

Hipercolesterolèmia

en l'atenció

Direcció clínica primària

Guies de pràctica clínica:
material docent



Institut Català
de la Salut

Hipercolesterolèmia

Autors

Carles Brotons, metge de família i epidemiòleg. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Unitat d'Epidemiologia Cardiovascular.

Ramón Ciurana, metge de família. Equip d'Atenció Primària Sant Adrià de Besòs 2. CAP La Mina.

Alicia Franzi, farmacèutica. Direcció d'Atenció Primària Sabadell.

M. Rosa Garcia, infermera. Equip d'Atenció Primària Sant Boi de Llobregat 3. CAP Camps Blancs.

Anna Isach, metge de família. Equip d'Atenció Primària Reus 2. CAP Sant Pere.

Joan Tobías, metge de família. Equip d'Atenció Primària Manresa 2. CAP Plaça Catalunya.

Jordi Vilaseca, metge de família. Equip d'Atenció Primària Sant Josep. CAP Just Oliveras.

Hipercolesterolèmia

Índex (I)

Prevenició primària i secundària.....	5
Definició i diagnòstic	6
Cribratge	7
Normes preanalítiques	8
Risc coronari	9
Taula de Framingham	12
Figures	14
Tractament i objectiu terapèutic	17
Aspectes generals del tractament	18

Hipercolesterolèmia

Índex (II)

Mesures higièniques i dietètiques.....	19
Tractament dietètic	20
Dieta: evidència de l'efectivitat	22
Estatines	23
Altres hipolipemians	26
Fibrats	27
Resines	28
Tractament farmacològic	29

Hipercolesterolèmia

Prevenició primària i secundària

Prevenició primària

Quan el tipus d'activitat preventiva que es realitza s'efectua en pacients que no han manifestat clínicament una malaltia vascular.

Prevenició secundària

Quan el tipus d'activitat preventiva que es realitza s'efectua en pacients que han manifestat clínicament una malaltia vascular.

Hipercolesterolèmia

Definició i diagnòstic

Prevenició primària

CT \geq 200 mg/dl (5.17 mmol/l)

- En els individus amb risc coronari elevat, el diagnòstic requereix la mitjana de dues determinacions.

A

Prevenició secundària

cLDL \geq 100 mg/dl (2.6 mmol/l)

A

Hipercolesterolèmia

Cribratge

Prevenió primària

Població diana

Eina

Periodicitat

Homes de 35* a 74 anys

C

Determineu el colesterol total (CT)

C

CT < 200 mg/dl (5,17 mmol/l):
cada 5 anys

C

Dones de 45* a 74 anys

C

CT entre 200-249 mg/dl (5,17-6,44 mmol/l) i RCV < 30%:
cada 1-5 anys segons criteri mèdic

C

Prevenió secundària

Població diana

Eina

Periodicitat

Tots els pacients amb evidència clínica de malaltia cardiovascular

A

Determineu el perfil lipídic

C

Es recomana determinar el cLDL de forma anual

C

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



Indica el grau de recomanació

Hipercolesterolèmia

Normes preanalítiques

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 triglicèrids (TGC) i del cHDL, en les quals es pot beure aigua o begudes sense calories.
3. Eviteu 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 h d'aparició de la malaltia són representatives de les xifres habituals.
6. Cal retardar l'extracció fins a 3 setmanes després d'una malaltia lleu o d'un canvi dietètic recent (vacances, Nadal, dietes d'aprimament) i fins almenys 3 mesos després d'una malaltia greu (cirurgia major o episodi agut cardiovascular aterotrombòtic).
7. Cal suspendre els fàrmacs que no siguin estrictament necessaris.
8. En l'avaluació del pacient dislipèmic tractat i no catalogat caldrà suspendre la medicació hipolipemiant un mes abans de la valoració analítica, mantenint la mateixa dieta.

Hipercolesterolèmia

Risc coronari (I)

Concepte: probabilitat de desenvolupar manifestacions clíniques de malaltia isquèmica cardíaca en un determinat període de temps.

Aplicació: prevenció primària de la cardiopatia isquèmica en individus amb CT entre 200-299 mg/dl.

La mesura del risc coronari pot decidir l'inici del tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia.



