ Procurar una major aportació de calories procedents de llegums, cereals, peix, aus, lactis baixos en greix i oli d'oliva. ■ Fomentar el consum de fruites i verdures (5 racions/dia). ■ Evitar el sobrepès/obesitat. 		
2. IMPLICACIÓ ACTIVA DELS COL·LECTIUS RELACIONATS AMB L'ALIMENTACIÓ INFANTIL		Recomanació grau D
<ul style="list-style-type: none"> ■ Consell dels professionals de la salut. ■ Dietes escolars. ■ Indústria alimentària. ■ Mitjans de comunicació. ■ Hàbits d'alimentació a la llar. 		
3. RECOMANACIONS SOBRE EXERCICI FÍSIC		Recomanació grau B
<ul style="list-style-type: none"> ■ Promoure i afavorir la pràctica d'exercici físic regular, d'intensitat moderada/intensa preferiblement tots els dies de la setmana. ■ Desincentivar les activitats que s'associen a sedentarisme perllongat (llargues estones davant de les pantalles de TV,...) 		
ESTRATÈGIA INDIVIDUAL. CRIBRATGE SELECTIU.		
Identificació dels nens o adolescents amb un risc molt augmentat de presentar hipercolesterolèmia aterogènica (amb perfil lipídic).		
Nens i adolescents amb pare o mare amb hipercolesterolèmia familiar.		Recomanació grau D
	CT	cLDL
Valor acceptable	< 170 mg/dl (4.4 mmol/L)	< 110 mg/dl (2.8 mmol/L)
Valor en el límit alt de la normalitat	170-199 mg/dl (4.4-5.2 mmol/L)	110-129 mg/dl (2.8-3.3 mmol/L)
Valor elevat	> 200 mg/dl (5.17 mmol/L)	> 130 mg/dl (3.4 mmol/L)

- **Estudi CARDS**³¹: persones diabètiques tipus 2 d'alt risc d'ambdós sexes, de 40 a 75 anys amb cLDL \leq 4,14 mmol/l (160 mg/dl). Es va observar una reducció significativa dels esdeveniments coronaris aguts i de l'accident vascular cerebral en ambdós sexes, amb una disminució de la mortalitat total al límit de la significació estadística.
- **Estudi PROSPER**²⁸: Aquest és l'únic assaig específic en gent gran. Inclou pacients amb malalties cardiovasculars o altres malalties vasculars prèvies (44%) i població d'alt risc d'ambdós sexes, de 70 a 82 anys d'edat i amb CT 4-9 mmol/l (154-346 mg/dl). No es pot considerar pròpiament un estudi de prevenció primària malgrat que s'han fet anàlisis separades per població amb o sense antecedents de cardiopatia isquèmica o altres afeccions vasculars. Va mostrar una reducció del risc relatiu del 19% i una reducció del risc absolut del 2,2% per l'infart no fatal o la mort coronària, sense mostrar diferències per l'accident cerebral fatal o no fatal en el conjunt de la població estudiada. No obstant això, quan es va fer una anàlisi *post-hoc* del grup de prevenció primària, no es van observar diferències significatives.
- L'estudi **WOSCOPS**²⁶ va incloure homes fins als 64 anys d'edat i l'**AFCAPS/TexCAPS**²⁷, població d'ambdós sexes fins als 73 anys. Malgrat això, no es poden treure conclusions d'aquest últim assaig en persones de més de 70 anys, ja que es tractava d'una població de risc baix on el percentatge de persones de més de 70 anys era escàs.
- **Estudi ALLHAT**²⁹: va incloure un subgrup de 5.708 persones > 65 d'edat. No va mostrar diferències significatives ni en la freqüència d'esdeveniments coronaris, mortals o no, ni en la mortalitat total.

Cal recordar que la predicció del risc coronari amb l'ús de les taules de l'estudi REGICOR (i totes les que deriven de l'estudi de Framingham) pot fer-se només fins als 74 anys d'edat²⁵.

Prevenció secundària

S'admet que cal realitzar tractament farmacològic sempre que la qualitat de vida sigui acceptable.

- **Estudi PROSPER**²⁸: va mostrar beneficis en la reducció de la mortalitat coronària i de l'infart de miocardi no fatal en homes en prevenció secundària, però els resultats no van ser estadísticament significatius en dones o en prevenció primària, tal com ja s'ha dit prèviament.
- **Heart Prevention Study (HPS)**⁸¹: va incloure una població mixta (amb cardiopatia isquèmica, arteriopatia perifèrica o diabetis) d'individus d'ambdós sexes, de 40 a 80 anys d'edat i amb un colesterol \geq 3,5 mmol/L (135 mg/dl), va mostrar una reducció de la mortalitat total, dels infarts de miocardi fatals i no fatals, de la mortalitat vascular a d'altres localitzacions, dels accidents vasculars cerebrals no fatals i de la necessitat de revascularització.

Amb anterioritat, els estudis de prevenció secundària havien mostrat l'eficàcia del tractament en població fins als 75 anys d'edat. Els estudis CARE⁷⁹ i LIPID⁸⁰ incloïen població d'ambdós sexes fins als 75 anys i el 4S fins als 70 anys .

Malgrat tot, el factor de risc més important quan es calcula el risc coronari a les persones grans és l'edat; i atès que es tracta d'un col·lectiu amb alta probabilitat de polimediació les indicacions de tractament amb fàrmacs hipolipemians en prevenció primària han de ser molt selectives, especialment per sobre de 74 anys.

Punts clau

- La prevenció secundària ha de ser prioritària.
- Les taules de predicció del risc coronari només són aplicables fins als 74 anys d'edat.
- L'evidència del benefici en pacients de 74 a 82 anys en prevenció primària és molt escassa i a partir dels 82 anys és inexistent

Punts de bona pràctica clínica

En els majors de 74 anys es recomana iniciar tractament farmacològic en prevenció primària segons criteris estrictament individualitzats (expectativa de vida, qualitat de vida, polimediació).

En prevenció primària i secundària l'edat no és un criteri per no continuar-ne l'administració.

6.3 Dones

La major part dels assaigs clínics, tant de prevenció primària^{26,27,29-32} com de prevenció secundària^{28,78-82} no inclouen dones o ho fan amb un nombre insuficient per analitzar les dades. És per això que cal tenir en compte les tècniques de metaanàlisi per respondre a la pregunta de si el tractament hipolipemiant aporta beneficis similars als homes.

La revisió més recent és el treball de Walsh i Pignone de l'any 2004¹¹⁵, encara que la metaanàlisi de La Rosa de 1999³⁵ ja analitzava aquest fet, amb conclusions similars.

En aquest estudi¹¹⁵ s'inclouen els assaigs clínics de prevenció primària i secundària de més d'un any de durada que aportaven dades en dones.

En prevenció primària hi havia 6 estudis, que reunien un total de 11.435 dones. El tractament no va reduir de manera significativa ni la mortalitat total (RR de 0,95; IC95% de 0,62 a 1,46), ni la mortalitat coronària (RR de 1,07; IC95% de 0,47a 2,40), ni l'infart agut de miocardi no mortal (RR de 0,61; IC 95% de 0,22 a 1,68) ni els episodis coronaris (RR de 0,87; IC 95% de 0,69 a 1,09). Els NNT per prevenir un episodi coronari en dones són aproximadament el

doble que en els homes. La idoneïtat del tractament de les dones és objecte de debat en el moment actual^{116,117}.

En prevenció secundària, la metaanàlisi va incloure 8 estudis, amb un total de 8.272 dones. El tractament hipolipemiant tampoc va reduir la mortalitat total (RR de 1,00; IC95% de 0,77 a 1,29) però si la mortalitat coronària, encara que en el límit de la significació estadística, amb un RR de 0,74 (IC95% de 0,55 a 1,00), l'infart agut de miocardi no mortal (RR de 0,71; IC95% de 0,58 a 0,87) i els episodis coronaris (RR de 0,80; IC95% de 0,71 a 0,91). En aquest cas el NNT en dones és similar al del total dels dos sexes, i cal tractar 26 dones 5 anys per estalviar un episodi coronari (21 en el total dels dos sexes).

Punts clau

- Hi ha evidència de la utilitat del tractament hipolipemiant en dones en prevenció secundària.
- No hi ha evidència de l'efectivitat del tractament hipolipemiant en dones en prevenció primària.

Recomanacions

- El benefici del tractament hipolipemiant en dones en prevenció secundària és clar
- En el cas de la prevenció primària sembla que els resultats no són tan evidents com en homes, motiu que reforça la necessitat de calcular el risc cardiovascular en dones abans d'iniciar el tractament hipolipemiant.

6.4 Pacients amb diabetis *mellitus*

Consideracions generals

La diabetis *mellitus* tipus 2 s'associa a un increment de 2 a 4 vegades del risc de cardiopatia isquèmica respecte a la població no diabètica. Aquest increment de risc encara és més elevat en les dones¹¹⁸. La malaltia cardiovascular representa la primera causa (66%) de mortalitat en els pacients diabètics¹¹⁹⁻¹²⁰. Malgrat això, a l'estudi UKPDS la incidència de cardiopatia isquèmica va ser inferior a l'esperada¹²¹. Aquest excés de risc, més gran entre les dones diabètiques, queda reflectit en les taules de càlcul del risc coronari. Les societats científiques britàniques¹²² recomanen el càlcul del risc coronari però consideren que el risc coronari pot infravalorar-se en casos de diabetis tipus 2 amb nefropatia i en diabètics tipus 1. Les recomanacions del *Third National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III)* consideren la diabetis *mellitus* com un equivalent de risc equiparable a la malaltia isquèmica coronària i recomanen un tractament més intensiu basat en les xifres de cLDL i no en el càlcul del risc coronari³⁷. L'opinió a favor que el risc coronari de tots els pacients diabètics

sigui equivalent al dels pacients que han patit un esdeveniment coronari ha estat molt influïda per l'estudi de Haffner¹¹⁸. Aquest estudi i els següents que han insistit en aquesta orientació presenten greus biaixos i problemes metodològics^{118,123,124}. Amb posterioritat han aparegut estudis molt més acurats metodològicament^{125,126}, i una meta-anàlisi¹²⁷ que demostren que el risc coronari dels diabètics és inferior als pacients en prevenció secundària. El control dels factors de risc¹²⁸ i els anys d'evolució des del diagnòstic i el grau de control¹²⁹ influeixen de manera important en el risc cardiovascular dels diabètics. Tot i així no es disposa encara d'informació ni d'estudis suficients per millorar l'avaluació del risc coronari d'aquests pacients. Els pacients diabètics tenen risc coronari elevat però, en prevenció primària, s'han de tractar de forma individualitzada després de fer una estimació com més acurada millor del risc. En aquest sentit els resultats de l'estudi VERIFICA, una validació de les taules de REGICOR, indiquen que aquestes valoren de forma precisa en aquesta població els esdeveniments coronaris a 5 anys¹⁰.

La dislipèmia més freqüent en el diabètic tipus 2 està constituïda per l'elevació dels TG i la disminució del cHDL. En estudis prospectius^{130,131} aquestes alteracions s'associen a un increment en la mortalitat per cardiopatia isquèmica, el cHDL és el millor predictor d'aquest increment. Les concentracions de cLDL són similars a la població no diabètica però tenen un major poder aterogènic (predomini de partícules LDL petites i denses).

En el pacient diabètic també poden coincidir causes secundàries o genètiques de dislipèmia, que caldrà considerar.

Tractament

El tractament de la dislipèmia inclou les mesures higienicodietètiques, el tractament de la hiperglicèmia, i els hipolipemians si estan indicats. L'optimització del control glicèmic millora el perfil lipídic, fonamentalment perquè disminueix els nivells de TG, augmenta moderadament el cHDL i disminueix discretament (fins un 15%) el cLDL.

Eficàcia del tractament amb hipolipemians

En els estudis de prevenció primària^{26, 27, 93} l'anàlisi dels subgrups de pacients diabètics tipus 2 suggereix un benefici addicional sobre els no diabètics, però no s'han demostrat diferències significatives, atès el reduït nombre de pacients diabètics inclosos. Dades recents de l'estudi *Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)*³¹ i les de l'estudi HPS⁸¹ suggereixen que el benefici pot ser superior en pacients diabètics amb elevat risc coronari, però això no s'ha confirmat en els assaigs ASPEN⁸² i MEGA³². Aquest darrer, només conté un 20% de pacients amb DM2.

En canvi, en prevenció secundària, s'ha demostrat una reducció significativa de la morbimortalitat cardiovascular⁷⁸⁻⁸⁰ i de la mortalitat total⁸⁰ en diabètics tipus 1 i 2.

El Consens de l'*American Diabetes Association*¹³² i les guies NICE¹²² aconsellen el tractament hipolipemiant en els diabètics en prevenció primària i secundària.

