

Lipidoen erabilerari buruzko

praktika klinikoko

GIDALIBURUA

arisku kardiobaskularreko
faktore bezala.



Osakidetza



OSAKIDETZA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Osakidetzako praktika klinikoko gidaliburuak

**Lipidoen erabilerari buruzko
praktika klinikoko gidaliburua**
arrisku kardiobaskularreko
faktore bezala

FINANTZAKETA: PKG hau Osakidetzak eta Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak finantzatu dute. 2004. urtean ikerketarako beka bat jaso du, teknologia sanitarioen ebaluaziorako batzordearen eskutik, Ostebak kudeatua.

INTERES-GATAZKAK: Itziar Pérez-ek, Javier Urraca-k, Fernando Urbano-k, Ricardo Samper-ek, Iñaki Berraondo-k eta Ramón Ugarte-k ez dagoela inolako ineteres-gatazkarik aitortu dute. Ricardo San Vicente-k Pfizer-en eta Novartis-en laguntza izan du kongresuetara joan ahal izateko. Josu Ibarra-k Belmac eta Almira etxeen laguntza izan du kongresu eta bileretara joateko, Fátima Almagro-k MSD eta Pfizer laborategien laguntza jaso du kongresu eta bileretara joateko eta, azkenik, Javier Andrés-ek MSD, Pfizer, Schering eta Novartis etxeen laguntza izan du kongresu eta bileretara joateko.

DOKUMENTU HAU HONELA AIPATU BEHAR DA:

San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide. F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., Samper Otxotorena. R., Aizpurua Imaz I., Almagro Mugica F., Andrés Novales J., Ugarte Libano R. Lipidoen erabilerari buruzko praktika klinikoko gidaliburua arrisku kardiobaskularreko faktore bezala. Osakidetza. Gasteiz.

Argitalpena: 2008
Ale kopurua: 500
© Osakidetza eta Osasun Saila
Euskal Autonomia Erkidegoko Administrazioa
<http://www.osakidetza.euskadi.net>

Argitaldaria: Osakidetza
Araba kalea, 45
01006 GASTEIZ

ISBN: 978-84-691-2434-5
Lege Gordailua: BI-2703-08

Aurkibidea

Egileak eta gidaren berrikuspena	5
Erantzun beharreko galderak	7
Gomendioen laburpena	9
1. Sarrera	19
1.1. Justifikazioa	
1.2. Gidaliburuaren helburuak	
1.3. LAntzeko metodologia	
2. Arrisku kardiobaskularren ebaluazioa	21
2.1. Arrisku kardiobaskularren kalkulua: aurrez jorrazteko	
2.2. Dislipemiaren definizioa	
2.2.1. Hiperkolesterolemia	
2.2.2. Hipertrigliceridemia	
2.3. Dislipemiaren baheketa (screening)	
2.4. Hasierako ebaluazioa	
2.4.1. Arrisku koronarioaren hasierako ebaluazioa	
2.4.2. Laborategiko probak egiteko baldintzak	
2.4.3. Orkatila/besoa proba adierazlea	
2.4.4. LDL kolesterolaren helburuko zifrak	
2.4.5. Hiperkolesterolemia familiarren susmoa	
3. Tratamendu ez-farmakologikoa	33
3.1. Bizitzeko estiloak	
3.1.1. Dieta edo jan-neurria	
3.1.2. Alkohola	
3.1.3. Jarduera fisikoa	
3.1.4. Pisu-galera	
3.2. Janari funtzionalak	
3.2.1. Omega-3 gantz-azidoak	
3.2.2. Fitosterolak	
3.2.3. Soja	
3.3. Sendabelarrak	
4. Tratamendu farmakologikoa	40
4.1. Tratamendu farmakologikoa lehen mailako prebentzian	
4.1.1. Biztanleria orokorra	
4.1.2. Emakumeak	
4.1.3. Adineko pertsonak	
4.1.4. Diabetikoak	
4.1.5. Albo-ondorioak	
4.2. Tratamendu farmakologikoa bigarren mailako prebentzian	
4.2.1. Kardiopatia iskemikoa	
4.2.2. Istripu zerebrobaskularra	
4.2.3. Gaixotasun arterial periferikoa	
4.2.4. Albo-ondorioak	
4.3. Aukerako estatinak	
5. Hipertrigliceridemiaren tratamendua	51

6.	HDL kolesterolaren jaitsiera isolatua duten pazienteen tratamendua	54
7.	Hiperlipidemia mistoa	55
8.	Tratamendu farmakologiko konbinatuaren indikazioak	56
9.	Tratamendu farmakologikoaren albo-ondorioak	58
9.1.	Estatinak	
9.2.	Fibratoak	
9.3.	Erretxinak	
9.4.	Niazina	
9.5.	Ezetimiba	
10.	Pazientearen hasierako balorazioa eta jarraipena tratamendu farmakologikoan	61
11.	Beribaziorako irizpideak	63
12.	Hiperkolesterolemia umetan	64
12.1.	Baheketa (screening)	
12.2.	Mailak eta helburuko zifrak	
12.3.	Tratamendua	
ERANSKINAK		67
1. eranskina	Arrisku koronarioa kalkulatzeko REGICOR taulak	
2. eranskina	Arretako algoritmoa lehen mailako prebentzioan	
3. eranskina	Arretako algoritmoa bigarren mailako prebentzioan	
4. eranskina	Hipertrigliceridemiaren arretako algoritmoa	
5. eranskina.	Tratamendu hipolipemiatzailearen hasierako baloraziorako eta jarraipenerako algoritmoa	
6. eranskina	Hiperkolesterolemia familiarren diagnostiko klinikorako MEDPED irizpideak	
7. eranskina	Dieta mediterranea: aholkuak pazienteentzat	
8. eranskina	Pisua galtzeko aholkuak, dieta eta ariketa	
9. eranskina	Jatordu bizkor eta osasungarriak prestatzeko aholkuak	
10. eranskina	Osagai funtzionalekin aberastutako elikagaiak	
11. eranskina	Arrainen eta itsaskien omega-3 edukia	
12. eranskina	Saiakuntza klinikoen taula lehen mailako prebentzioan	
13. eranskina	Saiakuntza klinikoen taula bigarren mailako prebentzioan	
14. eranskina	Saiakuntza klinikoen taula diabetesean	
15. eranskina	Botika hipolipemiatzaileak: aurkezpen komertzialak	
16. eranskina	Estatinen kostuak	
17. eranskina	Botika hipolipemiatzaileak: arreta-neurriak, kontraindikazioak, interakzioak eta albo-ondorioak	
18. eranskina	Kolesterol totalaren eta-hdl-kolesterolaren balioak espainiako haur-populazioan	
19. eranskina	Glosarioa eta laburdurak	
20. eranskina	Adierazleak	
21. eranskina	Hobekuntza-eremuak	
22. eranskina	Lantzeko metodologia	

Egileak eta gidaren berrikuspena

Koordinatzailea

Ricardo San Vicente Blanco. Familia-medikua. Ezkio-Itsasoko osasun-zentroa. Gipuzkoa Mendebaldea eskualdea.

Egileak

Ricardo San Vicente Blanco. Familia-medikua. Ezkio-Itsasoko osasun-zentroa. Gipuzkoa Mendebaldea eskualdea.

Iciar Pérez Irazusta. Familia-medikua. Gipuzkoako Familia eta Komunitate Medikuntzako Irakaskuntza Unitatea.

Josu Ibarra Amarica. Familia-medikua. Zaramagako osasun-zentroa. Araba eskualdea.

Iñaki Berraondo Zabalegui. Familia-medikua. Bidasoa ospitaleko Zuzendari Kudeatzailea.

Fernando Uribe Oyarbide. Familia-medikua. Desiertoko osasun-zentroa. Ezkerraldea-Enkarterri eskualdea.

Javier Urraca García de Madinabeitia. Familia-medikua. Txagorritxu-Gazalbideko osasun-zentroa. Araba eskualdea.

Ricardo Samper Otxotorena. Farmazialaria. Lehen Mailako Arretako Zuzendariorde. Gasteiz.

Iñigo Aizpurua Imaz. Farmazialaria. Sendagaien Informazioari buruzko Euskal Zentroa (CEVIME). Gasteiz.

Javier Andrés Novales. Kardiologoa. San Eloy ospitalea. Barakaldo. Bilbo

Fátima Almagro Mugica. Barne Medikuntza. Donostia ospitaleko Lipidoen Unitatea. Donostia.

Ramón Ugarte Libano. Pediatra. Aranbizkarra osasun-zentroa. Araba eskualdea.

Kanpoko berrikusleak:

Idoia Alcorta Michelena. Familia-medikua. Errenteriako osasun-zentroa. Gipuzkoa Ekialdea eskualdea.

Anunciación Alonso del Olmo. Kardiologoa. San Eloy ospitalea. Barakaldo. Bilbo.

Jesús M^a de la Viuda Unzueta. Barne Medikuntza. Galdakaoko ospitalea. Galdakao.

Roberto Elosúa Llanos. Epidemiologia baskularra eta genetikoak. Lipidoen eta epidemiologia kardiobaskularren unitatea. Ikerketa Medikorako Udal Institutua. Bartzelona.

Rosa Esquisabel Martínez. Familia-medikua. San Martingo osasun-zentroa. Araba eskualdea.

Osatzen-en Talde Kardiobaskularra. Familia Medikuntzako Euskal Elkarte.

Félix Miguel García. Familia-medikua. Osasun-teknikaria. Lehen mailako Arretako Kudeatzaile. SACYL. Valladolid ekialdea.

María Miguez Vazquez. Erizaina. Zaldibiko osasun-zentroa. Gipuzkoa Mendebaldea eskualdea.

Rafael Rotaeche del Campo. Familia-medikua. Altzako osasun-zentroa. Gipuzkoa Ekialdea eskualdea.

Adalberto Serrano Cumplido. Familia-medikua. Repelegako osasun-zentroa. Ezkerraldea-Enkarterri eskualdea.

Erantzun beharreko galderak

- 1.** Arrisku kardiobaskularreko (AKBeko) zein taula da egokiena gure inguruneko biztanleria orokorrean erabiltzeko? Zein izango litzateke esku-hartze terapeutikoa gomendatzeko gutxienezko ebaketa-puntua?
- 2.** Eraginkorra al da arrisku koronarioaren baheketa biztanleria orokorrean morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko?
- 3.** Zeintzuk dira baheketaren mugako adinak eta zer-nolako aldizkakotasunez egin behar da baheketa hori morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko?
- 4.** Zer ekartzen du orkatila/besoa indizeak arrisku koronarioaren balorazioan?
- 5.** Zeintzuk dira LDL-kolesterolaren helburuko zifrak lehen mailako prebentzioan, bigarren mailako prebentzioan eta paziente diabetikoan?
- 6.** Hipolipemiatzaileekin tratatu behar al dira HDL-kolesterola baxu eta LDL-kolesterola normal duten pertsonak?
- 7.** Zein baldintzatan egin behar dira proba analitikoak?
- 8.** Zein parametrok definitzen dute hiperkolesterolemia familiarra (HF)?
- 9.** Noiz susmatu behar dugu hiperkolesterolemia familiar (HF) bat?
- 10.** Ze parametrok definitzen dute hipertrigliceridemia?
- 11.** Ze proba sartu behar dira paziente baten hasierako azterketan bere arrisku koronarioa baloratzeko?
- 12.** Zer-nolako jarrera hartu behar da lipidoei dagokienez paziente baten jarraipenean, bere arrisku koronarioaren arabera?
- 13.** Ze paziente bideratu behar dira lehen mailako arretatik arreta berezitura?
- 14.** Zein adinetatik aurrera ez dago justifikatua hipolipemiatzaileekin egindako tratamendua pertsona helduetan?
- 15.** Eraginkorrak al dira profil lipidikoari dagozkion bizitza-estiloaren aldaketak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lehen eta bigarren mailako prebentzioan?
- 16.** Zein esku-hartze dira eraginkorrenak bizitza-estiloa aldatzea lortzeko?

- 17.** Zenbat denbora itxaron beharra dago bizitza-estiloaren aldaketekin, tratamendu hipolipemiatzaileari ekin aurretik?
- 18.** Noiz hasi behar dugu tratamendu hipolipemiatzailea lehen mailako prebentzioan Europako hegoaldean?
- 19.** Zein da tratamendu hipolipemiatzailerik eraginkorrena lehen mailako prebentzioan?
- 20.** Noiz hasi behar dugu tratamendu hipolipemiatzailea bigarren mailako prebentzioan?
- 21.** Zein da tratamendu hipolipemiatzailerik eraginkorrena bigarren mailako prebentzioan?
- 22.** Noiz hasi behar dugu tratamendu hipolipemiatzailea paziente diabetikoetan?
- 23.** Nolakoa izan behar du hipertrigliceridemiaren abordaje terapeutikoak?
- 24.** Nola tratatu behar da hiperlipidemia misto bat?
- 25.** Zeintzuk dira tratamendu hipolipemiatzaile konbinatuaren indikazioak?
- 26.** Eraginkorrak al dira elikagai funtzionalak, gehigarri bitaminikoak eta osagarri dietetikoak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lipidoen alterazioa duten pazienteetan?
- 27.** Eraginkorrak al dira sendabelarrak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lipidoen alterazioa duten pazienteetan?
- 28.** Noiz eskatu behar da profil lipidikoa umetan?
- 29.** Zeintzuk dira kolesterolaren mailak eta helburu-zifrak umetan?
- 30.** Ze neurri terapeutiko har daitezke hiperkolesterolemia familiarra duten umetan?

Gomendioen laburpena

Arrisku kardiobaskularren ebaluazioa

B

Estau espainoleko biztanleetara egokitu eta balidatutako taulak erabiltzea gomendatzen da.

C

REGICOR proiektuko taulak erabiltzea gomendatzen da, gaixotasun kardiobaskularrik gabeko pazienteen arrisku koronarioa kalkulatzeko

✓

Arrisku koronarioa ez da REGICOR proiektuko taulen arabera kalkulatu behar 74 urtetik gorako pazienteetan, ezta gaixotasun baskularra, hiperkolesterolemia familiarra edo dislipemia genetikoak lehendik ezarriak badaude edo kolesterol totalaren zifrak > 320 mg/dl edo LDL-kolesterolarenak > 240 mg/dl diren egoeretan.

✓

Analisi klinikoen emaitzetan baztertu egin beharko lirateke kolesterol desiragarriaren zifrak aipatzea edo lipidoen zifretan normaltasunaren tartea ematea, neurri horien garrantzia edo egokitasuna pazienteen egoera partikular eta bereziek baldintzatuko baitute, hala nola gaixotasun kardiobaskularra, hiperkolesterolemia familiarra nahiz hiperlipidemia familiar konbinatua egoteak, familian gaixotasun edo hilkortasun kardiobaskular goiztiarraren aurrekinak agertzeak edo, horrelakorik ezean, pazienteen arrisku koronarioak berak.

✓

Ikerketa berriak behar dira, triglizeridoen eta gaixotasun koronarioaren arteko lotura zer-nolakoa den argitzen lagunduko dutenak.

✓

Biztanleria orokorrean profil lipidikoaren baheketa egitea gomendatzen da, 40 urterekin gizonezkoetan eta 45ekin emakumeetan, pertsona horien arrisku koronarioa kalkulatzeko asmoarekin.

✓

40 urtetik aurrera, eta REGICOR funtzioaren bidezko hasierako ebaluazioan arrisku baxua duten pertsonetan, arrisku koronarioaren kalkulua 4 urtean behin errepikatu behar da.

D

75 urtetik gorako pertsonetan, ez dago arrisku koronarioaren kalkulua bermatzen duen ebidentziarik.

✓

Familian gaixotasun baskular goiztiarraren, edo dislipemia familiarraren edo obesitatearen aurrekinen historia duten pazienteetan, profil lipidikoa egitea modu indibidualizatuan baloratuko da.

D

Hipertentsioa edo diabetesa duten pazienteetan, profil lipidikoa gizabanakoaren hasierako ebaluazioaren parte izango da eta urtero errepikatu beharko da.

C

Arrisku koronarioa estimatzeko, nahikoa da kolesterol totala eta HDL-kolesterolaren neurtzea, aldagai lipidiko moduan.

D

Esku-hartze hipolipemiatzailearekin noiz hasi erabakitzeke, ezinbestekoa da profil lipidiko osoa egitea, baldintza bezala 12 orduko baraualdia egin ostean.

D

Esku-hartze hipolipemiatzailearen erabakia hartu aurretik profil lipidikoa gutxienez bi aldiz neurtzea gomendatzen da.

D

Miokardioko infartu akutu bat izan eta gutxienez 12 aste pasatu arte lipidorik ez neurtzea gomendatzen da, eta traumatismoa, kirurgia, bakterioengatiko edo birusengatiko infekzioa, edo erditzea pasatu eta 8 aste bete arte.

D

Odola ateratzeko pazienteak gutxienez 5 minutu egingo ditu eserita, odola atera aurretik. Bena edo zainen buxadura iraunkorra saihestu behar da. Hori lortzen ez bada, torniketea ezarri eta minutu batera askatu edo erretiratu beharko litzateke eta odola beste besotik ateratzen saiatu edo, bestela, minutu batzuk itxaron, berriro ere ziztada saiatzeko.

✓

REGICOR funtzioan % 10-19 bitarteko arrisku koronarioa duten pertsonetan, orkatila/besoa indizea egitea baloratu beharko da tratamendu farmakologikoa planteatzen denean.

✓

Eskura dauzkagun ebidentziekin, ezin ezar daiteke cifras helburuko zifrarik LDL-kolesterolarentzat, ez lehen mailako ezta bigarren mailako prebentzioan ere.

✓

Ondorengo kasuetan, hiperkolesterolemia familiar bat susmatu behar da:

1. Lehen mailako senideetan hiperkolesterolemia familiarraren aurrekinak dituzten pertsonetan.
2. Familian hiperkolesterolemia familiarraren aurrekinak izan gabe ere, gaixotasun kardiobaskular goiztiarra eta kolesterol-zifra altuak dituzten pertsonetan.
3. 40 urtetik gorako pertsonetan, beren kolesterol totaleko zifrak > 360 mg/dl edo LDL-kolesterolarenak >260 mg/dl badira, eta KT>340 edo LDL>240 mg/dl-ko zifrak dituzten 30-39 urte arteko pertsonetan.

✓

10 urtetik aurrera hiperkolesterolemia familiarra duten pazienteen lehen mailako senide guztietan kolesterol totala neurtzea gomendatzen da.

✓

Hiperkolesterolemia familiarra edukitzeko susmagariak diren pertsonen MedPed testa egin behar zaie, ondoren arreata espezializatuarekin kontsulta egiteko.

Tratamendu ez-farmakologikoa

C-B*

Eredu dietetiko mediterranea (dieta eta ariketa fisikoa) aholkatzea gomendatzen da, bai biztanleria orokorrari eta baita gertaera koronarioren bat (*) izan duten gizabanakoei ere. Aholkularitza-lan hori erizaintzako kontsultetan egin behar litzateke batez ere.

B

Egunero frutak eta berdurak jatea sustatzera bideratutako ahaleginak egin behar dira.

C

Bai biztanleria orokorrari eta baita gaixotasun kardiobaskularren bat izan duten pazienteei ere alkohola kontsumitzen jarraitzeko aholkatzea gomendatzen da, baldin eta aurrez alkoholaren kontsumoa baxua edo neurritzkoa bazen.

C

Gomendatzeko modukoa den alkohol-kontsumoak ez ditu gainditu behar 2 unitate/egun gizonezkoetan eta 1 unitate/egun emakumeetan.

✓

Alkoholak dituen eragin mesedegarriekin batera argi eta garbi adierazi behar dira alkohol-unitate baten baliokideak diren alkohol kopuruak, batetik, eta alkoholaren gehiegizko kontsumoak dakartzan eragin kaltegarriak, bestetik.

B

Maila orokorrean, intentsitateko ariketa aerobikoa egitea gomendatzen da, esaterako ibiltzea, korrika egitea, edo igerian egitea, intentsitate moderatuarekin, gutxienez 30 minutuz astean 5 aldiz edo intentsitate altuarekin egiten bada, gutxienez, 20 minutuz astean 3 aldiz.

C

Gainpisua edo obesitatea duten pertsonetan, kalorien ahoratzea gutxitu eta jarduera fisikoa gehitzea gomendatzen da.

D

Arraina jatea gomendatzen da, omega-3 azidoen eta koipe ez-saturatuen iturri bezala, dieta mediterraneoaren barruan betiere.

A

Arrisku koronarioa gutxitzeko, ez da gomendatzen sendabelarrak erabiltzea.

Tratamendu farmakologikoa lehen mailako prebentzioan

D

Tratamendu hipolipemiatzailearen aurretik, dietarekin eta jarduera fisikoarekin hastea gomendatzen da 6 hilabetez.

A

Lehen mailako prebentzioko neurri bezala estatinak gomendatzen dira, dosi baxuak/moderatuak erabiliz 40 urtetik 75 urtera bitarteko pertsonetan beren AKren maila \geq % 20 baldin bada REGICOR ekuazioaren arabera. Edozein kasutan, tratamendu farmakologikoaren indikazioa baino lehenago edo horrekin batera bitzita-estilo kardio-osasungarrirako gomendioak eman behar dira.

B

REGICOR proiektuko ekuazioaren bidez neurtutako arrisku koronarioaren maila % 10 eta % 19 bitartean duten pertsonetan, estatinen dosi baxuak/moderatuak erabiltzeko indikazioa gomendatu baino lehen arrisku kardiobaskularreko beste faktore batzuen gain (obesitatea, HTA, tabakismoa) esku hartu behar da.

B

REGICOR proiektuko ekuazioaren bidez neurtutako arrisku koronarioaren maila % 10 eta % 19 bitartean eta horrez gain alda ezin daitezkeen arrisku kardiobaskularreko beste faktore batzuk (esate baterako heriotza koronario goiztiarraren aurrekariak familian, hiperkolesterolemia familiarraren aurrekariak, arteriosklerosiaren ebidentzia preklinikoa) dituzten pertsonetan, kontuan hartu behar da tratamendua estatinen dosi baxuekin/moderatuarekin hasteko aukera.

✓

320 mg/dl-tik gorako kolesterol totaleko zifra isolatuak eta/edo 240 mg/dl-tik gorako LDL-kolesteroleko zifrak dituzten pazienteetan, tratamenduari ekin egin behar zaio estatinen dosi baxuekin/moderatuarekin.

✓

B(*)
D()**

Lehen mailako prebentzioan estatina batekin tratamendua hasteko indikazioa duten pazienteetan, baina estatina hori jasan ezin dezaketenean, neurri ez-farmakologikoetan intzistitzea gomendatzen da eta dosia gutxitu edo beste estatina bat aukeratzea. Jasanezintasunak jarraitzen badu, fibratoekin* hastea gomendatzen da. Beste aukera batzuk erretxinak* izango lirateke eta/edo ezetimiba**.

✓

Lehen mailako prebentzioan eta REGICOR proiektuko ekuazioaren arabera arrisku koronarioaren maila % 10etik % 19ra bitartean duten 40-75 urte bitarteko emakumeetan, nagusiki AKBeko beste faktore batzuen gain esku hartu behar da tratamendu farmakologiko hipolipemiatzaileari ekin aurretik.

C

40-75 urte bitarteko emakumeetan, beren arrisku koronarioa $>$ % 20 baldin bada, tratamenduari ekin behar zaio, estatinak dosi baxuan/moderatuan erabiliz.

D

75 urtetik gorako pertsonetan ez da gomendatzen gaixotasun koronarioaren arriskua estimatzea kolesterolaren zifrek emandako informazioarekin.



Lehen mailako prebentzioan 75 urtetik gorako pertsonetan estatinekin tratamendu hipolipemiatzaileari ekiteko erabakia modu individualizatuan hartu behar da beti, arrisku guztiak ondo baloratu ondoren, botika horien mesedeei buruzko ebidentziarik ez baitago gaur-gaurkoz.



Lehen mailako prebentzioan, aurrez estatinekin tratamenduan dauden 80 urtetik gorako pertsonetan, tratamendu hori etetearen komenientzia baloratzea gomendatzen da, pazientearen bizi-itxaropenaren eta bizi-kalitatearen arabera

C

Gaixotasun kardiobaskularrik gabeko paziente diabetikoetan, arrisku koronarioa baloratu behar da esku-hartze hipolipemiatzailearen erabakiak hartzeko. Diabetesa duten pazienteetan ea lehen mailako prebentzioa komeni den ala ez erabaki ahal izateko, arrisku koronarioa estimatzeko REGICOR proiektuko taulak erabiltzea gomendatzen da.

B

2 tipoko diabetesa duten 40-75 urte bitarteko pazienteetan, REGICOR proiektuko tauletan horien arrisku koronarioa > % 10 baldin bada estatina bidezko tratamenduarekin hasia gomendatzen da, dosi baxu/moderatuekin.



75 urtetik gorako diabetikoetan, beharrezkoa da gomendioa pazientearen arrisku kardiobaskularren arabera individualizatzea.

B

2 tipoko diabetesa eta REGICOR proiektuko taulan arrisku kardiobaskularra > % 10 duten pazienteetan, estatinak jasaten ez direnean edo botika horiek kontraindikatuak daudenean, fibratoen erabilera balora daiteke.

C

Eboluzio luzeko (15 urtetik gorako) diabetikoetan, dosi baxu/moderatuekin egindako estatinen tratamendua baloratu beharko da, edozein dela ere arrisku koronarioa.

Tratamendu farmakologikoa bigarren mailako prebentzioan

A

Kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan tratamendua estatina-dosi moderatuekin hasia gomendatzen da, edozein dela ere LDL-kolesterolaren zifra basala.

B(*)
D(**)

Kardiopatia iskemikoa duten pazienteek estatinarik jasan ezin badute, dosia gutxitu edo beste estatina bat aukeratzea gomendatzen da. Jasanezintasunak jarraitzen badu, fibratoekin* hasia gomendatzen da. Beste aukera batzuk azido nikotinkoa**, erretxinak** izango lirateke eta/edo ezetimiba**.



Kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan, baldin eta LDL-kolesterolaren zifra 100 mg/dl-tik behera jaista lortu ez bada, estatinen dosia gehitu daiteke pazienteari tratamenduaren onuren eta arriskuen berri eman ondoren.

A

Kolesterol totalaren eta LDL-kolesterolaren zifra basalak alde batera utzita, sindrome koronario akutu bat izan ostean alta ematen zaien pertsonetan, tratamendua estatina-dosi moderatuekin hastea gomendatzen da.

B

Jatorri aterotronbotikoa duen iktus iskemikoa, baina kardiopatia iskemikorik gabeko pazienteetan estatina-dosi moderatuekin hasi behar da tratamendua, bizitza-estiloari buruzko beste gomendio batzuekin batera. Estatina-tratamenduaren hasiera LDL-kolesterolaren zifra basalarekiko independentea da erabat.

✓

Aurrez iktusen bat izandako pazienteak estatina-tratamenduan daudenean, baldin eta LDL-kolesterolaren zifrak 100 mg/dl-tik behera jaitea lortu ez bada, estatinen dosia gehitu daiteke pazienteari tratamenduaren onuren eta arriskuen berri eman ondoren.

B

Gaixotasun arterial periferikoa eta horrekin lotutako bestelako gaitzak dituzten pertsonetan, estatinak gomendatzen dira, dosi moderatuetan.

Hipertriglizeridemiaren tratamendua

D

Odoleko triglizeridoen mailak 500 mg/dl-tik behera daudenean, erabaki klinikoak hartzeko orduan pazientearen arrisku kardiobaskularreko egoera orokorra hartu beharko da kontuan.

D

Triglizeridoen maila 200 mg/dl-tik gora duten pazienteetan, aurreneko neurri bezala pisua gutxitzea, jarduera fisikoa gehitzea eta alkoholaren kontsumoa murriztea edo erabat kentzea gomendatzen da.

D

Bizitza-estiloan aldaketak egin arren triglizeridoen mailak 500 mg/dl-tik gora jarraitzen duenean, fibratoekin egindako tratamendua gomendatzen da.

D

Omega-3 gantz-azidoak fibratoekin egindako tratamenduaren lagungarri gisa erabil zitezkeen hipertriglizeridemia tratatzeko.

HDL-kolesterolaren jaitsiera isolatua duten pazienteen tratamendua

A

HDL-kolesterolaren mailak gehitzeko, aldian-aldian ariketa aerobikoa egitea gomendatzen da; pisua jaitea, obesitatea baldin badago, eta erretzailleetan, berriz, tabakoa bertan behera uztea.

✓

HDL-kolesterolaren zifra isolatuen aurrean tratamendu farmakologikoari ez ekitea gomendatzen da, aldez aurretik REGICOR funtzioaren araberako arrisku koronarioa kontuan hartu gabe.

Hiperlipidemia mistoa



Hiperlipidemia mistoaren forma hereditarioek gaixotasun koronario goiztiarra izateko duten arrisku handiagoa dela medio, tratamenduari ekin aurretik gaixotasun kardiobaskular goiztiarraren eta lipidoen alterazioen aurrekin familiarrik ba ote dagoen begiratu behar litzateke. Aurrekinak positiboak balira, paziente horiek arrisku kardiobaskular altukotzat jo daitezke.



Lehen mailako prebentzioan, familian aurrekinik ez duela dioen hiperlipidemia mistoko paziente baten aurrean, arrisku koronarioa kalkulatu beharra dago, REGICOR ekuazioaren arabera. Tratamenduaren funtsezko helburua arrisku koronarioa gutxitzea izango da.