Hipercolesterolèmia

Risc coronari (II)

Mètode de mesura:

Taula de Framingham

Nivell de risc que cal tractar de manera prioritària:

CT \geq 250 mg/dl(6,46 mmol/l): \geq 20% als 10 anys. C

CT 200-249 mg/dl (5,2-6,4 mmol/l): \geq 30% als 10 anys.

C

Si CT>300 mg/dl (7,76 mmol/l), de forma persistent:

s'ha de tractar independentment d'altres factors de risc.

C

Hipercolesterolèmia

Risc coronari (III)

Consideracions pràctiques

- L'RC constitueix una eina adequada de predicció del risc només en PP.
- L'RC està fortament correlacionat amb l'RCV (si es multiplica per 1,33 s'obté l'RCV)
- L'RC ha de guiar les decisions d'inici de tractament, però no dictar-les.
- L'equació de Framingham probablement sobreestima el risc de la població resident a Catalunya.
- L'equació de Framingham infravalora el risc en pacients amb antecedents familiars de cardiopatia isquèmica precoç, en diabètics tipus I i en diabètics amb nefropatia.

Hipercolesterolèmia

Taula de Framingham (I)

Càlcul del risc coronari

Dones Edat	Homes Edat	PUNTS	HDL (mg/dl) *	Colesterol (mg/dl) *	TAS (mmHg)	Altres factors
30		-12				
31		-11				
32		-9				
33		-8				
		-7	89-96			
34		-6	81-87			
35		-5	74-80			
36		-4	67-73			
37		-3	61-66	139-151		
38	30	-2	56-60	152-166	98-104	
39	31	-1	51-55	167-182	105-112	
40	32-33	0	47-50	183-199	113-120	
41	34	1	43-46	200-219	121-129	
42-43	35-36	2	39-42	220-239	130-139	
44	37-38	3	36-38	240-262	140-149	Diabetis homes
45-46	39	4	33-35	263-288	150-160	Tabac
47-48	40-41	5	30-32	289-315	161-172	
49-50	42-43	6	27-29	316-330	173-185	Diabetis dones
51-52	44-45	7	25-26			
53-55	46-47	8				
56-60	48-49	9				HVE
61-67	50-51	10				
68-74	52-54	11				
	55-56	12				
	57-59	13				
	60-61	14				
	62-64	15				
	65-67	16				
	68-70	17				
	71-73	18				
	74	19				

HVE: Hipertròfia ventricular esquerra per criteris ECG. Si no es disposa d'ECG es considera que no existeix HVE.

*Per passar de mmol/l a mg/dl, s'ha de multiplicar per 38,6.

Hipercolesterolèmia

Taula de Framingham (II)