Recomanacions

- El **cribratge** de la hipercolesterolèmia en els pacients diabètics es farà de forma sistemàtica determinant el perfil lipídic amb una periodicitat anual **D**.
- La **valoració del risc** coronari es farà d'acord amb les recomanacions generals de la Guia, mitjançant el càlcul del risc amb la taula de REGICOR **A**.

Tractament de la hipercolesterolèmia

El pla terapèutic inicial de la dislipèmia en pacient diabètic inclou, com s'ha citat abans, a més de les mesures higienicodietètiques, la millora del control de la hiperglicèmia.

Recomanacions

- En **prevenció primària**, el tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia amb hipolipemians estarà indicat d'acord amb les recomanacions generals de la Guia (figura 1). En diabètics amb microalbuminúria, es recomana tractar farmacològicament als pacients amb cLDL ≥ 100 mg/dl (2,6 mmol/l), per sota dels 75 anys. **D** (figura 4).
- En **prevenció secundària** se seguiran les recomanacions generals de la Guia (figura 2).

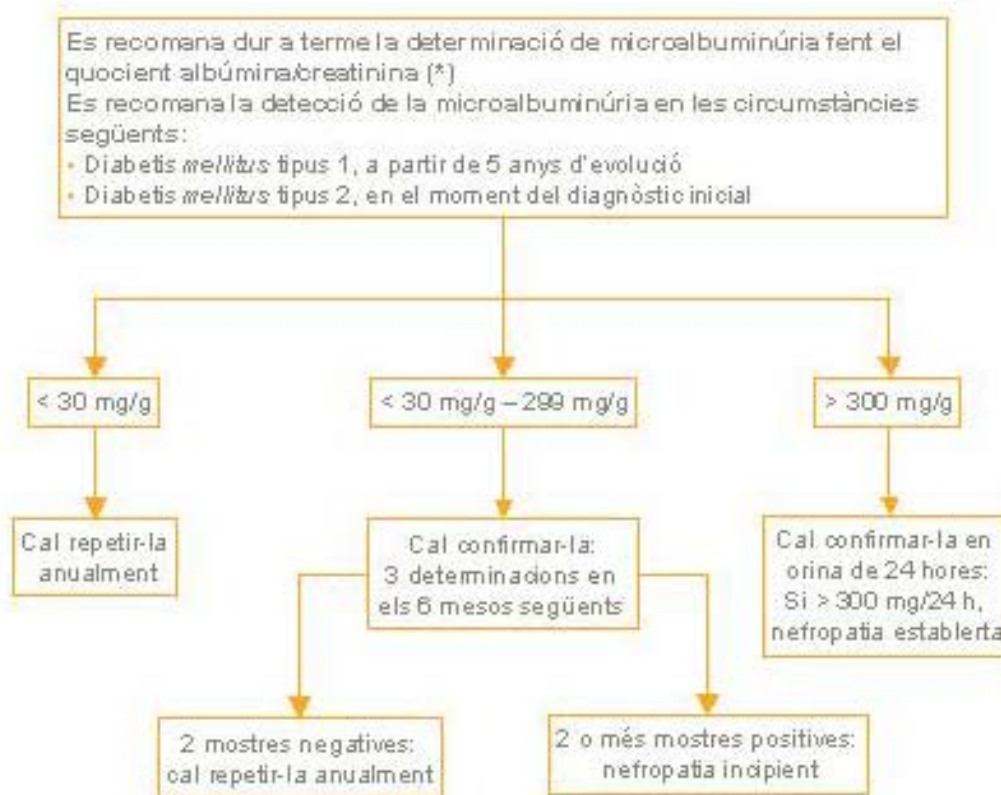
El pacient diabètic presenta, freqüentment, elevacions de TG i disminució del cHDL que poden estar associats a la hipercolesterolèmia. En el cas que calgui fer tractament farmacològic, es recomana prescriure una estatina excepte en els casos en què l'elevació de TG sigui l'alteració lipídica predominant. En aquest cas s'ha de valorar l'elecció entre una estatina o un fibrat.

De cara a la consecució de l'objectiu terapèutic, per conèixer el grau de control aconseguït en els pacients amb hipertrigliceridèmia s'aconsella utilitzar l'anomenat "colesterol no-HDL" (colesterol no-HDL = CT – cHDL), especialment quan la concentració de TG ≥ 400 mg/dl, que és quan no s'aconsella l'ús de la fórmula de Friedewald. El colesterol no-HDL representa el conjunt de lipoproteïnes amb capacitat aterogènica (VLDL i IDL) i és més útil que el cLDL utilitzat aïlladament. Si s'utilitza el colesterol no-HDL per valorar la consecució de l'objectiu terapèutic, els valors de bon control són, en prevenció primària < 160 mg/dl i, en prevenció secundària, < 130 mg/dl³⁷

Recomanacions

- A les hipertrigliceridèmies amb risc de pancreatitis (TG > 1000 mg/dl o 11,3 mmol/l), s'aconsella indicar un fibrat independentment del fet que sigui o no diabètic **C**.

Figura 4 **Críteris diagnòstics de microalbuminúria**



* Poden produir-se falsos positius després d'un exercici intens fet durant les 24 hores prèvies a la determinació i en cas d'infecció, febre, insuficiència cardíaca congestiva, marcada hiperglicèmia, hipertensió greu, piúria o hematúria.

6.5 Pacients amb hipercolesterolèmia familiar (HF)

És una malaltia hereditària de transmissió monogènica autosòmica dominant en la que existeix un dèficit en l'activitat del receptor LDL que comporta un augment dels nivells sèrics de cLDL.

L'HF homozigota és molt infreqüent (1 cas per 1.000.000 de persones) i els nivells de CT varien entre 700-1000 mg/dl. Les complicacions cardiovasculars en forma de cardiopatia isquèmica són d'aparició molt precoç.

A l'HF heterozigota, l'elevació de la concentració de CT és aproximadament la meitat que la que es manifesta en els homozigots però hi ha una àmplia variabilitat que depèn del tipus de mutació del receptor LDL i de la presència d'altres factors que afecten les concentracions de cLDL (edat, sexe, índex de massa corporal i tipus de dieta). La prevalença d'aquest defecte

s'estima en un 0,2%. Els pacients afectats també pateixen malaltia isquèmica coronària de forma prematura. Els xantomes tendinosos, els xantelasmes i la presència d'arc corneal complet en menors de 45 anys són manifestacions habituals d'aquest trastorn. És obligat el cribratge en els familiars de primer grau. Els criteris diagnòstics es mostren a la taula 18.

En cas de pacients menors de 35 anys amb colesterol elevat, el grup elaborador de la Guia recomana:

- 1. Confirmar el resultat amb determinació de perfil lipídic en colesterol total superiors a 250 mg/dl.**
- 2. Descartar hipercolesterolèmia familiar (vegeu criteris taula 18).**
- 3. Iniciar canvis estil de vida i avaluar risc coronari quan tingui 35 anys.**

6.6 Pacients amb insuficiència renal crònica

En cas d'insuficiència renal crònica, definida com un aclariment de creatinina inferior a 60 ml/min/1,73 m², atesa l'elevada mortalitat cardiovascular associada a aquesta afecció, algunes guies recomanen valorar individualment la necessitat de tractament farmacològic, malgrat que aquests pacients no compleixin el criteri mínim de risc coronari avaluat per les taules de predicció del risc¹³³

Una metaanàlisi recent¹³⁴ conclou que les estatines redueixen les concentracions de colesterol total i colesterol-LDL i els esdeveniments cardiovasculars fatals i no fatals en els pacients amb insuficiència renal crònica, independentment de l'estadi d'insuficiència renal, en una magnitud similar a la dels individus amb funció renal conservada, però sense observar-se diferències significatives en la mortalitat total. Aquesta revisió sistemàtica conclou que no es poden establir els beneficis del tractament amb estatines en prevenció primària. No es van observar efectes secundaris significatius atribuïbles al tractament amb estatines.

Aquesta Guia recomana fixar els objectius terapèutics de prevenció primària, utilitzant les taules de predicció del risc coronari de REGICOR, o secundària, segons els antecedents de cada pacient, a l'espera dels resultats de nous estudis controlats en curs.

7. Seguiment del pacient amb hipercolesterolèmia i risc elevat

Abordatge inicial

Ha d'incloure:

- Anamnesi: antecedents familiars i personals, presència d'altres factors de risc cardiovascular, alimentació i estil de vida.
- Exploració: pressió arterial, índex de massa corporal i perímetre abdominal (annex XII)

Seguiment

El seguiment d'aquests pacients ha de ser responsabilitat bàsica per al personal d'infermeria, el qual ha d'incidir en la valoració del risc cardiovascular i en l'educació sanitària (annexos XIII i XIV). Segons l'evolució de la malaltia i l'aparició d'altres factors de risc es farà la derivació al metge de família per iniciar tractament farmacològic i/o ajustar dosis.

Es recomana un control mínim anual i augmentar la freqüència dels controls segons les característiques de cada cas (tipus de dislipèmia, tipus de prevenció, comorbiditat i tractament farmacològic).

Contingut dels controls:

- Educació sanitària: explicar el concepte de risc coronari i com pot disminuir, i fixar objectius terapèutics realistes perquè els pacients participin de manera activa en la presa de decisions. Intervenció dietètica (dieta mediterrània) i promoció d'estils de vida saludables (activitat física, consum d'alcohol, consell antitabac). Adherència al tractament i canvis dels estils de vida. Els continguts de l'educació sanitària també poden administrar-se en forma grupal o d'activitat comunitària.

- Proves analítiques de control: es faran cada 2-12 mesos segons la necessitat d'ajustar el tractament i la comorbiditat. Incloure en aquests controls una determinació de l'ALT si es prenen estatines o fibrats (disposar d'una determinació prèvia a l'inici del tractament). Si no s'aconsegueix l'objectiu terapèutic, augmentar les dosis d'estatines amb controls analítics cada 3 mesos. La determinació de la CPK es farà si hi ha miàlgies o si s'utilitzen associacions amb risc de miopatia. Cal advertir els pacients d'aquest risc.

8. Criteris de derivació a l'atenció especialitzada ¹³⁵⁻¹³⁶.

El diagnòstic i el tractament de les dislipèmies ha de ser assumit, fonamentalment, pels metges d'atenció primària. Les unitats de lípids haurien de ser preferentment llocs d'investigació en lípids i centres d'assessorament per als professionals d'atenció primària. Els criteris de derivació a una unitat de lípids es mostren a la taula 20.

Taula 20.- Criteris de derivació a endocrinologia o unitat de lípids. (Modificada de la "Guía de Actuación en Atención Primaria" 3ª ed. semFYC-Ediciones, Barcelona 2006).

1. Escassa resposta a un tractament adequat i amb bon compliment, una vegada descartades les causes secundàries.
2. Sospita d'hipercolesterolèmia familiar, disbetalipoproteinèmia, hiperlipèmia familiar combinada o síndromes de hiperquilomicronèmia per confirmació diagnòstica i establir tractament.
3. Mal control de dislipèmia associada a insuficiència renal greu, hepatopatia crònica greu, tractaments immunosupressors o embaràs.
4. Estudi de pacients amb cardiopatia isquèmica i sense factors de risc aparents.
5. Efectes secundaris o intolerància a múltiples fàrmacs hipolipemiants

9. Bibliografía

1. Villar F, Banegas JR, Rodríguez F, Del Rey J. Mortalidad cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)* 1998; 110 (9): 321-327.
2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D on behalf of the Task Force. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *European Heart Journal* 1997;18:1231-48.
3. Pla de Salut de Catalunya 2002-2005. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Salut Pública. Barcelona 2003.
4. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Philippe Amouyel, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
6. Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-346.
7. Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 707-715.
8. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, De Mata Donado Campos J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2003. Ed Ergon 2003, Madrid.
9. Dirección General de Salud Pública. Estudio Epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. Serie de Informes Técnicos nº 3, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.

10. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, Nam B. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-7.
11. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Risk Factor Changes and Mortality Results. *JAMA* 1982; 248: 1465-1477.
12. Maiques-Galán A, Villar-Álvarez F, Brotons-Cuixart C, Torcal-Laguna J, Orozco-Beltrán D, Navarro-Paerez J, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria* 2007; Vol. 39 (suppl 3): 15-26.
13. Prevention of coronary heart disease. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 6-7-8. Geneva: World Health Organisation, 1982.
14. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* 2007; 28:2375-2414.
15. Verschuren WMM, Jacobs DR, Bloemberg BPM, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA*. 1995;274:131-6.
16. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WD. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991 ;83 :356-362.
17. Davey Smith G, Song F, Sheldon TA. Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. *Br Med J*. 1993; 306:1367-73.
18. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310-15.

19. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson PW, Kannel WB, Zhao D. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA* 2004 ;291 :2591-9.
20. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003 ;57 :634-8.
21. 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.
22. Laurier D. Estimation of CHD risk in a French working population using the Framingham model. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1353-1364.
23. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart risk function from an Italian population study. *Eur Heart J*. 2000 ;21 :365-70.
24. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores : Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *JAMA* 2001 ;286 :180-87.
25. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, Ramos R, Sala J, Masia R, Rohlfs I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003 ;56 :253-61.
26. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Ross A, Macfarlane P. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
27. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/ TexCAPS. *JAMA* 1998;279: 1615-1622.
28. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard

- CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9346):1623-30.
29. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT-LLT) *JAMA* 2002;288:2998-3007
 30. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen S, Kristinsson A, Mcinnes G, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Östergren J. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
 31. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004; 364 :685-96.
 32. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study) : a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006 ;368 :1155-63.
 33. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Response to Conroy et al. SCORE Project. *European Heart Journal* 2003 ;24 :2070.
 34. Taules per al càlcul del risc coronari en 10 anys. Adaptació de les taules de Framingham a la població de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. 2005. Disponible a: www.gencat.cat/salut/depsan/units/sanitat/pdf/regicor2006.pdf
 35. La Rosa J, Jiang H, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999;282(24): 2340-2346.

36. Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, Ramsay LE. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for primary prevention: at what coronary risk is safety assured? *Br J Clin Pharmacol* 2001, 52: 439-446.
37. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002. (disponible a : www.nhlbi.nih.gov).
38. Ramos R, Solanas P, Cordón F, Rohlfs I, Elosua R, Sala J et al. Comparación de la función de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. *Med Clin* 2003 ;121 :521-6.
39. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113:2363-72.
40. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TF, Bucher HC. Effect of Different Antilipidemic Agents and Diets on Mortality. A Systematic Review. *Arch Intern Med* 2005;165:725-30.
41. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
42. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, y cols. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: Meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 472-479.
43. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, y cols. AHA dietary guidelines. Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284-2299.
44. Salas J, Megías I. Papel de la fibra en la dieta mediterránea: Importancia en la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 2000; 12 (Suppl.): 31-38.

45. Van Duyn MA, Pivonka E. Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 1511-1521.
46. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 912-921.
47. Bazzano LA, He J, Ogden LG y cols. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: The first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 93-99.
48. Steffen LM, Jacobs Jr DR, Stevens J y cols. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 383-390.
49. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-2578.
50. Miller ER, III, Apel LJ, Risby TH. Effect of dietary patterns on measures of lipid peroxidation: Results from a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 98: 2390-2395.
51. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-686.
52. West SG. Effect of diet on vascular reactivity: An emerging marker for vascular risk. *Curr Atheroscler Rep* 2001; 3: 446-455.
53. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001; 59: 103-111.
54. Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Mason JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1382-1387.

55. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents; Effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (Suppl): 504S-511S.
56. Estruch R, Martínez MA, Corella D, Salas-Salvador J, Ruiz-Gutiérrez V, Cvas MI, et al. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors. A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2006;145:1-11.
57. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000;320: 861-4.
58. Ros E. Inhibición de la absorción intestinal del colesterol: nueva diana terapéutica en la reducción de la colesterolemia. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15: 261-75.
59. De Lorgeril M, Salen P, Martín JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction: Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779-85
60. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 2006; 332:752-760 .
61. Ballantyne C, Arroll B, Shepherd J. Lipids and CVD management: Towards a Global Consensus Ballantyne et al. *Eur Heart* 2005;26:2224-2231.
62. Fernández-Jane E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M, Martínez-González MA. Risk of first non fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: A case-control study in Spain. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 474-480.
63. Covas MI, Nyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft H, Klesewetter H, et al. The effect of polyphenols in olive-oil on heart disease risk factors. A randomised trial. *Ann Intern Med* 2006;142:333-41.
64. Clarke R, Lewington S. Trans fatty acids and coronary heart disease. *BMJ* 2006;333:214.

65. Álvarez Cosmea A; Blasco Valle M; Lapetra Peralta J; Llor Vila C; Maiques Galán A; Mantilla Morato T; Navarro Brito E; Taboada Taboada M; Val Jiménez A. Dislipemias. Barcelona: Semfyc 2004.
66. Mozota Duarte J; Boldava Aguar R; García Noain A; Cía Gómez P. Estrategias Terapéuticas de las Hiperlipidemias. Medidas Alimentarias y Estilo de Vida. Medicine 2004; 9 (18):1115-1121.
67. Tríptic d'Activitat física, essencial per a la salut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. PAAS (Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable) disponible en: www.gencat.net/salut.
68. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. N Engl J Med 2003;348:109-118.
69. De Gaetano G, De Curtis A, di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, Rotondo S. Antithrombotic effect of polyphenols in experimental models: A mechanism of reduced vascular risk by moderate wine consumption. Ann NY Acad Sci 2002; 957:174-188.
70. Álvarez Sala LA, Valderrama M, Porres A y cols. Alcohol y enfermedad cardiovascular. Cardiovasc Risk Factors 2000; 9: 328-337..
71. Belleville J. The French paradox: possible involvement of ethanol in the protective effect against cardiovascular diseases. Nutrition 2002; 18:173-177.
72. American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. Ed. Staff. Annual 2006.
73. Drug Evaluations. In: Gelman CR et al, editors. Drugdex Information System Vol.105.Englewood: Micromedex 2006.
74. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. Clin Invest Arteriosclerosis 2000; 12: 125-152.

75. Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES Study). *Am J Cardiol.*1998; 81: 582-587.
76. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Selección de estatinas en la prevención del riesgo cardiocoronario. Información farmacoterapéutica de la comarca. INFAC. 1999;7:52-55.
77. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart A, Choudhry N. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases With Statin Therapy. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 2006;166:2307-2313.
78. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994;344:1383-1389.
79. Sacks F, Pleiffer M, Moye L, Rouleau J, Cole T et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol events. *N Engl J Med* 1996;335: 1001-1009.
80. The Long-term Intervention with Pravastatin in ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357.
81. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2002;360:7-22
82. The Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (ASPEN) Robert H. Knopp, MD¹, Michael d'Emden, MD², Johan G. Smilde, MD, PHD³, Stuart J. Pocock, PHD⁴ on behalf of the ASPEN Study Group. *Diabetes Care* 2006;29:1478-1485.
83. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350 : 1495-1504.

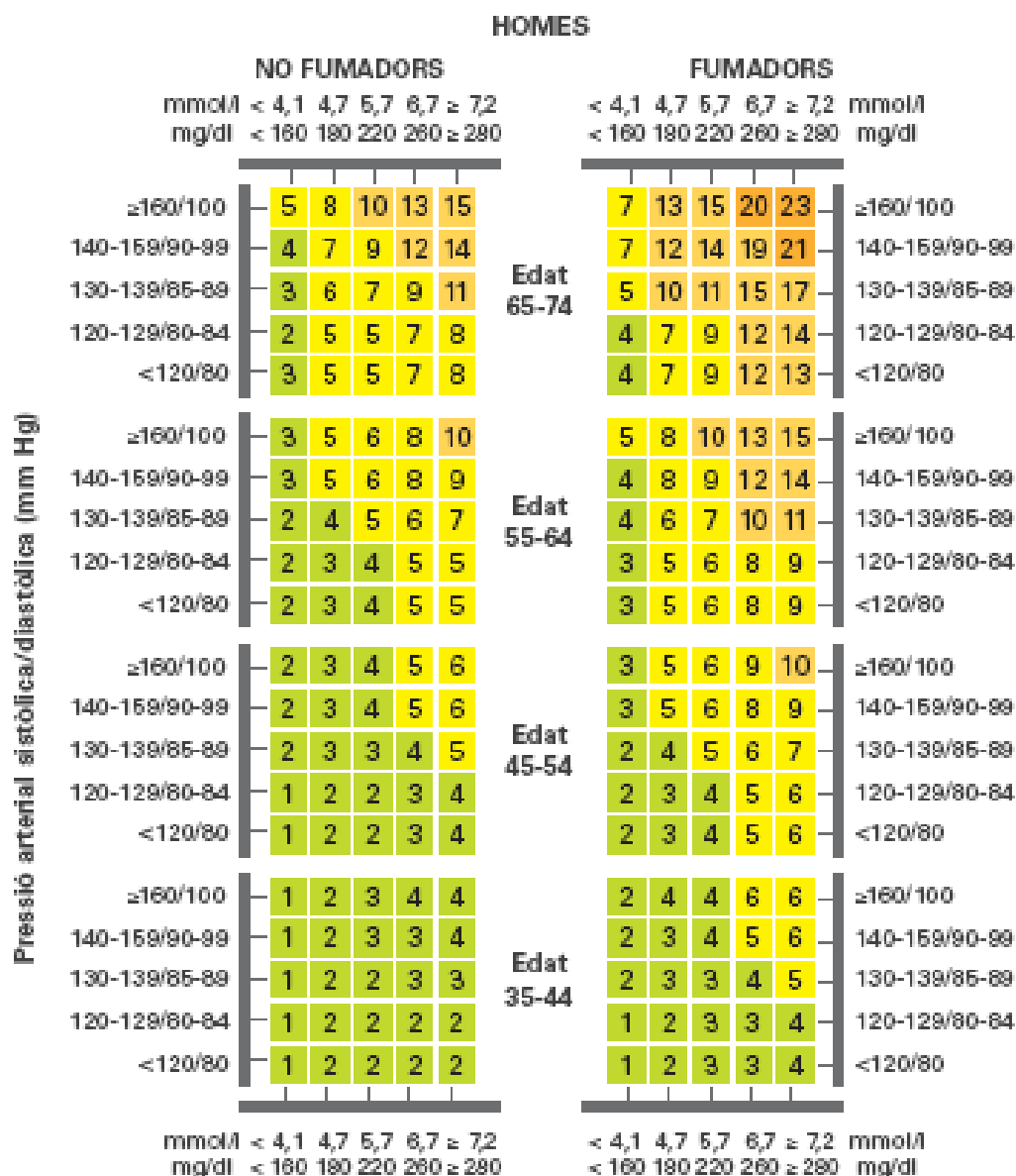
84. Koren MJ, Hunninghake DB et al. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1772-9.
85. De Lemos JA, Blazing, MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox K et al. Early intensive vs delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes. Phase Z of the A to Z Trial. *JAMA*.2004;292:1307-1316.
86. Waters DD, Guyton JR, Herrington DM et al. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol* 2004 ;15:154-8.
87. Terje R. Pedersen, MD, PhD; Ole Faergeman, MD, DMSc; John J. P. Kastelein, MD, PhD et al. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction.The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005; 294:2437-2445.
88. Cannon CP, Benjamin A. Steinberg, BA, Sabina A. Murphy, MPH, Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials Comparing Intensive Versus Moderate Statin Therapy. *JACC*.2006;48:438-445.
89. Strandberg TE, Pyorala K, Cook TJ, et al. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 2004 Aug 28;364(9436):771-7.
90. Ratz A, Tchambaz L, Krahenbühl-Melcher A, Hess L, Schlienger R, Krahenbühl S.Prevalence of Potentially Severe Drug-Drug Interactions in Ambulatory Patients with Dyslipidaemia Receiving HMG-CoA Reductase Inhibitor Therapy.*Drug Safety* 2005; 28 (3): 263-275.
91. British National Formulary 2007, n° 57. Disponible en <http://bnf.org/bnf/bnf/current/index.htm>
92. Rakesh S. Birjmohun, Barbara A. Hutten, John J. P. Kastelein,, Erik S. G. Stroes, .Efficacy and Safety of High-DensityLipoprotein Cholesterol-Increasing CompoundsA Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.*J Am Coll Cardiol* 2005;45:185–97.
93. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP et al. Helsinki Heart Study primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med*. 1987;317:1237–1245.
94. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson DB, Elam MB, Schaefer EJ, Faas FH, Anderson JW. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease: subgroup analysis

- from the Department of Veterans Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med.* 2002;162:2597–2604.
95. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation.* 2000;102:21–27.
 96. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Tanne D, Boyko V, Behar S. Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patient with metabolic síndrome. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1154-1160.
 97. The FIELD study investigators*. 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: 1849–61
 98. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Result.II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* 1984;251: 365-74.
 99. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Lipids and the primary prevention of coronary heart disease. A National Clinical Guideline. Edinburgh, SIGN, 1999 (disponible a internet a: www.sign.ac.uk)
 100. Ballantyne CM, Hourii J, Notarbartolo A, Melani I, Lipka LJ, Suresh R et al. for the Ezetimibe Study Group. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia. *Circulation* 2003;107(19): 2409-15.
 101. Kerzner B, Corbelli J, Sharp S, Lipka LJ, Melani L., LeBeaut A et al. for the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with lovastatin in prima hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2003;91(4): 418-24.
 102. Melani L, Mills R, Hassman D, Lipetz R, Lipka L, LeBeaut A, Suresh R et al. for the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2003;24(8): 717-28.
 103. Davidson MH, McGarry T, Bettis R, Melani L, Lipka LJ, LeBeaut AP et al. for the Ezetimibe Study Group. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(12): 2125-34.
 104. Gagné C, Bays HE, Weiss SR; Mata P, Quinto K, Melino M et al. for the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia *Am J Cardiol* 2002;90: 1084-1091.
 105. Fux R, Mörike K, Gundel U-F, Hartmann R, Gleiter CH. Ezetimibe and statin-associated myopathy. *Ann Intern Med* 2004;140:671-2.
 106. Anónimo. Ezetimiba; efectos adversos musculares y hepáticos. *Butlleti groc* 2005; 18: 7.