Tratamendu konbinatua, hipolipemiatzaileen albo-ondorioak



2 farmakoren konbinazioa beharrezkoa den pazienteetan, estatinak eta ioien elkartrukeko erretxinak konbina daitezke, dosi baxuetara, eta horien intolerantzia gertatuz gero, ezetimiba.



Estatinak fibratoekin konbinatzea beharrezkoa denean, fenofibratoa erabiltzea gomendatzen da.



Tratamendu konbinatua erabiltzea hobetsiko da, kasu hauetan:

- Hiperkolesterolemia familiarretan, farmako bakarrarekin kontrol egokiak lortzen ez direnean.
- Kasu berezietan, jatorri familiarreko hiperlipidemia mistoak dituzten pazienteetan.



Fibratoekin egindako tratamendua etetea baloratu beharko da, kreatinina-mailetan gorakada iraunkorra gertatzen baldin bada.



Giltzurruneko gutxiegitasuna duten pazienteetan fibratoen tratamendua beharrezkoa izanez gero, gemfibroziloa da aurreneko aukera.



Erretxinak baztertu egin behar lirateke idorrieria edo hesteetako alterazioak dituzten pazienteetan.



Ioien elkartrukeko erretxinekin batera beste medikazioen bat hartzen bada, erretxinak eman baino ordubete lehenago edo 4 ordu geroago eman beharko da beste botika hori.

Tratamendu farmakologikoan dauden pertsonen balorazioa eta jarraipena

D

Tratamendu farmakologikoarekin hasi aurretik profil lipidikoaren bi neurketa egitea gomendatzen da. Tratamendu farmakologikoaren ondotik aurreneko kontrola 8-12 astera egitea gomendatzen da, eta urtean behin ondoren, urtero arrisku koronarioa ere baloratu lehener mailako prebentzioan. Bigarren mailako prebentzioan, berriz, behin kontrol egokia lortu ondoren, urtero analitika bat egitea gomendatzen da.

D

Estatina edo fibratoen tratamendua hasi aurretik, transaminasen balioak neurtu behar dira (GOT/GPT). Balio horiek altu baldin badaude, horren arrazoa ikertzea gomendatzen da tratamendua hasi baino lehen.

B

Ez da beharrezkoa CPK neurtzea estatina edo fibratoekin tratamendua hasi aurretik, sintomarik gabeko pazienteetan.

D

Estatina edo fibratoen tratamendua hastera doazen pazienteetan, CPK balioak neurtzea baloratu behar da tratamenduaren hasieran, azaltzeko zailak diren muskuluetako sintomak dituzten pertsonetan eta baita toxikotasun muskularreko arrisku handia dutenetan ere (adineko pertsonak, gibebeko disfuntzioa dutenak edo potentzialki miotoxikoak izan daitezkeen konbinazio farmakologikoen kasuetan).

D

CPKren balioa normaltasunaren goiko muga baino 5 aldiz handiagoa baldin bada, estatinekin tratamendurik ez hastea gomendatzen da.

D

Fibratoekin tratamendua hasi aurretik, GOT, GPT eta kreatininaren balioak neurtu behar dira eta kolelitiasirik badagoen ala ez baloratu.

D

Behin estatinekin tratamendua hasi ondoren, 8-12 astera transaminasak neurtzea gomendatzen da.

D

Urtero transaminasak neurtzea gomendatzen da estatinekin tratamenduan dauden pazienteetan. Transaminasak normaltasunaren goiko muga baino 3 aldiz goragoko mailetan baldin badaude, estatina-dosia jaiste gomendatzen da eta, hala ere, mailak goian jarraituko balute tratamendua eten eta bertan behera uztea baloratu beharko da.

D

Pazientei tratamenduarekin lotutako sintoma muskularrak azaltzeko dagoen posibilitatearen berri eman behar zaie, horrelakoak agertuz gero aholku medikoa eskatu behar dela argi utziz.

D

Sintoma muskularrak agertuz gero, kreatinkinasa neurtuko duen analisi bat eskatu behar da. CPK normaltasunaren goiko mailak baino 10 aldiz gorago balago, estatinen tratamendua eten egin behar da.

D

Fibratoen tratamendua hasi eta 8-12 astera GOT eta GPTren balioak neurtzea gomendatzen da, eta gero urtean behin.

D

Jarraipena edo segimendua egiten den bitartean ez da beharrezkoa serumeko kreatinina modu errutinarioan neurtzea.

D

Serumeko kreatininaren balioak neurtzea gomendatzen da fibratoekin tratamenduan egonik, metformina edota estatinak bezalako beste farmako batzuk ere hartzen dituzten pazienteetan. Serumeko kreatinina igotzen bada (1,5 mg/dl-tik gora gizonezkoetan eta 1,4 mg/dl-tik gora emakumetan), fibratoekin egindako tratamendua bertan behera uztea gomendatzen da,

D

Pazienteei tratamenduarekin lotutako sintoma muskularrak azaltzeko dagoen posibilitatearen berri eman behar zaie, horrelakoak agertuz gero aholku medikoa eskatu behar dela argi utziz. CPKren mailak normaltasunaren goiko muga baino 10 aldiz gorago iristen diren kasuetan, fibratoekin egindako tratamendua eten egin beharko da.

Deribaziorako irizpideak

✓

Lipidoen unitate batera jotzea gomendatzen da, edo horrelakorik ezean 2. arreta-mailako espezialistarengana, baldin eta:

- hiperkolesterolemia familiarra susmatzen bada.
- hiperlipidemia genetiko larriak ikusten badira, batere normalak ez diren profil lipidiko oso altuekin (KT > 400 edo LDL-kolesterola > 260 mg/dl edo TG > 1.000 mg/dl).
- hirugarren botika bat gehitu behar bada.
- espezialistaren esku-hartzea ezinbestekoa duten albo-ondorioak agertzen badira.

Hiperkolesterolemia umetan

A

Haurtzaroan eta adoleszentsian ez da gomendatzen kolesterolaren baheketa orokorrik.

✓

Umetan kolesterolaren baheketa edo screening-a 10 urtetik aurrera egitea gomendatzen da, hiperkolesterolemia familiar monogenikoa duen lehen mailako familiarteko bat dagoen kasuetan.

D

Familian dislipemia monogenikoen historiarik ez, baina hiperkolesterolemia duten umetan dieta mediterranea egitea gomendatzen da, jarduera fiskioa egitea eta pisu egokiari eustea.

1. Sarrera

Dokumentu hau Euskal Autonomia Erkidegoko (EAEko) “Lipidoen erabilera, arrisku kardiobaskularreko faktore bezala” izeneko Praktika Klinikoko Gidaliburuaren laburpen bat da. Gida hori <http://www.osanet.euskadi.net> web orrian eskura daiteke edo baita Osasun Zentroetan ere paperezko euskarrian. Bertan prozesu honen ohizko erabilera klinikorako beharrezkoa den informazio guztia eskaintzen da. Gomendio nagusiak euren gomendio-mailaren arabera sailkatuak eta nabarmenduak agertzen dira (22. eranskina).

1.1 Justifikazioa

Gaixotasun kardiobaskularrak dira lehenengo heriotza-arrazoia herrialde industrializatu gehientsuenetan. EAEn aurreneko heriotza-kausa dira emakumeetan eta bigarrena gizonezkoetan, tumoreen atzetik, 2001. urteko heriotza guztien % 32 ia hartzeraino. Horregatik, bada, osasun-arazo honen gain esku hartzea Osasun Planaren lehentasunik handieneko puntuetako bat da (1).

Hala eta guztiz ere, arrisku kardiobaskularra (AKB) eta, beraz, baita gertakari koronarioen tasak ere EAEn herrialde industrializatu gehientsuenetan dauzkatenak baino askoz ere apalagoak dira. Bestalde, biztanleria orokorrean kolesterolari esleitzeko modukoak diren gertakari koronarioen arriskua gainpisua eta tabakismoa bezalako beste arrisku-faktore batzuei egozten zaiena baino txikiagoa da (2). Aklderdi horiek erabat funtsezkoak dira esku hartzeko erabakiak baloratzeko orduan. Azpimarratu beharra dago lehen mailako prebentzioan egindako saiakuntza kliniko aleatorio edo ausazko (SKA) ia guztiak EAEko pertsonak dutena baino AKB handiagoa duten paziente-taldeekin egin direla. Eta, beraz, EAEn egindako esku-hartze batengandik espero daitezkeen onurak eta mesedeak erreferentziazko ikerketetan ikusitakoak baino handiagoak izango dira.

Gaixotasun kardiobaskularrek praktika klinikoan duten garrantzia baloratzeko, aski da botika hipolipemiatzaileen preskripzio-bolumen ikaragarriari erreparatzea, beste alderdi batzuen artean. Estatinen kontsumoak izugarrizko hazkundera izan du azken urteotan, gaixotasun kardiobaskularrek EAEn duten egoera epidemiologikoarekin alderatuta neurrigabea eta gehiegizkoa izan dena. Litekeena da, gainera, gehikuntza edo hazkunde hori lehen mailako arretan hipolipemiatzaileen preskripzio handiagoak eragina edo sortua izatea, gertakari koronario bat izan duten pertsonen % 25ek oraindik ere estatinekin egindako tratamendurik hartzen ez duten bitartean (2007ko abenduko datuak EAEn).

Hiperkolesterolemiari buruz beste herrialdeetako aditu-taldeek argitaratutako praktika klinikoko giden (PKG) gomendioak, bestalde, ez dira batere uniformeak eta eremu mediterraneoko herrialdeekin konparatuta giro epidemiologiko oso diferentea daukaten herrialdeetan eginak izan dira, sarri askotan, gure ingurunean balidatuak ez dauden arrisku kardiobaskularreko (AKBeko) taulak erabiliz gainera (3-6).

Horregatik guztiagatik, lipidoak arrisku kardiobaskularreko faktore gisa erabiltzeko orduan klinikan diharduen profesionalari sortzen zaizkion galderei erantzungo liokeen PKG bat landu eta garatzeko premia ikusi zen Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailean eta Osakidetzako Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritzan. Ostebaren finantzaketarekin eta Osakidetzako Lehen mailako Arretako Zuzendariordetzaren bultzadarekin posible izan da dokumentu honetan eskaintzen den gogoeta klinikoa garatu eta aurrera eramatea.

1.2. Gidaliburuaren helburuak

EAEko profesionalei lipidoak arrisku kardiobaskularreko (AKBeko) faktore bezala erabiltzeko erabakiak hartzen lagunduko dieten gomendioak landu eta eskaintzea da gida honen egitekoa. Gisa horretan, honako puntuak jorratu nahi lirateke:

- ▶ Paziente horiei emandako osasun-laguntza hobetzea, esku hartzeko aukerarik onuragarrienak eskainiz, lipidoen inguruan, AKBeko faktore bezala, literatura zientifikoan eskura dauden proba eta ebidentziarik onenetan oinarritutako gogoetan zentratuz.
- ▶ AKBeko faktore bezala lipidoen tratamenduari eta erabilerari dagokienez praktika klinikoan ikusten den aldakortasuna gutxitzea, erabaki klinikoak hartzeko unean ebidentziarik onenak eskura edukiz.

Gida honetatik kanpo geratzen dira:

- ▶ Hiperkolesterolemia familiarra edo bestelako dislipemia genetikoak dituzten gizabanakoen tratamendua.
- ▶ AKBeko beste faktore batzuk, hala nola tabakoa, hipertentsio arteriala (HTA) edo diabetes mellitus (DM) bezalakoak.

2. Arrisku kardiobaskularren ebaluazioa

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ **AKBeko zein taula da egokiena gure ingurunean erabiltzeko?**
- ▶ **Ze parametrok definitzen dute hiperkolesterolemia?**

2.1. Arrisku kardiobaskularren kalkulua: aurrez jorratzeko

Lehen mailako prebentzioan, gaixotasun kardiobaskularrik gabeko pazienteetan prebentzioaren arloko erabakiak hartzeko arrisku kardiobaskularra (AKB) ebaluatzea da metodorik eraginkorrena. Gure artean, eta AKBeko faktoreen prebalentzia beste herrialdeetakoaren antzekoa edo handiagoa den arren, gure morbi-mortalitate kardiobaskularreko tasak apalagoak dira (7). Horregatik eta Framingham-eko taulek gure arteko arrisku koronarioa (AK) gainbaloratzen dutela dioen ikuspegitik, REGICOR proiektuak alternatiba interesgarria eskaintzen dio arazo horri. Izan ere, Framingham-eko taulak gure herrialdeko egoera epidemiologikora egokitzea eta horietara balidatzea lortu baitu (8;9). SCORE proiektuko taulak, aitzitik, ez daude balidatuak Espainiako biztanlerian, tratatuak izateko hautagai diren 65 urtetik gorakoekin pazienteen kopuruan neurritz kanpoko estimazioa eragin dezakete eta, azkenik, heriotza kardiobaskularren probabilitatea besterik ez dute estimatzen edo iragartzen (10;11).

Edonola izanik ere, morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko estrategia gisa AKBeko taulak erabiltzearen eraginkortasuna frogatuko duen ebidentziarik ez dagoela esan beharra dago (12).

**Kohorteen
ikasketak
2++**

**Kohorteen
ikasketak
2++**

Gida honetan ez dira hiperkolesterolemia definitzen duten parametroak mugatu edo zehaztu nahi, paziente jakin baten aurrean gaudelarik, esku hartzeko erabakiak pertsona horretan agertzen diren AKBeko faktore diferente guztiak batera baloratuz hartu behar direla uste dugulako. Era horretan, profil lipidikoaren balorazio isolatuak baztertzea gomendatzen da, hiperkolesterolemia familiarrean (HF), gaixotasun baskular ezarrian edota kolesterol totaleko (KT) zifra 320 mg/dl-tik gorakoa edo LDL-kolesterolarena 240 mg/dl-tik gorakoa den kasuetan izan ezik

Beste gida batzuetan gertatzen den bezala, arrisku-maila altua, moderatua, baxua edo oso baxua non jarri behar den erabakitzea gehiegizkotzat jo daitekeen arrisku-portzentajearen balorazio subjektiboa besterik ez da. Dokumentu honetan maila hauek hartzen dira kontuan:

- ▶ Arrisku altua: \geq % 20
- ▶ Arrisku moderatua: % 10 eta % 19 bitartean
- ▶ Arrisku baxua: % 5 eta % 9 bitartean
- ▶ Arrisku oso baxua: % 5etik behera

Ebaketa-puntuari buruzko erabakia ondorengo irizpideen arabera hartu da:

- ▶ AK altua duten pertsonak ere tratamenduaren mesedeak har ditzatela (10).
- ▶ hipolipemiatzaileekin egindako tratamenduak arrisku baino onura gehiago ekar ditzala pazienteentzat (13).
- ▶ eta osasun-sistemarentzat jasangarria izan dadila (14).

REGICOR tauletan % 20ko AK duten pertsonentzat tratamendu farmakologikoa martxan jartzeko adina ebidentzia badauden bitartean, arrisku moderatua duten pazienteentzat, % 10 eta % 19 artean daudenentzat alegia, erabakia modu indibidualizatuan hartu beharra dago, pazientearen egoera globala kontuan hartuz arrisku-faktore diferenteen tratamenduaren hasiera erabakitzeko, eta horien artean tratamendu hipolipemiatzailea lehen mailako prebentzioko esku-hartzeko neurri bezala (1. eranskina) (10;15).

Arrisku moderatua duten pertsonetan, beste arrisku-faktore batzuk hartu beharko lirateke kontuan:

- ▶ Bihotzeko gaixotasun goiztiarraren aurrekinak, lehen mailako familiartekoetan (< 55 urte gizonezkoetan eta < 65 emakumeetan) (16-19).
- ▶ Obesitatea (20).
- ▶ Diabetesa (ikus diabetesari buruzko atala, 4.1.4.).

Ondorengo kasu hauetan ere ez lirateke arrisku-taulak erabili behar:

- ▶ Kardiopatia iskemikoan.
- ▶ Gaixotasun zerebrobaskularrean.
- ▶ Arteriotopia periferikoan.
- ▶ Hiperkolesterolemia familiarrean (HF) eta beste dislipemia genetiko batzuetan.
- ▶ Muturreko balioetan: kolesterol totala > 320 mg/dl eta LDL-kolesterola < 240 mg/dl.
- ▶ 74 urtetik gorako pertsonetan.

Beste puntu bat ere hartu behar da kontuan: ea zer-nolako kolesterol-maila jarri behar litzatekeen helburu bezala paziente hauetan pacientes (arrisku moderatua/altua). Zenbait gidak lortu beharreko LDL-kolesterolaren helburuko zifra batzuk gomendatzea nahiago duten arren, ez da gisa horretako gomendiorik emateko inolako oinarririk identifikatu. Horrexegatik, gida honek ez du LDL-kolesterolaren helburuko zifrarik gomendatzen lehen mailako prebentziorako.

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| B | Estatu espainoleko biztanleriarentzat egokitutako eta balidatutako taulak erabiltzea gomendatzen da. |
| C | Gaixotasun kardiobaskularrik gabeko pazienteen arrisku koronarioa kalkulatzeko, REGICOR erabiltzea gomendatzen da. |
| ✓ | Arrisku koronarioa ez da REGICOR proiektuko taulen arabera kalkulatu behar 74 urtetik gorako pazienteetan, ezta gaixotasun baskularra lehendik ezarria dagoen kasuetan, HF, dislipemia genetikoak edo kolesterol totala > 320 mg/dl edo LDL-kolesterola > 240 mg/dl diren kasuetan. |
| ✓ | Analisi klinikoen emaitzetan baztertu egin beharko lirateke kolesterol desiragarriaren zifrak aipatzea edo lipidoen zifretan normaltasunaren tartean ematea, neurri horien garrantzia edo egokitasuna pazienteen egoera partikular eta bereziek baldintzatuko baitute, hala nola gaixotasun kardiobaskularra, hiperkolesterolemia familiarra nahiz hiperlipidemia familiar konbinatua egoteak, familian gaixotasun edo hilkortasun kardiobaskular goiztiarraren aurrekinak agertzeak edo, horrelakorik ezean, pazienteen arrisku koronarioak berak. |

2.2. Dislipemiaren definizioa

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ Ze parametrok definitzen dute hiperkolesterolemia?
- ▶ Ze parametrok definitzen dute hipertriglizeridemia?
- ▶ Triglizeridoak arrisku kardiobaskularreko faktorea ote dira?

2.2.1. Hiperkolesterolemia

Paziente bat hiperkolesterolemikotzat jo ahal izateko kolesterol totalaren (KTren) oinarriko maila bat definitzea oso tentagarria izan arren, esku hartzeko erabakiak arrisku koronarioaren (AKren) ebaluazioaren ikuspegitik hartzea gomendatzea erabaki du lantaldeak, pazienteak dituen arrisku-faktore guztiak osotasunean kontuan hartuz. Paziente bat zifra jakin batetik gora hiperkolesterolemikotzat jotzea oso erakargarria gerta daiteke, kolesterol-mailek AKBeko faktore gisa duten ukaezinezko garrantzia islatzeko, baina aukera horrek badu eragozpen bat: benetan garrantzizkoa dena, eta behin eta berriz intsistitu behar dena, AK ebaluatzea alegia, ahaztu egin dezakegula, hiperkolesterolemiako egoera batetik itsu-itsuan abiatzen garelako. Horregatik, gida honetan ez zaie hiperkolesterolemia definituko duten balio esplizitu batzuei erreferentziarik egiten, zifren garrantzia pazienteen egoera partikular eta bereziek baldintzatuko baitute, esate baterako gaixotasun kardiobaskularrak, hiperkolesterolemia familiarak (HF), gaixotasun edo hilkortasun kardiobaskular goiztiarraren aurrekinak familian edo, horrelakorik ezean, beste arrisku-faktore batzuek agertzeak eta, azken finean, pazientearen AKak.

2.2.2. Hipertriglizeridemia

Triglizeridoek (TG) arrisku kardiobaskularra (AKB) areagotzen duten faktore gisa hartzen duten garrantziaren inguruko eztabaida aspalditxotik dator. Eztabaida horren sustraian ikerketa desberdinetan kontrako emaitzak lortu izana dago, batetik, eta azterketa positiboek ere eraginaren oso neurri apala erakusten dutela, bestetik.

Eskura dagoen informaziotik abiatuta, ezinezkoa da ziurtasun osoz TGak AKBeko arrisku-faktore independente bezala ezartzea (21-25). Ikerketa berriak beharko lirateke, TGen eta gaixotasun koronarioaren artean loturaren bat badagoela ezarri eta harreman horren izaera azaltzeko. Hala ere, TGen eta gaixotasun koronarioaren arteko asoziazioa oso argia ez den arren, AKBeko profil lipidikoekin batera (HDL-kolesterolaren maila baxuak eta LDL-kolesterolaren maila altuak) TGen maila altuak

**Kohorteen
metaanalisia
2+**

eta LDL-kolesteroleko partikula txiki eta dentsoak agertzeak areagotu egiten du arrisku kardiobaskularra. Egoera horretan, TGak aldi berean murrizteak gertaera kardiobaskularren presentzia gutxitzenlagun zezakeela pentsa daiteke (5;26;27).

Ikuspegi operatiboarekin, dokumentu honetan NCEP (ATPIII) erakundearen balioak onartu dira hipertriglizeridemia definitu ahal izateko (5).

Hipertriglizeridemia definitzen duten balioak

TG normalak	<150 mg/dl
TG altuak borderline	150 – 199 mg/dl
TG altuak	200 mg/dl
TG oso altuak	500 mg/dl

Gomendioa



Triglizeridoen eta gaixotasun koronarioaren arteko loturaren izaera ezarriko duten ikerketa berri gehiago behar dira.

2.3. Dislipemiaren baheketa (screening-a)

ERANTZUTENAKO GALDERAK

- ▶ **Eraginkorra al da arrisku koronarioaren baheketa biztanleria orokorrean morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko?**
- ▶ **Zein izango litzateke baheketa egiteko aldizkakotasunik onena eta zeintzuk horretarako mugajo adinak?**

Hiperkolesterolemiaren eta AKBaren igoeraren arteko lotura argi eta garbi frogatua izan da (28). Era berean, AKB altua edo moderatua duten 40 eta 70 urte bitarteko pertsonetan, tratamendu hipolipemiatzaileak gertakari koronarioak gutxitu egiten dituela frogatu da. Hala ere, aurrez gaixotasun kardiobaskularrik gabeko emakumeetan ezin izan da frogatu gertakari kardiobaskularrek behera egiten dutenik tratamendu hipolipemiatzailearekin (29-33)

Horregatik, PKG honetan estrategia kontserbatzailearen aldeko aukera egin da, eta eskura dauzkagun ebidentzien ildotik baheketa 40 urterekin hastea gomendatzen da gizonezkoetan eta 45 urterekin, berriz, emakumeetan. Gure autonomia erkidegoan biztanleria orokorrarentzat eremu kardiobaskularrean adostutako baheketa-jardueren ildotik, adin horretatik aurrera arrisku koronarioaren kalkulua 4 urtean behin egitea gomendatzen da (eta horren barruan sartzen dira PA, gluzemia, kolesterol totala eta HDL-kolesterola). Lipidoen baheketa gomendatzeko ebidentziarik ez dagoen arren, emakumetan, AKaren kalkulua egiteko gomendioa eman da, arriskurik altueneko emakumeak identifikatu ahal izateko, horietan presente dauden arrisku-faktore baten edo gehiagoren aurka esku hartzeko.

Heriotza koronario goiztiarraren, obesitatearen, diabetesaren, edo HTaren aurrekariak familian, edo HFaren (*) eta familiako hiperlipidemiaren (*) aurrekari konbinatuak AKBeko faktore independenteak dira eta, beraz, egoera horietan arrisku koronarioaren kuantifikazioa pertsonarena dina edo sexua alde batera utzita egin behar da (17;19;20;34-44) .

SKAen BS
1++

Behaketazko ikasketen berrikuspen sistematikoak (BS)
Kohorteen ikasketak
2+
(*) Kasuen serieak
3

Gomendioa

- ✓ Biztanleria orokorrean profil lipidikoaren baheketa egitea gomendatzen da, 40 urterekin gizonezkoetan eta 45ekin emakumeetan, pertsona horien arrisku koronarioa kalkulatzeko asmoarekin.
- ✓ 40 urtetik aurrera, eta REGICOR funtzioaren bidezko hasierako ebaluazioan arrisku baxua duten pertsonetan, arrisku koronarioaren kalkulua 4 urtean behin errepikatu behar da.
- D** 75 urtetik gorako pertsonetan, ez dago arrisku koronarioaren kalkulua bermatzen duen ebidentziarik.
- ✓ Familian gaixotasun baskular goiztiarraren, edo dislipemia familiarraren edo obesitatearen aurrekariaren historia duten pazienteetan, profil lipidikoa egitea modu indibidualizatuan baloratuko da.
- D** Hipertentsioa edo diabetesa duten pazienteetan, profil lipidikoa gizabanakoaren hasierako ebaluazioaren parte izango da eta urtero errepikatu beharko da.

2.4. Hasierako ebaluazioa

ERANTZUTENAKO GALDERAK

- ▶ Ze proba sartu behar dira paziente baten hasierako azterketan bere arrisku koronarioa baloratzeko?
- ▶ Zein baldintzatan egin behar dira proba analitikoak?
- ▶ Indikatua al dago orkatila/besoa proba egitea arrisku koronario moderatua duten pazienteetan arterioesklerosi subklinikoa baztertzeko?
- ▶ Zeintzuk dira LDL-kolesterolaren helburuko zifrak?
- ▶ Noiz susmatu behar dugu hiperkolesterolemia familiar (HF) bat?

2.4.1. Arrisku koronarioaren hasierako ebaluazioa

REGICOR proiektuaren ekuazioaren arabera AK kalkulatzeko beharrezkoak diren datuez gain —tentsio arterial sistoliko nahiz diastolikoaren zifrak, gluzemia basala, KT eta HDL-kolesterola, erretzeko ohitura—, ezinbestekoa da pazientearen aurrekari pertsonalei eta familiarrei buruzko anamnesi zehatza egitea, paziente horri biztanleria orokorrak duena baino AK eransten dioten egoera eta baldintzak baztertzeko. Izan ere, egoera horiek bestelako modu indibidualizatuago batean tratatu behar baitira.

Anamnesia:

- ▶ Gaixotasun kardiobaskularren aurrekari pertsonalak eta familiarrak.
- ▶ Ea lehen mailako ahaideetan gertakari kardiobaskular goiztiarrik agertu den ala ez galdetu behar da, 55 urtetik beherako gizonezkoetan eta 65 urtetik beherako emakumeetan.
- ▶ Alterazio lipidikoen aurrekari familiarak lehen mailako ahaideetan, sortzetiko hiperlipidemia aterogenikoak (hiperkolesterolemia familiarra, hiperlipemia familiar konbinatua eta disbetalipoproteinemia) baztertzeko asmoarekin.

**Adituen
iritzia
4**

Miaketa fisikoa:

- ▶ Pisua eta taila. Gorputz-masaren indizea (GMI).
- ▶ Orkatila/besoa indizea (OBI) proba egitearen komenientzia baloratu, tarteko arriskua duten pertsonetan.

**Adituen
iritzia
4**

Bestetik, kontsultatu ditugun PKGetan eta berrikuspen sistematikoetan (BS) ez da jasotzen beste proba batzuk, EKG esate baterako, egiteko premiarik. Proba horiek egiteko erabakia AKBaren bestelako faktore batzuen edo patologia asoziatuen mende dago (3-6;45-50)

PKG

2.4.2. Laborategiko probak egiteko baldintzak

LDL-kolesterolaren, HDL-kolesterolaren eta TG-en balioak asko aldatzen dira pertsona berean, bai gorabehera biologikoengatik eta baita neurtzeko teknikak desberdinak direlako ere. Neurketa fidagarriak lortzeko beharrezko baraualdia 12 ordukoa da, gutxienez. 9 orduko baraualdiekin litekeena da LDL-kolesterolaren balioak % 2-4 txikiagoak izatea. Miokardioko infartu akutu (MIA) baten ondorengo 12 asteetan, haurdunaldia bitartean edo birus nahiz bakterioengatiko prozesu infekziosoetan eta kirurgia eskatzen duten traumatismoetan HDL-kolesterolaren zifrek behera egiten dute, TGek, aldiz, gora egiten duten bitartean (51)

**Zeharkako
ikasketak /
Kasuen
serieak
3**

Posible balitz, odola ateratzeko pazienteak gutxienez 5 minutu egingo ditu eserita, odola atera aurretik. Bena edo zainen buxada iraunkorra saihestu behar da eta odola ateratzerik lortzen ez bada, torniketea ezarri eta minutu batera askatu edo erretiratu beharko litzateke eta odola beste besotik ateratzen saiatu edo, bestela, minutu batzuk itxaron, berriro ere ziztada saiatzeko. (51).

Posible balitz, odola ateratzeko pazienteak gutxienez 5 minutu egingo ditu eserita, odola atera aurretik. Bena edo zainen buxada iraunkorra saihestu behar da eta odola ateratzerik lortzen ez bada, torniketea ezarri eta minutu batera askatu edo erretiratu beharko litzateke eta odola beste besotik ateratzen saiatu edo, bestela, minutu batzuk itxaron, berriro ere zitzada saiatzeko. (51).