Punts i risc coronari als 10 anys

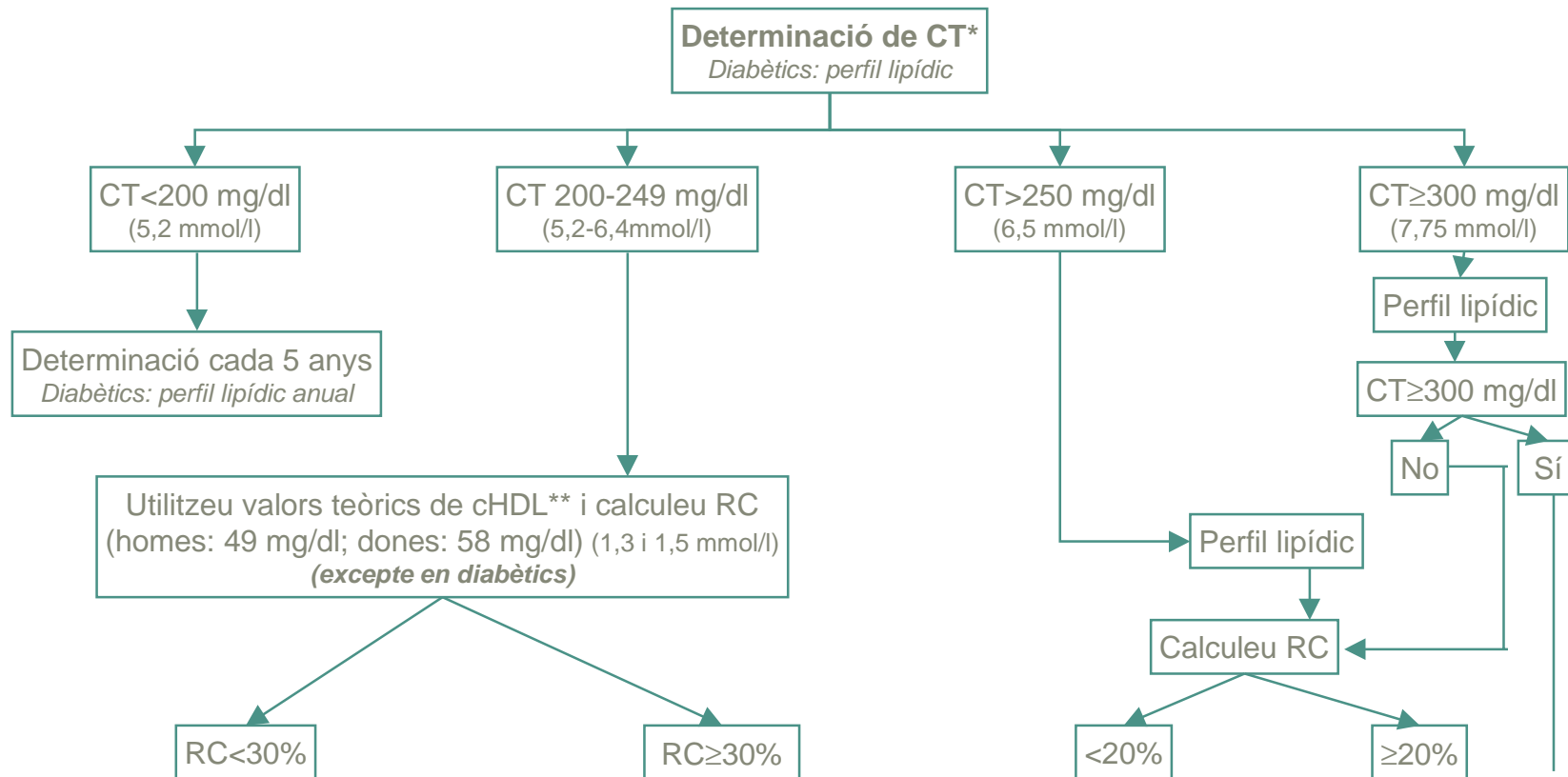
Punts	1-4	5-6	7-8	9	10-11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Risc	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13	14	16	18	19