107. Farnier M. Combination therapy with an HMG-CoA reductase inhibitor and a fibric acid derivative. A critical review of potencial benefits and drawbacks. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3(3): 169-178.
108. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-Associated Myopathy. *JAMA* 2003;289:1681-90.
109. David J. Graham, Judy A. Staffa, Deborah Shatin, Susan E. Andrade, Stephanie D. Schech, Lois La Grenade, Incidence of Hospitalized Rhabdomyolysis in Patients Treated With Lipid-Lowering Drugs *JAMA*. 2004;292:2585-2590
110. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1423-7.
111. Stein EA. New statins and new doses of older statins. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:14-18.
112. American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics* 1998;101:141-147.
113. Mc Crindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP et al. Drug Therapy of High Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents. A Scientific Statement from the American Heart Association and 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.
114. Misicko NE, St. Anna L. When should we screen children for hyperlipidemia? *J Fam Pract* 2006;55:723-25.
115. Walsh J, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004; 291: 2243-2252.
116. Grundy SM. Should women be offered cholesterol lowering drugs to prevent cardiovascular disease? Yes. *BMJ*. 2007 ; 334 :982.
117. Kendrick M. Should women be offered cholesterol lowering drugs to prevent cardiovascular disease? No. *BMJ*. 2007 ; 334 :983.
118. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 339:229-234.
119. World Health Organization (WHO). Prevention of diabetes mellitus. En: WHO Technical Report Series No 884. Geneva: WHO, 1994.
120. Meigs JB, Singer DE, Sullivan LM. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM): the NIDDM patients outcomes research group. *Am J Med* 1997; 102: 38-47.

121. Turner RC, Mills H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study. *BMJ* 1998; 316: 823-8.
122. NICE clinical guideline 66. Type 2 diabetes. The management of type 2 diabetes. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG66/NiceGuidance/pdf/English>
123. Should Diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent? Whiteley L. *Diabetes Care* 2005;28:1588-1593
124. Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2901-7.
125. Evans JMM, 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;324:1-5.
126. Lee C, Folsom A, Pankow J et al. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:855-860.
127. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006;332:73-8.
128. Howard BV, Best LG, Galloway JM, Howard WJ, Jones K, Lee ET, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care*. 2006;29:391-7.
129. Donnan PT, Donnelly L, New JP, Morris AD. Derivation and validation of a prediction score for major coronary heart disease events in a U. K. Type 2 diabetic population. *Diabetes Care* 2006; 29: 1231-1236.
130. Turner RC, Mills H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study. *BMJ* 1998; 316: 823-8.
131. Koivisto VA, Stevens LK, Mattock M, Ebeling P, Muggeo M, Stephenson J, et al. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 1996; 6: 689-97.
132. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl1): 57-60.
133. NKF-K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (suppl 3): S1-S92.

134. Strippoli GFM, Navaneethan SD, Johnson DV, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008; 336: 645-651.
135. Abad JJ, Álvarez A, Blasco M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria en el manejo de las dislipemias en atención primaria. 1997;12:107.
136. Vilaseca J. Alteraciones del colesterol y de los triglicéridos. En *Guía de Actuación en Atención Primaria*, 3ª ed. semFYC-Ediciones, Barcelona 2006.
137. O'Regan C, Wu P, Arora P, Perri D, Mills EJ. Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *Am J Med.* 2008 Jan;121(1):24-33. Review. PubMed PMID: 18187070



RISC EN 10 ANYS	
Molt alt	>39 %
Alt	20-39 %
Moderat	10-19 %
Lleuger	5-9 %
Baix	<5 %

COLESTEROL
 Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5
 Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

DONES

Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)	NO FUMADORES					FUMADORES				
	mmol/l					mmol/l				
	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2
	mg/dl					mg/dl				
	< 160	160-190	190-220	220-260	≥ 260	< 160	160-190	190-220	220-260	≥ 260
≥160/100	5	6	8	8	10	6	8	10	10	12
140-159/90-99	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11
130-139/85-89	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9
120-129/80-84	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9
<120/80	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5
	Edat 65-74									
≥160/100	5	6	8	8	10	6	8	10	10	13
140-159/90-99	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11
130-139/85-89	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9
120-129/80-84	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9
<120/80	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5
	Edat 55-64									
≥160/100	3	4	5	5	7	4	5	6	7	9
140-159/90-99	3	3	4	4	5	4	4	5	5	7
130-139/85-89	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6
120-129/80-84	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6
<120/80	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4
	Edat 45-54									
≥160/100	2	1	2	2	3	2	2	2	3	3
140-159/90-99	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3
130-139/85-89	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2
120-129/80-84	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2
<120/80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
	Edat 35-44									
	mmol/l					mmol/l				
	mg/dl					mg/dl				

RISC EN 10 ANYS	
Molt alt	>39 %
Alt	20-39 %
Moderat	10-19 %
Lleuger	5-9 %
Baix	<5 %

COLESTEROL
 Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5
 Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

HOMES DIABÈTICS

		NO FUMADORS					FUMADORS						
		mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2					< 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l						
		mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280					< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl						
Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)	Edat 65-74	≥160/100	7	12	14	20	21	11	19	22	29	33	≥160/100
		140-159/90-99	6	11	13	17	20	10	18	21	27	31	140-159/90-99
		130-139/85-89	5	9	10	14	16	8	14	17	22	25	130-139/85-89
		120-129/80-84	4	7	8	11	12	6	11	13	17	20	120-129/80-84
		<120/80	4	7	8	11	12	6	11	13	17	20	<120/80
	Edat 55-64	≥160/100	4	8	9	12	14	7	12	15	20	22	≥160/100
		140-159/90-99	4	7	8	11	13	6	11	13	18	20	140-159/90-99
		130-139/85-89	3	6	7	9	10	5	9	11	14	17	130-139/85-89
		120-129/80-84	3	4	5	7	8	4	7	8	11	13	120-129/80-84
		<120/80	3	4	5	7	8	4	7	8	11	13	<120/80
	Edat 45-54	≥160/100	3	5	6	8	9	4	8	9	13	15	≥160/100
		140-159/90-99	3	5	5	7	8	4	7	9	12	13	140-159/90-99
		130-139/85-89	2	4	4	6	7	3	6	7	9	11	130-139/85-89
		120-129/80-84	2	3	3	5	5	3	5	5	7	8	120-129/80-84
		<120/80	2	3	3	5	5	3	5	5	7	8	<120/80
	Edat 35-44	≥160/100	2	3	4	5	6	3	5	6	8	9	≥160/100
		140-159/90-99	2	3	4	5	5	3	5	6	8	9	140-159/90-99
		130-139/85-89	2	3	3	4	4	2	4	5	6	7	130-139/85-89
		120-129/80-84	1	2	2	3	3	2	3	4	5	5	120-129/80-84
		<120/80	1	2	2	3	3	2	3	4	5	5	<120/80
		mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2					< 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l						
		mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280					< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl						

RISC EN 10 ANYS	
Molt alt	>39 %
Alt	20-39 %
Moderat	10-19 %
Lleuger	5-9 %
Baix	<5 %

COLESTEROL
 Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5
 Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

DONES DIABÈTIQUES

Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)	NO FUMADORES					FUMADORES						
	mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2					< 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l						
	mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280					< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl						
Edat 65-74	≥160/100	8	11	13	13	17	11	14	17	17	22	≥160/100
	140-159/90-99	7	9	11	11	14	9	12	14	14	19	140-159/90-99
	130-139/85-89	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15	130-139/85-89
	120-129/80-84	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15	120-129/80-84
	<120/80	3	4	5	5	7	4	6	7	7	9	<120/80
Edat 55-64	≥160/100	8	11	13	13	17	11	14	17	17	22	≥160/100
	140-159/90-99	7	9	11	11	14	9	12	14	14	19	140-159/90-99
	130-139/85-89	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15	130-139/85-89
	120-129/80-84	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15	120-129/80-84
	<120/80	3	4	5	5	7	4	6	7	7	9	<120/80
Edat 45-54	≥160/100	5	7	8	9	11	7	9	11	11	15	≥160/100
	140-159/90-99	5	6	7	7	9	6	7	9	10	12	140-159/90-99
	130-139/85-89	4	5	5	6	7	5	6	7	7	10	130-139/85-89
	120-129/80-84	4	5	5	6	7	5	6	7	7	10	120-129/80-84
	<120/80	2	3	3	4	5	3	4	4	5	6	<120/80
Edat 35-44	≥160/100	2	3	3	4	5	3	4	4	5	6	≥160/100
	140-159/90-99	2	2	3	3	4	2	3	4	4	5	140-159/90-99
	130-139/85-89	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4	130-139/85-89
	120-129/80-84	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4	120-129/80-84
	<120/80	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	<120/80

RISC EN 10 ANYS	
Molt alt	>39 %
Alt	20-39 %
Moderat	10-19 %
Lleuger	5-9 %
Baix	<5 %

COLESTEROL
 Si el colesterol d'HDL <35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5
 Si el colesterol d'HDL ≥60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

Taules de Framingham calibrades per a la població catalana

Aquestes taules estan adaptades a les característiques de la població catalana mitjançant un procés de calibratge ben contrastat¹⁻⁴, i s'han validat amb les dades de l'estudi VERIFICA. Les taules permeten fer una estimació del risc d'un esdeveniment coronari, angina i infart de miocardi (mortal o no) a 10 anys.

Per avaluar el risc, en primer lloc cal seleccionar per a cada pacient la taula corresponent, segons la presència de diabetis, el sexe, l'edat i l'hàbit tabàquic. A continuació cal buscar en la taula el punt d'intersecció de la pressió arterial amb el colesterol total, i cercar la columna de valor central ± 20 mg/dl ($\pm 0,5$ mmol/dl).

El valor inscrit en la casella trobada per a aquest procediment indica el risc a 10 anys que es pot interpretar per trams de risc segons el codi de colors que hi ha a la llegenda situada al peu de les taules.

Si es disposa del valor del colesterol d'HDL, es pot corregir el risc multiplicant per 1,5 si es troba per sota de 35 i per 0,5 si es troba per sobre de 59. La lectura és directa si el valor es troba entre 35 i 59 mg/dl.

Els experts recomanen utilitzar un punt de tall a partir del 10% de risc a 10 anys per considerar el tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia. El 9,3 % de la població de 35 a 74 anys té un risc del 10 % o més segons la funció adaptada de REGICOR, amb una sensibilitat de 36,8 % i una especificitat de 89,3 %.

Annex II. Relació entre els diferents components dels aliments i nivells de lípids plasmàtics ^{3,4}

COMPONENTS DELS ALIMENTS	LÍPIDS PLASMÀTICS				ORÍGEN
	CT	c-LDL	c-HDL	TG	
COLESTEROL	↑	↑	↑	→	<ul style="list-style-type: none"> • Greix animal (ous, oueres fresques, vísceres, greix carn, marisc...)
AG SATURATS	↑	↑	↑	→	<ul style="list-style-type: none"> • Greix animal (excepte el del peix), carns vermelles, llet i derivats. • Greix vegetal (coco, palma i palmist)*
AG MONOINSATURATS (N-9)	↓	↓	↑	→	<ul style="list-style-type: none"> • Greix animal • Greix vegetal (festucs, ametlles, avellanes i colza) i oli d'oliva.
AG POLIINSATURATS (N-3)	↓	↓	→	↓	<ul style="list-style-type: none"> • Alguns olis vegetals (lli, soja, colza). • Peixos i olis marins,
AG POLIINSATURATS (N-6)	↓	↓	↓	→	<ul style="list-style-type: none"> • Olis vegetals (blat de moro, gira-sol, soja) i greix vegetal (nous i pinyons).
AG (TRANS)	↑	↑	↓	↑	<ul style="list-style-type: none"> • Greix vegetal i hidrogenat (margarina)
HIDRATS DE CARBONI COMPLEXOS VEGETALS	↓	↓	↓	↑	<ul style="list-style-type: none"> • Origen vegetal (cereals, pasta, arròs, llegums, patates)

* La mantega de cacau és un àcid gras saturat d'origen vegetal que no influeix en els nivells de lípids plasmàtics, té un perfil d'actuació diferent.