Gomendioa

- C** Arrisku koronarioa estimatzeko, nahikoa da kolesterol totala eta HDL-kolesterola neurtzea, aldagai lipidiko moduan.
- D** Esku-hartze hipolipemiatzailearekin noiz hasi erabakitzeko, ezinbestekoa da profil lipidiko osoa egitea, baldintza bezala 12 orduko baraualdia egin ostean.
- D** Esku-hartze hipolipemiatzailearen erabakia hartu aurretik profil lipidikoa gutxienez bi aldiz neurtzea gomendatzen da.
- D** Miokardioko infartu akutu bat izan eta gutxienez 12 aste pasatu arte lipidorik ez neurtzea gomendatzen da, eta traumatismoa, kirurgia, bakterioengatiko edo birusengatiko infekzioa, edo erditzea pasatu eta 8 aste bete arte.
- D** Odola ateratzeko pazienteak gutxienez 5 minutu egingo ditu eserita, odola atera aurretik. Bena edo zainen buxada iraunkorra saihestu behar da. Hori lortzen ez bada, torniketea ezarri eta minutu batera askatu edo erretiratu beharko litzateke eta odola beste besotik ateratzen saiatu edo, bestela, minutu batzuk itxaron, berriro ere zitzada saiatzeko.

2.4.3. Orkatila/besoa indizea proba

Orkatika/besoa indizea (OBI) probaren balioak < 0,9 direnean, gaixotasun kardiobaskularren arrisku handiagoarekin, heriotza kardiobaskular gehiagorekin eta heriotza-tasa handiagoarekin lotzen dira (52;53). Biztanleria orokorrean OBI probak sentikortasun baxua eta espezifikotasun altua duen arren, AKB altuko biztanleetan sentikortasunak gora egiten du (% 85) eta espezifikotasunak, aldiz, behera (% 38) (52). Ez dago OBI probaren balio diagnostikoa neurtzen duen ikerketarik tarteko AKB duten pertsonetan.

**Kohorteen BS
2++
Ikasketa
diagnostikoen
BS
II**

Gomendioa

- ✓ REGICOR funtzioan % 10-19 bitarteko arrisku koronarioa duten pertsonetan, orkatila/besoa indizea egitea baloratu beharko da tratamendu farmakologikoa planteatzen denean.

2.4.4. LDL-kolesterolaren helburuko zifrak

Gaur egun ez dago ez lehen mailako prebentzioan eta ezta bigarren mailako prebentzioan ere lortu beharreko helburuko zifra bat ezartzeko modurik emango duen ebidentziarik.

- ▶ ATPIII erakundeak (5) LDL-kolesterolaren helburuko zifren inguruan emandako gomendioak $< 100\text{mg/dl}$ kolesterol-zifren beherakada morbi-mortalitate koronarioaren gutxitzearekin lotzen duten azterketa epidemiologikoetatik datoz, neurri batean, baina baita helburu horretarako diseinatuak ez zeuden SKAen post-hoc analisi batetik ere (54-56), beste SKA batzuek lotura hori ez dutela inola ere baieztatzen ahaztuta-edo (57;58). Bestetik, 70 mg/dl-tik beherako helburu-zifrak lortzeko gomendioari eusteko, ATP III-ren 2004. urteko eguneratzea (59) halako nahas-mahas edo zurrunbilo ekologikoetan oinarritzen da, horietan zaila da sarritan nahasmendu-faktoreak kontrolatzea (60), eta baita Heart Protection Study (HPS) (55) eta Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators (PROVE IT-TIMI 22)(56) ikerketen aipatutako post-hoc analisisietan ere.
- ▶ Hainbat berrikuspen sistematikok (BS) aztertu dute LDL-kolesterol zifren beherakadaren eta estatinen onura klinikoaren arteko lotura. Horietan ikusten denez, LDL-kolesterolak behera egiten duen mmol/l (39 mg/dl) bakoitzeko, arriskuaren murrizketa erlatiboa (AME) % 25ekoa da gertakari koronarioetan (MIA hilgarria eta ez-hilgarria mortal) (61;62). Berrikuspen horietan badira estatinen dosi txikiekin eta moderatuekin egindako SKA. Zenbat eta handiagoa izan LDL-kolesterolaren jaisiera, orduan eta handiagoa da gertakari koronarioen murrizketa, eta horrela LDL-k 69 mg/dl jaisteak, gertakari koronarioen % 51ko murrizketa dakar 2 edo 3 urteko tratamenduarekin. Murrizketa are handiagoa da tratamenduaren aurreneko bi urteetan (61;63).

Eta AME konstante mantentzen bada ere, LDL-kolesterolaren zifrak alde batera utzita, onura beti da handiagoa, termino absolutuetan, LDL-kolesterol zifra handiak dituzten pertsonetan edo beren arrisku basala altua den pertsonetan (60).

- ▶ 3. Ez dago estatinen dosi finkoak ematen dituen pauta bat, alde batetik, eta LDL-kolesterolaren helburuko zifrak lortzeko dosi progresiboak erabiltzen dituen beste pauta bat elkarrekin konparatzen dituen SKArik. Dagoen ebidentzia bakarra estatina-dosi altuak (80 mg atorvastatina) erabili izan dituzten SKAetatik dator, ikerketa horietan sartzeko ausazkotze edo aleatorizazioaren aurretik batez beste LDL-kolesterolaren zifra baxuak [98 mg/dl (64) eta 121 mg/dl (65)] zituzten oso ongi hautatutako pazienteekin izan da. Esan beharra dago, gainera, saiakuntza horietan, gizabanakoen portzentaje handi batek albo-ondorioak izan ohi dituela edo tratamendua bertan behera uzten dutela.

SKAen BS
1++

Ikerketa horietan sartuak izan diren AKB altuko pazienteetan (56;64-66), estatina-dosi altuak jasotzen dituztenen erdiak baino gutxiagok lortzen du LDL-kolesteroleko 70 mg/dl-ko helburu-zifretara iristea. Praktika klinikoa maila horiek lortzeko sarritan beste farmako batzuk elkartu beharko lirateke, ezetimiba esaterako, eta horren epe luzerako segurtasuna ez dago oraindik argi eta garbi ezarria (67).

Laburbilduz, LDL-kolesterolaren zifrak jaitea eta gertakari koronarioen arriskua murriztea elkarrekin lotutako kontuak direla argi frogatua dagoen arren —edozein dela ere LDL-k zifra basala eta batik bat bigarren mailako prebentzioan—, ez dago oraindik kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan erdietsi beharreko helburu-zifra bat ezartzeko modurik emango duen ebidentziarik.

Gomendioa



Eskura dauzkagun ebidentziekin, ezin ezar daiteke helburuko zifrarik LDL-kolesterolarentzat, ez lehen mailako ezta bigarren mailako prebentzioan ere.

2.4.5. Hiperkolesterolemia familiarraren susmoa

Hiperkolesterolemia familiarra trastorno hereditarioa da. LDL-kolesterolaren kontzentrazio plasmatico altuak, hiperkolesterolemiaren aurrekariak familian, xantomak tendoietan eta gaixotasun koronario goiztiarraren arrisku handiagoa dira sintoma nagusiak (34).

Garrantzi handikoa da paziente horiek ahalik eta lasterren identifikatzea, neurri terapeutiko egokiak hartu ahal izateko. Diagnostikorako, iragarpen klinikoko erregela (IKE) bat erabiltzea gomendatzen da, eta baita kolesterol-zifrez gain ezaugarri klinikoak kontuan hartzen dituzten MedPed irizpideak ere (6. eranskina) (68).

**Zeharkako
ikasketa**
3

**Adituen
panela**
4

Gomendioa

- ✓ Ondorengo kasuetan, hiperkolesterolemia familiar bat susmatu behar da:
 1. Lehen mailako senideetan hiperkolesterolemia familiarraren aurrekariak dituzten pertsonetan.
 2. Familian hiperkolesterolemia familiarraren aurrekaririk izan gabe ere, gaixotasun kardiobaskular goiztiarra eta kolesterol-zifra altuak dituzten pertsonetan.
 3. 40 urtetik gorako pertsonetan, beren kolesterol totaleko zifrak > 360 mg/dl edo LDL-kolesterolarenak > 260 mg/dl badira, eta KT > 340 edo LDL > 240 mg/dl-ko zifrak dituzten 30-39 urte arteko pertsonetan.
- ✓ 10 urtetik aurrera hiperkolesterolemia familiarra duten pazienteen lehen mailako senide guztietan kolesterol totala neurtzea gomendatzen da.
- ✓ Hiperkolesterolemia familiarra edukitzeko susmagarriak diren pertsoneri MedPed testa egin behar zaie, ondoren arreta espezializatuarekin kontsulta egiteko.

3. Tratamendu ez-farmakologikoa

3.1. Bizitza-estiloak

ERANTZUTEN KOTZUTEN GALDERAK

- ▶ Eraginkorrak al dira profil lipidikoari dagozkion bizitza-estiloaren aldaketak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lehen eta bigarren mailako prebentzioan?
- ▶ Zein esku-hartze dira eraginkorrenak bizitza-estiloa aldatzea lortzeko?
- ▶ Zenbat denbora itxaron beharra dago bizitza-estiloaren aldaketekin, tratamendu hipolipemiatzaileari ekin aurretik?

3.1.1 Dieta

Abiapuntu bezala, onartu beharra dago dietan egindako aldaketek eragin mesedegarriak eduki ditzaketela gaixotasun kardiobaskularren arrisku-faktore sail handi baten gain. Adibidez, jan-neurrian koipe saturatuen ordez karbohidratoak, gantz poliinsaturatuak edo gantz monoinsaturatuak erabiltzeak profil lipidikoari eragiten dio eta baita oxidazio-egoerari ere. Arrazoi horregatik, dieta mota diferenteei buruzko ebidentziak bilatu nahi izateak arazo operatibo garrantzitsuak planteatzen ditu.

Hala ere, eta zailtasun horien gainera, hautatutako gida guztiak bat datoz koipe saturatu gutxiko dietak eta zuntz-kontsumo handiagoa gomendatzeko orduan. Esan beharra dago, dena den, gida horiek jatorriz anglosaxoniarrak direnez, horietako bakar batek ere ez duela espresuki aipatzen dieta mediterranea (3-6).

Dieta mediterranea

“Dieta mediterranearen” onura eta mesedei buruzko eztabaidaren jatorria 7 herrialdeetako ikerketan kokatu behar da (69). Dieta horrek 50eko hamarkadaren

amaieran eta 60ko hasieran herrialde mediterraneoetan berezkoak ziren patroi edo eredu dietetikoak aipatzen ditu. Eskualde batetik bestera aldaketak eta bariazioak egon zitezkeen arren, dieta horren funtsezko ezaugarriak ondorengoak dira (7. eta 9. eranskinak):

- ▶ Zerealen, lekaleen, fruten, barazkien eta fruitu lehorren kontsumo handia.
- ▶ Oliba-olioa koipe-iturri nagusi bezala.
- ▶ Oilaskoa, arraina, esnea eta esnekiak (gazta eta jogurtak batez ere) neurrian kontsumitzea.
- ▶ Haragiaren kontsumo apala.
- ▶ Ardoaren kontsumo apala.
- ▶ Jarduera fisikoaren ugaritasuna.

Ikus daitekeen bezala, “dieta mediterranea” gehiago hartu behar litzateke bizitzeko estilo baten moduan —eta bizitza horretan bestelako bizi-ohitura osasungarriak sartuko lirateke, jarduera edo ariketa fisikoa esaterako— patroi dietetiko hutsa baino gehiago. Dena den, “dieta mediterraneoak” lehen mailako prebentzian eduki dezakeen zeregina ebaluatuko luketen azterketa esperimantal gehiago behar dira.

Ondo frogatua dago bizitzeko estiloaren aldaketa horrek MIAren intzidentzia gutxitzen duela, eta baita hilkortasun koronarioa ere aurrez MIA bat izan duten pertsonetan (70). Era berean, emaitza hobekak lortzen ditu AKB altuko pazientearen profil lipidikoan, gluzemikoan, eta tentsio arterialeko zifretan koipe gutxiko dietak baino (71;72).

SKA
1+

Gantz edo koipeen kontsumoa

Koipe urriko dieta edo jan-neurri aldatua

Eguneroko usadio medikoan profil lipidikoa aldatzeko, eta horrekin batera eta horren ondorioz, gaixotasun kardiobaskularren kontrako babesa lortzeko gehien gomendatzen den esku-hartze dietetiko koipe urriko dieta edo jan-neurri aldatua da. Koipe gutxiko jan-neurrietan gantzen kontsumoak dietako kaloria guztien % 30 baino txikiagoa izan behar du guztira, izanik koipe saturatuen ekarpena % 10 baino txikiagoa eta kolesterolean aberatsak diren janariak ere mugatu egin behar dira (egunean 300 mg baino gutxiago lehen mailako prebentzian eta egunean 200 mg baino gutxiago bigarren mailako prebentzian).

Koipe gutxiko jan-neurriak ohizko jan-neurriarekin konparatzen dituzten BSak jan-neurriko gantzak murrizteak eta/edo aldatzeak gertera kardiobaskularretatik babes gaitzakeela iradokitzen duten arren, berrikuspen horien emaitzak ez dira erabatekoak (73;74). Gainera, horrelako dieta bat aurrera eramatea zail samarra izan daiteke (74). Dieta mediterraneoak, aitzitik, gantz gehiago dauzka, kultura aldetik hurbilagoa zaigu eta eraginkorra izan daitekeela frogatu du. Horregatik guztiagatik errazago jarraitzeko modukoa izan daiteke pertsona osasuntsuetan eta/edo kardiopatia iskemikoaren gertakariren bat izan dutenetan.

SKAen BS
1+

Fruta eta berduren kontsumoa

Kohorte-ikasketen hainbat meta-analisiaren emaitzek erakusten dute gertakari kardiobaskularren intzidentzia gutxitu egiten dela, fruta eta barazkien kontsumoa gehitzen baldin bada (75;76).

**Kohorteen
ikasketen BS**
2+

Nola egin behar da aholkularitza dietetikoa?

Ikusi da esku-hartze edo interbentzio dietetikoak —eta horren barruan sartzen da ahozko aholkularitza, edo pertsonalki emandako idatzizkoa, edo telefono bidezkoa, bai indibidualki edo baita talde txikitan ere—, kolesterol totala 5 mg/dl jaisten duela eta LDL-kolesterola, berriz, 5,02 mg/dl (77).

Esku-hartze hori dietista batek egiten duenean zifrak gehiago jaisten dira, interbentzioa mediku batek egiten duenean baino. Hala ere, ez da diferentziarik sumatzen dietistaren esku-hartzea erizaintzako interbentzioarekin parekatzen denean, edo pazienteei auto-laguntzako materialak (nutrizioari buruzko idatzizko informazioa, dietak, bideoak, etab.) ematen zaizkienean (78).

SKAen BS
1+

Gomendioa

C-B*

Eredu dietetiko mediterranea (dieta eta ariketa fisikoa) aholkatzea gomendatzen da, bai biztanleria orokorrari eta baita gertaera koronarioren bat (*) izan duten gizabanakoei ere. Aholkularitza-lan hori erizaintzako kontsultetan egin behar litzateke batez ere.

B

Egunero frutak eta berdurak jatea sustatzera bideratutako ahaleginak egin behar dira.

3.1.2. Alkohola

Zenbait ikerketak lotura frogatu dute ardo edo garagardo-kontsumoaren eta AKBaren eta gaixotasun kardiobaskularren jaitsieraren artean. Babesik handiena gizonezkoetan eguneko 25 g alkohol kontsumituz lortzen da (2 unitate/egun) eta emakumeetan, berriz, eguneko 10 g kontsumituz (1 unitate/egun) (79;80)

Behaketazko ikasketen BS
2++

Gomendioa	
C	Bai biztanleria orokorrari eta baita gaixotasun kardiobaskularren bat izan duten pazienteei ere alkohola kontsumitzen jarraitzeko aholkatzea gomendatzen da, baldin eta aurrez alkoholaren kontsumoa baxua edo neurrizkoa bazen.
C	Gomendatzeko modukoa den alkohol-kontsumoak ez ditu gainditu behar 2 unitate/egun gizonezkoetan eta 1 unitate/egun emakumeetan.
✓	Alkoholak dituen eragin mesedegarriekin batera argi eta garbi adierazi behar dira alkohol-unitate baten baliokideak diren alkohol kopuruak, batetik, eta alkoholaren gehiegizko kontsumoak dakartzan eragin kaltegarriak, bestetik.

3.1.3. Jarduera fisikoa

Jarduera fisikoa aldagai konplexua da, aztertzen nahiko zaila, eta puntu honetan ez dago mundu osoan zehar onartzen den definizio orokorrik. “Muskulu eskeletikoaren uzkurdurak direla medio sortzen den edozein gorputz-mugimendu bezala” definitu izan da, “gastu energetikoa gehituz” (81). Jarduera horien artean daude paseatzea, kirola egitea, dantzan aritzea, etab.

Jarduera fisikoari buruzko NICEren PKGak 30 minutuz eta astean 5 aldiz gutxienez jarduera fisiko moderatua edo neurrizkoa egitea gomendatzen du (82).

Lehen mailako prebentzioan, zenbat eta jarduera fisiko gehiago egin, orduan eta txikiagoa da hilkortasun globala eta gutxiago dira gertakari koronarioak (83). Paziente hauetan jarduera fisikoaren gehikuntza handiagoak lortzen dira intentsitate moderatu/altuko ariketa gomendatzen denean, idatzizko materialarekin edo telefono bidezko jarraipenarekin batera (83).

Kohorteen ikasketa
2+
SKA
1+

Bigarren mailako prebentzioan, bihotzeko errehabilitazioak heriotza-tasak gutxitzea lortzen du, bai tasa orokorra eta baita bihotzeko heriotza-tasa ere. (83).

SKA
1++

3.1.4. Pisu-galera

Obesitatea (GMI >30 kg/m²) prebalentzia handiko osasun-arazo garrantzitsua da gaur egun, como refleja la ESCAV-2002 delakoak islatzen duen bezala: inkesta horrek % 9,9ko prebalentzia aurkitu du EAEn (% 10,4koa gizonezkoetan eta % 9,5ekoa emakumeetan) (84). Kontuan hartu behar dugu, gainera, bai gainpisua eta baita obesitatea ere gaixotasun koronarioaren arriskuaren gorakadarekin lotzen direla (2).

**Kohorteen
ikasketaren BS
2++**

Pertsona heldu obesioan, 10 kg galtzeak kolesterol totala 9,6 mg/dl jaitea esan nahi du eta presio arterial diastolikoa ere 3,6 mm Hg jaisten da, batez beste eta oro har. HDL-kolesterolak 0,35 mg/dl egiten du gora pisuan galdutako kilo bakoitzeko. Onura horiek nabarmenagoak dira AKB altuko biztanlerian (85-87). Esku-hartze diferentek (dieta, jarduera fisikoa eta jokabide edo portaera aldatzeko teknikak) konbinatzea eraginkorragoa da pisua galtzeko esku-hartze isolatuak baino pertsona heldu obesioetan (88). (8. eranskina).

**SKAen BS
1++**

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| B | Biztanleria orokorrean, intentsitateko ariketa aerobikoa egitea gomendatzen da, esaterako ibiltzea, korrika egitea, edo igerian egitea, intentsitate moderatuarekin, gutxienez 30 minutuz astean 5 aldiz edo intentsitate altuarekin egiten bada, gutxienez 20 minutuz astean 3 aldiz. |
| C | Gainpisua edo obesitatea duten pertsonetan, kalorien ahoratzea gutxitu eta jarduera fisikoa gehitzea gomendatzen da. |

3.2 Janari funtzionalak

ERANTZUTEN GALDERAK

- **Eraginkorrak al dira elikagai funtzionalak, gehigarri bitaminikoak eta osagarri dietetikoak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lipidoen alterazioa duten pazienteetan?**

Beren oinarrizko balio nutritiboez gain osasunarentzat mesedeak ekartzen dituzten janari-edariak elikagai funtzional bezala definitu dira. Hainbat dira osagarri moduan edo beste elikagai batzuei gehituta kontsumitzen dituzten pertsonen osasun kardiobaskularra hobetzeko asmoz erabili izan diren substantziak. Horien artean daude omega-3 gantz-azidoak, esterol begetalak (landare-jatorrikoak) eta soja-proteina (10 eta 11. eranskinak).

3.2.1. Omega-3 gantz-azidoak

Omega-3 gantz-azidoek TGen -27 mg/dl-ko beherakada garbia eragiten dute (% 95eko Konfiantza Tarte: -33tik -20ra), baina ez daukate eraginik KTren gain plazeboarekin alderatuta (89). Eta gertaera kardiobaskularrak modu argi eta garbian murriztea frogatu ez badute ere, miokardioko infartua izandako pazienteen azpitalde batentzat, litekeena da horien erabilera mesedegarria izatea (90).

SKAen BS
1++

3.2.2. Fitosterolak

2 gramo fitosterolek LDL-kolesterola %10-15ean jaisten dute. Fitosterolek odoleko karotenoen beherakada eragiten dute, baina A bitaminaren gain epe laburreko ondorioz eduki gabe (91).

SKA
1+

Ez dago fitosterolek gertaera kardiobaskularren beherakadan duten eraginkortasuna ebaluatzen duen saiakuntza kliniko aleatoriorik (SKA).

3.2.3. Soja

Soja-proteinak oso modu apalean jaisten ditu LDL-kolesterolaren eta KTren mailak (92;93).

SKA
1+

Ez dago sojak gertakari kardiobaskularren beherakadan duen eraginkortasuna ebaluatzen duen saiakuntza kliniko aleatoriorik (SKA).

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| D | Arraina jatea gomendatzen da, omega-3 azidoen eta koipe ez-saturatuen iturri bezala, dieta mediterraneoaren barruan betiere. |
| D | REGICOR ekuazioaren arabera % 20tik gorako arrisku koronarioa duten pazienteetan, eta tratamendu farmakologikoaren osagarri moduan, fitosterolen kontsumoa balora daiteke modu indibidualizatuan (2 gramo egunean). |

3.3. Sendabelarrak

ERANTZUTEKO GALDERAK

- **Eraginkorrak al dira sendabelarrak morbi-mortalitate kardiobaskularra gutxitzeko lipidoen alterazioa duten pazienteetan?**

Eskura daukagun ebidentziak ez du ematen sendabelarrek kolesterol-zifrak jaisteko duten eraginkortasuna neurtzeko datos datu sendorik (94-96) eta ez dago emaitza klinikoak ebaluatzen dituen SKArik.

SKAen BS
1++

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| A | Arrisku koronarioa gutxitzeko, ez da gomendatzen sendabelarrak erabiltzea. |
|----------|--|

4. Tratamendu farmakologikoa

4.1. Tratamendu farmakologikoa lehen mailako prebentzian

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ Noiz hasi behar dugu tratamendu hipolipemiatzailea lehen mailako prebentzian Europako hegoaldean?
- ▶ Zein da tratamendu hipolipemiatzailerik eraginkorrena lehen mailako prebentzian?
- ▶ Noiz arte mantendu behar da tratamendu hipolipemiatzailea lehen mailako prebentzian?

4.1.1. Biztanleria orokorra

- ▶ **Estatinak:** Dosi baxu/moderatuetan gertaera koronarioen beherakada eragiten dutela frogatu da, baina ez heriotza-tasa totalan eta ezta koronarioan ere ez da inolako murrizketarik gertatzen. Ez dago diferentziarik estatinen eta plazeboaren artean iktus hilgarriaren eta ez-hilgarriaren lehen mailako prebentzian, AKB altuko hipertentsioetan izan ezik, horietan iktusen beherakada ikusi baitzen estatina-tratamendua hartzen ari ziren pertsonen artean. **SKAen BS 1++**
- ▶ **Fibratoak:** gemfibroziloak frogatu du gutxitu egiten duela MIA ez-hilgarria TGak apur bat altu dauzkaten pertsonetan (97) Klofibratoarekin gehituegiten da hilkortasun totala plazeboarekin alderatuta; albo-ondorio larri hori ez da agertu beste fibrato batzuekin (98;99). **SKAen BS 1++**
- ▶ **Erretxinak:** ez da aurkitu heriotza-tasa totalaren beherakadarik; bai, ordea, heriotza koronarioen eta MIA ez-hilgarriaren beherakada txiki bat (100). **SKAen BS 1++**
- ▶ **Niazina (azido nikotinkoa):** Lehen mailako prebentzian nioazinarekin egindako eraginkortasun-ikerketak iraupen laburrekoak dira. Eta emaitza-aldagai bezala profil lipidikoaren gain duen eragina besterik ez da aztertzen horietan, aldagai klinikoaren gaineko eragina aztertu ordez (101). **SKAen BS 1++**

Gomendioa

- D** Tratamendu hipolipemiatzailearen aurretik, dietarekin eta jarduera fisikoarekin hastea gomendatzen da 6 hilabetez.
- A** Lehen mailako prebentzioko neurri bezala estatinak gomendatzen dira, dosi baxuak/moderatuak erabiliz 40 urtetik 75 urtera bitarteko pertsonetan beren AKren maila \geq % 20 baldin bada REGICOR ekuazioaren arabera. Edozein kasutan, tratamendu farmakologikoaren indikazioa baino lehenago edo horrekin batera bizitza-estilo kardio-osasungarrirako gomendioak eman behar dira.
- B** REGICOR proiektuko ekuazioaren bidez neurtutako arrisku koronarioaren maila % 10 eta % 19 bitartean duten pertsonetan, estatinen dosi baxuak/moderatuak erabiltzeko indikazioa gomendatu baino lehen arrisku kardiobaskularreko beste faktore batzuen gain (obesitatea, HTA, tabakismoa) esku hartu behar da.
- B** REGICOR proiektuko ekuazioaren bidez neurtutako arrisku koronarioaren maila % 10 eta % 19 bitartean eta horrez gain alda ezin daitezkeen arrisku kardiobaskularreko beste faktore batzuk (esate baterako heriotza koronario goiztiarraren aurrekariak familian, hiperkolesterolemia familiarraren aurrekariak, arteriosklerosiaren ebidentzia preklinikoa) dituzten pertsonetan, kontuan hartu behar da tratamendua estatinen dosi baxuekin/moderatuarekin hasteko aukera.
- ✓ 320 mg/dl-tik gorako kolesterol totaleko zifra isolatuak eta/edo 240 mg/dl-tik gorako LDL-kolesteroleko zifrak dituzten pazienteetan, tratamenduari ekin egin behar zaio estatinen dosi baxuekin/moderatuarekin.
- ✓
B(*)
D()** Lehen mailako prebentzioan estatina batekin tratamendua hasteko indikazioa duten pazienteetan, baina estatina hori jasan ezin dezaketenean, neurri ez-farmakologikoetan intsistitzea gomendatzen da eta dosia gutxitu edo beste estatina bat aukeratzea. Jasanezintasunak jarraitzen badu, fibratoekin* hastea gomendatzen da. Beste aukera batzuk erretxinak* izango lirateke eta/edo ezetimiba**.

4.1.2. Emakumeak

Estatinek ez dute aparteko eraginkortasunik frogatu emakumeetan morbi-mortalitate koronarioa gutxitzeko. Horregatik, kontuan hartuz EAEko emakumeen AK baxua dela, derrigorrezkoa da tentu handiz jokatzea lehen mailako prebentzioan esku-hartze farmakologikoaren hasiera erabakitzeko (30;55;102;103). Edonola ere, erabaki hori AKaren estimazioan oinarrituko da eta esku hartzeko beste aukerak arreta handiz aztertuko dira, bestelako arrisku-faktoreen gain jardunez.

SKAen BS
1+

Gomendioa

✓

Lehen mailako prebentzioan eta REGICOR proiektuko ekuazioaren arabera arrisku koronarioaren maila % 10etik % 19ra bitartean duten 40-75 urte bitarteko emakumeetan, nagusiki AKBeko beste faktore batzuen gain esku hartu behar da tratamendu farmakologiko hipolipemiatzaileari ekin aurretik.

C

40-75 urte bitarteko emakumeetan, beren arrisku koronarioa > % 20 baldin bada, tratamenduari ekin behar zaio, estatinak dosi baxuan/moderatuan erabiliz.

4.1.3. Adineko pertsonak

Mediterraneoko adineko biztanleriaren hilkortasun kardiobaskularrak J gisako asoziazioa dauka LDL-kolesterolaren zifrekin. Emakumeen kasuan, berriz, hilkortasun globalaren beherakada ez lineala ikusten da LDL-kolesterolaren zifrekin (104).

Kohorteen ikasketak
2+

KTari dagokionez, gauza jakina da zifren gorakada hilkortasun kardiakoarekin lotzen dela adin guztietan, baita adineko pertsonetan ere, lotura hori ahulagoa den arren 70 urtetik gorakoentzat. [HR 0,83 (% 95eko KT: 0,81-0,85)]. Hala ere, adineko pertsonetan ez da harremanik ikusten istripu zerebrobaskularragatiko hilkortasunaren eta KTaren artean (105).

Kohorteen ikasketen BS
2++

Ez pravastatinak ezta lovastatinak ere frogatu dute adin-talde honetan aparteko onurarik morbi-mortalitate kardiobaskularrean (29;32).

SKA
1++

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| D | 75 urtetik gorako pertsonetan ez da gomendatzen gaixotasun koronarioaren arriskua estimatzea kolesterolaren zifrek emandako informazioarekin. |
| ✓ | Lehen mailako prebentzian 75 urtetik gorako pertsonetan estatinekin tratamendu hipolipemiatzaileari ekiteko erabakia modu indibidualizatuan hartu behar da beti, arrisku guztiak ondo baloratu ondoren, botika horien mesedeei buruzko ebidentziarik ez baitago gaur-gaurkoz. |
| ✓ | Lehen mailako prebentzian, aurrez estatinekin tratamenduan dauden 80 urtetik gorako pertsonetan, tratamendu hori etetearen komenientzia baloratzea gomendatzen da, pazientearen bizi-itxaropenaren eta bizi-kalitatearen arabera. |

4.1.4. Diabetesa

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ 2. tipoko paziente diabetikoek gertakari koronarioen bat izan duten pertsonen arrisku kardiobaskular bera al dute?
- ▶ Noiz hasi behar dugu tratamendu hipolipemiatzailea paziente diabetikoetan?
- ▶ Hipolipemiatzaileak eman behar al zaizkie paziente diabetiko guztiei?