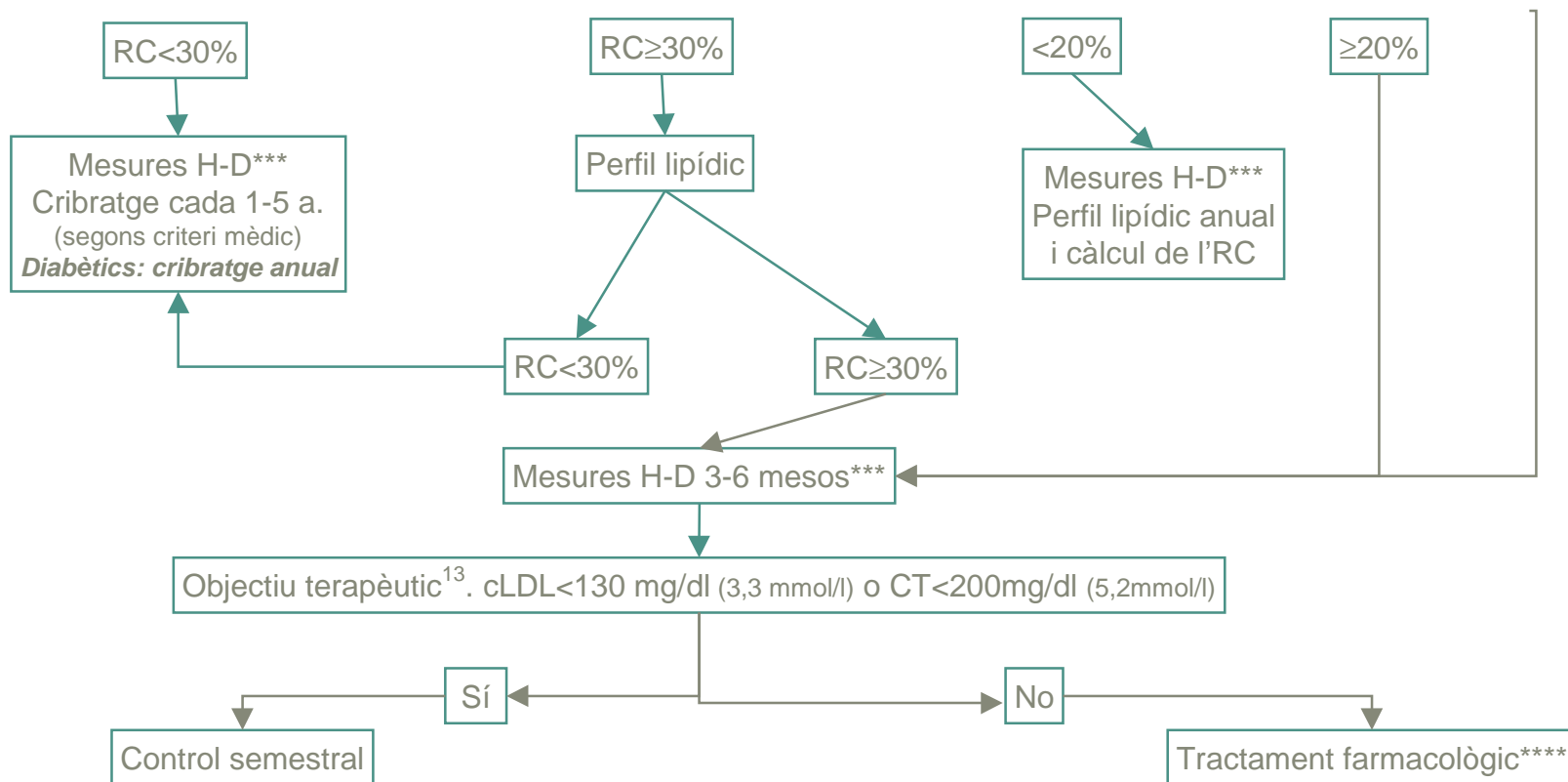
Punts	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Risc	21	23	25	27	29	31	33	36	38	40	42

Hipercolesterolèmia

Figura 1

Abordatge de la Hipercolesterolèmia en la prevenció primària





En cas de diabetis: la decisió de tractar farmacològicament els diabètics tipus I i els diabètics amb nefropatia amb un CT >200mg/dl (5,2 mol/l), tenint en compte que la taula de Framingham probablement subestima el risc, queda a criteri del clínic.