Annex III. Dieta per al tractament de les hiperlipèmies^{3,4,5,6}

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

	Aliments recomanables (tots els dies)	Aliments que cal consumir amb moderació (2-3 dies/setmana)	Aliments no recomanables (excepcionalment)
Cereals ² (preferentment integrals)	Farines, blat, pa, cereals d'esmorzar, arròs, pasta, galetes (preferentment integrals).	Pastes italianes amb ou, rebosteria ² i galetes ² preparades amb oli d'oliva o de llavor.	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 entera, llet condensada, crema, nata, iogurt normal, formatges molt grassos, flams d'ou.
Sopes	Sopes casolanes de verdures, consomés		Sopes elaborades amb nata líquida, sopes comercials
Peix	Peix blanc i blau ² (a la planxa, bullit o fumat), evitant menjar-ne la pell.	Peixos fregits en oli adequat, bacallà salat, tonyina i sardines en llauna ²	Peixos fregit en oli o greixos desconeguts o no recomanables, ous de peix, caviar i substituïts
Marisc	Ostres, escopinyes, petxines de pelegrí, cloïsses.	Musclos, sípia, pop, calamars, gambes, escamarlans, llagosta, llagostins.	
Carns ¹	Pollastre i gall d'indi (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 vegades/mes) carn de caça, cabrit	Ànec, oca, embotit en general, salami, foie gras, pastís de carn, pell de les aus, bacó, hamburgueses, frankfurts, vísceres, salsitxes de porc
Ous	Clares i succedanis d'ou sense colesterol	Tres ous sencers a la setmana (màxim)	
Aliments greixosos ²	Oli d'oliva verge, olis poliinsaturats (gira-sol, 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)

¹Totes les carns han de consumir-se retirant-ne el greix visible abans de cuinar-les, i menjar-ne no més de 150 grams cada vegada. Pot ser suficient consumir-ne 2-3 vegades a la setmana i poden ser substituïdes per altres aliments com el peix o els llegums.

	Aliments recomanables (tots els dies)	Aliments que cal consumir amb moderació (2-3 dies/setmana)	Aliments no recomanables (excepcionalment)
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 ² en oli adequat, olives ² , alvocats ²	Patates, verdures o arròs fregit en olis desconeguts o no recomanables, patates de xurreria
Postres	Sorbets i púdings amb llet descremada, gelatines, merenga, macedònia de fruita natural, mermelada ² , mel ² , sucre ² , gelats d'aigua	Flam sense ou, fruites en almívar ²	Gelats, púdings i postres amb llet sencera, ou o nata. Pastisseria comercial en general.
Pastisseria ² fleca	Productes elaborats amb llet descremada	Pastissos preparats amb oli o margarines insaturades	Galetes, productes de fleca comercial, coques farcides comercials.
Dolç	Edulcorants, sucre ² , dolços d'ametlles i mel ² , ametlles garrapinyades ²	Massapà ² , caramels ²	Xocolata, caramels de cafè amb llet, dolços de coco.
Fruïta seca ²	Prunes, panses, figues, dàtils, ametlles, avellanes, castanyes, nous, pinyons, pipes de gira-sol sense sal, cacauets naturals, festucs anacards		Coco, pipes de gira-sol salades.
Begudes	Aigua, cafè, te, infusions, suc natural	Orxata de xufla ² , begudes o refrescos ensucrats ²	Begudes amb xocolata, cafè irlandès
Espècies i salses per condimentar	Herbes aromàtiques, pebre, mostassa en gra, sal amb moderació, sofregits ² , vinagre i all i oli ²	Condiments d'amanida pobres en greix, beixamel, maonesa	Condiments d'amanida rics en greixos saturats (fets amb mantega, margarina, llet sencera o greixos animals)

²Aliments a limitar degut al seu valor calòric en cas d'hipertrigliceridèmia o sobrepès.

*Observacions :

Salses: evitar les salses fetes amb greixos saturats (mantega, llet entera o llard). Utilitzar les salses preparades amb brou vegetal, llet descremada o oli cru.

Formes de cocció: fer servir poc oli (oliva, gira-sol o blat de moro), restringint-lo especialment en el pacient amb excés de pes. En qualsevol cas s'evitarà que l'oli fumegi i l'ús dels olis fregits. Es recomanen les preparacions a la planxa, al forn, al vapor, els bullits, a la graella.

El consum de begudes alcohòliques s'ha de moderar.

Aquesta dieta caldrà modificar-la en cas de diabetis, obesitat, hiperuricèmia o hipertensió arterial.

Annex IV. Qüestionari d'adherència a una dieta mediterrània⁷

Aquest qüestionari amb 9 ítems determina la freqüència de consum dels aliments identificats com cardioprotectors a la dieta mediterrània. La suma de la freqüència de consum d'aquests aliments pot oscil·lar de 0 a 9 punts i ens informa de l'adherència a una dieta mediterrània i cardiosaludable. Es considera una adherència adequada si el resultat és igual a 7 punts o més.

	Sí
1. Oli d'oliva (≥ 1 cullerada al dia)	+ 1
2. Fruita (≥ 1 vegada al dia)	+ 1
3. Verdura o amanida (≥ 1 vegada al dia)	+ 1
4. Fruita (≥ 1 vegada al dia) i verdura (≥ 1 vegada al dia) ^a	+ 1
5. Llegums (≥ 2 vegades a la setmana)	+ 1
6. Peix (≥ 3 vegades a la setmana)	+ 1
7. Vi (≥ 1 vegada al dia)	+ 1
8. Carn (< 1 vegada al dia)	+ 1
9. Pa blanc (< 1 vegada al dia) i arròs (< 1 vegada al dia) o pa integral (> 5 a la setmana) ^b	+ 1

a: S'hi afegeix un punt si es consumeix almenys una ració al dia de fruita i de verdura.

b: S'hi afegeix un punt si el consum de pa blanc i/o arròs és baix o si el consum de pa integral és alt.

Annex V. Contingut d'àcids grassos i colesterol per 100 g de porció comestible ^{8,9}

Lactis i derivats	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Formatge burgos	97,00	0,45	4,40	9,60
Formatge mànxec	95,00	0,50	6,95	14,90
Formatge blau	87,00	0,70	6,90	16,80
Formatge brie	100,00	-	-	-
Formatge camembert	62,00	0,50	5,00	11,00
Formatge cheddar	100,00	1,40	9,40	21,70
Formatge cottage	13,00	0,10	1,10	2,40
Formatge de cabra	90,00	0,50	3,90	13,00
Formatge edam	80,00	-	-	-
Formatge emmental	110,00	1,00	8,90	17,30
Formatge en porcions	93,00	0,00	0,00	0,00
Formatge gouda	110,00	0,70	7,80	17,60
Formatge gruyère	100,00	0,80	7,80	17,60
Formatge mozzarella	97,00	0,40	4,00	9,00
Formatge parmesà	95,00	0,50	6,30	14,20
Formatge rocafort	87,00	0,70	6,90	16,80
Formatge tipus babybel	70,00	0,60	7,20	15,70
Formatge tipus pirineus	90,00	0,70	8,60	18,60
Llet vaca fresca	14,00	0,10	0,95	2,10
Llet descremada	0,00	*	*	*
Llet semidescremada	9,00	0,02	0,50	1,00
Llet de soja	0,00	1,10	0,40	0,30
Llet pasteuritzada	14,00	0,10	1,10	2,40
Nata	175,00	1,30	11,30	22,60
Mató	25,00	0,20	1,80	4,30
logurt natural	8,00	0,03	0,35	0,90
logurt descremat	0,00	0,00	0,00	0,00

-Valors no disponibles

* Valors traça

Carns, embotits i vísceres	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Ànec amb pell	-	5,42	24,40	12,30
Ànec sense pell	110,00	0,60	2,74	1,38
Bacó	80,00	2,90	17,80	21,40
Bou (bistec)	65,00	0,45	5,40	4,76
Bou (rellom)	20,00	0,15	1,52	1,61
Cabrit	78,00	-	-	-
Cervell de porc	2.000,00	-	-	-
Cervell de vedella	2.000,00	0,20	1,30	1,50
Cervell de xai	2.200,00	0,20	1,30	1,50
Conill	65,00	1,00	3,00	2,60
Cor vacuum	140,00	0,10	0,90	1,70
Fetge de vedella	370,00	1,90	1,30	2,20
Foie gras	380,00	0,50	25,10	17,10
Gall dindi amb pell	81,00	2,03	1,85	2,51
Gall dindi sense pell	49,00	0,65	0,59	0,80
Llonganissa	100,00	2,25	12,30	9,80
Mortadel·la	85,00	3,00	13,40	10,90
Pernil dolç	89,00	2,50	9,50	7,10
Pernil	62,00	4,15	15,60	11,70
Peus de porc	6,20	3,05	11,40	8,50
Pollastre amb pell	90,00	3,19	6,08	4,24
Pollastre sense pell	57,00	0,40	0,48	0,37
Porc (llom, llonza)	72,00	2,20	12,90	11,45
Salsitxes de frankfurt	100,00	1,90	11,10	9,30
Vedella (llom)	67,00	0,90	11,00	9,70
Vedella (bistec)	70,00	0,25	5,55	3,40
Vedella (rellom)	70,00	0,20	0,50	0,80
Xai (costelles)	78,00	0,80	8,60	12,45
Xai (cuixa)	78,00	0,55	5,85	8,45
Xoriço	70,00	5,50	20,00	16,70

Peix, marisc i crustacis	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Anxoves	95,00	3,30	4,14	2,70
Bacallà	50,00	0,40	0,10	0,20
Bonítol	27,00	2,96	2,09	2,09
Calamars	96,00	0,64	0,08	0,16
Cloïsses	50,00	-	-	-
Orada	70,00	0,68	0,23	0,15
Emperador	39,00	0,90	1,20	0,00
Escamarlans	150,00	0,30	0,20	0,20
Bruixa	50,00	0,40	0,30	0,20
Gambes	150,00	0,19	0,13	0,09
Llenguado	50,00	0,07	0,01	0,03
Lluç	50,00	0,40	0,10	0,20
Llúcera	70,00	0,20	0,30	0,10
Musclos	50,00	0,20	0,08	0,33
Ostres	123,00	0,30	0,10	0,20

Peix, marisc i crustacis	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Pop	50,00	0,40	0,10	0,10
Salmó	35,00	2,40	4,60	3,00
Sardines	100,00	3,50	3,25	3,25
Sorell	95,00	2,46	4,13	2,60
Tonyina	55,00	3,75	3,70	3,10
Truita de riu	57,00	0,50	0,40	0,40
Verat	57,00	0,55	0,55	0,30

Ous	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Clara	0,00	0,00	0,00	0,00
Ou sencer	504,00	1,20	3,80	2,80
Rovell	1.480,00	3,15	11,10	8,40

Olis i greixos	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Llard	100,00	10,20	29,00	24,60
Maionesa	260,00	14,40	48,00	12,50
Mantega	250,00	1,90	23,40	48,40
Margarina	0,00	39,30	25,30	14,30
Oli de blat de moro	0,00	57,80	24,70	12,70
Oli de coco	0,00	1,70	6,60	85,20
Oli de colza	0,00	24,80	64,30	5,30
Oli de fetge de bacallà	650,00	24,60	54,40	16,20
Oli de gira-sol	0,00	68,80	20,00	9,00
Oli de llavor de blat	0,00	60,70	15,90	18,80
Oli de palma	0,00	8,30	41,60	45,30
Oli de pinyol de raïm	0,00	67,70	15,60	12,20
Oli de sèsam	0,00	43,90	37,30	14,20
Oli de soja	0,00	56,50	23,20	14,50
Oli d'oliva	0,00	9,20	72,00	14,00

Fruits secs	Àcids grassos			
	Colesterol mg	Poliinsaturats g	Monoinsaturats g	Saturats g
Ametlles	0,00	9,90	35,40	4,10
Avellanes	0,00	35,20	7,90	5,60
Cacauets	0,00	13,90	23,30	9,20
Castanyes	0,00	1,13	1,05	0,49
Gira-sol (pipes)	0,00	22,50	14,30	5,89
Nous	0,00	35,20	7,90	5,60

-Valors no disponibles

* Valors traça

Annex VI. Sistemes de cocció

Una preparació adequada dels aliments pot disminuir el contingut calòric, de greixos saturats i de colesterol. Per això es recomana:

- Emprar mètodes de preparació que necessiten una menor quantitat de greix com: bullits, vapor, rostits, planxa, graella, etc.
- Emprar els fregits amb moderació. S'aconsella fer servir l'oli d'oliva, ja que els àcids grassos monoinsaturats són més estables a l'augment de temperatura requerit per fregir que els poliinsaturats d'altres olis.
- Seleccionar carns magres i retirar tot el greix cru visible abans de cuinar-la. Escórrer l'excés de greix després de cuinar-les, o refredar el brou de la cocció i retirar el greix solidificat.

1. BULLITS

Bullir és submergir un aliment en un líquid fred o bullent fins provocar un canvi de propietats entre l'aliment i el líquid. La temperatura d'ebullició ha de ser superior a 100°C. Es pot bullir a foc fort, a foc lent i escalfar.