4.1.4.1. Diabetesaren arrisku kardiobaskularra.

Arrisku-taulak, biztanleria diabetikoan

Interes izugarria duen gaia da, diabetes mellitusak (DM) gure ingurunean duen prebalentzia zein handia den kontuan hartuz. EAEn 2. tipoko DMaren prebalentzia biztanleria orokorrean % 4,6koa dela estimatzen da, eta 65-74 urte bitarteko biztanleen % 12,6 erasatera iristen da (106).

**Kohorteen
ikasketen BS
2++**

Dioabetesak jota dauden pazienteek AKB handiagoa dute diabetesik gabeko pertsonen baino. Arrisku hori % 50 handiagoa da emakumeetan gizonezkoetan baino (107). Hala ere, diabetesa duten pazienteak oso talde heterogeneoa osatzen dute, eta euren artean AKBeko maila oso diferentek aurkitzen dira. Ikerketa ugari

**Kohorteen
ikasketak
2++**

konparatu dituzte diabetikoen AKB eta MIA izan duten pertsonena, baina ikerketa horien emaitzak ez datoz bat. Dena den, gauza bat dago argi ikerketa horietan, emakume diabetikoek eta 15 urtetik gorako eboluzioa daramaten pazienteek arrisku kardiobaskular handiagoa dutela besteek baino (37-44).

Biztanleria orokorraren kasuan bezala, REGICOR arrisku-taulak proposatzen dira diabetikoen AKB kalkulatzeko ere. Izan ere, proiektu horren balidazioko azterketan 941 diabetiko sartu baitziren, eta ez zen alde edo diferentzia esanguratsurik ikusi REGICOR ekuazioaren arabera espero zitekeen gertakari-tasaren eta kohortearen jarraipenean benetan gertatutakoaren artean (9). Esan beharra dago, hala ere, REGICOR ekuazioaz landa, badela soilik biztanle diabetikoekin egindako arrisku-taula bat, UKPDS izenekoa, arrisku-faktore nagusiez gain diabetesaren eboluzio-denbora eta HbA1c-ren balioak ere kontuan hartzen dituena. Baina arrisku-taula horiek ez daude zoritxarrez gure ingurunean balidatuak (108).

4.1.4.2. Tratamendu hipolipemiatzailea diabetikoetan

- ▶ **Estatinak:** atorvastatina eraginkorra da gertakari kardiobaskularrak gutxitzeko, baina lehen mailako prebentzioan eta AK moderatua/altua duten 40 urtetik 75era bitarteko paziente diabetikoetan ez du lortzen bizi-iraupena igotzerik (109). 75 urtetik gorako diabetikoetan estatina-tratamenduari lotutako mesedeak edo onurak arriskuak baino handiagoak direla frogatzen duen ebidentziarik ez dago.
- ▶ **Fibratoak:** HDL-kolesteroleko zifra baxuak eta TG zertxobait altuak dituzten 2. tipoko diabetikoetan, fenofibratoak (200 mg/egun) gutxitu egiten ditu gertakari kardiobaskularrak, baina ez du bizi-iraupenik gehitzen (110).

SKAen BS
1++

SKA
1+

Gomendioa	
C	Gaixotasun kardiobaskularrik gabeko paziente diabetikoetan, arrisku koronarioa baloratu behar da esku-hartze hipolipemiatzailearen erabakiak hartzeko. Diabetesa duten pazienteetan ea lehen mailako prebentzioa komeni den ala ez erabaki ahal izateko, arrisku koronarioa estimatzeko REGICOR proiektuko taulak erabiltzea gomendatzen da.
B	2. tipoko diabetesa duten 40-75 urte bitarteko pazienteetan, REGICOR proiektuko tauletan horien arrisku koronarioa > % 10 baldin bada estatina bidezko tratamenduarekin hastea gomendatzen da, dosi baxu/moderatuekin.
✓	75 urtetik gorako diabetikoetan, beharrezkoa da gomendioa pazientearen arrisku kardiobaskularraren arabera indibidualizatzea.
B	2. tipoko diabetesa eta REGICOR proiektuko taulan arrisku kardiobaskularra > % 10 duten pazienteetan, estatinak jasaten ez direnean edo botika horiek kontraindikatuak daudenean, fibratoen erabilera balora daiteke.
C	Eboluzio luzeko (15 urtetik gorako) diabetikoetan, dosi baxu/moderatuekin egindako estatinen tratamendua baloratu beharko da, edozein dela ere arrisku koronarioa.

4.1.5. Albo-ondorioak

Ikus 8. eta 9. atalak.

4.2. Tratamendu farmakologikoa bigarren mailako prebentzioan

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ Noiz hasi behar da tratamendu hipolipemiatzailea gertakari koronario bat edo kardiopatia iskemikoa izan duten pertsonetan?
- ▶ Zein da aukerako tratamendu hipolipemiatzailea eta zein dositan?
- ▶ Zein da hiperkolesterolemiaren tratamendu hipolipemiatzailerik eraginkorrena ictus bat izan duten pertsonetan? Zein dositan?
- ▶ Zein da hiperkolesterolemiaren tratamendu hipolipemiatzailerik eraginkorrena arteriopatia periferiko bat duten pertsonetan? Zein dositan?

4.2.1. Kardiopatia iskemikoa

4.2.1.1 Kardiopatia iskemikoa

Dokumentu hau prestatzeko aztertu eta berrikusi diren gidek estatina bidezko tratamendua gomendatzen dute gaixotasun koronarioa edo baliokide koronarioa (ateroesklerosis ez-koronarioa, aortako aneurisma) duten paziente guztietan (3-6). Kasuren batean esaten da tratamendua hasi egin behar dela edozein dela ere LDL-kolesterolaren maila, eta tratamenduaren helburuak izan behar duela 100 mg/dl-tik beherako LDL-k zifrak lortzea arrisku altuko pazienteetan, eta 70 mg/dl-tik beherakoak arrisku oso altuko pazienteetan (111). Azpimarratu behar da autore batzuentzat tratamendu jakin batek pazientearen gain izango dituen mesedeen eta arriskuen balorazioa aurrez egiteak baldintzatzen duela beti tratamendu horren hasiera (4).

Kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan hipolipemiatzaile diferenteen, eta batik bat estatinen eraginkortasuna ebaluatu duten BS ugaritatik dator gomendio honen oinarrian dagoen ebidentzia (61-63;99;112-119). Berrikuspen horietan guztietan sartzen dira bigarren mailako prebentzioan estatinen dosi baxuak/moderatuak erabiliz egin diren hiru BSA nagusiak —horietan estatinek bigarren mailako prebentzioan morbi-mortalitate kardiobaskularra murrizteko duten eraginkortasuna frogatzen zen (54;57;58)— eta baita fibratoekin egin eta eraginik handiena izan duten 2 BSA garrantzitsuak ere (120;121). Azken urteotan gisa horretako pazienteetan terapia intentsiboaren eraginkortasuna dosi moderatuekin konparatuz ebaluatzen duten beste 2 BSAren emaitzak argitaratu dira (64;65), eta berrikuspen horietan oinarrituz gida batzuek estatina-dosi altuak erabiltzea

PKG

gomendatzen dute arrisku altuko pazienteetan (59). Ikerketa horiek aldagai agregatu bat aurkezten dute emaitza nagusiaren aldagai bezala, eta laginaren tamaina aldagai horren arabera kalkulatu zenez, beste emaitza-aldagai batzuen analisi indibidualizatuan gerta daiteke emaitzak esanguratsuak ez izatea, azterketaren potentzia estatistikoa eskasa edo urria delako.

Heriotza-tasa

- ▶ **Estatinak:** dosi baxu/moderatuetan bizi-iraupenaren gorakada bat frogatu dute kardiopatia iskemiko egonkorra duten pazienteetan, jatorri koronarioko hilkortasuna murriztearen bidetik, baina jatorri ez baskularreko hilkortasunak gora egin gabe hala ere (61;99;118;119;122).
Dosi altuagoek ez dute mesede gehiago erakutsi (64;65;112).

SKA
1+
- ▶ **Fibratoak, erretxinak eta azido nikotinkoa:** kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan bizi-iraupena ez da gehitzen (122).

SKAen BS
1++

Gertaera koronarioak eta infartu ez-hilgarria

- ▶ **Estatinak:** MIA ez-hilgarriaren intzidentziak behera egiten du kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan (99).

SKA
1+
- ▶ **Fibratoak:** kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan, HDL-k < 40 mg/dl eta LDL-k < 140 mg/dl baldin badira, egunean 1.200 mg gemfibrozilo emateak gutxitu egiten ditu gertakari koronarioak (MIA hilgarriak eta ez-hilgarriak) eta baita istripu zerebrobaskular hilgarri eta ez-hilgarriak ere (121).

SKA
1+

Istripu zerebrobaskularra

Kolesterolak eta LDL-kolesterolak istripu zerebrobaskularren (IZB) arrisku-faktore bezala jokatzeko duten papera oso eztabaidatua da (105;123;124). Hainbat izan dira gai hau jorratu duten BSak, hipolipemiatzaileek IZBaren bigarren mailako prebentzian duten eraginkortasuna ebaluatuz. Dena den, esan beharra dago berriuspen horietan sartutako BSA guztietan iktusak aldagai sekundarioa direla, edo bestela aldagai agregatu nagusiaren parte egiten dutela (61;99;113;116;118;125).

- ▶ **Estatinak:** kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan, IZB hilgarriak eta ez-hilgarriak gutxitzen dituzte (61;64;65;99;113;116;118;125).

SKAen BS
1++
- ▶ **Fibratoak:** ikerketek datu kontraesankorrak ematen dituzte (120;121).

Emaizta-aldagai konposatuak

- ▶ **Estatinak.** Estatina-dosi altuekin egindako azkeneko BSAen emaitza-aldagairik garrantzitsuena aldagai agregatu bat da. Bi ikerketa horietan estatina bidezko tratamendu intentsiboaren eraginkortasun handiagoa frogatzen da (64;65). Hala ere, albo-ondorioen portzentajea (% 8,1 vs. % 5,8), eta baita tratamendua bertan behera uzten dutenena ere (% 7,2 vs. % 5,3), altuagoa da estatina-dosi altuekin (64). Datu horiek bat datoz IDEAL izeneko azterketaren datuekin, izan ere bertan 80 mg atorvastatina hartzen duten pertsonen % 13ri dosia erdira jaisten zaie eta horrez gain, pazienteen beste % 14k bertan behera uzten dute tratamendua (65).

Gomendioa	
A	Kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan tratamendua estatina-dosi moderatuekin hastea gomendatzen da, edozein dela ere LDL-kolesterolaren zifra basala.
B(*) D(**)	Kardiopatia iskemikoa duten pazienteek estatinarik jasan ezin badute, dosia gutxitu edo beste estatina bat aukeratzea gomendatzen da. Jasanezintasunak jarraitzen badu, fibratoekin* hastea gomendatzen da. Beste aukera batzuk azido nikotinkoa**, erretxinak** izango lirakeke eta/edo ezetimiba**.
✓	Kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan, baldin eta LDL-kolesterolaren zifrak 100 mg/dl-tik behera jaitea lortu ez bada, estatinen dosia gehitu daiteke pazienteari tratamenduaren onuren eta arriskuen berri eman ondoren.

4.2.1.2. Sindrome koronario akutua

Sindrome koronario akutua duten pertsonetan tratamendua hipolipemiatzaileekin ahalik eta modurik goiztiarrenean hastea gomendatzen dute aukeratutako gidek, eta ondoren dosia egokitu eta doitzea, behar izanez gero. Gomendio horren ildo beretik, esan behar da ospitaleko ingresua bitartean tratamendua hasiak hobetu egiten duela epe luzerako tratamenduarekiko atxikipen edo leialtasuna (3).

PKG

Estatina bidezko tratamendu intentsiboak ez du lortu gertakari koronarioen intzidentzia jaisterik sindrome koronario akutua duten pertsonetan, ez 4 hilabeteko epean (114;126), ezta 2 urteko jarraipenean ere (112;126). Hala ere, heriotza orokorren eta heriotza kardiobaskularren kausa guztiak gutxitzen ditu 2 urteko jarraipenean (112;127)

SKAen BS
1++

Gomendioa	
A	Kolesterol totalaren eta LDL-kolesterolaren zifra basalak alde batera utzita, sindrome koronario akutua izan ostean alta ematen zaien pertsonetan, tratamendua estatina-dosi moderatuekin hastea gomendatzen da.

4.2.2. Istripu zerebrobaskularra

Estatinek istripu zerebrobaskularren intzidentzia gutxitzen dute kardiopatia iskemikoa duten pertsonetan. Hala ere, lehenago esan den bezala, emaitzaren aldagai bezala IZB ebaluatzen zeneko azterleta eta ikerketetatik bakarra ere ez zegoen diseinatu helburu jakin horri begira (61;99;113;116;117). Bestalde, duela gutxi argitaratu den 61 behaketazko azterketek osatutako berrikuspen batek dioenez, ez dago kolesterolaren eta IZBagatik heriotzen arteko lotura independenterik, batez ere adineko pertsonetan eta tentsio arterialeko zifra altuak dituztenetan (105).

Kohorteen BS
2++

Jatorri aterotronbotikoa duen iktus iskemikoa, baina kardiopatia iskemikorik gabeko pazienteetan 80 mg atorvastina plazeboa baino eraginkorragoak dira gertakari kardiobaskular nagusiak (heriotza koronarioa, miokardioko infartu ez-hilgarria eta bihotz-geldialdiaren osteko erreanimazioa edo bizkortzea) murrizteko, iktusa murrizteko baino. Garrantzitsua da jakitea paziente horietan iktus iskemikoen beharakada antzeman zela, baina iktus hemorragikoek, aldiz, gora egin zutela (128)

SKA
1++

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| B | Jatorri aterotronbotikoa duen iktus iskemikoa, baina kardiopatia iskemikorik gabeko pazienteetan estatina-dosi moderatuekin hasi behar da tratamendua, bizitza-estiloari buruzko beste gomendio batzuekin batera. Estatina-tratamenduaren hasiera LDL-kolesterolaren zifra basalarekiko independentea da erabat. |
| ✓ | Aurrez iktusen bat izandako pazienteak estatina-tratamenduan daudenean, baldin eta LDL-kolesterolaren zifrak 100 mg/dl-tik behera jaitea lortu ez bada, estatinen dosia gehitu daiteke pazienteari tratamenduaren onuren eta arriskuen berri eman ondoren. |

4.2.3. Gaixotasun arterial periferikoa

Gaixotasun arterial periferikoa patologia nahiko arrunta eta ohizkoa da, 65 urtetik gorako biztanleriaren % 20tik gora erasateraino.

Gaixotasun arterial periferiko sintomatikoa eta bestelako gaixotasun elkartuak (diabetesa, kardiopatia iskemikoa, iktusa) dituzten pertsonetan, 40 mg simvastatinak gutxitu egiten dituzte MIA ez-hilgarriak eta jatorri koronarioko heriotzak. Mesede hori, aldiz, ez da esanguratsua GAPaz gain bestelako patologia elkarturik ez duten pazienteetan (129).

SKA
1+

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| B | Gaixotasun arterial periferikoa eta horrekin lotutako bestelako gaitzak dituzten pertsonetan, estatinak gomendatzen dira, dosi moderatuetan. |
|----------|--|

4.2.4. Albo-ondorioak

Ikus 8. eta 9. atalak.

4.3. Aukerako estatinak

Estatinen eta gomendaturiko dosien hautaketa honako erizpideetan oinarritu behartu litzateke: morbiditate kardiobaskularra neurtzen duten ikerketak izatea, LDL-kolesterolaren jaitsiera, segurtasuna eta kostua. Gaur egun, simvastatinak, lovastatina, pravastatina eta atorvastatinak morbiditate ikerketak dituzte. Dosi baxu-moderatuekin, jasangarritasuna eta efektu kaltegarrien intzidentzia antzekoak dira estatina ezberdinetzat.

Estatinen dosi moderatuek (atorvastatina: 10 mg, lovastatina: 40 mg eta simvastatina: 40 mg) % 35ean gutxitzen dituzte kolesterolaren zifrak (63). Eta ikusi da estatinak goizez emanez 0,22 mmol/l (8,5 mg/dl) gutxiagoko beherakada lortzen dela LDL-kolesterolaren zifretan estatina gauzez ematen direnean baino.

SKAen BS
1++

Beherakada absolutuak mmol/l-tan, eta beherakada erlatiboak LDL-k kontzentrazioetan. Law et al-etik hartua eta aldatua (63)

Estatina	10mg	40mg	80mg
Atorvastatina	69,2 (62,6-76) %37	91,2 (82-100,1) %49	102,1 (89,3-114,5) %55
Fluvastatina	28,6 (21,3-36) %15	50,3 (46-54,5) %27	61,1 (54,1-68,1) %33
Lovastatina	39,4 (27,4-51,8) %21	68,4 (61,9-75) %37	83,1 (71,9-94) %45
Pravastatina	36,7 (32,1-41,4) %20	53,4 (50,7-56,4) %29	61,9 (56,5-67,3) %33
Rosuvastatina	80,4 (76,6-84,3) %43	99 (93,6-104,4) %53	108,3 (101,7-114,8) %58
Simvastatina	50,7 (47,2-54,1) %27	68,8 (64,2-73,5) %37	77,7 (70,4-84,7) %42

Behin puntu honetara iritsita, kostua ere kontuan hartzeko faktorea da estatina aukeratzeko orduan (16. eranskina). Simvastatinak du kosturik txikiena.

Estatina-enbasearen kostua, potentzia bereko dosietan

	Atorvastatina	Fluvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Simvastatina
Dosia (mg)	10	40/80*	40	40	40
Prezio (euroak)	27,01	22,10/34,78	12,00	29,89	11,58

* Fluvastatina 80mgko gomulazioaren kostua liberazio luxeko formulazioari dagokiona da.

Arrazoibide horri jarraituz, SIGN gidak simvastatina gomendatzen duen estatina bat behar den kasurako. P450 zitokromoaren bidez metabolizatzen diren botikekin tratamenduan dauden pazienteen egoera berezian, pravastatina erabil daiteke interakzioak saihesteko (4).

Beraz, saiakuntza klinikoetan (lehen eta bigarren mailako prebentzioan) erabilitako dosien arabera eta LDL-kolesterolaleraren jaitsiera kontutan hartuz, dosi moderatuak honakoak dira: simvastatina 40 mg, atorvastatina 10-20 mg, pravastatina 40 mg eta fluvastatina 40-80 mg.

5. Hipertriglizeridemiaren tratamendua

ERANTZUTEN KOTZUTAKO GALDERAK

► Nolako izan behar du hipertriglizeridemiaren abordaje terapeutikoak?

HTGaren tratamenduaren abordajea etiologiaren, TG mailen gorakadaren tamainaren eta arrisku koronarioaren arabera izango da. Horrela, TG altuak agertzen direnean, hasiera batean HTGaren kausa sekundarioak baztertu behar dira, esaterako obesitatea, gehiegizko alkohol-kontsumoa, diabetes mellitusa, hipotiroidismoa, giltzurrun nahiz gibelego patologia, botiken administrazioa (diuretikoak, beta-blokeatzaileak, kortikoideak, tamoxifenoa), eta baita trastorno genetikoaren presentzia ere (hiperlipemia familiar konbinatua edo disbetalipoproteinemiak).

Hipertriglizeridemiaren kausarik ohizkoena HTG sekundarioak dira. Lipoproteinlipasaren edo ApoC-IIren defizitagarriko hiperkilomikronemia familiarra hipertriglizeridemiaren kausa nahiko arraroa da.

TG balio altuek ekar dezaketen pankreatitis-arriskua albo batera utzita, oraindik ez da zehatz-mehatz erabaki zein den HTGaren abordajerik zuzenena, eta horregatik gida bakoitzak eta adituen dokumentu bakoitzak bere abordaje berezia proposatzen du. Gida horien gomendioak, batetik, eta lehen aipatutako oharrak, bestetik, kontuan hartuz, ondorengo tratamendu-pauta edo eredu gomendatzen da:

- 1. TG mailak 500 mg/dl-tik gorakoak baldin badira** tratamendua bizitzeko estiloan aldaketak eginez hasi behar da: pisua gutxitu, intentsitate moderatuko ariketa, alkohol-kontsumoa eta zigarroak erretzeko ohitura bertan behera utzi eta koipe gutxiko dieta. Normalean, bizitzeko estiloen aldaketan bidezko tratamenduak TGen mailen beharakada oso garrantzitsua eragiten du (130). Egunero omega-3 gantz-azidoen 2-3 g hartzeak lagun dezake TGak jaisten. Baina bizi-estiloen aldaketarekin erantzunik ez bada lortzen, fibrato batekin tratamendua hasi beharko litzateke pankreatitisaren arriskua murrizteko (131).

Kontuan hartu behar da pankreatitisaren arriskua modu garrantzitsuan gehitzen dela TG balioak 1.000 mg/dl-tik gora baldin badaude, eta arrisku hori oso altua dela 1.700-

1.800 mg/dl-tik gorako balioen kasuan (132). Egoera hori plasman agertzen diren kilomikroiengatik izaten da batez ere.

TGen mailak 1.000 mg/dl-tik gorakoak direnean, koipe gutxiko dieta edo jan-neurria ezarri behar da, koipeen kontsumoa energia-kontsumo totalaren % 10-15era murriztuz, jarduera fisikoa gehituz, alkoholaren kontsumoa bertan behera utziz eta fibratoen tratamendua hasiz (131;133). Era berean, TGak gehitu ditzaketen farmakoak edo botikak saihestu behar dira (estrogenoak, furosemida, isotretionina, tamoxifenoa edo beta-blokeatzaileak).

Lipoproteinlipasaren edo ApoC-IIren defizitagatiko hiperkilomikronemia familiarra duten pazienteetan agertzen diren HTG larrietan, koipeak murrizteaz gain (% 10-15) kate ertaineko TGak eman daitezke, kalorien ekarpen osagarri bezala, gantz edo koipe moduan (134).

TGen mailak 500 mg/dl-tik behera daudenean, erabaki klinikoak hartzerakoan pazientearen arrisku kardiobaskularren egoera globalari ere erreparatu behar zaio:

- 2. TGen mailak 200 eta 499 mg/dl bitartekoak direnean, izanik arrisku koronarioa % 10 baino txikiagoa,** tratamendua bizitzeko estiloen aldaketan zentratu behar da: pisua jaitea eta jarduera fisikoa gehitzea, erretzeko ohitura bertan behera uztea, alkoholaren kontsumoa erabat utzi edo eguneko 30 g baino gutxiago edatea, eta koipe saturatuen kontsumoa murriztea, koipe mono edo poliinsaturatuekin ordeztuz. Bestelako arrisku-faktoririk gabe, HTG isolatuaren tratamenduak gertakari koronarioen arriskua gutxitzeko balio dezakeela frogatzen duen ebidentziarik ez dago (27).
- 3. Hala ere, TGen mailak aurreko maila beretan (200-499 mg/dl) daudenean, baina arrisku koronarioa > %20 baldin bada,** arestian aipatutako bizitzeko estiloen aldaketaz gain, kontuan hartu behar da paziente horiek beste arrisku-faktore elkartu batzuk dauzkatela: HDL-k maila baxuak, hipertentsio arteriala, diabetesa, obesitatea eta tabaquismo, eta horien gain jardun beharra dagoela. Egoera honetan, estatinekin tratamendua hastea gomendatzen da, arrisku koronarioa gutxitzeko.
- 4. TGen mailak 200-499 mg/dl bitartean eta AKB % 10-20 bitartekoa denean** bizi-estiloen aldaketan intzistitu behar da, eta 3 hilabetera tratamendu farmakologikoaren premia baloratu beharko da. Pazientea diabetikoa baldin bada, estatina bidezko tratamendua hasi behar da.
- 5. Pazienteak gaixotasun koronarioa badu eta TGen mailak 200-499 mg/dl artean badaude,** aukerako tratamendua estatinak dira. Bizi-estiloaren aldaketarekin eta estatinekin TG mailak murriztea lortzen ez bada, estatinen dosia handitzea pentsatu beharko litzateke edo fibratoen bat gehitzea bestela.

Azkenik, HTG duten paziente horiek familian dislipemiaren edo gaixotasun koronario gozitiarraren historia badute (55 urte aurretik gizezkoetan edo 65 baino lehen emakumeetan), dislipemia genetikoren bat susmatu beharko da (hiperlipidemia familiar konbinatua, disbetalipoproteinemia).

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| D | Odoleko triglizeridoen mailak 500 mg/dl-tik behera daudenean, erabaki klinikoak hartzeko orduan pazientearen arrisku kardiobaskularreko egoera orokorra hartu beharko da kontuan. |
| ✓ | Triglizeridoen maila 200 mg/dl-tik gora duten pazienteetan, aurreneko neurri bezala pisua gutxitzea, jarduera fisikoa gehitzea eta alkoholaren kontsumoa murriztea edo erabat kentzea gomendatzen da. |
| D | Bizitza-estiloan aldaketak egin arren triglizeridoen mailak 500 mg/dl-tik gora jarraitzen duenean, fibratoekin egindako tratamendua gomendatzen da. |
| D | Omega-3 gantz-azidoak fibratoekin egindako tratamenduaren lagungarri gisa erabil zitezkeen hipertriglizeridemia tratatzeko. |

6. HDL kolesterolaren jaitsiera isolatua duten pazienteen tratamendua

ERANTZUTEKO GALDERA

- ▶ Hipolipemiatzaileekin tratatu behar al dira HDL-kolesterolaren jaitsiera isolatua duten pazienteak?

Populazio-lagin handiekin egindako ikerketek nabarmen utzi dute HDL-kolesterola gaixotasun koronarioaren alderantzizko iragarlea dela (135;136). Hala ere, KT normala duten pertsonetan HDL-kolesterol baxuari esleitzeko modukoa den gaixotasun kardiobaskularra dela medio hiltzeko arriskua nahiko txikia da, HDL-kolesterolaren maila altuagoak eta KT normala duten pertsonekin alderatuz gero, eta horrez gain, ez da alderik sumatzen hilkortasun totalari dagokienez bi pertsona talde horien artean (137).

Ez da SKArik egin HDL-kolesterolaren beherakada isolatua duten pertsonetan.

Ariketa aerobikoa gehitzeak, tabakoa bertan behera uzteak, pisua galtzeak, egunero 30 g alkohol edateak eta koipe saturatuetan pobrea den dietak HDL-kolesterolaren mailak igotzen dituzte (86;101).

SKA
1+

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| A | HDL-kolesterolaren mailak gehitzeko, aldian-aldian ariketa aerobikoa egitea gomendatzen da; pisua jaitea, obesitatea baldin badago, eta erretzaileetan, berriz, tabakoa bertan behera uztea. |
| ✓ | HDL-kolesterolaren zifra isolatuen aurrean tratamendu farmakologikoari ez ekitea gomendatzen da, aldez aurretik REGICOR funtzioaren araberako arrisku koronarioa kontuan hartu gabe. |

7. Hiperlipidemia mistoa

ERANTZUTEKO GALDERA

► Nola tratatu hiperlipidemia misto bat?

Hiperlipidemia mistoak kolesterol eta triglizeridoen maila altuak dituzten pertsonak hartzen ditu barne, sarritan HDL-kolesterolaren beherkadei lotuak. Logikoa den bezala, hiperlipidemia mistoarekin batera agertzen diren beste trastorno batzuk baztertu behar diren arren, arrazoi posible bezala nabarmentzeko modukoa dala hiperlipidemia familiar konbinatua, izaeraz hereditarioa, kardiopatia koronario goiztiar bat izan duten pazienteen artean horixe baita lipoproteinen trastorno usuenetako bat (35;36)

Lipidoen alterazio horien forma hereditarioarekin batera gaixotasun koronarioa agertzeko arriskua handiagoa denez eta lehen malako ahaideen artean hilkortasun kardiobaskularren arriskua ere gehitua dagoenez, tratamenduarekin hasi aurretik beharrezkoa da gaixotasun kardiobaskular goiztiarren eta/edo alterazio lipidikoen aurrekari familiarren historia zehatza egitea. Aurrekari horiek positiboak balira, paziente horiek arrisku kardiobaskular altuko pazienteetat har daitezke (35)

Ez dago hiperlipidemia mistoa duen populazioan estatinekin edo fibratoekin egin eta hilkortasuna eta gertakari kardiobaskularrak bezalako emaitzak balorazten dituen SKArik.

**Kohorteen
ikasketa
2+**

Gomendioa

- ✓ Hiperlipidemia mistoaren forma hereditarioek gaixotasun koronario goiztiarra izateko duten arrisku handiagoa dela medio, tratamenduari ekin aurretik gaixotasun kardiobaskular goiztiarren eta lipidoen alterazioen aurrekari familiarrik ba ote dagoen begiratu behar litzateke. Aurrekariak positiboak balira, paziente horiek arrisku kardiobaskular altukotzat jo daitezke.
- ✓ Lehen mailako prebentzioan, familian aurrekaririk ez duela dioen hiperlipidemia mistoko paziente baten aurrean, arrisku koronarioa kalkulatu beharra dago, REGICOR ekuazioaren arabera. Tratamenduaren funtsezko helburua arrisku koronarioa gutxitzea izango da.