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

** (Estudi DRECE¹⁴, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993)

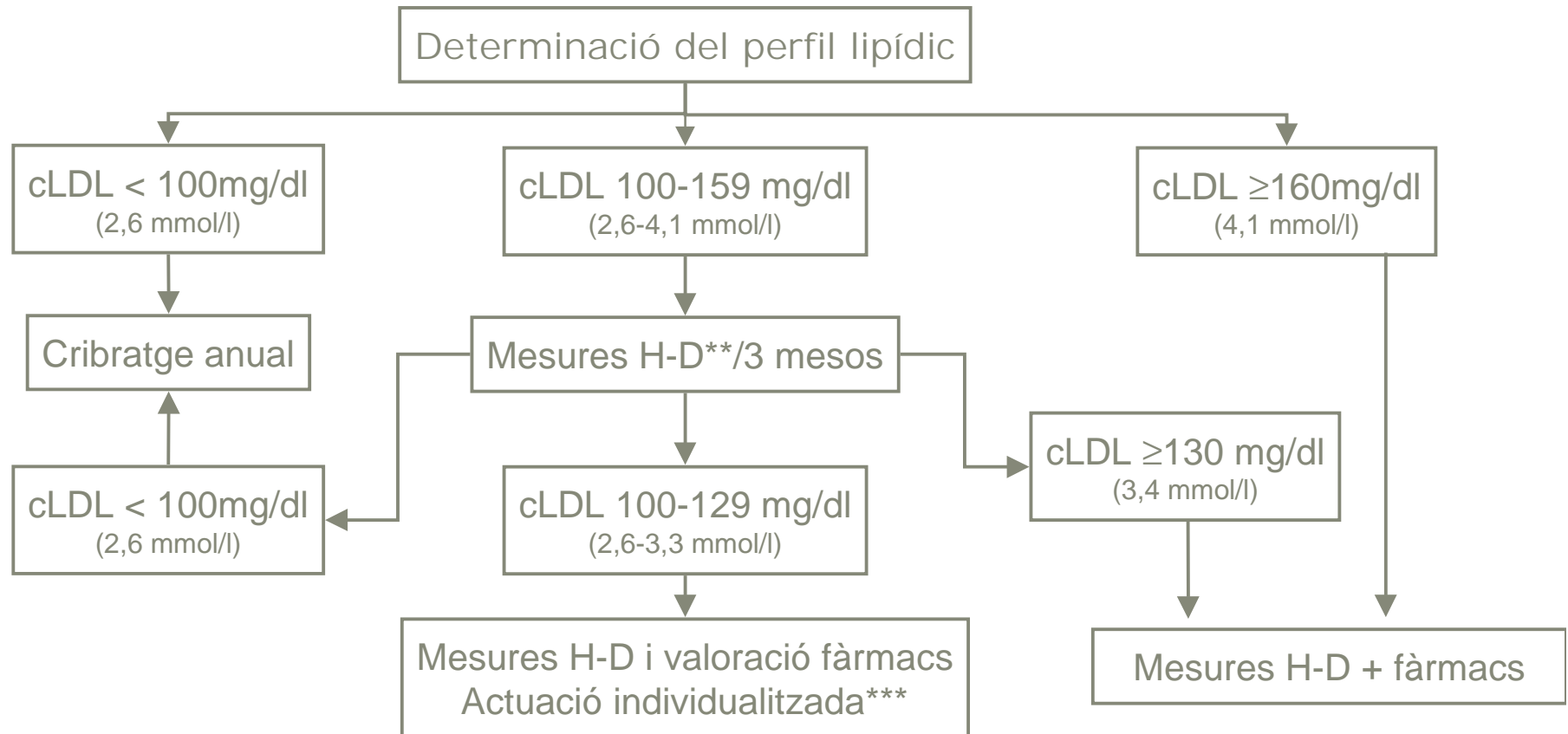
*** Es recomanaran mesures de promoció de la salut: dieta equilibrada i exercici.

**** Si s'han produït modificacions favorables importants en els FRCV i el CT < 300 mg/dl es recomana calcular l'RC per tornar a valorar la indicació del tractament farmacològic.

Hipercolesterolèmia

Figura 2

Cribratge i tractament de les dislipèmies en els pacients amb malaltia cardiovascular isquèmica*



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

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

*** Valoreu la polimedicació, la facilitat per al compliment, comorbiditat, qualitat de vida.

Hipercolesterolèmia

Tractament i objectiu terapèutic

	Objectiu LDL mg/dl (mmol/l)	Control LDL mg/dl (mmol/l)		
		Bon control	Acceptable	Mal control
Prevenció primària i risc elevat	<130 (3,4) C	<130 (3,4) C		≥130 (3,4) C
Prevenció secundària	<100 (2,6) C	<100 (2,6) C	100-129 (2,6-3,3) C	≥130 (3,4) A

Hipercolesterolèmia

Aspectes generals del tractament

1. Estil de vida saludable

(mesures higièniques i dietètiques)

- Deixar de fumar és una mesura prioritària.
- Cal tractar tots els factors de risc cardiovascular coexistents.

2. Dieta

- Sempre és el primer esglaó del tractament.
- Ha de ser adequada en calories i adaptada a les preferències del pacient.
- Hi ha una resposta individual variable.

3. Fàrmacs

- Complementen la dieta quan no s'ha aconseguit l'objectiu terapèutic, però no la substitueixen.

Hipercolesterolèmia

Mesures higièniques i dietètiques

Són mesures orientades a incrementar els hàbits saludables i reduir els risc cardiovascular. Segons el transtorn lipídic i el risc cardiovascular s'insistirà amb diferent intensitat a:

1. Deixar l'hàbit de fumar.
2. Reduir el consum d'alcohol a <30 g/dia en els homes i 20 g/dia en les dones. Suprimir-lo totalment en cas d'hipertrigliceridèmia.
3. Mantenir el pes ideal. Es recomanarà dieta hipocalòrica en casos d'excés de pes.
4. Exercici físic aeròbic moderat-intens: caminar un mínim de 30 minuts cada dia.
5. Dieta hipolipemiant.