- **Bullir des d'un líquid fred.** Per obtenir un brou aromàtic es submergeixen els ingredients en aigua freda amb una mica de sal. Algunes de les substàncies dels aliments s'incorporaran a l'aigua, i la sal continguda en l'aigua penetrarà dins l'aliment. L'aliment perd part del seu gust.
- **Bullir des d'un líquid bullent.** En una cocció curta, se submergeix l'aliment en un líquid bullent i la part superficial es coagula, formant-se una capa que s'oposa que la sal penetri en l'aliment, i que les substàncies del interior passin al líquid. L'aliment conserva els seus nutrients i el seu color.

2. COURE

Consisteix a portar a ebullició un líquid i afegir un aliment, que per l'acció de l'escalfor transforma el seu gust, textura i propietats. S'estova i és més digerible.

- **Bany maria.** Consisteix a introduir un recipient amb l'aliment que es desitja coure en un altre recipient amb aigua fins a la meitat, i mantenir la temperatura baixa i constant, sense arribar a l'ebullició.
- **Vapor.** S'han d'envoltar els aliments en vapor fins que arribin a la cocció. Aquest sistema permet que els aliments conservin perfectament els gustos, les vitamines i els minerals, i, a més a més, conserven la textura i el pes. Per coure al vapor s'afegeix una mica d'aigua en el fons d'una olla i s'escalfa a foc fort fins a l'ebullició. Els aliments es dipositen en el compartiment perforat de l'olla, es tapen i es deixen coure amb el vapor de l'aigua.

- **Escaldar.** És un mètode de cocció en aigua bullent previ a un altre procés de cocció posterior.
- **Ofegar.** Es coure l'aliment en el seu propi suc, a foc lent i amb poc greix sense que arribi a agafar color, en un recipient tapat, fins que n'alliberi la humitat. Aquest sistema de cocció manté el valor nutritiu dels aliments.

3. FREGIR

El fregit consisteix a coure un aliment amb oli. A fi que la cocció sigui correcta amb aquest sistema, s'han de seguir certes recomanacions: 1) l'oli ha d'estar entre 180 i 190° C; 2) hi ha d'haver oli en abundància per cobrir tant com sigui possible l'aliment; 3) la cocció ha de ser ràpida, i 4) una vegada fregit l'aliment ha de posar-se en un escurador o paper absorbent per escórrer l'oli que hagi absorbit en la cocció.

Aquest sistema de cocció ressalta el gust de l'aliment, però l'aspecte canvia i el valor energètic augmenta considerablement.

4. GUI SAR I ESTOFAR

Generalment els guisats comencen amb un sofregit (molt característic de la cuina mediterrània) i, amb aquesta base, poden cuinar-se vegetals, carns, peixos o ous. Aquest sistema de cocció pot variar el valor energètic a l'aliment, segons la quantitat d'oli utilitzada per començar el sofregit, ja que els vegetals característics que s'utilitzen per fer un guisat són molt baixos en calories. Al sofregit, també s'hi pot afegir vi (l'alcohol del qual s'evapora) o fruits secs (ametlles, avellanes) en quantitats molt petites en les picades.

La cocció es realitza en un recipient profund i tapat. És un procés de cocció mixta. Al principi l'aliment es cou a foc fort i en una segona fase, a foc lent, de forma que l'aliment cogui lentament i es produeix l'intercanvi d'aromes i sucs.

L'estofat és un sistema de cocció semblant al guisat on els aliments es poden afegir en cru o amb un sofregit.

5. ROSTIR.

En rostir un aliment pretenem envoltar-lo amb una capa cruixent i daurada, i assegurem que la carn, el peix o la verdura estiguin ben fets pel centre, i a la vegada, crear una crosta en la superfície de l'aliment que conservi en el seu interior tots els sucs nutritius. Una de les característiques del rostit és que durant el procés cap líquid entra en contacte amb l'aliment, només l'aire calent i el greix calent.

- **Rostir a la graella o a la barbacoa.** És coure l'aliment damunt d'una font de calor, tradicionalment sobre carbó.
- **Rostir a la planxa.** Per rostir a la planxa aquesta ha de estar ben calenta i s'ha de passar un paper sucat amb oli per la superfície.

- **Rostir al grill.** Consisteix a coure sota una font de calor directa, normalment amb una flama de gas o una resistència elèctrica
- **Torrar.** És coure un aliment a foc lent sense gens de greix fins obtenir un color daurat.
- **Rostir amb líquids.** S'utilitza oli, vi de cuinar i varietats d'espècies per adobar l'aliment, normalment es fa amb carns. La carn es cuina en un recipient fondo i al forn o al foc directe intentant regar l'aliment contínuament amb el mateix suc de l'aliment.

6. FORNEJAR I GRATINAR

La cocció al forn permet que l'aliment estigui cuit per tots costats. També per aquesta raó els líquids no s'evaporen o s'evaporen menys i els aliments mai no s'enganxen.

Els aliments cuits al forn, no es desfan i mantenen un bon aspecte. Pràcticament no necessiten oli i això és important per no augmentar el valor energètic dels aliments, i per conservar-ne el gust.

Cocció al forn vol dir que la resistència o font de calor està a sota, i en aquest cas també cou l'aire calent. Si la resistència o el foc estan a dalt, el forn és gratinador; llavors l'aliment es daura amb més facilitat. En el forn es poden fer guisats, rostits, papillotes, gratinats, etc.

7. PAPILOTA

El sistema de cocció papillota és pràcticament el mateix que el del vapor. Antigament, els aliments que es cuinaven amb aquest sistema s'embolicaven en paper d'estrassa, untat amb mantega o oli. En l'actualitat s'emboliquen amb paper d'alumini i es deixa una càmera d'aire perquè s'acumuli el vapor. Per coure a la papillota és millor emprar el forn.

L'aspecte dels aliments una vegada cuits és molt semblant al dels bullits, però són més gustosos.

Amb aquest sistema de cocció no hi ha augment d'energia, si no s'hi afegeix greix de cap tipus.

8. SOFREGIR I SALTAR

El **sofregit** és la base de la cuina mediterrània. Els aliments es fregeixen a foc lent amb una mica d'oli d'oliva, fins que tenen un color daurat.

Saltar. Consisteix a coure a foc viu i amb poca quantitat de greix un aliment trossejat.

9. WOK

El wok, utensili de cuina originari de Xina, fabricat amb acer carbònic i amb una superfície i forma que permet girar i remoure els aliments amb facilitat, té les característiques de coure els aliments en poc temps, amb menys oli i de preservar els nutrients. És un mètode de cocció ràpid i saludable. Al wok, els aliments poden preparar-se de diferents maneres: estofats, fregits, a foc lent, al grill i al vapor.

Annex VII. Consells per als pacients

Hipercolesterolèmia: què és això?

- És l'excés de colesterol en la sang que afavoreix la formació de dipòsits de greix a les parets de les artèries. Aquests dipòsits dificulten el pas de la sang i són motiu de malalties del cor i de la circulació.
- Hi ha dos tipus de colesterol: **colesterol-LDL** i el **colesterol-HDL**. El **colesterol LDL** o "**colesterol dolent**" pot ser perjudicial per l'individu si es troba a la sang en excés ja que crea una capa de greix a les artèries, que afavoreix l'aparició de malalties cardiovasculars; en canvi el **colesterol HDL** o "**colesterol bo**" té un efecte beneficiós per a la nostra salut ja que elimina l'excés de colesterol de les artèries.

Què puc fer?

- Deixar de fumar.
- Seguir una alimentació de tipus mediterrani, que disminueix l'excés de colesterol en la sang i és fonamental per la prevenció i el tractament de les malalties càrdiocirculatòries.
- Augmentar el consum de fibra alimentària mitjançant **verdures i hortalisses** (dues o més racions al dia, i com a mínim una verdura o hortalissa crua), **fruites** (dues o tres peces diàries), **llegums** (com a mínim tres vegades a la setmana), productes integrals...
- Consumir preferentment **carns blanques** (pollastre, gall dindi i conill) i carns magres (porc, be, vedella, etc.). Evitar les vísceres, embotits, hamburgueses, salsitxes, ànec, oca i patés.
- Augmentar el consum de **peix**, però especialment el **blau** (sardina, verat, salmó, truita de riu, tonyina, seitó etc.). El marisc de closca es pot menjar sense cap problema, però hem de restringir els crustacis (gamba, llagosta, cranc, etc.) i cefalòpodes (pop, sípia, calamars, etc.), com a màxim tres vegades a la setmana.
- Reduir el consum d'ous, màxim tres a la setmana. La clara d'ou és de consum lliure.
- Consumir llet i productes làctics descremats o semidescremats.
- Recomanar l'**oli d'oliva** per cuinar i amanir.
- Recomanar el consum de **fruits secs** (7 nous, 24 ametlles o avellanes) una vegada o més d'una a la setmana.
- Emprar les següents espècies i salses: herbes aromàtiques, pebre, suc de llimona, vinagreta, mostassa, allioli, sofregit (salsa de tomàquet, all i ceba o porro, elaborat amb oli d'oliva). Si hi ha sobrepès cal limitar la maionesa i la beixamel.

- Evitar:
 - Pastisseria i rebosteria industrial (croissants, ensaïmades, magdalenes...).
 - Postres elaborades amb llet entera, ou, nata, mantega o margarina.
- Desaconsellar el menjar precuinat i els aperitius, com: patates de xurreria, cotnes, cacauets salats...
- Beure com a mínim 1.5 l d'aigua diàriament. Són de consum lliure les begudes baixes en calories i les infusions.
- Poder preparar els petits entrepans d'esmorzar, mig matí i berenar, amb pernil, gall dindi i formatge fresc o amb baix contingut gras; és convenient introduir-hi peix blau (tonyina, sardines i verat en conserva en oli d'oliva) o hortalisses (tomàquets, pebrots, albergínies, etc.), per tal de poder fer força variacions sense incrementar gaire l'aportació de colesterol de la dieta.*
- Evitar el consum excessiu de begudes alcohòliques. El consum d'un got de vi durant els àpats no és perjudicial per a la salut.
- Fer exercici físic (caminar, fer bicicleta, nedar...) durant un mínim de 30 minuts cinc o més dies a la setmana. Incorporar l'exercici físic a l'activitat habitual (pujar escales, ballar, fer els trajectes habituals caminant...).
- Mantenir i/o aconseguir el pes adequat.
- Controlar la hipertensió i la diabetis, si en tenen.
- Si li han receptat medicació, cal prendre-la a la mateixa hora tots els dies i informar el seu metge de qualsevol altra medicació.

Piràmide d'alimentació saludable

- En aquesta piràmide hi ha representats els diferents aliments que el nostre organisme necessita i la freqüència en la qual els hem de consumir.



Annex VIII. Principals aliments rics en fibra dietètica

Aliments	Contingut en g/100 g
Cereals integrals	15-30
Fruits secs	5-10
Llegums	3-6
Pa integral	5
Panses	4
Pa blanc	2-3,5
Vegetals de fulla i fruites	1,5-4
Patates i altres tubercles	1-3
Hortalisses	0,5-3
Arròs blanc i pasta	0,5-2

Colesterol i risc coronari

Annex IX. Equivalència de 30 minuts d'activitat física moderada amb diferents tipus d'exercici ¹²

Equivalència de 30 minuts d'activitat física moderada amb diferents tipus d'exercici:

- **15 minuts:**
 - pujant escales
 - saltant a corda
 - corrent 2,5 Km
 - recorrent 6,5 Km amb bicicleta
- **20 minuts:**
 - jugant a bàsquet
 - fent natació
- **30 minuts:**
 - fent gimnàstica a l'aigua
 - ballant
 - caminant 3 Km a bon pas
 - recorrent 8 Km amb bicicleta
- **40-60 minuts:**
 - netejan vidres, el terra, el cotxe

Annex X. Contingut en àcids grassos poliinsaturats n-3 en diferents tipus de peix ¹³

PEIX	Quantitat de peix (en g) que conté 1g EPA+DHA*
Tonyina (fresca)	66-357
Tonyina (llauna)	323
Salmó atlàntic	42,5-70,9
Verat	54-250
Arengada	50
Truita de riu	87
Sardina	50-87
Halibut	85-213
Bacallà	357
Peix espasa	417
Peaia	204
Ostra	227
Gambeta	313
Petxina de pelegrí	500
Oli de fetge de bacallà	5

* EPA (àcid eicosapentanoic) i DHA (àcid docosahehexanoic)

Annex XI. Percentatges del consum diari d'energia dels components de la dieta⁸

NUTRIENTS	PERCENTATGES
• Greixos totals	30-35 %
○ Greixos saturats	< 10 %
○ Greixos poliinsaturats	< 7 %
○ Greixos monoinsaturats	15-20 %
• Glúcids	50-60%
• Proteïnes	15%
• Colesterol	< 300 mg/dia
• Fibra	25-30 g/dia
• Total de calories	Balanç entre ingesta i despesa energètica per aconseguir el pes ideal i mantenir-lo.