8. Tratamendu farmakologiko konbinatuaren indikazioak

ERANTZUTEKO GALDERA

► Zeintzuk dira tratamendu hipolipemiatzaile konbinatuaren indikazioak?

Estatina eta fibratozko terapia konbinatua

Estatina gehi fibratozko terapia konbinatuak hobetu egiten du profil lipidikoa, bi farmako horiek monoterapia moduan ematearekin konparatuz (138-141).

SKA
1+

Ez dago estatina gehi fibratozko terapia konbinatuak geratakari kardiobaskularren murrizketan duen eragina ebaluatu duen SKArik.

Estatina eta fibratoen konbinazioa errabdomiolisia agertzeko arrisku handiagoarekin lotzen da, estatinak monoterapia moduan ematearekin konparatuz (45;142).

Behaketazko
ikasketen
berrikuspena
3

Fenofibratoaren eta estatinarekin arteko konbinazioa gemfibroziloa baino errabdomiolisi-arrisku txikiagoarekin lotzen da (143;144).

Estatina eta erretxinazko terapia konbinatua

Ez dago morbi-mortalitateko aldagai klinikorik ebaluatuko duen terapia konbinatuko azterketarik, monoterapiarekin alderatuz.

SKA
1+

Estatinak eta erretxinak dosi baxuetan elkartzeak LDL-kolesterolaren mailetan botika bakoitza dosi altuetan eman eman izan balitz bezalako jaitziera berak eragiten ditu (145;145)

Azterketen emaitzak ez datoz bat, asoziazio edo elkartze horren tolerantziari dagokionez.

Estatina eta ezetimibazko terapia konbinatua

Ezetimiba heste mailan kolesterolaren xurgapena inhibitzen duen molekula bat da, tratamenduan duela gutxi sartu dena. Estatinekin batera emanez gero, LDL-

kolesterola murrizten lagun dezakeen medikaziotzat hartzen da hautatutako gidetan, estatina-dosi altuekin murrizketa egokia lortzea zaila gertatzen den pazienteetan, edo baita estatina-dosi altuak ondo jasaten ez dituzten pazienteetan. Hiperlipemia genetiko larrien tratamenduan ere ezetimiba erabiltzea kontuan hartzeko moduko aukera da.

Estatina eta ezetimiba elkartzeak % 13tik % 25erako murrizketak lortzen ditu LDL-kolesterol zifretan. Ikerketa horien gehienezko jarraipen-aldia 12 astekoa izan da, eta sekula ez da emaitza klinikorik ebaluatu (146-158).

SKA
1+

Ezetimiba eta estatina asoziazioaren epe luzeko segurtasun-profila ez da ezagutzen oraindik. Alde horretatik egindako azterketa bakarrean, 48 astera ez zen albo-ondorio garrantzitsurik sumatu.

SKA
1+

Ezetimiba eta fibratozko terapia konbinatua

Epe laburreko azterketetan (12 aste), fibratoaren eta ezetimibaren asoziazioak LDL-kolesterolaren % 14-15eko murrizketa gehigarria lortzen du eta % 12-14koa ez-HDLan, monoterapia gisa emandako fenofibratoarekin alderatuz (159).

SKA
1+

Ezetimiba eta fibratoa asoziazioaren epe luzeko segurtasun-profilik ez da ezagutzen. 48 astera egindako azterketa batean, albno-ondorioak % 16,1 eta % 13,8 izan ziren, hurrenez hurren, fenofibratoaren eta fenofibratoa/ezetimibaren taldeetan (159).

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| ✓ | 2 farmakoren konbinazioa beharrezkoa den pazienteetan, estatinak eta ioien elkartrukeko erretxinak konbina daitezke, dosi baxuetara, eta horien intolerantzia gertatuz gero, ezetimiba. |
| D | Estatinak fibratoekin konbinatzea beharrezkoa denean, fenofibratoa erabiltzea gomendatzen da. |
| ✓ | <p>Tratamendu konbinatua erabiltzea hobetsiko da, kasu hauetan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperkolesterolemia familiarretan, farmako bakarrarekin kontrol egokiak lortzen ez direnean. • Kasu berezietan, jatorri familiarreko hiperlipidemia mistoak dituzten pazienteetan. |

9. Tratamendu farmakologikoaren albo-ondorioak

9.1 Estatinak

Estatinak dosi baxu/moderatuetan farmako seguruak direla frogatu da, albo-ondorio eskas eta larritasun gutxikoekin (45;61;160-162). Estatinen dosi altuak albo-ondorio gehiagorekin lotu izan dira, eta kasurik gehienetan ondorio horiek larriak ez diren arren, tratamendua bertan behera uztea eragiten dute (163).

SKAen BS
1++

Antzemandako albo-ondorioetako batzuk hauek dira:

▶ **Mialgia:** SKAetan oso gutxitan aipatzen den ondorio honen intzidentzia-tasa % 1etik % 5era bitartean dago. Hala ere, estatinen erabilerarekin lotutako albo-ondorio guztien % 25 izatera ere irits daitezke (161). Mialgia agertzeak CPK neurtzera behartzen gaitu ezinbestean eta baita giltzurruneko kaltea baloratzera ere (PD Thompson Am J Cardiol 2006;97:69C-76C) (49).

SKAen BS
1++

Adituen panela
4

▶ **Gibleko entzimen gorakada eta gibelaren hutsegitea:** pazienteen % 1ean gutxi gorabehera entzimak normaltasunaren goiko muga baino 3 aldiz altuago daudela antzeman daiteke (45;46;162;164).

SKAen BS
1++

▶ Dena den, estatinei egozteko modukoa den gibleko hutsegitearen arriskua fallo 0,5ekoa da 100.000 pertsonako eta urteko, eta intzidentzia hori ez da estatinarik hartzen ez duen biztanleria orokorrak duen arriskua baino handiagoa (45;46).

Kohorteen BS
2+

▶ **Errabdomiolisia:** muskuluen erasan-maila larri batek eragina izango litzateke, giltzurruneko erasan-kasuei lotutako CPK entzimaren normaltasunaren goiko muga baino 10 aldiz goragoko mailekin. Estatinaren baten erabilerarekin lotutako errabdomiolisi-kasuetan pazienteen % 60% estatina horien metabolizazio-bideko CYP3A4 isoentzima inhibitzen duen botikaren bat ari ziren hartzen aldi berean (diltiazena, verapamiloa, proteasaren inhibitzaileak: ritonavir adib., ziklosporina, makrolidoak, antifungiko azolikoak, etab.) (45;61;142;161;165).

Kasuen serieen ikasketak
3

▶ **Minbizi-arriskua:** estatina bidezko tratamendua ez dakar minbiziaren intzidentzia handiagorik biztanleria orokorrean en población general. Hala ere, 75 urtetik gorako pertsonetan, litekeena da arriskua handiagoa izatea (166-169).

SKAen BS
1++

9.2. Fibratoak

Fibratoek albo-ondorio larriak eragin ditzaketen arren, normalean botika horiek oso ondo jasaten dira.

Albo-ondoriorik usuenak:

- ▶ **Giltzurrun-funtzioa:** kreatinina-zifren gorakada bat dokumentatu da, baina horrek ez dakar inolako alteraziorik glomeruluetako iragazpenean. Horregatik, fibratoekin tratamenduan dauden pazienteetan kreatinina-mailak igotzen direnean beste arrazoi batzuk baztertu behar lirateke, fibratoak eten aurretik (110;170-172)

Gemfibroziloa da giltzurruneko gutxiegitasuna duten pazienteetan glomeruluetako iragazpenean alteraziorik gutxien eragiten duen fibratoa (173)

SKA
1+
- ▶ **Kolelitiasia:** klofibratoaren kasuan soilik frogatu da kolelitiasi eta kolezistektomia gehiago gertatzen direla (174).

SKA
1+
- ▶ **Miopatia:** ondorio hori ere lotu izan da fibratoekin, bai monoterapiaren eta baita miopatia-arrisku handiagoarekin lotuak dauden estatinekin batera ematen direnean ere, arazo hori oso gutxitan agertzen den arren. Edonola izanik ere, monoterapiako fibratoek duten miopatia-arriskua 5,5 aldiz handiagoa da monoterapiako estatina bano (175).

Kohorteen ikasketa
2+
- ▶ **Hilkortasuna:** ikerketa batzuetan, batez ere klofibratoa erabili izan dutenetan, heriotza kardiobaskularren eta heriotza guztien gorakada bat sumatu da (98). Hala ere, talde aktiboaren eta plazebo taldearen artean ez da diferentzia esanguratsurik sumatu, hilkortasun totalari dagokionez, gemfibrozilo, fenofibrato edo bezafibratoarekin egindako beste ikerketa batzuetan (97;110;120;121).

SKA
1+

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| D | Fibratoekin egindako tratamendua etetea baloratu beharko da, kreatinina-mailetan gorakada iraunkorra gertatzen baldin bada. |
| D | Giltzurruneko gutxiegitasuna duten pazienteetan fibratoen tratamendua beharrezkoa izanez gero, gemfibroziloa da aurreneko aukera. |

9.3 Erretxinak

Erretxinen albo-ondoriorik usuenak urdail-hesteetako alterazioak izaten dira, idorreria eta piroxia batik bat (100;176).

SKA
1+

Erretxinek interferentziak eragin ditzakete farmako jakin batzuen xurgapenean (diuretiko tiazidikoak, furosemida, espirolaktona, diltiazema, antidepresibo triziklikoak, kortikoideak, digoxina, raloxifenoa, loperamida eta K bitamina, nagusiak aipatzearen) (176-181).

Kasuen serieak
3

9.4. Ezetimiba

Egindako ikerketen jarraipen-aldia laburra denez, botika honen epe luzeko segurtasun-profila ez da oraindik ere ezagutzen.(182;183)

Gomendioa

- | | |
|----------|---|
| D | Erretxinak baztertu egin behar lirateke idorreria edo hesteetako alterazioak dituzten pazienteetan. |
| D | loien elkartrukeko erretxinekin batera beste medikazioren bat hartzen bada, erretxinak eman baino ordubete lehenago edo 4 ordu geroago eman beharko da beste botika hori. |

9.4. Niazina

Niazinaren albo-ondoriorik usuenak itobeharrak (beroaldiak) dira, baina urdail-hesteetako alterazioak, azaleko erreakzioak eta sintoma muskularrak ere eragiten dituzte (101;184)

SKAen BS
1++

10. Tratamendu farmakologikoan dagoen pazientearen hasierako balorazioa eta jarraipena

ERANTZUTENAKO GALDERAK

- ▶ Zer-nolako jarrera hartu behar da hipolipemiatzaileekin tratamenduan dagoen paziente baten jarraipena egiteko?
- ▶ Zeintzuk dira paziente bat arreta espezializatura bideratzeko irizpideak?

Gomendioa

- D** Tratamendu farmakologikoarekin hasi aurretik profil lipidikoaren bi neurketa egitea gomendatzen da. Tratamendu farmakologikoaren ondotik aurreneko kontrola 8-12 astera egitea gomendatzen da, eta urtean behin ondoren, urtero arrisku koronarioa ere baloratu behar da lehen mailako prebentzioan. Bigarren mailako prebentzioan, berriz, behin kontrol egokia lortu ondoren, urtero analitika bat egitea gomendatzen da.
- D** Estatina bidezko tratamendua hasi aurretik, transaminasen balioak neurtu behar dira (GOT/GPT). Balio horiek altu baldin badaude, horren arrazoia ikertzea gomendatzen da tratamendua hasi baino lehen.
- D** Estatina edo fibratoen tratamendua hasiera doazen pazienteetan, CPK balioak neurtzea baloratu behar da tratamenduaren hasieran, azaltzeko zailak diren muskulu-lesioaren sintomak dituzten pertsonetan eta baita toxikotasun muskularreko arrisku handia dutenetan ere (adineko pertsonak, gibeletako disfunzioa dutenak edo potentzialki miotoxikoak izan daitezkeen konbinazio farmakologikoen kasuetan).
- D** CPKren balioa normaltasunaren goiko muga baino 5 aldiz handiagoa baldin bada, estatinekin tratamendurik ez hasi gomendatzen da.
- B** Ez da beharrezkoa CPK neurtzea estatina edo fibratoekin tratamendua hasi aurretik, sintomarik gabeko pazienteetan.
- D** Fibratoekin tratamendua hasi aurretik, GOT, GPT eta kreatininaren balioak neurtu behar dira eta kolelitiasirik badagoen ala ez baloratu

10.1. Proba analitikoaren aldizkakotasuna tratamendu farmakologikoan

10.1.2. Estatinak

Gomendioa	
D	Behin estatinekin tratamendua hasi ondoren, 8-12 astera transaminasak neurtzea gomendatzen da.
D	Urtero transaminasak neurtzea gomendatzen da estatinekin tratamenduan dauden pazienteetan. Transaminasak normaltasunaren goiko muga baino 3 aldiz goragoko mailetan baldin badaude, estatina-dosia jaitea gomendatzen da eta, hala ere, mailak goian jarraituko balute tratamendua eten eta bertan behera uztea baloratu beharko da.
D	Pazienteei tratamenduarekin lotutako sintoma muskularrak azaltzeko dagoen posibilitatearen berri eman behar zaie, horrelakoak agertuz gero aholku medikoa eskatu behar dela argi utziz.
D	Sintoma muskularrak agertuz gero, kreatinkinasa neurtuko duen analisi bat eskatu behar da. CPK normaltasunaren goiko mailak baino 10 aldiz gorago balego, estatinen tratamendua eten egin behar da.

10.1.3. Fibratoak

Gomendioa	
D	Fibratoen tratamendua hasi eta 8-12 astera GOT eta GPTren balioak neurtzea gomendatzen da, eta gero urtean behin.
D	Jarraipena edo segimendua egiten den bitartean ez da beharrezkoa serumeko kreatinina modu errutinarioan neurtzea.
D	Serumeko kreatininaren balioak neurtzea gomendatzen da fibratoekin tratamenduan egonik, metformina edota estatinak bezalako beste farmako batzuk ere hartzen dituzten pazienteetan. Serumeko kreatinina igotzen bada (1,5 mg/dl-tik gora gizonezkoetan eta 1,4 mg/dl-tik gora emakumetan), fibratoekin egindako tratamendua bertan behera uztea gomendatzen da,
D	Pazienteei tratamenduarekin lotutako sintoma muskularrak azaltzeko dagoen posibilitatearen berri eman behar zaie, horrelakoak agertuz gero aholku medikoa eskatu behar dela argi utziz. CPKren mailak normaltasunaren goiko muga baino 10 aldiz gorago iristen diren kasuetan, fibratoekin egindako tratamendua eten egin beharko da.

11. Deribaziorako irizpideak

Gomendioa



Lipidoen unitate batera jotzea gomendatzen da, edo horrelakorik ezean 2. arreta-mailako espezialistarengana, baldin eta:

- hiperkolesterolemia familiarra susmatzen bada
- hiperlipidemia genetiko larriak ikusten badira, batere normalak ez diren profil lipidiko oso altuekin (KT > 400 edo LDL-kolesterola > 260 mg/dl edo TG > 1.000 mg/dl).
- hirugarren botika bat gehitu behar bada.
- espezialistaren esku-hartzea ezinbestekoa duten albo-ondorioak agertzen badira.

12. Hiperkolesterolemia umetan

ERANTZUTEKO GALDERAK

- ▶ Noiz eskatu behar da profil lipidikoa?
- ▶ Zeintzuk dira kolesterolaren mailak eta helburu-zifrak?
- ▶ Ze neurri terapeutiko har daitezke?

12.1. Baheketa (Screening)

Arteriosklerosia adin goiztiarretan hasten dela egiaztatzeak eta haurtzaroko lipidoen mailak helduaroan ere tarte edo pertzentil berean mantentzeko joera posibleak badira aski justifikazio baheketa edo screening-a adin goiztiarretan ere gomendatzeko (185).

Kolesterolaren baheketa haur eta adoleszenteetan egiteak gertakari koronarioen hasiera atzeratzeko eta helduaroan gertakari horien intzidentzia gutxitzeko duen eraginkortasunari buruzko azterketarik ez dago (186).

SKAen BS
1++

Baheketa selektiboak (gaixotasun kardiobaskular goiztiararren lehen mailako aurrekari familiarrak edo kolesterola >240 mg/dl duten umeak) ez du aparteko mesederik eskaintzen populazioaren baheketarekin alderatuta dislipemia diagnostikatzeko (187).

Proba diagnostikoa
IV

Haurtzaroan eta adoleszentsian kolesterolaren baheketa egiteko adinik onena zein den erabakitzeko ebidentziarik ez dago.

Gomendioa

- | | |
|----------|--|
| A | Haurtzaroan eta adoleszentsian ez da gomendatzen kolesterolaren baheketa orokorrik. |
| ✓ | Umetan kolesterolaren baheketa edo screening-a 10 urtetik aurrera egitea gomendatzen da, hiperkolesterolemia familiar monogenikoa duen lehen mailako familiarreko bat dagoen kasuetan. |

12.2. Mailak eta helburuko zifrak

Kolesterol totalaren y c-LDL-kolesterolaren mailak aldatu egiten dira kohorte batetik bestera, kokapen geografikoa, adina eta sexuaren arabera (186).

**Ikasketa
deskribatzaileak**

Lurralde bakoitzean populazio-azterketak egin beharko lirateke normaltasunaren barruan dauden haurren eta adoleszenteen populazioaren balio lipidikoak ezartzeko, odoleko kolesterol-mailak aldatuz doazelako eskualde geografiko batetik bestera.

12.3. Tratamendua

Ez dago umetan tratamendu dietetikoak KT eta LDL-k mailak jaisten dituela frogatzen duen ebidentziarik (188).

**SKA
1+**

Ez da ezagutzen kolesterola murrizten duen dietak hiperkolesterolemia familiarra duten ume eta adoleszenteetan kolesterol totalaren gain duen eragina (189).

**SKAen BS
1++**

Estatinek murriztu egiten dute KT eta baita LDL-k ere hiperkolesterolemia familiarra duten haur eta adoleszenteetan (190).

**SKAen BS
1++**

Ez da ezagutzen estatinen bidezko tratamenduak epe luzera umeen hazkundean, madurazio sexualean, gibelego eta muskuluetako funtzioan eduki dezakeen eragina.

Ez dago estatinen bidezko tratamenduak hiperkolesterolemia monogenikoa duten pazienteetan eduki dezakeen eraginari buruzko ebidentziarik.

Gomendioa

D

Familian dislipemia monogenikoen historiarik ez, baina hiperkolesterolemia duten umeetan dieta mediterranea egitea gomendatzen da, jarduera fisikoa egitea eta pisu egokiari eustea.

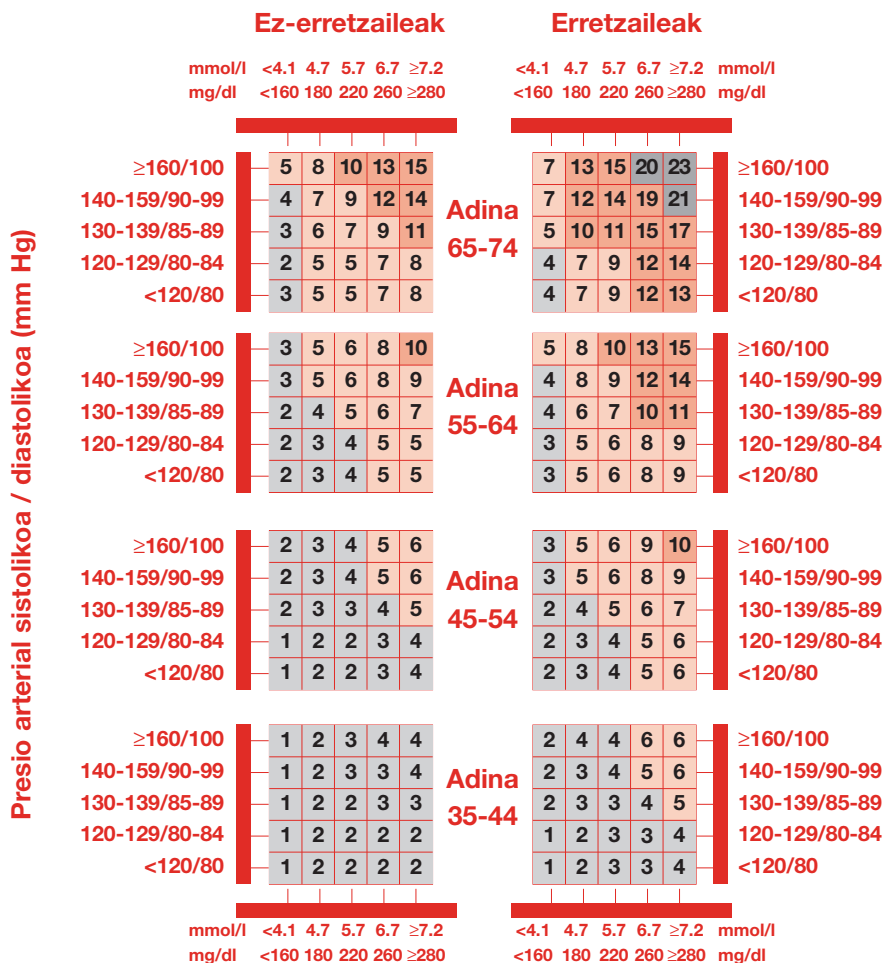
The background is a solid dark red color. Overlaid on this are several large, semi-transparent geometric shapes in a lighter shade of red or orange. These shapes include a large circle on the right side, a large square-like shape on the left, and several other irregular polygons and curved shapes scattered across the upper and middle portions of the frame. The overall aesthetic is modern and minimalist.

ERANSKINAK

1. REGICOR taulak, arrisku koronarioa kalkulatzeko

REGICOR taulak, arrisku koronarioa kalkulatzeko gizonezkoetan

GIZONAK



Kolesterola

HDL-kolesterola < 35 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 1,5

HDL-kolesterola > 60 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 0,5

Kolesterola

Arriskua 10 urtera

Oso altua	> % 39
Altua	% 20-39
Moderatua	% 10-19
Arina	% 5-9
Baxua	< % 5

REGICOR taulak, arrisku koronarioa kalkulatzeko emakumeetan

EMAKUMEAK

Presio arterial sistolikoa / diastolikoa (mm Hg)

Ez-erretzaileak

Erretzaileak

mmol/l <4.1 4.7 5.7 6.7 ≥7.2
mg/dl <160 180 220 260 ≥280

<4.1 4.7 5.7 6.7 ≥7.2 mmol/l
<160 180 220 260 ≥280 mg/dl

≥160/100	5	6	8	8	10
140-159/90-99	4	5	6	6	8
130-139/85-89	3	4	5	5	6
120-129/80-84	3	4	5	5	6
<120/80	2	3	3	3	4

≥160/100	6	8	10	10	12
140-159/90-99	5	7	8	8	11
130-139/85-89	4	5	6	7	9
120-129/80-84	4	5	6	7	9
<120/80	3	3	4	4	5

**Adina
65-74**

≥160/100
140-159/90-99
130-139/85-89
120-129/80-84
<120/80

≥160/100	5	6	8	8	10
140-159/90-99	4	5	6	6	8
130-139/85-89	3	4	5	5	6
120-129/80-84	3	4	5	5	6
<120/80	2	3	3	3	4

≥160/100	6	8	10	10	13
140-159/90-99	5	7	8	8	11
130-139/85-89	4	5	6	7	9
120-129/80-84	4	5	6	7	9
<120/80	3	3	4	4	5

**Adina
55-64**

≥160/100
140-159/90-99
130-139/85-89
120-129/80-84
<120/80

≥160/100	3	4	5	5	7
140-159/90-99	3	3	4	4	5
130-139/85-89	2	3	3	3	4
120-129/80-84	2	3	3	3	4
<120/80	2	2	2	2	3

≥160/100	4	5	6	7	9
140-159/90-99	4	4	5	5	7
130-139/85-89	3	4	4	4	6
120-129/80-84	3	4	4	4	6
<120/80	2	2	3	3	4

**Adina
45-54**

≥160/100
140-159/90-99
130-139/85-89
120-129/80-84
<120/80

≥160/100	2	1	2	2	3
140-159/90-99	1	2	2	2	2
130-139/85-89	1	1	2	2	2
120-129/80-84	1	1	2	2	2
<120/80	1	1	1	1	1

≥160/100	2	2	2	3	3
140-159/90-99	2	2	2	2	3
130-139/85-89	1	2	2	2	2
120-129/80-84	1	2	2	2	2
<120/80	1	1	1	1	2

**Adina
35-44**

≥160/100
140-159/90-99
130-139/85-89
120-129/80-84
<120/80

mmol/l <4.1 4.7 5.7 6.7 ≥7.2
mg/dl <160 180 220 260 ≥280

<4.1 4.7 5.7 6.7 ≥7.2 mmol/l
<160 180 220 260 ≥280 mg/dl

Kolesterola

Kolesterola

HDL-kolesterola < 35 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 1,5

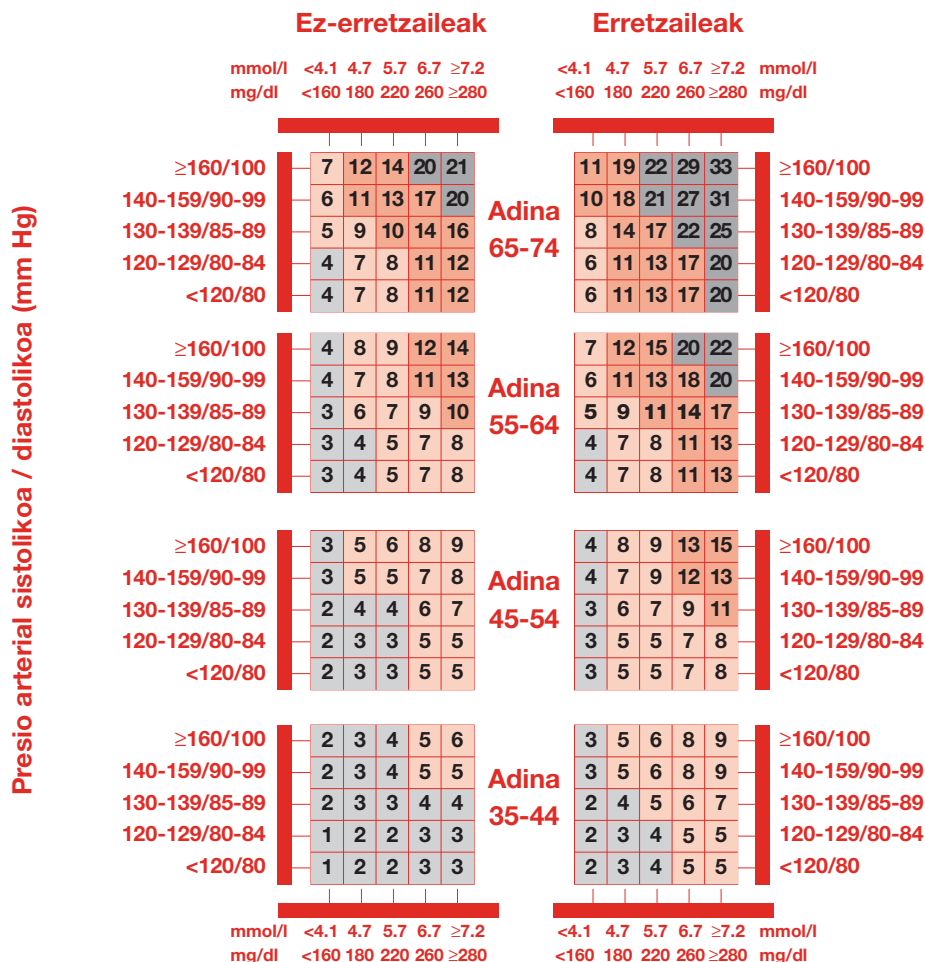
HDL-kolesterola > 60 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 0,5

Arriskua 10 urtera

- Oso altua > % 39
- Altua % 20-39
- Moderatua % 10-19
- Arina % 5-9
- Baxua < % 5