Hipercolesterolèmia

Tractament dietètic (I)

Aspectes generals:

- 1 És el primer pas del tractament. Si un tractament farmacològic està indicat, s'ha de mantenir la dieta amb igual o major insistència.
- 2 Realitzar un interrogatori alimentari previ al tractament, conèixer les desviacions respecte a la dieta adequada i adaptar-les a les seves preferències.
- 3 La dieta ha de ser equilibrada en calories, evitant els excessos lipídics, especialment en els aliments d'origen animal (excepte el peix).
- 4 El total de calories proporcionades pels lípids de la dieta ha de ser inferior al 35%:
 - Àcids grassos saturats <10%
 - Àcids grassos monoinsaturats 18-20%
 - Àcids grassos poliinsaturats 4-6%(Quocient entre àcids grassos insaturats-monoinsaturats i poliinsaturats-i saturats (I/S) al voltant de 2)
- 5 El colesterol exogen no ha de superar els 300 mg/dia.

Hipercolesterolèmia

Tractament dietètic (II)

Recomanacions pràctiques per assolir aquests objectius:

1 Cal evitar o disminuir la ingesta habitual de:

- mantega
- formatges
- carns greixoses (xai i porc) i derivats (embotits, pernils,...)
- fonts dietètiques de colesterol (vísceres, rovell d'ou,...)
- cal desaconsellar grans racions de carn (>150 g per ració)

2 Cal afavorir o augmentar la ingesta habitual de:

- greix vegetal (oli d'oliva i de girasol, preferentment d'oliva)
- farinacis (pa, llegums, arròs, pasta, patates)
- fruita, verdures, hortalisses
- peix blanc o blau

3 Cal procurar mantenir un quocient en racions de carn/peix 1:1

Hipercolesterolèmia

Dieta: evidència de l'efectivitat

- L'efectivitat per disminuir la colesterolèmia de la població amb la intervenció dietètica és discreta (3-5%), però la resposta individual és variable.

B

- L'efectivitat per reduir l'RCV és petita però no és menyspreable.

B

- L'exercici sembla incrementar els resultats de la dieta pel que fa a la disminució de la colesterolèmia.

B

Hipercolesterolèmia

Estatines (I)

	LOVASTATINA	SIMVASTATINA	PRAVASTATINA
Dosi habitual (mg /dia)	20-40	10-20	20-40
Dosi màxima (mg /dia)	80	80	40
Aliments	Augmenten l'absorció. Cal administrar-la amb el sopar.	No afecten l'absorció. Cal administrar-la al vespre.	Poden reduir l'absorció. Cal administrar-la al vespre.
Cal reduir dosi en IR moderada	No	No	No
Metabolisme citocrom P4503A4:	Sí	Sí	Menys significatiu: risc d'interaccions menor

Hipercolesterolèmia

Estatines (II): Efectes adversos

Digestius: són els més freqüents (dolor abdominal, restrenyiment, diarrea, nàusees, vòmits).

SNC: cefalees (incidència < 8%), en menor freqüència; fatiga, falta de concentració, vertigen, insomni.

Hepatotoxicitat: és l'efecte advers greu més freqüent amb una incidència 1%. Es recomana monitoritzar 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: cal determinar els nivells de creatinafosfocinasa (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 secundari més greu amb una incidència <0,1%.

Pell: *rash* (incidència <1 %)

Altres: neuropatia perifèrica, vasculitis, *lupus* eritematós sistèmic

Contraindicacions: Embaràs, lactància i nens. S'han emprat en adolescents amb hiperlipèmies familiars. Malaltia hepàtica activa (precaució si història d'hepatopatia)

Hipercolesterolèmia

Estatines (III): Interaccions

	LOV	SIMV	PRA	FLUV	ATOR	Conseqüència
Fibrats	X	X	X	X	X	Augmenta el risc de miopatia o rabdomiòlisi (cal monitoritzar nivells de CPK si hi ha síntomes de miopatia: miàlgia, debilitat muscular)
Macròlids (eritromicina, claritromicina)	X	X	!	X	X	
Ciclosporina	X	X	!	!	X	
Antifúngics (ketoconazole, Itraconazole)	X	X	-	-	X	
Diltiazem, verapamil	X	X	-	?	?	
Digoxina	!	X	-	X	X	Pot augmentar els nivells de digoxina (cal monitoritzar nivells de digoxina)
Warfarina	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 (cal administrar-la 1h abans o 4h després)