Annex XII. Classificació del sobrepès i l'obesitat per l'IMC, el perímetre abdominal i el risc associat de malalties

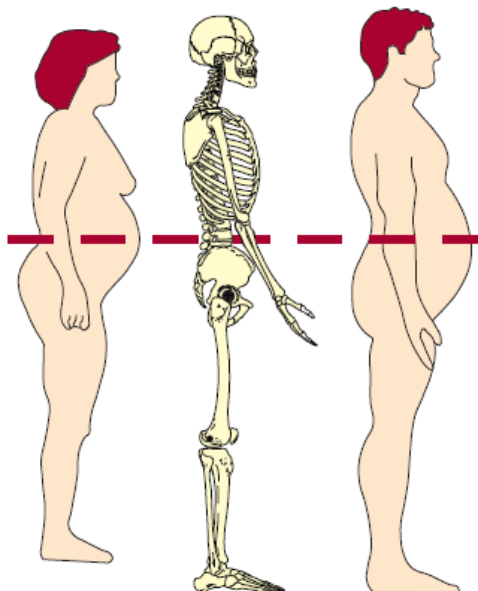
	IMC (kg/m ²)	Classe d'obesitat	Risc de malaltia (a)	
			(en relació amb un pes i perímetre abdominal normals)	
			Homes ≤ 102 cm Dones ≤ 88 cm	> 102 cm > 88 cm
Baix pes	< 18,5		--	--
Normal (b)	18,5-24,9		--	--
Sobrepès	25,0-29,9		Augmentat	Alt
Obesitat	30,0-34,9	I	Alt	Molt alt
	35,0-39,9	II	Molt alt	Molt alt
Obesitat extrema	> 40	III	Extremadament alt	Extremadament alt

IMC: índex de massa corporal.

(a) Risc de malaltia per a la diabetis tipus 2, la hipertensió arterial i la malaltia cardiovascular.

(b) Un perímetre abdominal augmentat també pot ser un marcador de risc augmentat en persones amb pes normal.

(Adaptada de: "Preventing and Managing the Global Epidemia of Obesity. Report of the World Health Organisation Consultation of Obesity. WHO, Genève, June, 1997)



Per a mesurar el perímetre abdominal, col·locar una cinta mètrica al voltant de l'abdomen a nivell de la cresta ilíaca. Abans de procedir a la lectura, assegurar-se que la cinta està fermament col·locada però sense comprimir la pell i que està paral·lela a terra. La lectura es realitza al final d'una espiració forçada normal amb l'individu en bipedestació. (Adaptat de: Ciurana Misol R. ¿Cómo se interpreta?. La medida del perímetro abdominal. FMC 2003;10:33-34).

Annex XIII. Codificacions recomanades dels trastorns del metabolisme lipídic (ECAP)

Diagnòstic	Codi CIE-10
<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolèmia pura <ul style="list-style-type: none"> ○ Hiperbetalipoproteïnèmia ○ Hipercolesterolèmia familiar ○ Hiperlipidèmia grup A ○ Hiperlipoproteïnèmia de: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fredrickson (IIa) ▪ Tipus lipoproteïníc de baixa densitat 	E78.0
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrigliceridèmia pura <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipertrigliceridèmia endògena ○ Hiperlipidèmia grup B ○ Hiperlipoproteïnèmia de: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fredrickson (IV) ▪ Tipus lipoproteïníc de molt baixa densitat ○ Hiperprebetalipoproteïnèmia 	E78.1
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlipidèmia mixta <ul style="list-style-type: none"> ○ Betalipoproteïnèmia àmpla o flotant ○ Hiperbetalipoproteïnèmia amb prebetalipoproteïnèmia ○ Hipercolesterolemia amb hipertrigliceridèmia endògena ○ Hiperlipidèmia grup C ○ Hiperlipoproteïnèmia de Fredrickson (IIb o III) ○ Xantoma tuberoeruptiu ○ Xantoma tuberòs ○ Exclou: colesterosi cerebrotendinosa (E75.0) 	E78.2
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperquilomicronèmia <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipertrogliceridèmia mixta ○ Hiperlipidèmia grup D ○ Hiperlipoproteïnèmia de Fredrickson (I o V) 	E78.3

Diagnòstic	Codi CIE-10
<ul style="list-style-type: none"> • Altres hiperlipidèmies <ul style="list-style-type: none"> ○ Hiperlipidèmia familiar combinada • Hiperlipidèmia no especificada • Deficiència de lipoproteïnes <ul style="list-style-type: none"> ○ Abetalipoproteïnèmia ○ Deficiència de: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lecitina-colesterol-aciltransferasa ▪ Lipoproteïna d'alta densitat ○ Malaltia de Tangier ○ Hipoalfalipoproteïnèmia ○ Hipobetalipoproteïnèmia (familiar) • Altres trastorns del metabolisme de les lipoproteïnes • Trastorn del metabolisme de les lipoproteïnes no especificat 	<p>E78.4</p> <p>E78.5</p> <p>E78.6</p> <p>E78.8</p> <p>E78.9</p>

Annex XIV. Diagnòstics relacionats NANDA-CRE-CIE¹⁴⁻¹⁷

Els diagnòstics infermers (DI) de la NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association*) són la base per a la selecció de les intervencions infermeres (NIC, *Nursing Interventions Classification*) destinades a assolir els objectius i/o resultats (NOC, *Nursing Outcomes Classification*) dels quals la infermera és la responsable.

La hipercolesterolèmia és un problema interdependent que ens permet identificar els DI més prevalents, establir els criteris de resultats i indicadors (NOC), i fer les intervencions i activitats (NIC) més adequades per a cada persona.

Proposta de Pla de cures associat al seguiment de patologies cròniques. Dislipèmia

1803 Coneixement: procés de la malaltia. (Grau de comprensió transmès sobre el procés d'una malaltia.)

180302 Descripció del procés de la malaltia.

180303 Descripció de la causa o factors que hi contribueixen.

180304 Descripció dels factors de risc.

180305 Descripció dels efectes de la malaltia.

180306 Descripció dels signes i símptomes.

180307 Descripció del curs habitual de la malaltia.

180308 Descripció de mesures per minimitzar la progressió de la malaltia.

180309 Descripció de les complicacions.

180310 Descripció dels signes i símptomes de les complicacions.

180311 Descripció de les precaucions per prevenir les complicacions.

5612 Ensenyament: activitat/exercici prescrit (preparar un pacient per aconseguir i/o mantenir el nivell d'activitat prescrit).

- Informar el pacient del propòsit i dels beneficis de l'activitat/exercici prescrit.
- Ensenyar el pacient a fer l'activitat/exercici prescrit.
- Ensenyar el pacient com controlar la tolerància a l'activitat/exercici.
- Advertir el pacient dels efectes de la calor i el fred extrems.
- Ajudar el pacient a incorporar l'activitat/exercici en la rutina diària/estil de vida.
- Proporcionar informació sobre els recursos comunitaris per augmentar el compliment del pacient amb l'activitat/exercici

5614 Ensenyament: dieta prescrita. (Preparació del pacient per aconseguir correctament una dieta prescrita.)

- Avaluar el nivell actual de coneixements del pacient sobre la dieta prescrita.
- Conèixer els sentiments/actitud del pacient sobre la dieta prescrita i el grau de compliment dietètic esperat.
- Explicar el propòsit de la dieta.
- Instruir el pacient sobre els aliments permesos i desaconsellats (prohibits)
- Informar el pacient de les possibles interaccions de fàrmacs/aliments.
- Ajudar el pacient a adaptar les seves preferències d'aliments en la dieta prescrita.
- Ensenyar el pacient a llegir les etiquetes alimentàries i seleccionar els aliments adequats.
- Ensenyar el pacient a planificar els àpats adequats.
- Proporcionar un pla escrit d'àpats.
- Incloure la família en l'aprenentatge.

5616 Ensenyament: medicaments prescrits. (Preparació d'un pacient per aprendre de forma segura els medicaments prescrits i observar els seus efectes.)

- Ensenyar el pacient a reconèixer les característiques distintives dels medicaments.
- Informar el pacient del nom genèric i del nom comercial de cada medicament.
- Informar el pacient del propòsit i de l'acció de cada medicament.
- Instruir el pacient sobre la dosi, via i duració dels efectes de cada medicament.
- Instruir el pacient sobre els criteris a utilitzar en decidir alterar la dosi/horari de la medicació.
- Instruir el pacient sobre l'administració/aplicació de cada medicament.
- Avaluar la capacitat del pacient per administrar-se els medicaments.
- Informar el pacient sobre les conseqüències de no prendre o suspendre la medicació.
- Ensenyar el pacient a conservar els medicaments.
- Instruir el pacient sobre els possibles efectes de la medicació.

- Ensenyar el pacient a resoldre/prevenir certs efectes de la medicació.
- Instruir el pacient sobre la cura adequada dels dispositius utilitzats en l'administració dels medicaments.
- Incloure la família, si cal.

5602 Ensenyament: procés de la malaltia. (Ajudar el pacient a comprendre la informació relacionada amb un procés de la malaltia.)

- Avaluar el nivell actual de coneixements del pacient relacionats amb el procés de la malaltia.
- Descriure el procés de la malaltia.
- Identificar les etiologies possibles.
- Proporcionar informació al pacient sobre la malaltia.
- Comentar els canvis en l'estil de vida que poden ser necessaris per evitar futures complicacions i/o controlar el procés de la malaltia.
- Descriure les possibles complicacions cròniques.
- Instruir el pacient sobre les mesures per prevenir/minimitzar els efectes secundaris de la malaltia.
- Reforçar la informació subministrada.

1914 Control del risc: salut cardiovascular. Accions personals per eliminar o reduir les amenaces per a la salut cardiovascular

2380 Maneig de la medicació. (Facilitar la utilització segura i efectiva dels medicaments prescrits).

- Comprobar la capacitat del pacient per automedicar-se.
- Revisar periòdicament amb el pacient i/o família els tipus i les dosis de medicaments prescrits.
- Observar si hi ha resposta als canvis en el règim de medicació.
- Determinar el coneixement del pacient sobre la medicació.
- Controlar el compliment del règim de medicació.
- Determinar els factors que poden impedir al pacient prendre la medicació tal com se li ha prescrit.
- Desenvolupar estratègies amb el pacient per potenciar el compliment del règim de medicació prescrit.

- Ensenyar el pacient/família el mètode d'administració dels fàrmacs, si cal.
- Explicar al pacient/família l'acció i els efectes secundaris esperats de la medicació.
- Establir un protocol per l'emmagatzemament, adquisició i control dels medicaments.

6610 Identificació de riscos. (Anàlisi dels factors de risc potencials, determinació de riscos per la salut i assignació de prioritat a les estratègies de disminució de riscos per l'individu o grup de persones)

- Instaurar una valoració rutinària de riscos.
- Revisar l'historial mèdic i els documents clínics per determinar les evidències dels diagnòstics mèdics i de les cures actuals i anteriors.
- Identificar el pacient amb circumstàncies socials excepcionals.
- Determinar els sistemes de suport comunitari.
- Determinar la presència i qualitat del suport familiar.
- Determinar els recursos econòmics.
- Determinar el nivell educatiu.
- Determinar el compliment dels tractaments mèdics i de les cures.
- Determinar els recursos comunitaris adequats per cobrir les necessitats vitals i de salut bàsiques.

Annex XV. Indicadors d'avaluació

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

- Percentatge de pacients amb antecedents de cardiopatia isquèmica o una altra malaltia arterioesclerosa amb perfil lipídic fet l'últim any.
- Percentatge de pacients amb antecedents de cardiopatia isquèmica o altra malaltia arterioesclerosa en tractament farmacològic amb colesterol-LDL ≤ 100 mg/dl (2,6 mmol/l).

PREVENCIÓ PRIMÀRIA

- Percentatge de població diana (homes de 35-74 anys i dones de 45-74 anys) amb determinació del colesterol total en els últims 5 anys.
- Percentatge de població diana (homes de 35-74 anys i dones de 45-74 anys) amb colesterol total ≥ 200 mg/dl (5,2 mmol/l) amb càlcul del risc coronari.

Annex XVI. Metodologia d'elaboració de la Guia de pràctica clínica de colesterol i risc coronari

Justificació de la selecció de la condició clínica de la Guia de pràctica clínica (GPC):

La Direcció Adjunta d'Afers Assistencials de l'ICS ha prioritzat l'abordatge del colesterol i risc coronari per l'elevada prevalença de la hipercolesterolèmia en el nostre medi i la seva associació amb un major risc coronari i també pel fet de tractar-se d'una patologia en la qual hi ha una gran variabilitat en la pràctica clínica

La Guia que es presenta a continuació preveu aspectes de promoció de la salut, prevenció primària i prevenció secundària de la patologia cardiovascular. L'eix central de la GPC és l'abordatge de la hipercolesterolèmia, en què les actuacions terapèutiques es basen en el càlcul del risc coronari en el cas d'activitats de **prevenció primària**. En la **prevenció secundària**, la GPC se centra en les recomanacions per al tractament i el control estricte de la hipercolesterolèmia.