REGICOR taulak, arrisku koronarioa kalkulatzeko gizonezko diabetikoetan

GIZONEZKO DIABETIKOAK



Kolesterola

Kolesterola

HDL-kolesterola < 35 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 1,5

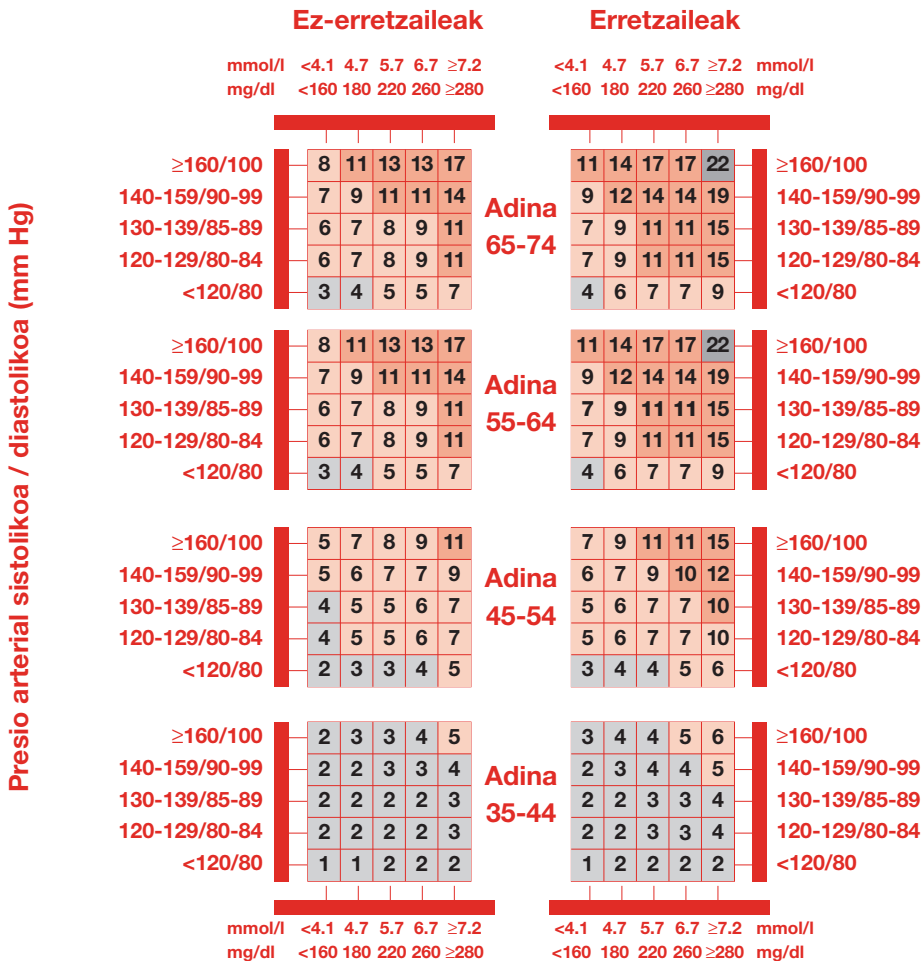
HDL-kolesterola > 60 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 0,5

Arriskua 10 urtera

Oso altua	> % 39
Altua	% 20-39
Moderatua	% 10-19
Arina	% 5-9
Baxua	< % 5

REGICOR taulak, arrisku koronarioa kalkulatzeko emakume diabetikoetan

EMAKUME DIABETIKOAK



Kolesterola

Kolesterola

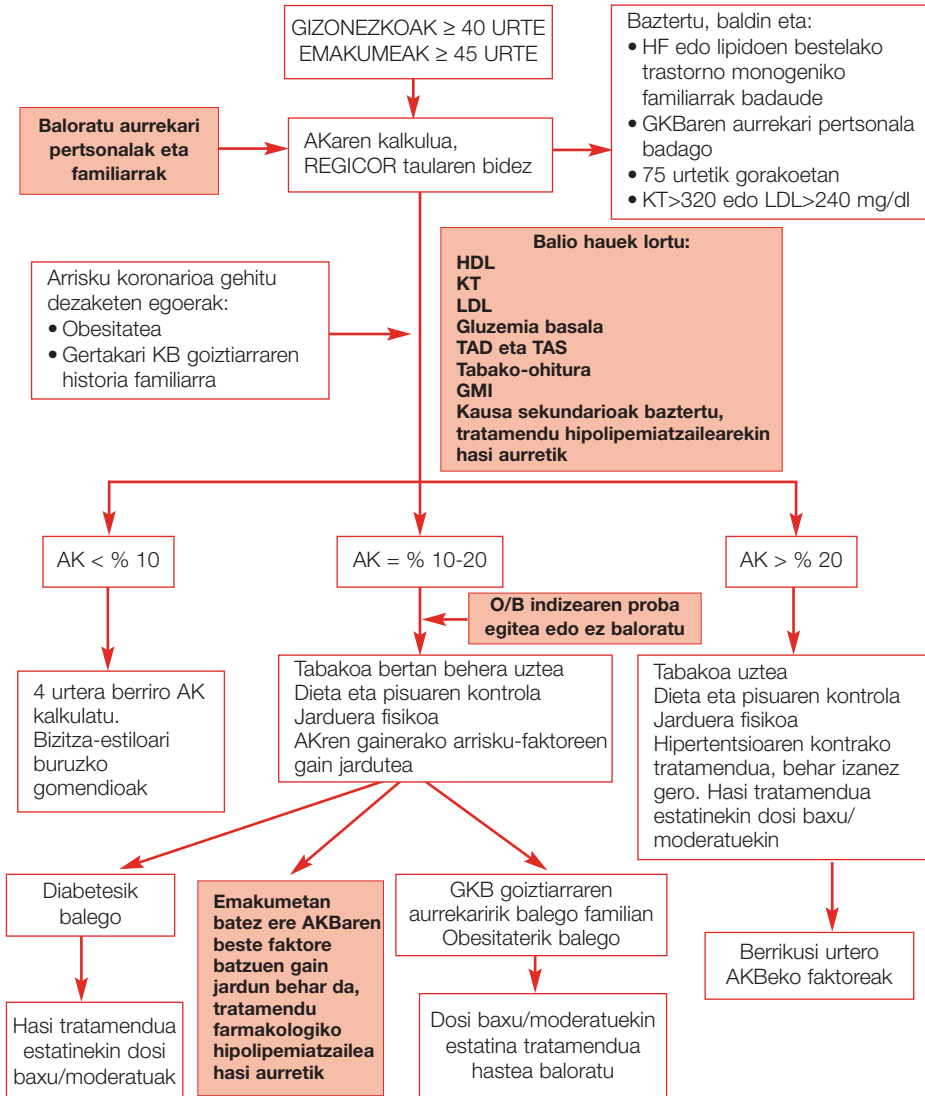
HDL-kolesterola < 35 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 1,5

HDL-kolesterola > 60 mg/dl, arrisku erreala ≈ arriskua x 0,5

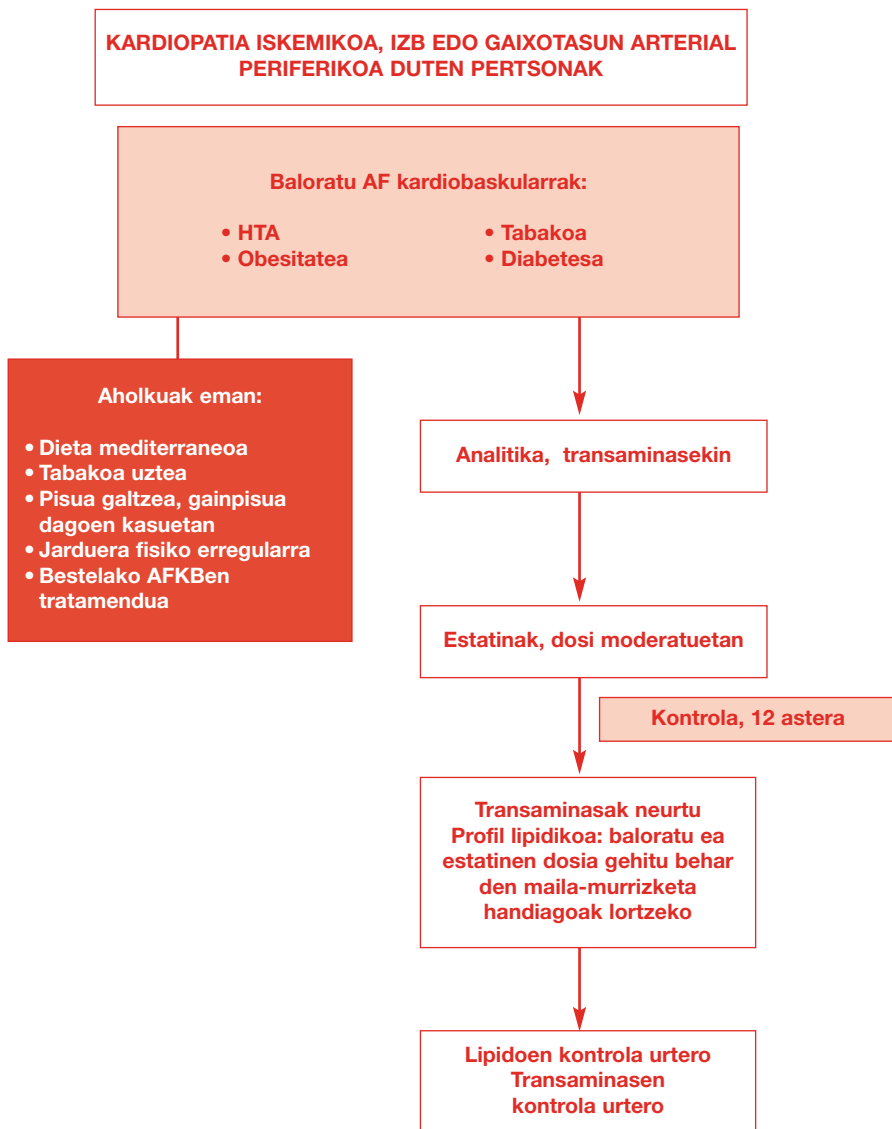
Arriskua 10 urtera

Oso altua	> % 39
Altua	% 20-39
Moderatua	% 10-19
Arina	% 5-9
Baxua	< % 5

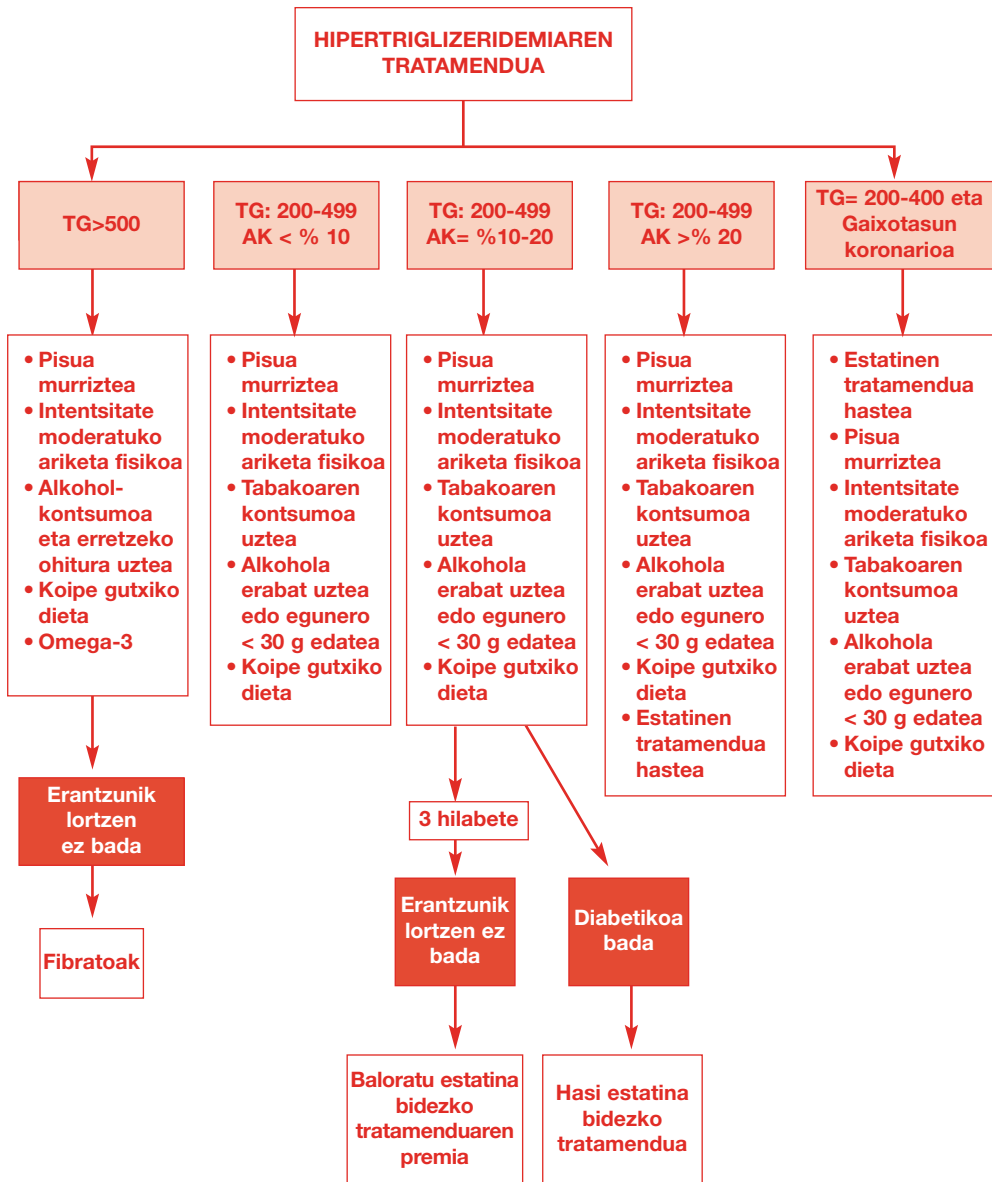
2. Arretako algoritmoa, lehen mailako prebentzioan



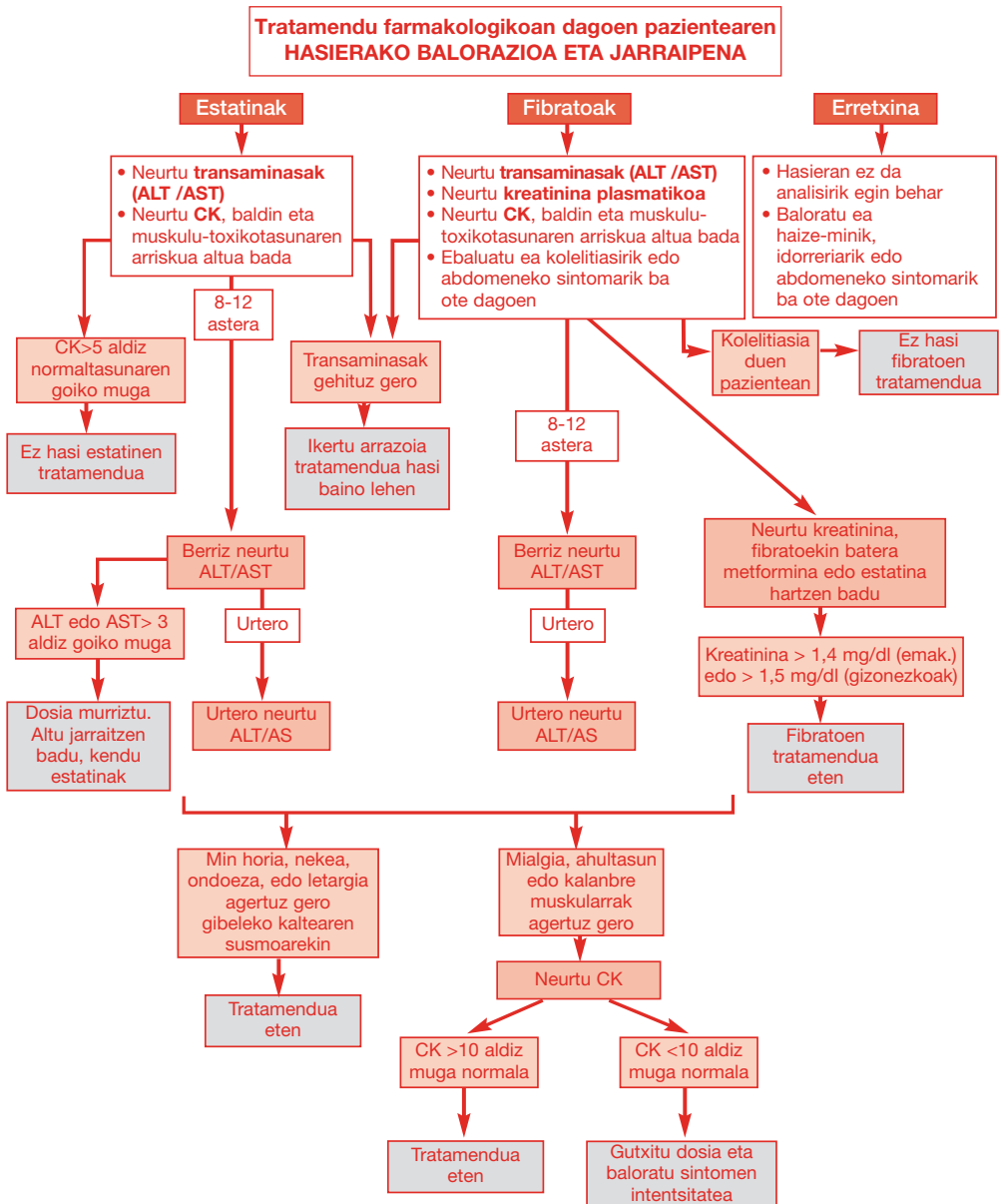
3. Arretako algoritmoa, bigarren mailako prebentzioan



4. Hipertriglizeridemiaren arretako algoritmoa



5. Tratamendu hipolipemiatzailearen hasierako balorazioa eta jarraipena egiteko algoritmoa



6. MEDPED irizpideak, hiperkolesterolemia familiarraren diagnostiko klinikoa egiteko.*

Historia familiarra	Puntuazioa
I. Gaixotasun koronario eta/edo baskular goiztiarra duen lehen mailako ahaidea	1
II. LDL-kolesterola \geq 210 mg/dl duen lehen mailako ahaidea	1
III. Xantomak eta/edo Korneako Arkua dituen lehen mailako ahaidea	2
IV. C-LDL-kolesterola \geq 150 mg/dl duen 18 urtez azpiko haurra	2

Historia pertsonala	Puntuazioa
I. Gaixotasun koronario goiztiarraren aurrekariak	2
II. Gaixotasun baskular periferiko edo zerebral goiztiarraren aurrekariak (goiztiarra = $<$ 55 urte gizonezkoetan eta $<$ 60 urte emakumeetan)	1

Miaketa fisikoa	Puntuazioa
I. Xantoma tendinosoak	6
II. Korneako Arkua 45 urte egin aurretik	4

Analisiak baraurik dagoela, izanik triglizeridoak $<$ 200 mg/dl:	Puntuazioa
I. LDL-kolesterola \geq 330 mg/dl	8
II. LDL-kolesterola = 250-329 mg/dl	5
III. LDL-kolesterola = 190-249 mg/dl	3
IV. LDL-kolesterola = 155-189 mg/dl	1
r-LDL genearen alterazio funtzionala	8

PUNTUAK GUZTIRA:

Hiperkolesterolemia familiarraren diagnostiko klinikoa:

Ziurra: $>$ 8 puntu. **Probablea:** 6-7 puntu

* Duchy lipid clinic network diagnosis of FH delakoaren Espainiako Hiperlipidemia genetikoaren ISCIII Ikerkuntzako sare tematikoak aldatua.

7. Dieta mediterranea: pazienteentzako gomendioak

- ▶ Jan berdura, hobe sasoikoa baldin bada, jatordu nagusi bakoitzean (bazkarian eta afarian).
- ▶ Jan fruta-piez bat, hobe sasoikoa baldin bada, gosarian, bazkarian eta afarian.
- ▶ Jan lekaleak, astean bitan.
- ▶ Jan arraina, astean 5-6 aldiz, % 50ean arrain zuria (merlenka, zapoa, bakailaoa, oilarra, mihi-arraina edo lengoradua, perka, panga, urraburua...) eta beste % 50 arrain urdina (hegaluzea, sardinazarrak, izokina, hegalaburra, sardinak, berdela...). Ez ahaztu arraina 48 ordu lehenago izozten.
- ▶ Ahal izanez gero, ez jan haragi gorririk (txerrikoa, txahalkia, arkumea, idikia) astean behin baino gehiagotan eta hobe haragi zuriak jatea (hegaztiak, txerria, untxia...). Haragi gorrein artean, hobe txerrikietan giharra aukeratzea.
- ▶ Erabili oliba-olio birjina, baita frijitzeko ere eta ahal izanez gero hobe gordina.
- ▶ Hartu egunero zerealak: ogi integrala, arroza, pastak...
- ▶ Alkohola edaten baduzu, egizu neurrian (2 ardo-basokada egunean gizonezkoa bazara edo 1 emakumea bazara)
- ▶ Hartu fruitu lehorren eskukada bat egunero.
- ▶ Egunean bi basokada esne hartu, hobe gaingabetua bada edo horren baliokideak bestela (jogurta edo gazta freskoak).
- ▶ Saiatu astean 3 aldiz 30 bat minutuz ibiltzen, martxa arin samarrean. Hobe, noski, egunero egiten baduzu.

DIETEN ADIBIDEAK:

1. EGUNA

Gosaria

- ▶ Esne gaingabetu basokada bat kafearekin edo kakao disolbagarriarekin
- ▶ Ogi xigortua, oliba-olio birjinarekin edo zereal-maluta batzuk
- ▶ Fruta-pieza bat

Hamaiketako

- ▶ Jogurt bat, 5 intxaur gordinekin edo hurrekin edo arbendolekin

Bazkaria

- ▶ Sasoiko berdura, arrautza handi bat baino pixka bat handiagoa den patata egosi batekin, arroz edo lekale eskukada bat, baratxuri xehearekin oliba-olio birjin gordinarekin maneaturia
- ▶ Arraiun urdina, labean, mikrouhin-labean edo parrillan erreta
- ▶ Postrea: fruta-pieza bat
- ▶ Ogi opil txiki baten erdia, hobe integrala bada

Merienda

- ▶ Jogurt bat

Afaria

- ▶ Tomate-entsalada aro pixka batekin, oliba batzuekin eta atun-lata batekin
- ▶ Ogi opil txiki baten erdia, hobe integrala bada

2. EGUNA

Gosaria

- ▶ Aurrekoaren bera

Hamaiketakoa

- ▶ Fruta-pieza bat

Bazkaria

- ▶ Berdura
- ▶ Oilasko errea edo txerri-solomoa plantxan edo untxia labean edo bi arrautzako tortilla frantsesa
- ▶ Postrea: jogurt bat
- ▶ Ogi opil txiki baten erdia, hobe integrala bada

Merienda

- ▶ Fruta-pieza bat

Afaria

- ▶ Entsalada berdea, al dente prestatutako pasta apur batekin eta urdaiazpiko egosiarekin eta Burgos gaztarekin (tako batzuk), eta fruitu lehor gordin eskukada bat
- ▶ Postrea: jogurt bat
- ▶ Ogi opil txiki baten erdia, hobe integrala bada

8. Pisua galtzeko gomendioak: dieta eta ariketa

- ▶ Pisua galtzea ez da hain gauza zaila, benetan zaila behin denbora bat pasatu eta gero pisu horri eustea da. Aurkituko dugun gauzarik zailena gure ohiturak bat-batean eta sarritan modu nahiko gogorrean aldatzea izango da. Horregatik, errealistak izan behar dugu eta gure eguneroko bizimoduan lortzeko gai garen aldaketa txikiak planteatzea, horrela aldaketa horiei denbora luzean eusteko modua izateko.
- ▶ Asmo egokia izaten da oinez ibiltzen saiatzea, kotxea edo autobusa albo batera uzteko modua dugunean, eta hori ezinezkoa denean, saiatu autobusetik geldialdi pare bat lehenago jaitsi eta helmugaraino oinez iristen.
- ▶ Pisua galtzeko modu bat izango litzateke aurreneko plateretik erdia jatea eta beste erdia berdurarekin betetzea. Adibidez, lentejak baldin badaude eta guk normalean 3-4 burrunzalikada hartzen baditugu, 2 besterik ez ditugu zerbitzatuko eta berdura bat gehituko diogu gure ohizko anoa osatu arte. Gauza bera egin arrozarekin, gainerako lekaleekin eta baita pastarekin ere.
- ▶ Etxetik kanpo jaten dutenentzat, aukera bat izan zitekeen bi aurreneko plater eskatzea lehenengoa eta bigarrena eskatu ordez, edota bigarrenetik erdia besterik ez hartzea. Postreren bat aukeratuz gero, gutxien gizentzen duena hautatuko dugu.
- ▶ Normala baino alkohol gutxiago edateak oso kontuan hartzeko moduko kalorien kopurua esan nahi du. Hori lortzeko ardoa urartekin erreba dezakegu, edo ohitura bezala ardo-baso bat bakarrik eta beste ur-basokada bat eskatzea.
- ▶ Ohitura-aldaketa txiki horiek egiteko gai bagara, hilean kilo bate do bi galtzea aski izango da urtebeteren buruan pisu-galera esanguratsua izateko.

9. Jatordu bizkor eta osasungarriak prestatzeko gomendioak

Gaur egun ez da denbora gehiegirik izaten sukaldean aritzeko. Hala ere, badira aukera osasungarri askoak muga horiek gainditzeko:

- ▶ Izoztuta edo kristalezko potetan saltzen diren berdura egosiak oso egokiak dira aurreneko plater bat ordezteko. Patata bat gehitu daiteke, zatitura (10 bat minutu behar ditu egosteko). Izoztuen sailean berdura edo barazki parrillada aukera zabala aurkituko dugu, eta horiek plater bakarra bezala balio dute ganba batzuk edo urdaiazpikoa edo oilasko pixka bat erantsiz gero.
- ▶ Kristalezko potetan egosita saltzen diren lekaleak, horiei izoztutako tipularekin egindako frijituki bat gehituz gero. Oliba-olio birjinarekin presta ditzakegu edo baita merkatuan saltzen diren eta aurrez oliba-olio birjinarekin eta tipula hutsarekin edo kuitxoarekin egindako frijitukiekin ere.
- ▶ Jada ebakiak eta txukun garbituak saltzen diren entsaladak, horiei hainbat osagarri gehi dakizkieke, norberaren gustura, plater bakar osatua prestatuz (artoa edo soja-kimuak, erremolatxa egosia, azenario egosiak edo baita merkatuan aurkituko ditugun bestelako barazkiak ere). Ur askorekin garbitu eta iragaztea gomendatzen da, horiek berekin daramaten gatza kentzeko. Entsalada horiei ekilore edo oliba-oliotan prestatutako arrain-lata batzuk ere erantsiko genizkieke, edo ganba egosiak edo surimia, dela itsas taket moduan edo gula moduan.
- ▶ Ogitarteko bat, tomate-xerra batzuekin, eta izkinetatik koipea kendu diogun urdaiazpiko serrano xerra pare batekin, edo urdaiazpiko egosiarekin, edo oilaskoarekin, edo tortilla frantsesa edo atuna, berdela edo oliba-oliotako sardina pare batekin, noizean behin afaltzeko aukera osasungarria da, eta prestatzeko erraza.
- ▶ Al dente prestatutako espageti-platerkada bat (6-8 minutu behar dituzte egosteko, lodieraren arabera) eta tomate frijitu bat oliba-olioarekin, afaria goxoa bezain osasungarria egiteko modua.
- ▶ Merkatuan aurkituko ditugun salda prestatuak, horiei arroz pixka bat, edo fideo batzuk edo lekale egosiak gehituz, horrela erraz prestatzen den aurreneko plater ezin osasungarriagoa lortuko dugu.