(X) interacció, (!) precaució, (-) no interacció, (?) no documentat

Hipercolesterolèmia

Altres hipolipemians

	Gemfibrozil	Colestiramina
Dosi habitual	600 mg/12 h o 900 mg/24 h	4-8 g /8-12 h
Administració	30 minuts abans dels àpats (esmorzar i sopar). Dosi única abans del sopar.	15 minuts abans dels àpats. La dosi d'un sobre cal barrejar-la amb almenys 150 ml de líquid (aigua, suc, llet,...) Es poden administrar en l'embaràs i en nens
IR moderada	Meitat de la dosi	No s'absorbeix per via sistèmica.
Interaccions	<ul style="list-style-type: none">* Anticoagulants orals: augment del risc de sagnat (cal disminuir la dosi).* Estatines: augment del risc de miopatia.* Sulfonilurees (glibenclàmida): hipoglicèmia.	<ul style="list-style-type: none">* Digoxina, tiroxina, tiazides, betablocadors, fenobarbital, anticoagulants orals, tetraciclins, AINE, ferro, àcid fòlic.* Interfereix en l'absorció de les vitamines liposolubles (A,D,E i K) de la dieta.

Hipercolesterolèmia

Fibrats: Efectes adversos

Digestius: són els més freqüents (dolor abdominal, dispèpsia, restrenyiment, anorèxia, diarrea).

Hepatotoxicitat: augment de les transaminases. Es recomana monitoritzar 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: cal determinar els nivells de creatinafosfocinasa (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 secundari més greu amb una incidència <0,1%.

Pell: *rash* cutani, exantema.

Interaccions: Anticoagulants orals: augment del risc de sagnat (cal disminuir la dosi). Estatines: augment risc miopatia. Sulfonilurees (glibenclàmida): hipoglicèmia.

Contraindicacions: Embaràs, lactància i nens. Malaltia hepàtica activa (precaució si història d'hepatopatia). Insuficiència renal greu. Litiasi biliar.

Hipercolesterolèmia

Resines: Efectes adversos

Digestius: restrenyiment, dolor abdominal, flatulència, diarrea, esteatorrea.

Interaccions: digoxina, tiroxina, tiazides, betablocadors, fenobarbital, anticoagulants orals, tetraciclines, AINE, ferro, àcid fòlic.

Interfereix amb l'absorció de les vitamines liposolubles (A,D,E i K) de la dieta.

Contraindicacions: Pacients amb concentració plasmàtica de triglicèrids >500 mg/dl.

Hipercolesterolèmia

Tractament farmacològic (I)

Prevenició primària

Les estatines són els hipolipemians d'elecció, ja que han demostrat reduir el nombre d'episodis isquèmics i la mortalitat coronària però no la mortalitat total.

- Fàrmacs d'elecció: lovastatina, pravastatina, simvastatina.

A

Els fibrats estan indicats en la hiperlipèmia mixta (amb hipertrigliceridèmia predominant) o bé quan les estatines estan contraindicades o no es toleren. Els fibrats han demostrat disminuir el nombre d'episodis isquèmics però no la mortalitat coronària i total.

- Fàrmac d'elecció: gemfibrozil.

A

Hipercolesterolèmia

Tractament farmacològic (II)

Prevenció primària

Les resines constitueixen una alternativa a les estatines i fibrats.

Han demostrat disminuir el nombre d'episodis isquèmics però no la mortalitat coronària.

Indicades en nens amb hipercolesterolèmia familiar, embaràs o associades a estatines.

- Fàrmac d'elecció: colestiramina.

A

Hipercolesterolèmia

Tractament farmacològic (III)

Prevenició secundària

Estatines

Indicacions: hipolipemiants d'elecció. Han demostrat reduir el nombre d'episodis isquèmics i la mortalitat coronària i total.

- Fàrmacs d'elecció: pravastatina, simvastatina, lovastatina.

A

Fibrats

Poden estar indicats si nivells cHDL < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) i cLDL < 140 mg/dl (3,6 mmol/l).

- Fàrmac d'elecció: gemfibrozil.

A