Amb aquesta Guia es pretèn proporcionar als professionals de la salut un instrument que resumeixi la millor evidència científica disponible i intentar alhora garantir un abordatge equitatiu basat en els criteris previstos en la GPC.

Objectius de la Guia:

1. Actualitzar els coneixements dels professionals d'atenció primària en la valoració de la hipercolesterolèmia i del risc coronari.
2. Emetre recomanacions per a l'abordatge de la hipercolesterolèmia diferenciant les activitats pròpies de prevenció primària i secundària.
3. Establir criteris de diagnòstic, seguiment, tractament i de derivació
4. Oferir elements per a l'educació sanitària i la informació als pacients.
5. Determinar els indicadors per avaluar el compliment de les recomanacions de la Guia.

En aquesta GPC no s'ha analitzat el cost econòmic de l'aplicació de les recomanacions ni la seva eficiència.

Població a què s'adreça la GPC i àmbit d'aplicació:

La GPC s'adreça a la població atesa a partir dels 15 anys. No obstant això, la GPC preveu l'abordatge de la hipercolesterolèmia a pediatria i inclou recomanacions sobre cribratge a partir de 2 anys i sobre tractament farmacològic a partir dels 10 anys.

L'àmbit d'aplicació de la Guia és l'atenció primària. Malgrat tot, les seves recomanacions poden ser aplicades en qualsevol àmbit assistencial.

Formats de presentació de la GPC d'hipercolesterolèmia i risc coronari:

Els formats de presentació són els mateixos que per a la resta de GPC de l'ICS. Atès que les GPC volen arribar a tots els professionals, s'elaboren en diferents formats. Són els següents:

- a) **Versió extensa:** és el document base elaborat pel Grup de treball, que descriu la definició del problema de salut i tots els aspectes diagnòstics, d'abordatge i de seguiment adequats al cas. A més, inclou aspectes propis de la metodologia d'elaboració i els indicadors d'avaluació proposats.
- b) **Versió reduïda:** és la síntesi dels continguts essencials de la versió extensa.
- c) **Consells per als pacients:** fullet informatiu bilingüe adreçat a la ciutadania i a les persones cuidadores que inclou el contingut de la GPC que pot interessar-los. Es redacta en llenguatge planer per afavorir-ne la lectura i comprensió.
- d) **Material didàctic:** presentació en format electrònic per afavorir la difusió homogènia dels continguts en sessions clíniques.

Procés d'elaboració de la GPC:

Per a la realització d'aquesta GPC s'han seguit els passos que es descriuen en el document "*Directrius per elaborar les guies de pràctica clínica*" disponible a la pàgina web: (<http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/pdf/directrius.pdf>)

Recerca bibliogràfica:

Per a la recerca bibliogràfica s'ha comptat amb el suport del Centre Documental de l'ICS.

Atès que es tracta de la revisió d'una GPC anteriorment publicada, el procés de recerca bibliogràfica comença a partir del moment de publicació de l'anterior GPC d'hipercolesterolèmia (desembre de 2001) i s'actualitza periòdicament mentre dura el procés d'elaboració (fins al mes de maig de 2008).

En una primera fase es duu a terme una recerca bibliogràfica restringida a revisions sistemàtiques, metaanàlisis i guies de pràctica clínica en les bases de dades de Medline, Embase i Cochrane Library. Es fan recerques addicionals en diverses adreces electròniques de GPC entre les quals es destaca:

- 1) *National Guidelines Clearinghouse:* <http://www.guidelines.gov/>
- 2) *Scottish Intercollegiate Guidelines Network Home (SIGN):* <http://www.sign.ac.uk/>
- 3) *NHS Clinical Knowledge Summaries* (prèviament PRODIGY): <http://www.prodigy.nhs.uk/home>
- 4) *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE):* <http://www.nice.org.uk/>
- 5) *Canadian Medical Association:* <http://www.cma.ca>
- 6) *New Zealand Guidelines Group:* <http://www.nzgg.org.nz/>

En una segona fase es duu a terme una recerca bibliogràfica per recollir informació addicional, es prioritza la selecció d'assaigs clínics en cas d'avaluar eficàcia o efectivitat i se seleccionen altres tipus d'estudis en el moment que es recollia la informació sobre prevalença de la hipercolesterolèmia i d'altres factors de risc, pronòstic o seguretat (efectes indesitjats i interaccions) dels medicaments. S'han tingut en compte, en cas dels assaigs clínics, els que valuessin la morbimortalitat amb un període de seguiment perllongat.

S'han tingut en compte per a l'elaboració, a més a més, fonts de referència habitualment consultades pels professionals del nostre entorn i fonts d'informació per a pacients. Per a aquestes s'ha fet una recerca específica. Es destaquen les següents:

1. Llibre blanc. Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció primària (Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Editat per Direcció General de Salut Pública, abril de 2006): <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/index.html>
2. Taules per al càlcul del risc coronari en 10 anys.
<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/index.html>
3. *Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud Semfyc-PAPPS*:
<http://www.papps.org/>
4. Fundació Biblioteca Josep Laporte i Projectes per a ciutadans de la web:
<http://www.fbjoseplaporte.org/2008/> i <http://webpacientes.org>

Se n'han exclòs revisions narratives, els estudis amb dissenys de sèries de casos sense un grup a comparar, o sense comparació abans i després, descripció de casos, resums i comunicacions a congressos

Els descriptors emprats per fer la recerca bibliogràfica s'han seleccionat a partir del *MeSH*:

Descriptors de mètode:

Practice Guideline

Review, Systematic

Consensus Development Conference

Meta-Analysis

Clinical trial (inclou *clinical trial phase I, phase II, phase III, phase IV, controlled clinical trial, multicenter study, randomized clinical trial*)

Evaluation studies

Epidemiologic Studies (inclou *cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies*).

Descriptors de patologies o factors de risc:

Dyslipidemias (inclou *Hyperlipidemias, Hypercholesterolemia, Hypertriglyceridemia i Hypolipoproteinemias*)

Smoke and tobacco use disorder

Diabetes mellitus (inclou entre altres *Diabetes mellitus, type 1, Diabetes mellitus type 2, Diabetes complications, Diabetic nephropathies*)

Hypertension

Risk factors

Heart failure

Myocardial ischemia (inclou *Acute coronary syndromes, Angina pectoris, Coronary disease, Myocardial infarction*)

Arterial occlusive diseases (inclou *Arteriosclerosis, Carotid stenosis, Renal artery occlusion, Renal artery obstruction, Intermittent Claudication*).

Brain ischemia (inclou *brain infarction, transient-ischemic attack*).

Intracranial Arterial Diseases (inclou entre altres *cerebral arterial diseases i intracranial arteriosclerosis*)

Intracranial Embolism and Thrombosis

Intracranial Hemorrhages

(NOTA: no s'inclou microalbuminúria, ja que en el MeSH queda englobada dins la nefropatia diabètica).

Selecció d'articles:

La selecció dels articles es va fer amb *peer review*: dos dels membres del grup i un tercer si no hi havia acord revisaven la validesa interna dels estudis seleccionats. Com a eina d'ajuda per a la revisió dels estudis es van considerar les llistes guia utilitzades pel SIGN per a metaanàlisis, assaigs clínics, estudis de cohorts, estudis de casos i controls i estudis diagnòstics (<http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>). Així mateix es va tenir present la informació inclosa a: Diversos autors. *Listas de comprobación para autores, revisores y editores de revistas biomédicas. Med Clin (Barc) 2005;125 (suppl1)* que inclou recomanacions per a estudis epidemiològics-STROBE, per als assaigs clínics el CONSORT, per a les metaanàlisis el QUORUM, per a estudis diagnòstics l'STARD i per a estudis pronòstics el REMARK). Per aquells amb una validesa interna adequada, es revisava la validesa externa i, a partir d'aquí se'n decidia l'aportació a la GPC, valorant el nivell d'evidència i el grau de recomanació.

Elaboració de recomanacions:

Les definicions dels nivells d'evidència científica i la classificació de les recomanacions utilitzades en aquesta GPC es detallen a la pàgina 8. A aquestes recomanacions se n'hi ha afegit una altra de punts de bona pràctica clínica, entesos com a situacions de bona pràctica basades en l'experiència clínica del Grup que ha elaborat la GPC. Aquest tipus de

recomanacions es basen en els criteris del SIGN, que recomana que els grups de treball puguin orientar els professionals en els casos on no hi ha evidència científica. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html>.

Revisió externa:

La selecció de revisors externs s'ha fet d'acord amb els criteris previstos en el document: Directrius per a l'elaboració de les GPC (<http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/pdf/directrius.pdf>)

Seguint aquests criteris, el document elaborat pel Grup de treball ha estat revisat per diversos col·lectius de professionals sanitaris (d'infermeria, medicina de família, pediatria i d'altres especialitats, farmàcia i farmacologia clínica) amb la finalitat d'avaluar-ne la qualitat el contingut, l'estructura, la utilitat practica i l'aplicabilitat.

També han participat en el procés de revisió la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, l'Associació Catalana d'Infermeria, l'Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya, la Societat Catalana de Pediatria, la Fundació Josep Laporte, la Societat d'Endocrinologia, la Fundació Institut Català de Farmacologia i l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.

L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques ha dut a terme la revisió externa de la qualitat d'aquesta Guia mitjançant l'instrument AGREE, la qual cosa no significa necessàriament un assentiment amb el contingut final que, en tot cas, és atribuïble als seus autors i autores.

La versió definitiva de la GPC és la que resulta de la valoració i incorporació dels comentaris dels revisors externs.

El grup de revisors ha estat compost per:

Anna Espinola, EAP Camps Blancs, l'Hospitalet de Llobregat

Anna Isach, EAP Reus 2, CAP Sant Pere

Carles Llor, EAP Jaume I, Tarragona

Carles Brotons, CAP Sardenya, Barcelona

Carles Martin, EAP Passeig de Sant Joan, Barcelona

Emilia Sánchez, AATRM

Esteve Llargués, Hospital General de Granollers

Eugeni Fau, EAP Badalona

Felix Miquel, *Gerència de Atención Primària de Valladolid*

Francesc Solé, EAP Badia del Valles

Jaume Marrugat, Hospital del Mar IMIM

Javier Urraca Garcia, *Subdirecció de Atenció Primària Vitoria-Gasteiz, Coordinador de la GPC Hipercolesterol*

Joan Tobias, EAP Manresa-2, CAP PI. Catalunya

Manel Mata, CAP La Mina.

Pedro Subias, CAP San Iscle/Sant Cebrià

Rafel Masia, Hospital Universitari Josep Trueta. Girona

Raul Capillas, EAP Sant Josep, L' Hospitalet de Llobregat

Xavier Pinto, Unitat de Lípids i Risc Cardiovascular. Hospital Universitari de Bellvitge

Rosa M. Riera, EAP Vilasar de Dalt

Jaume Iglesias Sola, Societat Catalana de Pediatria

Dolors Navarro, Fundació Josep Laporte

Núria Fabrellas, Coordinadora de Programes d'Infermeria d'Atenció Primària. ICS

Rosa Rosell, Societat d'Endocrinologia

Jordi Bruguera, Societat Catalana de Cardiologia

Cesar Morcillo, Societat Catalanoblear de Medicina Interna

Revisió i actualització de la Guia

La Guia es revisarà amb una periodicitat triennal, sempre que els avenços científics no facin necessari un escurçament d'aquest període.

Difusió i implementació de la Guia

Per tal de garantir la major difusió possible dels continguts de la Guia, els centres d'atenció primària hauran de prioritzar el maneig del colesterol i el risc coronari en les seves activitats de formació, recerca i avaluació.

Es prioritzarà, per tant, la realització de sessions clíniques sobre aquest tema, les quals es desenvoluparan com a activitats de formació en servei. Per tal de facilitar aquesta tasca totes les guies disposen d'una unitat didàctica disponible a la pàgina web (<http://www.gencat.net/ics/professionals/guies>), que conte el material gràfic de suport per al desenvolupament de les sessions clíniques. La persona responsable de farmàcia del servei d'atenció primària donarà suport tècnic per a la presentació de la sessió a cada centre.

A cada centre hi haurà un responsable de la difusió, l'aplicació i el seguiment de les GPC.

Aquesta GPC estarà disponible en totes les seves versions a l'ECAP. A hores d'ara, s'està desenvolupant un programa informàtic per tal de donar suport als professionals en la implementació de la Guia i facilitar-ne l'accés al contingut.

Declaració de conflicte d'interessos:

Les persones implicades en l'elaboració d'aquesta Guia han firmat la declaració de conflicte d'interès.

Finançament:

La GPC no ha rebut cap mena de finançament extern per a la seva elaboració.

Consideracions generals sobre la GPC:

Aquesta Guia pretén ser un element de suport per a la pràctica diària, sempre tenint en compte que són els professionals sanitaris, els que han de valorar cada cas de forma individual i **prendre les decisions que creguin més encertades per a cada persona.**