10. Osagai funtzionalekin aberastutako elikagaiak

OSAGAI FUNTZIONALA	ELIKAGAI FUNTZIONALA	KOPURUA (MG)/100G	IZEN KOMERTZIALA
OMEGA 3 GANTZ-AZIDOAK	Olioa	1350 (500) 3500 (0)	Cuida-T Plus (La Masia) Soy Plus Omega 3 (La española)
	Oliba antxoaz barrubeteak	80 (80) 120 (120)	La Española Omega 3 El Serpis Omega 3
	Galletak	209 (156)	F Plus Cuetara
	Arrautzak	300 (280) 440 (280)	Brudy Omega 3 Eroski Omega 3, Matines Omega3
	Esnea	30 (30) 60 (34) 60 (60) 90 (0)	Celta Omega 3 Puleva Omega 3 Eroski Omega 3; Kaiku Omega 3
	Esne hartzituak / Jogurtak	37 (37)	Puleva Omega 3
	Haur-esnea (3 urtetik behera)	26 (18) 90 (0)	Puleva Peques con Omega 3 Nestle Crecimiento 1
	Haur-esnea (3-12 urte)	35 (24) 70 (0)	Puleva Max con Omega 3 Nestle 3+
	Margarina	3000 (500) 4000 (0)	Cuida-T Plus (La Masia), Tulipan Idea Flora ; Flora Oliva
	Fruta-nektarra	30 (30) 50 (50)	Eroski Omega 3 Juver Omega 3
OMEGA 3 GANTZ-AZIDOAK eta FITOSTEROLAK	Margarina	W3= 1000 (0) Fito= 8000 W3= 3000 (0) Fito= 7500	Benecoll con aceite de oliva (kaiku) Flora Pro-Activ
OMEGA 3 GANTZ-AZIDOAK eta SOJA	Edateko esnea	W3= 100 (0) Soja= 13000 W3= 110 (0) Soja= 6400 W3= 140 (0) Soja= 13000 W3= 140 (0) Soja= 3000 W3= 150 (0) Soja= 7200 W3= 200 (0) Soja= 14000	Sojavit (Kaiku) Alprosoja (Central Lechera Asturiana) Vive Soy (Pascual) Bon Soy (Eroski) Provamell Calcimel (Santiveri) Yosoy (Liquat Vegetais)
	Esne hartzituak / Jogurtak	W3= 100 (0) Soja= 76100	Sojavit Yogur (kaiku)

(Jarraitu)

Osagai funtzionalekin aberastutako elikagaiak (Jarraipena)

OSAGAI FUNTZIONALA	ELIKAGAI FUNTZIONALA	KOPURUA (MG)/100G	IZEN KOMERTZIALA
FITOSTEROLAK	Esnea	300 1000	Benecol UHT (Kaiku) Flora Pro-Active
	Esne hartziak / Jogurtak	900 1500 1600 2000 2800	Danacol 125g (Danone) Naturcol 100g (Central lechera Asturiana) Benecol 125g (Kaiku) Flora Pro-Active 100g Benecol liquido 70g (Kaiku)
SOJA	Galletak	2000 4500 5000 8000	Gullon Diet Fontaneda digestive Soja y Fruta Marie Lu Soja Eroski Soja y Fibra
	Esnea eta edariak	7200	Soja Natura (Bjorg), Provamel (Santiveri)
	Soja-saltsak	-	Calve, Don Simon, Heinz
	Zuku aberastuak	2700	Vive Soy

Omega 3 gantz-azidoetan guztira duten Omega3 edukia adierazten da eta parentesi artean beraien EPA eta DHA kopurua ere

11. Arrainen eta itsaskien omega-3 edukia

ARRAINA EDO ITSASKIA (MARISKOA)	KOPURUA (MG/100G)
Izokina, Atlantikokoa, pizifaktoriakoa, sukaldatua, bero lehorra	1.800
Antxoa, Europakoa, oliotan kontserbatua, xukatua	1.700
Sardina, Pazifikokoa, tomate-saltsatan kontserbatua, xukatua, arantzekin	1.400
Sardinzarra, Atlantikokoa, gazitua	1.200
Berdela, Atlantikokoa, sukaldatua, bero lehorra	1.000
Amuarraina, ortzadarra, hazkuntzakoa, sukaldatua, bero lehorra	1.000
Ezpatarraina, sukaldatua, bero lehorra	700
Atun zuria, uretan enbasatua, arantzekin, xukatua	700
Ikazkina, Atlantikokoa, sukaldatua, bero lehorra	500
Arrain zapalak (platuxa eta lengoraduak), sukaldatua, bero lehorra	400
Fletana, Atlantiko eta Pazifikokoa, sukaldatua, bero lehorra	400
Abadira, sukaldatua, bero lehorra	200
Bakailaoa, Atlantikokoa, sukaldatua, bero lehorra	100
Muskuilu urdina, sukaldatua, lurrunetan	700
Ekialdeko ostión basatia, sukaldatuak, bero lehorra	500
Bieirak, hainbat espezie, sukaldatua, bero lehorra	300
Almejak, hainbat espezie, sukaldatuak, lurrunetan	200
Ganbak, hainbat espezie, sukaldatuak, lurrunetan	300

Erreferentzia: USDA Nutrient Database for Standard Reference

12. Saiakuntza klinikoen taula lehen mailako prebentzioan

	HHS (97)	WOSCOP (191)	AFCAPS (29)
Adina	40-55 urte	45-64 urte Gizonak	45-73 (G) 55-73 (E)
Farmakoa	Gemfibrozil 1200 mg	Pravastatina 40mg	Lovastatina 20-40mg
Iraupena(urteak)	5	4,8	5,2
Ezaugarriak			
>65 años	0	0	21,4
HTA(%)	14	-	-
Diabetes Mellitusa (%)	2,6	1	2,3
Erretzaileak (%)	36	44	12%
KT mg/dl	270	272	221
LDL mg/dl	189	192	150
Aldagai nagusia	MIA hilgarria eta ez-hilg. Heriotza koronarioa 0,66(0,47-0,92) 34(8-52,7)	MIA ez-hilg. Heriotza koronarioa 0,70(0,58-0,84) 31(14-43)	MIA hilgarria eta ez-hilg. Angina ezegonk., Bat-bateko heriotza 0,63(0,50-0,79) 37(20-49)
AE	72	45	50
AME			
TBK			
Hilkortasun totala			
AE	1,06(0,70-1,61)	0,78(0,60-1)	0,96(0,71 a 1,31)
AME	-	-	-
TBK	-	-	-
Hilkortasun kardiobaskularra			
AE	0,95(0,53-1,69)	0,68(0,49-0,98)	0,68 (0,37 -1,26)
AME	-	32%(3-53)	-
TBK	-	143	-
Hilkortasun koronarioa			
AE	0,73(0,37-1,45)	0,73(0,48-1,10)	0,73(0,34 a 1,59)
AME	-	-	-
TBK	-	-	-
Hilkortasun ez-kardiobaskularra			
AE	1,20 (0,65-2,19)	0,89 (0,68-1,28)	1,21(0,84-1,74)
AME	-	-	-
TBK	-	-	-
Gertakari koronario nagusiak			
AE	0,66(0,47-0,92)	0,70(0,58-0,84)	0,63(0,50-0,79).
AME	34(8-52,7)	30(15,6-42)	37(20,5-49)
TBK	72	45	50
Iktus hilgarria eta ez- hilgarria			
AE	1,48(0,42 - 5,25)	0,90(0,61-1,34)	-
AME	-	-	-
TBK	-	-	-

	ALLHAT (33)	PROSPER (32)	ASCOT-LLAT (31)	MEGA (30)
	> 55 urte	70-82 urte	40-79 urte	40-70 urte
	Pravastatina 40 mg	Pravastatina 40 mg	Atorvastatina 10 mg	Pravastatina 10-20 mga
	4,8	3,2		5,3
	55,1 - 35 23% 224 146	100 - 19 27 219 146	63,9%(>60años) - 24,5 - 212 131	42 21 20 242 156
	Heriotza, edozein arrazoi dela medio 0,99 (0,89-1,11) - -	Heriotza koronarioa MIA ez-hilg., IZB hilgarria eta ez-hilg. 0,94(0,78 - 1,14) - -	MIA ez-hilg. eta Gaixot. koronario hilgarria 0,64 (0,50-0,83) 35,5(17,2-49,5) 95	Heriotza koronarioa, MIA ez-hilg., Angina eta Errebaskularizazioa - - -
	0,99 (0,89-1,11) - -	- - -	0,87(0,71-1,06) - -	0,72(0,51-1,01) - -
	0,99 (0,84-1,16) - -	- - -	0,90(0,66-1,23) - -	0,63(0,30-1,33) - -
	0,99 (0,80-1,24) - -	- - -	- - -	- - -
	1,01 (0,86-1,18) - -	- - -	0,85(0,66-1,09) - -	0,74(0,50-1,09) - -
	0,91(0,79-1,04) - -	0,91(0,72 a 1,14) - -	0,71(0,59-0,86) 28,4(13,5-40,7) 74	0,67(0,49-0,91) 33 (8,9-50,7) 119
	0,91 (0,75-1,09) - -	1,03 (0,73 a 1,45) - -	0,73(0,56-0,96) 26,9(4,1-44,2) 158	0,83(0,57-1,21) - -

13. Saiakuntza klinikoen taula bigarren mailako prebentzioan

	4S (54)	CARE (57)	LIPID (58)	HPS (55)
Adina	35-70	21-75	31-75	40-80
Farmakoa	Simvastatina 20-40mg	Pravastatina 40mg	Pravastatina 40 mg	Simvastatina 40mg
Iraupena (urteak)	5,4	5	6,1	5
KT(mg/dl)	261	209±17	218	227
LDL-k (mg/dl)	188,3	139±15	150	131
HDL-k (mg/dl)	46	39±9	36	40,9
Trigliceridoak (mg/dl)	133,7	155±61	138	123,9
Kardiopatia iskemikoa (%)	100	100	100	65
IZB (%)	–	–	4	15,9
HTA (%)	25	43	42	–
Diabetesa (%)	4	15	9	29
Erretzailea (%)	27	21	10	–
Aldagai nagusia	Hilkortasun globalal	Gaixotasun koronario hilgarria eta MIA sintomtikoa	Heriotza, gaixotasun kardiobask. dela medio	Gertakari kardiobaskular nagusiak
AE	0,7(0,59-0,85)	0,77(0,65-0,91)	0,77(0,66-0,89)	0,76(0,72-0,81)
AME	–	24(9-36)	23,2(11-33,8)	–
TBK	31(20-63)	34(21-100)	52(34-125)	18(15-23)
Hilkortasun totala				
AE	0,7(0,59-0,85)	–	0,78(0,7-0,88)	0,87(0,81-0,94)
AME	28,8(14,7-40,6)	–	22(13-31)	–
TBK	31(20-63)	–	34(23-59)	57(37-124)
Hilkortasun kardiobask.				
AE	–	–	0,76(0,67-0,87)	0,83(0,75-0,91)
AME	–	–	–	–
TBK	–	–	44(30-91)	65(44-130)
Hilkortasun koronarioa				
AE	0,58(0,46-0,73)	0,81(0,62-1,05)	–	–
AME	41,2(26,2-53,1)	–	–	–
TBK	29(20-50)	–	–	–
Hilkortasun ez-kardiobask.				
AE	–	–	0,83(0,68-1,02)	0,95(0,85-1,07)
AME	–	–	–	–
TBK	–	–	–	–
Gertakari koronario nagusiak				
AE	0,69(0,62-0,77)	–	0,72(0,63-0,83)	0,73(0,67-0,79)
AME	30,6(22,7-37,7)	–	27,6(17,2-36,7)	–
TBK	12(10-17)	–	36(25-59)	32(25-45)
Iktus globala				
AE	0,64(0,47-0,88)	0,69(0,49-0,97)	0,83(0,68-1,01)	0,75(0,66-0,85)
AME	35,7(11,8-53,2)	31(3-52)	–	–
TBK	66(39-250)	87(46-1000)	–	73(51-129)

	TNT (64)	IDEAL (65)	VA-HIT (121)	BIP (120)
	35-75	<80	<74	45-74
	Atorvastatina 80 mg	Atorvastatina 80mg	Gemfibrozilo 600mg/12h	Bezafibrato 400 mg
	4,9	4,8	5,1	6,2
	175±24	196	175	212±17
	98±18	121,5	112	148±17
	47±11	46	32	34,6±5,5
	151±72	149	160	145±51
	100	100	100	100
	5,2	8,5		1,1
	54,2	33	57%	32,4
	15	12,1	25%	10
	13,4	21,2	19%	11,8
	Gertakari KB nagusia 0,78(0,69-0,89) 20,6(10,5-29,6) 45(30-91)	Heriotza koronarioa, MIA ez-hilgarria, angina eta errebaskulariz. 0,89(0,78-1,01)	MIA hilgarria eta ez-hilgarria 0,8(0,68-0,94) 22(7-35) 23(14-77)	MIA hilgarria eta ez-hilg. eta bat-bateko heriotza 1,1(0,93-1,31) -
	1,01(0,85-1,19) -	0,98(0,85-1,13) -	0,9(0,76-1,08) -	1,06(0,86-1,31) -
	0,8(0,61-1,03) -	1,03(0,85-1,24) -	0,79(0,61-1,02) -	1,08(0,82-1,44) -
	- 85(54-197)	-	-	-
	- - -	- - -	- - -	1,04(0,74-1,45) -
	0,8(0,69-0,92) - 68(38-168)	0,84(0,76-0,91) - 28(19-50)	0,8(0,68-0,94) -	- - 23(14-77)
	0,75(0,59-0,96) -	0,87(0,7-1,08) -	0,76(0,55-1,07) -	0,94(0,69-1,28) -

14. Saiakuntza klinikoen taula diabetesean

	FIELD (110)	ASPEN* (192)	CARDS (109)	HPS (193)	ASCOT-LLA (194)
Adina	50-75	40-75	40-75	40-80	
Farmakoa	Fenofibrato	Atorvastina 10 mg	Atorvastina 10 mg	Simvastatina 40 mg	Atorvastina 10 mg
Iraupena (urteak)	5	4	3,9	5	3,3
KT(mg/dl)	194	195±31	206,9±31,7	220,4±39,8	204,9±31
LDL-k (mg/dl)	108	114±26	116,8±27	123,7±31,7	127,6±27
HDL-k (mg/dl)	42,5	48±14	55±13,1	41±13,9	46,4±11,6
Trigliceridoak (mg/dl)	153	145(99-205)	147,8±	203,5±140,7	168,1±88,4
Kardiopatia iskemikoa (%)	17	0	0	33	-
IZB (%)	4	4	0	18**	7,4
HTA (%)	141/82**	52	84	40	165/92,9**
Erretzaileak (%)	9	12	23	13	20,4
Aldagai nagusia	Gertakari koronarioak	Heriotza kardiobaskularra (MIA hilgarria, IZB hilgarria, bat-bateko heriotza, bihotz-hutsegitea, arritmia), MIA ez-hilgarria, IZB ez-hilgarria, errebaskularizazioa, angina ezegonkorra	Gertakari koronarioa, errebaskularizazioa eta IZB	Gertakari baskular nagusiak****	MIA hilgarria eta ez-hilgarria
AE AME TBK	0,89(0,75-1,05)	0,97(0,75-1,26)	0,63(0,48-0,83) 37(15,7-50,6) 32(20-77)	0,69(0,48-0,9) 31(10-52) 24(15,4-53,4)	0,84(0,55-1,29)
Hilkortasun totala					
AE AME TBK	1,11(0,95-1,29)	-	0,73(0,52-1,01)	-	-
Hilkortasun kardiobaskularra					
AE AME TBK	1,11(0,87-1,41)	1,25(0,69-2,26)	-	-	-
Hilkortasun koronarioa					
AE AME TBK	1,19(0,9-1,57)	-	-	-	-
Hilkortasun ez- kardiobaskularra					
AE AME TBK	-	0,86(0,47-1,55)	-	-	-
Gertakari koronario nagusiak					
AE AME TBK	0,89(0,89-0,99) 10,3(0,7-19) 70(36-1000)	0,81(0,5-1,33)	HR 0,69(0,45-0,91) 37(15,7-50,6)	-	-
Iktus hilgarria eta ez-hilgarria					
AE AME TBK	0,90(0,73-1,12)	0,92(0,55-1,54)	HR 0,52(0,21-0,89)	-	-

*ASPEN: lehen mailako prebentziotik datozten datuak

**TASaren eta TADaren batez besteko zifra

***IZB eta arteriopatia periferikoa

****2.912 diabetikotatik ateratako datuak, lehen mailako prebentzioan

15. Botika hipolipemiatzaileak.

Aurkezpen komertzialak

LEHENGAI AKTIBOA	TARTEA DOSIA/EGUNA (MG)	EGUNEKO HARTUALDI KOPURUA	IZEN KOMERTZIALAK ETA AURKEZPENAK
ESTATINAK			
Atorvastatina	10-80	1	Cardyl, Prevencor, Zarator: 10 mg, 28 konp.; 20 mg, 28 konp.; 40 mg, 28 konp.; 80 mg, 28 konp.
Fluvastatina	20-80	1	Digaryl, Lescol, Liposit, Lymetel, Vaditon: 20 mg, 28 kaps.; 40 mg, 28 kaps. Digaryl Prolib, Lescol Prolib, Liposit Prolib, Lymetel Prolib, Vaditon Prolib: 80 mg, 28 konp. askapen luzeak
Lovastatina	10-80	1-2	Aterkey, Colesvir, Liposcler, Lovastatina EFG, Mevacor, Mevastrol, Nergadan: 20 mg, 28 konp.; 40 mg, 28 konp. Taucor: 20 mg, 30 konp.; 40 mg, 30konp.
Pravastatina	10-40	1	Bristacol, Lipemol, Liplat, Prareduct, Pravastatina EFG, Pritadol: 10 mg, 28 konp.; 20 mg, 28 konp.; 40 mg, 28 konp.
Simvastatina	5-80	1	Alcosin, Arudel, Belmalip, Colemin, Glutasey, Histop, Lipociden, Pantok, Simvastatina EFG, Zocor: 10 mg, 28 konp.; 20 mg, 28 konp.; 40 mg, 28 konp.
FIBRATOAK			
Bezafibratoa	200-600 400	1-3 1	Eulitop: 200 mg, 60 konp. Difaterol Retard, Eulitop Retard: 400 mg, 30 konp.
Fenofibratoa	100-300 160 250	1-3 1 1	Liparison: 100 mg, 50 kaps.; 100 mg, 100 kaps. Secalip: 145 mg, 30 konp.; 200 mg, 30 kaps. Secalip Supra: 160 mg, 30 konp. Liparison Retard, Secalip Retard: 250 mg, cap
Gemfibroziloa	900-1.200	1-2	Gemfibrozilo EFG, Lopid, Pilder, Trialmin: 600 mg, 60 konp.; 900 mg, 30 konp.
IOIEN ELKARTRUKEKO ERRETXINAK			
Kolestipola	5.000-30.000	1-3	Colestid: 5 g, 30 sobre
Kolestiramina	12.000-36.000	1-4	Resincolestiramina: 4 g, 50 sobre Efenso: 3 g, 40 sobre
KOLESTEROLAREN HESTEETAKO XURGAPENAREN INHIBITZAILEAK			
Ezetimiba	10	1	Ezetrol: 28 konp.
BESTELAKO HIPOLIPEMIATZAILEAK ETA HIPOTRIGLIZERIDEMIATZAILEAK			
Kolextrana	2.000-4.000	2	Dexide: 500 mg, 50 kaps.
Ikosapento/ Dokonexento	1.680-3.360	1	Omacor: 840 mg, 28 kaps.; 840 mg, 100 kaps.
Sulodexina	36-72 30	3 1	Aterina: 15 mg, 60 kaps. Luzone: 6 mg, 60 kaps.; 12 mg, 60 kaps. Aterina: 30 mg, 6 anp.
Piperazina sultosilatoa	1.500	3	Mimedran: 500 mg, 45 konp.

16. Estatinen kostuak

LEHENGAI AKTIBOA	DOSIFIKAZIOA (MG)	AURKEZPENA	PREZIORIK TXIKIENA
Atorvastatina	10	28 konprimatu	27,01
Atorvastatina	20	28 konprimatu	45,74
Atorvastatina	40	28 konprimatu	53,97
Atorvastatina	80	28 konprimatu	53,97
Fluvastatina	20	28 kapsula	15,11
Fluvastatina	40	28 kapsula	22,10
Fluvastatina	80	28 konprimatu	34,78
Lovastatina	20	28 konprimatu	6,90
Lovastatina	20	30 konprimatu	6,10
Lovastatina	40	28 konprimatu	13,75
Lovastatina	40	30 konprimatu	12,00
Pravastatina	10	28 konprimatu	8,49
Pravastatina	20	28 konprimatu	16,91
Pravastatina	40	28 konprimatu	29,89
Simvastatina	10	28 konprimatu	2,89
Simvastatina	20	28 konprimatu	5,81
Simvastatina	40	28 konprimatu	11,58

Iturria: Osasun eta Kontsumoko Ministerioa. 2008. urtea

17. Botika hipolipemiatzaileak:

Arreta-neurriak, kontraindikazioak, interakzioak eta albo-ondorioak

BOTIKAK	ARRETAZ JOKATZEKO	KONTRAINDIKAZIOAK	
<p>ESTATINAK</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hepatopatiaren edo alkohol-kontsumo handiaren aurrekariak ▶ Hipotiroidismoa ▶ Miopatia edo errabdomiolisia jasateko arrisku-faktoreak dituzten pazienteak <p>Fluvastatina, pravastatina eta simvastatina:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Giltzurruneko gutxiegitasuna 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hipersentikortasuna ▶ Hepatopatia aktiboa edo serumeko transaminasen igoera iraunkorrek eta ulertezinak ▶ Haurdunaldia ▶ Edoskitzea <p>Atorvastatina eta fluvastatina:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Miopatia 	
<p>FIBRATOAK</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hepatopatiaren edo alkohol-kontsumo handiaren aurrekariak ▶ Giltzurruneko gutxiegitasun moderatua 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hipersentikortasuna ▶ Gibel-gutxiegitasun larria ▶ Giltzurruneko gutxiegitasun larria ▶ Behazun-litiasia ▶ Fotosentikortasun edo fototoxizitateko erreakzio ezagunak fibratoen bidezko tratamendua egin bitartean ▶ Haurdunaldia ▶ Edoskitzea ▶ Haurrak 	

INTERAKZIOAK

- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - *Ziklosporina*: ↑ estatinaren esposizio sistematikoa.
 - *Ezetimiba*: errabdomiolisiaren intzidentzia ↑ egin dezake.
 - *Sirolimus*: errabdomiolisiaren intzidentzia ↑ egin dezake.
- ▶ Monitorizatu, baldin eta hauekin batera ematen bada
 - *Fibratoak*, *niazina*: muskulu-toxikotasunaren arriskua ↑.
 Horregatik, ez eman batera *lovastatina eta gemfibroziloa*.

Lovastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina

- ▶ Monitorizatu, baldin eta hauekin batera ematen bada
 - *Ahotiko antikoagulatzaileak*: eragin antikoagulatzailea ↑ egiten da

Lovastatina, simvastatina, atorvastatina:

- ▶ Ez eman hauekin batera
 - CYP3A4ren inhibitzaile indartsuak: *itakonazola*, *ketokonazola*, *GIBren proteasaren inhibitzaileak*, *telitromizina*, *eritromizina*, *klaritromizina*, *nefazodona*. ↑ egiten du estatinaren kontzentrazio plasmatikoa.
- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - *Diltiazema eta verapamiloa*: ↑ egiten du estatinaren kontzentrazio plasmatikoa.

Pravastatina:

- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - *Kolestipola*: batera hartuz gero % 40-50 ↑ estatinaren bioerabilgarritasuna. Estatina ordubete lehenago hartu.

Simvastatina:

- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - *Amiodarona*: simvastatinaren dosi altuekin ↑ egiten da errabdomiolisiaren intzidentzia. Egunean ez eman 20 mg simvastatina baino gehiago

- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - *Sirolimus*: errabdomiolisiaren intzidentzia ↑ egin dezake.
- ▶ Monitorizatu, baldin eta hauekin batera ematen bada
 - *Ahotiko antikoagulatzaileak*: ↑ protrombina-denbora
 - *Estatinak*: ↑ muskulu-toxikotasuneko arriskua.
- ▶ Horregatik, ez eman batera *lovastatina eta gemfibroziloa*.
 - *Ahotiko antikoagulatzaileak*: ↑ eragin antikoagulatzailea

Bezafibratoa

- ▶ Ez eman hauekin batera:
 - IMAO edo perhexilina: ↑ gibel-toxikotasunaren arriskua

ALBO-ONDORIOAK

- ▶ Usuak: beherakoa, goragaleak, gorakoak, sabeleko mina, dispepsiak ↑ transaminasak; pruritoa, gorritasuna.
- ▶ Arraroak: buruko mina, zorabioak, takikardia, palpitzioak, hipotentsioa, errinitisa, arnas falta, insomnioa, erupzioak, edema periferikoa, ↑ azido urikoa, ↓ plaketak, ↑ protrombina-denbora, sinkopea, glukosarekiko tolerantzia gutxitua, mialgia, miopatia eta miastenia.
- ▶ Oso arraroak: errabdomiolisia

- ▶ Usuak: dispepsia, sabeleko mina, beherakoa; erupzioa, pruritoa; buruko mina, nekea, zorabioak, insomnioa.
- ▶ Arraroak: hepatomegalia, kolelitiasia, kolestasia, hipogluzemia, inpotentzia, anemia, leukopenia, tronbozitemia, odoljario-arriskua ↑ alopezia, aurikulako fibrilazioa, miositisa, fototoxizitatea, fotosentkortasuneko erreakzioak.

Botika hipolipemiatzaileak: arreta-neurriak, kontraindikazioak, interakzioak eta albo-ondorioak (Jarraipena)

BOTIKAK	ARRETAZ JOKATZEKO	KONTRAINDIKAZIOAK
ERRETXINAK	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Idorreria, honek gaixotasuna okerragotu badezake (hemorroideak, bihotzeko gaixotasuna) ▸ Hipotiroidismoa ▸ Ultzera peptikoa ▸ Trigliceridoak > 200 mg/dl ▸ Haurdunaldia ▸ Edoskitzea 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Hipersentikortasuna ▸ Behazun-buxadura osoa (ez da eraginkorra) ▸ Disbetalipoproteinemia familiarra ▸ Trigliceridoak > 400 mg/dl
AZIDO NIKOTINIKOA (NIAZINA)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Bularreko angina ez-egonkorra, miokardioko infartu akutua, diabetes mellitusa, ultzera peptikoaren aurrekariak, hezueria. ▸ Gibeledko gutxiegitasuna ▸ Giltzurruneko gutxiegitasuna ▸ Haurdunaldia 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Odoljario arteriala ▸ Ultzera peptiko aktiboa ▸ Edoskitzea
KOLESTERO-LAREN XURGAPENAREN INHIBITZAILEAK	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Haurdunaldia 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Hipersentikortasuna ▸ Gibeledko gutxiegitasuna, moderatua nahiz larria ▸ 10 urtetik beherako haurrak ▸ Edoskitzea
OMEGA3 GANTZ-AZIDOAK	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Odoljario-arrisku altua duten pazienteak (kirurgia edo traumatismo larriaren ondoren...) ▸ Gibeledko funtzioaren alterazioa 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Hipersentikortasuna ▸ Hipertrigliceridemia exogenoa ▸ Haurrak ▸ Haurdunaldia ▸ Edoskitzea

Iturria: botika edo sendagaien fitxa teknikoak eta Stockley Arretak Interakzioak
 Oharrak: albo-ondorioak maiztasunen arabera ordenatu dira, ondorengo irizpideari jarraituz: oso usuak (> 1/10), usuak (> 1/100, <1/10), ez hain usuak (>1/1000, <1/100); arraroak (>1/10000, <1/1000); eta oso arraroak (<1/10000), jakinarazpen solte edo isolatuak barne.

INTERAKZIOAK**ALBO-ONDORIOAK**

- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - Digoxina, digitoxina, furosemida, tetraziklinak, hidrokortisona: ↑ egiten da botika horien xurgapena.
- ▶ Ahal bada, ez eman botika hauekin batera:
 - Tiazidak: diuretikoaren xurgapena % 50ean ↑ da.
 - Pravastatina: estatinarean bioerabilgarritasuna % 40-50 ↑ da. Horregatik, estatina ordubete lehenago eman behar da.

- ▶ Usuak: idorreria
- ▶ Ez hain usuak: beherakoa, urdail-hesteetako ondoeza, goragaleak eta gorakoak.
- ▶ Arraroak: arnas falta, takikardia, palpitazioak, edema periferikoa, buruko mina, eginkariaren inpaktazioa.
- ▶ Oso arraroak: odoljarioak, azidosia, hiperkloremikoa eta hiperkaltziuria

- ▶ Monitorizatu, baldin eta hauekin batera ematen bada
 - Estatinas: errabdomiolisiaren intzidentzia ↑ egin dezake.

- ▶ Usuak: beherakoa, sabeleko mina, goragaleak, gorakoak, dispepsiak; gorritasuna; pruritoa, erupzioak.
- ▶ Ez hain usuak: buruko mina, takikardia, palpitazioak, arnas falta, edema periferikoa, zorabioak.
- ▶ Arraroak: insomnia, sinkopea, mialgia, miopatia, miastenia
- ▶ Oso arraroak: errabdomiolisia.

- ▶ Ez eman hauekin batera:
 - Fibratoak: ezetimiba kontzentrazioaren ↑ moderatua (1,5 aldiz) eta behazuneko harriak sortzeko arrisku ↑
- ▶ Doitu eta zaindu, ondorengo botikekin:
 - Estatinak: errabdomiolisiaren intzidentzia ↑ egin dezake.
 - Ziklosporina: ezetimiba kontzentrazioaren ↑ (3,4 aldiz arte)

- ▶ Usuak: buruko mina; sabeleko mina, beherakoa.
- ▶ Arraroak: azaleko erupzioa; goragaleak; hepatitis; mialgia; transaminasen ↑, CPK, ↑
- ▶ Σ Oso arraroak: angioedema; tronbozitemia; kolezistitisa, kolelitiasia; pankreatitisa; miopatia, errabdomiolisia

- ▶ Usuak: dispepsia, goragaleak.
- ▶ Ez hain usuak: zorabioa, disgeusia; gastroenteritisa; hipersentikortasuna; sabeleko mina, urdail-hesteetako trastornoak, gastritisa, epigastralgia.
- ▶ Arraroak: hipergluzemia; buruko mina; sabeleko mina; gibelesko alterazioak; aknea, azkura ematen duen erupzioa.
- ▶ Oso arraroak: hipotentsioa; behealdeko urdail-hesteetako odoljarioa; sudurreko lehortasuna; urtikaria.

18. Kolesterol totalaren eta HDL-kolesterolaren balioak Espainiako haur.biztanlerian

KOLESTEROL TOTALA MUTIKOETAN ((mg/dl)

Adina batez beste	KT	DS	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
6	156	28	106	113	121	138	156	172	190	206
7	160	28	112	118	124	139	160	178	195	209
8	161	61	109	114	124	140	158	180	199	206
9	158	29	110	115	122	137	156	177	197	210
10	160	29	108	115	123	139	159	178	200	207
11	159	30	112	116	121	136	158	178	199	212
12	161	32	111	115	121	138	156	180	204	219
13	151	31	105	108	114	129	147	170	190	204
14	148	29	103	107	112	125	146	164	188	201
15	146	29	103	107	111	125	143	164	184	197
16	147	31	103	107	112	122	142	166	192	205
1	146	28	106	108	113	124	142	162	185	197
18	146	28	103	107	112	125	140	163	183	194

KOLESTEROL TOTALA NESKETAN (mg/dl)

Adina batez beste	KT	DS	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
6	164	33	115	117	124	142	160	183	205	217
7	162	33	111	113	124	138	158	178	202	223
8	161	29	112	116	125	142	159	177	199	210
9	160	29	112	115	124	139	157	180	197	208
10	163	33	110	115	124	139	161	181	204	217
11	161	30	112	116	12	140	157	179	203	214
12	160	30	109	112	121	137	157	179	197	215
13	154	29	107	113	119	133	152	172	191	210
14	154	31	105	111	118	134	151	172	198	208
15	162	33	109	113	123	137	160	181	207	219
16	159	32	107	111	117	136	158	177	200	213
17	157	30	108	112	119	132	155	177	198	209
18	158	32	108	112	118	136	156	173	203	218

*Arrisku kardiobaskularreko faktoreak haurtzaroan eta adoleszentzian Espainian. RICARDIN II ikerketa. Erreferentzia-balioak. Haurtzaroan eta adoleszentzian arrisku kardiobaskularreko faktoreak ikertzeko Espainiako Iankidetza-taldea. An Esp Pediatr 1995; 43:11-17.

19. Glosarioa eta Laburdurak

Glosarioa

AGREE: praktika klinikoko giden diseinua eta kalitatearen ebaluazioa errazteko nazioarteko ekimena.

Arrisku erlatiboa (AE): tratamendu-taldean eta kontrol taldean izandako gertakarien arteko zatidura. Aldagai horren balioa OR aldagaiarena bezalatsu interpretatzen da.

Arriskuaren murrizketa absolutua (AMA): gertakaria tratamenduaren taldean edota, aitzitik, kontroleko taldean garatu izanaren arriskuen arteko diferentzia matematikoa.

Arriskuaren murrizketa erlatiboa (AME): arriskuaren murrizketa absolutuaren eta kontroleko taldean dagoen arriskuaren arteko zatidura.

Auresate-balio positiboa (ABP): testaren emaitza positiboa denean, pertsona hori benetan gaixorik egoteko probabilitatea.

Auresate-balio negatiboa (ABN): testaren emaitza negatiboa denean, pertsona hori benetan osasuntsu egoteko probabilitatea. Auresateko balioak, sentikortasunaz eta espezifikotasunaz gain, probaren prebalentziaren mendean daude.

Berrikuspen sistematikoa (BS): argi eta garbi definitutako gai bati buruzko berrikuspena, aurrez ikerketako galderari erantzuteko informazioa modu exhaustiboan bilatu denean. Definizioz, berrikuspena berregin daiteke eta informazioa identifikatzea eskatzen du, modu kritikoan baloratuz eta aurrez ezarritako irizpide batzuen arabera laburbilduz.

Cochrane library: base de datos sobre efectividad producida por la colaboración Cochrane fundazioak sortutako eraginkortasunari buruzko datu-basea, beste hainbat lanean artean erakunde horrek egindako jatorrizko berrikuspen sistematikoek osatzen dutena.

DARE: esku-hartze sanitarioen eraginkortasunari buruzko goi-mailako kalitateko berrikuspenen laburpenez osatutako datu-basea, York-eko NHS Centre for Reviews and Dissemination delakoak prestatua.

EDD, Eguneroko dosi definitua: Eguneko batez besteko mantentze-dosia, bere indikazio nagusia helduetan erabiltzekoa duen botika baten kasuan suposatua.

Embase: Datu-base europarra (Holandakoa), Excerpta Médica erakundeak sortua, medikuntza klinikoko eta farmakologiako edukiak dituena.

Espezifikotasuna: testaren emaitza negatiboa duten pertsona benetan osasuntsuen proportzioa edo portzentajea.

Hazard Ratio (HR): "gertakariari denbora" neurtzen dion analisi edo azterketa mota berezi bati dagokion arrisku-neurri ezaugarria(adibidez, Kaplan-Meier analisia).

Konfiantza-tartea (KT): eraginaren egiazko magnitudea edo neurria (inoiz zehazki eta doitasunez ezagutuko ez dena) kokatzen deneko tartea, aldeaz aurretik ezarritako segurtasun edo konfiantza-maila batekin. Sarritan aipatzen da "% 95eko konfiantza-tartea" (edo "konfiantzaren mugak, % 95ekoak"); horrek esan nahi du egiazko balioa tarte horren barruan aurkituko litzatekeela kasuen % 95%ean.

Medline: datu-base bate zere klinikoa, AEBetako National Library of Medicine erakundeak sortua, CD-Rom nahiz Internet (PubMed) bidez eskura daitekeena.

Metaanalisia: teknika estatistiko honek hainbat azterketa homogeneousen emaitzak estimatzaile bakar batean integartzeko modua ematen du (test-azterketa diagnostikoak, saiakuntza klinikoak, kohorteen ikerketak, etab.), kopuru handiagoko laginak dituzten azterketen emaitzei pisu edo garrantzi gehiago emanez.

NICE: Ingalaterrako NHS ("National Health Service") osatzen duten organismoetako bat. Bere egitekoa medikuei, pazienteei eta jende guztiari dagoen ebidentziarik onena ematea da, gida klinikoaren moduan batez ere.

Odds Ratio (OR): tratamendu baten eraginkortasunaren neurria. $OR=1$ baldin bada, tratamenduaren eragina ez da kontrolaren eraginaz bestelakoa kontrol. Baina $OR > 1$ baino handiagoa (edo txikiagoa) bada, tratamenduaren eragina kontrolarena baino handiagoa (edo txikiagoa) da. Kontuan hartu neurtzen ari garen eragina kontrakoa izan daitekeela (heriotza, ezintasuna...) edo desiragaitza (erretzeari uztea...).

Oxford-eko Centre for Evidence-Based Medicine: Erresuma Batuko Oxford hirian kokatua dagoen Ebidentzian Oinarritutako Medikuntza Zentroa. Bere helburu nagusia EOM sustatzea, horri euskarria ematea eta hori garatzeko bitartekoak eskaintzea da.

Proba baten balioa: proba baten emaitzak zein neurritan dagozkion neurtzen ari garen gertakari erreal edo egiazkoari.

Probabilitate-koefizientea (likelihood ratio): gaixoetan emaitza positiboa gertatzeko probabilitatea, zati emaitza hori bera gaixo ez daudenetan gertatzeko probabilitatea. PKak adierazten digu zein neurritan bermatzen duen testaren emaitzak gaixotasunaren presentzia (probabilitate-koefizientea 1 baino handiagoa da) edota, aitzitik, bere absentsia (probabilitate-koefizientea 1 baino txikiagoa da).

Sentikortasuna: benetan gaixorik dauden pazienteen artean, testaren emaitza positiboa dutenen proportzioa edo portzentajea, alegia egiazko positiboen proportzioa.

SIGN: Eskoziako diziplina anitzeko agentzia, ebidentzian oinarritutako praktika klinikoko gidak egiten dituena, eta baita horiek diseinatzeko dokumentu metodologikoak ere.

SMD (Batez bestekoen diferentzia estandarizatua): emaitza-neurriaren eragina, ikerketek diferentziak eskala berean neurtzen dituztenean.

Tratatu beharreko pazienteen kopurua (TBK /NNH): tratamenduaren eraginkortasunaren neurria. Tratamendu espezifikoko batekin tratatu beharko liratekeen pertsonen kopurua da (TBK), gertakari gehigarri bat sorrazteko edo, bestela, saihesteko. Era berean, horietako paziente bati kalte egiteko tratatu beharko liratekeen pertsonen kopurua ere edo "number needed to harm" (NNH) definitzen da, eragin desiragaitzak ebaluatzeko. TBK hori $1/AMA$ bezala kalkulatu da.

WMD (Batez bestekoen diferentzia ponderatua edo haztatua): emaitza-neurriaren eragina, ikerketek diferentziak eskala diferenteetan neurtzen dituztenean.

Glosario hau CASPe glosarioan oinarritzen da, partzialki bada ere (irakurketa kritikorako trebetasunen programa Espainian) eta glosario hori <http://www.redcaspe.org/homecasp.asp> helbide elektronikoan ikus daiteke.

Laburdurak

AbE Aldi baterako ezintasuna

ABN Auresate-balio negatiboa

ABP Auresate-balio positiboa

AE Arrisku erlatiboa

AHA American Heart Association

AFCAPS Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study

AGREE Appraisal of Guidelines Research and Evaluation

AK Arrisku koronarioa

AKB Arrisku kardiobaskularra

ALLHAT-LLT Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial

AME Arriskuaren murrizketa erlatiboa

ASCOT-LLA Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm

ASPEN Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoint in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

ATPIII Adult Treatment Panel III

BIP Bezafibrate Infarction Prevention

BPG Barne Produktu Gordina

BS Berrikuspen sistematikoa

CARDS Collaborative Atorvastatin Diabetes Study

CARE Cholesterol and Recurrent Events

CETP Kolesterol-esterren transferentzia-entzimaren inhitzaileak

CPK Kreatinfosfokinasa

DARE Database of Abstracts of Reviews of Effects

DLC Duch Lipid Clinic Network

EAE Euskal Autonomia Erkidegoa

EAEOI Euskal Autonomia Erkidegoko Osasun Inkesta

EDD Eguneroko dosi definitua

FIELD Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes

GAP Gaixotasun arterial periferikoa

GISSI-Prevention Grupo Italiano per lo Studio Della Sopravivenza nell'Infarto Miocardico

GK Gaixotasun koronarioa

GKB Gaixotasun kardiobaskularra

GMI Gorputz-masaren indizea

HF Hiperkolesterolemia familiarra

HHS Helsinki Heart Study

HMD Hezur-masaren dentsitatea

HPS Heart Protection Study

HR Hazard Ratio

HTA Hipertentsio arteriala

HTG Hipertrigliceridemia

ICSI Institute for Clinical Systems Improvement

ID Ikasketa diagnostikoak

IDEAL Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering

IZB Istripu Zerebrobaskularra

KAPS Kapsula

KB Kardiobaskularra

KBK Kalte egiteko beharrezko kopurua (number need to harm)

KONP Konprimatua

KT Kolesterol totala

KT Konfiantza-tartea

LIPID Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease

LIPS Lescol Intervention Prevention Study

LMA Lehen Mailako Arreta

MB Muskulu barnekoa

MEGA Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese

MIA Miokardioko infartu akutua

MIAH Miokardioko infartu akutu hilgarria

MIAEH Miokardioko infartu akutu ez-hilgarria

NECP Nacional Colesterol Education Program

NICE Nacional Institute of Clinical Excellence

NZGG New Zealand Guidelines Group

OB Orkatila/besoa indizea

OR Odds Ratio

PK Probabilitate-koefizientea

PKG Praktika klinikoko gidak

PLAC Pravastatin Limitation of Atherosclerosis in the Coronary Arteries

Post-CABG Post Coronary Artery Bypass Graft

PROSPER Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk

PROVE IT-TIMI 22 Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators

4S Scandinavian Simvastatin Survival Study

SBR Simon Broume Register Group

SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SKA Saiakuntza kliniko aleatorioa

SPARCL Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels

TBK Tratatu beharreko pazienteen kopurua

TG Triglizeridoak

TG Triglizeridoak

TNT Treating to New Targets

UKPDS United Kingdom Prospective Diabetes Study

VA-HIT Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial

WOSCOPS West of Scotland Coronary Prevention Study

ZB Zain barnekoa

20. Adierazleak

Praktika klinikoko gida baten eraginkortasuna ebaluatzea zeregin zaila da, gaur egungo informazio-sistemek dituzten mugapenek erabat baldintzatzen baitute egiteko hori. Zentzu horretan, gida honek gomendatzen duen arrisku kardiobaskularra estimatzeko metodoa aipatu behar da. Izan ere, gidako gomendio ugariaren abiapuntua eta oinarria REGICOR sistemaren arabeko estimazioa izateak, ezinezkoa egiten du zenbait adierazlerentzat, gidaren eraginkortasunaren ebaluazioa egiteko serie koronologikoen azterketa edo analisisian oinarritutako hurbilpena erabiltzea. Dena den, eta adierazle batzuen kasuan, gisa horretako laburpenik proposa daiteke

TRATAMENDUA LEHEN MAILAKO PREBENTZIOAN:

- ▶ 40-75 urte bitarteko pazienteak, beren AK \geq % 20 baldin bada REGICOR proiektuaren taularen arabera, eta estatina-tratamenduan daudenak (dosi baxu/moderatuekin)
- ▶ 40-75 urte bitarteko 2. tipoko paziente diabetikoak, beren AK \geq % 10 baldin bada REGICOR proiektuaren taularen arabera, eta estatina-tratamenduan daudenak (dosi baxu/moderatuekin)

Bi adierazle horien kasuan, eta abiapuntu gisa arriskuaren ebaluazio jakin bat hartzen denez, ez dago aurrez neurketarik eta horregatik, lehen adierazi den bezala, ezingo da horien joeran aldaketarik baloratu gidaren eraginkortasuna neurtzeko, pazienteen monitorizazioak adierazle horren onarpenaren eboluzioari buruzko informazioa eskain dezakeen arren.

- ▶ Patologia kardiobaskularrik gabeko emakumeak, AKB ebaluatu gabe estatina-tratamenduan daudenak.

Logika hutsean, aldaketa bat sumatu beharko litzateke adierazle horren joeran, eta horrela arrisku KB ebaluatu gabe estatinen bidezko tratamendua hartzen ari diren emakumeen proportzioak behera egin beharko luke, gidak praktika klinikokoan duen eraginkortasuna islatuz.

TRATAMENDUA BIGARREN MAILAKO PREBENTZIOAN:

- ▶ Kardiopatia iskemikoa duten pazienteak, estatina-tratamenduan daudenak (dosi moderatuetan)
- ▶ Gaixotasun arterial periferikoa eta bestelako patologia elkartuak (diabetesa, kardiopatia iskemikoa, IZB) dituzten pazienteak, estatina-tratamenduan daudenak (dosi moderatuetan).

Bi adierazle horien kasuan joera-aldaketa bat espero zitekeen, horrelako osasun-arazoak dituzten pazienteetan estatina gehiago erabiltzera bideratuak.

21. Hobekuntzako eremuak

Egunetik egunera eremu kardiobaskularrean saiakuntza kliniko aleatorio (SKA) gehiago argitaratzen diren arren, ebidentzia mugatua da oraindik zenbait alderditan. Bizi-ohitura osasungarriak bezalako esku-hartze ez-farmakologikoen eraginkortasuna eta baita arrisku kardiobaskularreko taulak erabiltzeak gertakari kardiobaskularren moduko emaitza klinikoetan duen eragina ebaluatuko dituzten ikerketa gehiago behar-beharrezkoak dira.

Bestalde, eta estatinekin egindako ikerketak oso ugariak diren arren, bestelako SKA batzuk beharko lirateke: azterketa horietan botikak emateko pauta finkoa izan ordez, LDL-kolesterolaren zifra jakin batzuk lortzeko helburuarekin dosifikatuak izango lirateke. Eta horrez gain, emakumeak, adineko pertsonak, diabetikoak eta arteriopatia periferikoa duten pazienteak bezalako azpitaldeetan ere tratamendu hipolipemiatzaileak duen eraginkortasuna aztertu beharko litzateke. Azkenik, estatina-dosi altuen erabilerak zer-nolako segurtasuna eskaintzen digun ebaluatzeko dago oraindik.

Esterolak bezalako elikagai funtzionalak edota ezetimibaren gisako botikak modu orokorrean erabili aurretik, profil lipidikoan izandako hobekuntzak ebaluatu ordez, emaitza klinikoak (gaixotasun kardiobaskularra) ebaluatuko dituzten SKAk egin behar dira, horrelakoak erabiltzeak duen mesedea/arriskua balantzea argi eta garbi ezagutzeko.

22. Lantzeko metodologia

Ebidentzia-mailak eta SIGN erakundearen gomendio-mailak esku hartzeko ikasketetarako.

EBIDENTZIA-MAILAK

- 1++ Goi-mailako kalitateko metaanaliak, saiakuntza klinikoen berrikuspen sistematikoak edo kalitate-maila handiko saiakuntza klinikoak, alborapen-arrisku oso txikiarekin.
- 1+ Ondo egindako metaanaliak, saiakuntza klinikoen berrikuspen sistematikoak edo ondo egindako saiakuntza klinikoak, alborapen-arrisku txikiarekin.
- 1- Metaanaliak, saiakuntza klinikoen berrikuspen sistematikoak edo saiakuntza klinikoak, alborapen-arrisku handiarekin.
- 2++ Kohorte-ikasketen edo kasu/kontrol ikasketen goi-mailako kalitateko berrikuspen sistematikoak. Kohorte-ikasketak edo kasu/kontrol ikasketak, alborapen-arrisku oso txikiarekin eta kausa-erlazioa ezartzeko aukera handiarekin.
- 2+ Ondo egindako Kohorte-ikasketak edo kasu/kontrol ikasketak, alborapen-arrisku txikiarekin eta kausa-erlazioa ezartzeko arrazoizko aukerarekin.
- 2 - Kohorte-ikasketak edo kasu/kontrol ikasketak, alborapen-arrisku handiarekin eta erlazioa kausala ez izateko arrisku esanguratsuekin.
- 3 Ikasketa ez-analitikoak, hala nola kasu-txostenak eta kasu-serieak.
- 4 Adituen iritzia.

GOMENDIO-MAILAK

- A** Gutxienez 1++ bezala sailkatua dagoen metaanali, berrikuspen sistematiko edo saiakuntza kliniko bat, gidaren xede-populaziora zuzenean aplikatzeko modukoa dena; edo 1+ bezala sailkatuak dauden eta elkarren artean kontsistentzia handikoak diren ikasketek osatutako ebidentzia-bolumen jakin bat.
- B** 2 ++ bezala sailkatuak dauden ikasketek osatutako ebidentzia-bolumen jakin bat — gidaren xede-populaziora zuzenean aplikatzeko modukoak eta elkarren artean kontsistentzia handikoak diren ikasketak—; edo bestela, 1 ++ edo 1+ bezala sailkatutako ikasketetatik estrapolatutako ebidentzia.
- C** 2 + bezala sailkatuak dauden ikasketek osatutako ebidentzia-bolumen jakin bat —gidaren xede-populaziora zuzenean aplikatzeko modukoak eta elkarren artean kontsistentzia handikoak diren ikasketak—; edo bestela, 2 ++ bezala sailkatutako ikasketetatik estrapolatutako ebidentzia.
- D** 3 edo 4 mailako ebidentzia; edo 2+ bezala sailkatutako ikasketetatik estrapolatutako ebidentzia.
- ✓ Idazketako taldearen adostasuna.

Diagnostikoa egiteko ikasketetarako ebidentzia-mailak eta gomendio-mailak

The Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence and the Centre for Reviews and Dissemination Report Number 4 (2001) direlakoetatik egokitua

EBIDENTZIA-MAILAK

EBIDENTZIA MOTA

Ia	1 ^a mailako ikasketen berrikuspen sistematikoa (homogeneotasunarekin) ^a
Ib	1 ^b mailako ikasketak
II	2 ^a mailako ikasketak 2. mailako ikasketen berrikuspen sistematikoak
III	3 ^a mailako ikasketak 3. mailako ikasketen berrikuspen sistematikoa
IV	Adostasuna, adituen batzordeen txostenak edo iritziak eta/edo esperientzia klinikoa, ageriko balorazio kritikorik gabe; edo fisiologian, ikerkuntza-hedapenean edo “funtsezko printzipioetan” oinarritua.

^a Homogeneotasunak esan nahi du berrikuspen sistematikoak barne hartzen dituen ikasketa indibidualen artean ez dagoela emaitzen norabidean eta mailan bariazio edo aldaketarik, edo horiek txikiak direla.

^b 1. mailako ikasketak:

Probaren konparazio itsua erabiltzen dutenak dira, aurrez balidatutako erreferentziako estandar batekin (gold standard deituarekin) alderatzeko. Proba hori aplikatuko litzaiokeen biztanleria islatzen duen pazienteen lagin batean egin ohi dira.

^c 2. mailako ikasketak:

- Biztanleria mugatua hartzen dute (pazienteen laginak ez du islatzen proba hori aplikatuko litzaiokeen biztanleria) * erreferentziako estandar pobrea erabiltzen dute (“proba” hori “erreferentziaren” barruan sartzen dutenak alegia, edo baita “probek” delako “erreferentziari” eragiten dioten kasuak).
- Probaren eta erreferentziaren arteko konparazioa ez dago itsutua.
- Kasu/kontrolen ikasketak

^d 3. mailako ikasketak:

2. mailan aipatutako ezaugarrietatik gutxienez bi edo hiru dauzkaten ikasketak dira.

GOMENDIO-MAILAK

- A** Ia edo Ib ebidentzia-maila duten ikasketak
- B** II. ebidentzia-maila duten ikasketak
- C** III. ebidentzia-maila duten ikasketak
- D** IV. ebidentzia-maila duten ikasketak



Bibliografia

- (1) Osasun-politikak Euskadirentzat. 2002-2010 Osasun Plana. Eusko Jaurlaritzako Osasun Saila 2002 [cited 2007 Sep 10]; Available from: URL: www.euskadi.net
- (2) Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damian J, Alvarez R, et al. [Coronary disease risk attributable to cardiovascular risk factors in the Spanish population]. *Rev Esp Cardiol* 2007 Dec;60(12):1250-6.
- (3) New Zealand Guidelines group (NZGG). The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. New Zealand Guidelines group 2003 January [cited 2007 Sep 10]; Available from: URL: www.nzgg.org.nz
- (4) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2007 February [cited 2007 Sep 10]; Available from: URL: www.sign.ac.uk.
- (5) 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). National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services 2001 [cited 2007 Sep 10]; Available from: URL: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm
- (6) Institute for Clinical Systems Improvements (ICSI). Lipid management in adults. Institute for Clinical Systems Improvements (ICSI) 2007 June [cited 2007 Sep 10]; Available from: URL: www.icsi.org/guidelines_and_more/guidelines__order_sets__protocols/
- (7) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. 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. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999 May 8;353(9164):1547-57.
- (8) Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. [Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function]. *Rev Esp Cardiol* 2003 Mar;56(3):253-61.
- (9) Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007 Jan;61(1):40-7.

- (10) Comin E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gene-Badia J, et al. [Estimating cardiovascular risk in Spain using different algorithms]. *Rev Esp Cardiol* 2007 Jul;60(7):693-702.
- (11) Conroy RM, Pyorala 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 Jun;24(11):987-1003.
- (12) Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 2006 Dec;92(12):1752-9.
- (13) Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, Ramsay LE. Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured? *Br J Clin Pharmacol* 2001 Oct;52(4):439-46.
- (14) Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technology Assessment* 11 n°14 2007 [cited 2007 Nov 21]; Available from: URL: www.ncchta.org
- (15) Miguel GF, Garcia OA, Montero Alonso MJ. [Primary prevention with statins, consensus and risk tables.]. *Aten Primaria* 2005 Jun 15;36(1):31-8.
- (16) Nilsson PM, Nilsson JA, Berglund G. Family burden of cardiovascular mortality: risk implications for offspring in a national register linkage study based upon the Malmo Preventive Project. *J Intern Med* 2004 Feb;255(2):229-35.
- (17) Scheuner MT, Whitworth WC, McGruder H, Yoon PW, Khoury MJ. Expanding the definition of a positive family history for early-onset coronary heart disease. *Genet Med* 2006 Aug;8(8):491-501.
- (18) Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexrode KM, Glynn RJ, Buring JE. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001 Jul 24;104(4):393-8.
- (19) Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Sr., Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004 May 12;291(18):2204-11.
- (20) Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007 Sep 10;167(16):1720-8.

- (21) Avins AL, Neuhaus JM. Do triglycerides provide meaningful information about heart disease risk? *Arch Intern Med* 2000 Jul 10;160(13):1937-44.
- (22) Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007 Jul 18;298(3):309-16.
- (23) Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996 Apr;3(2):213-9.
- (24) Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007 Jul 18;298(3):299-308.
- (25) Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007 Jan 30;115(4):450-8.
- (26) Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998 Feb 26;81(4A):7B-12B.
- (27) Cucuzzella M, Smith PC, Nashelsky J, Spencer DC. Clinical inquiries. When should we treat isolated high triglycerides? *J Fam Pract* 2004 Feb;53(2):142-4.
- (28) Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994 Feb 5;308(6925):367-72.
- (29) Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998 May 27;279(20):1615-22.
- (30) 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 Sep 30;368(9542):1155-63.
- (31) Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003 Apr 5;361(9364):1149-58.
- (32) Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.

- (33) 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 Dec 18;288(23):2998-3007.
- (34) Alonso R, Castillo S, Civeira F, Puzo J, de la Cruz JJ, Pocovi M, et al. [Heterozygous familial hypercholesterolemia in Spain. Description of 819 non related cases]. *Med Clin (Barc)* 2002 Apr 13;118(13):487-92.
- (35) Genest JJ, Jr., Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992 Jun;85(6):2025-33.
- (36) Austin MA, McKnight B, Edwards KL, Bradley CM, McNeely MJ, Psaty BM, et al. Cardiovascular disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia: A 20-year prospective study. *Circulation* 2000 Jun 20;101(24):2777-82.
- (37) Becker A, Bos G, de VF, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with nondiabetic individuals without and with prior cardiovascular disease. 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Eur Heart J* 2003 Aug;24(15):1406-13.
- (38) Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. *Diabetes Care* 2003 Mar;26(3):848-54.
- (39) Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002 Apr 20;324(7343):939-42.
- (40) Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. 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 Jul 23;339(4):229-34.
- (41) Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001 Jul 23;161(14):1717-23.
- (42) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001 Sep 13;345(11):790-7.
- (43) Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Peltonen M, Katoh S, Tuomilehto J. The gender-specific impact of diabetes and myocardial infarction at baseline and during follow-up on mortality from all causes and coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005 May 3;45(9):1413-8.

- (44) Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, et al. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. *Arch Intern Med* 2001 Jan 22;161(2):242-7.
- (45) Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol* 2006 Apr 17;97(8A):52C-60C.
- (46) Cohen DE, Anania FA, Chalasani N. An assessment of statin safety by hepatologists. *Am J Cardiol* 2006 Apr 17;97(8A):77C-81C.
- (47) McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, Guyton JR. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol* 2006 Apr 17;97(8A):89C-94C.
- (48) Pasternak RC, Smith SC, Jr., Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol* 2002 Aug 7;40(3):567-72.
- (49) Thompson PD, Clarkson PM, Rosenson RS. An assessment of statin safety by muscle experts. *Am J Cardiol* 2006 Apr 17;97(8A):69C-76C.
- (50) Smellie WS, Wilson D, McNulty CA, Galloway MJ, Spickett GA, Finnigan DI, et al. Best practice in primary care pathology: review 1. *J Clin Pathol* 2005 Oct;58(10):1016-24.
- (51) NIH From the Working Group on Lipoprotein Measurement. National Cholesterol education Program: Recommendations on Lipoprotein Measurement. National Institute of health. National Heart, Lung, and Blood Institute; 1995 Sep. Report No.: NIH Publication n.95-3044.
- (52) Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005 Jul;25(7):1463-9.
- (53) Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, Price JF. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis* 2006 Nov;189(1):61-9.
- (54) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
- (55) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
- (56) Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004 Apr 8;350(15):1495-504.

- (57) Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
- (58) Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998 Nov 5;339(19):1349-57.
- (59) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. A summary of implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004 Aug;24(8):1329-30.
- (60) Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* 2006 Oct 3;145(7):520-30.
- (61) Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
- (62) Genser B, Marz W. Low density lipoprotein cholesterol, statins and cardiovascular events: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2006 Aug;95(8):393-404.
- (63) 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 Jun 28;326(7404):1423.
- (64) Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, McGowan MP, Wenger NK, Shear C. 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 Jan 15;93(2):154-8.
- (65) Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Nov 16;294(19):2437-45.
- (66) de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004 Sep 15;292(11):1307-16.

- (67) Pearson T, Denke M, McBride P, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. Effectiveness of the addition of ezetimibe to ongoing statin therapy in modifying lipid profiles and attaining low-density lipoprotein cholesterol goals in older and elderly patients: subanalyses of data from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2005 Dec;3(4):218-28.
- (68) Civeira F. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2004 Mar;173(1):55-68.
- (69) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986 Dec;124(6):903-15.
- (70) de Lorgeril M, Salen P, Martin 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 Feb 16;99(6):779-85.
- (71) Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006 Jul 4;145(1):1-11.
- (72) Fito M, Guxens M, Corella D, Saez G, Estruch R, de la TR, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007 Jun 11;167(11):1195-203.
- (73) Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Gantzen murrizketa edo aldaketa jan-neurrian, gaixotasun kardiobaskularren prebentziorako (Cochrane-ko berrikuspenaren itzulpena). [www update-software.com](http://www.update-software.com) 2007 [cited 2007 Nov 21];
- (74) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006 Feb 13;166(3):285-93.
- (75) He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007 Sep;21(9):717-28.
- (76) Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006 Oct;136(10):2588-93.
- (77) Brunner EJ, Thorogood M, Rees K, Hewitt G. Intervenciones dietéticas para la reducción del riesgo cardiovascular (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca*

- Cochrane Plus 2007 [cited 2007 Nov 22]; Available from: URL: www.update-software.com.
- (78) Thompson RL, Summerbell CD, Hooper L, Higgins JPT, Little PS, Talbot D, et al. Dietista baten aholkularitza dietetikoaren versus bestelako profesional sanitario baten aholkularitza edo odoleko kolesterola murrizteko norberaren laguntzarako baliabideak (Cochrane-ko berrikuspenaren itzulpena). Biblioteca Cochrane Plus 2007 [cited 2007 Nov 22]; (Oxford: Update Software Ltd) Available from: URL: www.update-software.com.
- (79) Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zamboni A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000 Oct;95(10):1505-23.
- (80) Di CA, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De GG. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002 Jun 18;105(24):2836-44.
- (81) Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2001 Jun;33(6 Suppl):S364-S369.
- (82) National Institute for Health and Clinical Excellence. Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling. NHS 2006 [cited 2008 Mar 4]; Available from: URL: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/PH002_physical_activity.pdf
- (83) Stensel D. Primary prevention of CVD: physical activity. BMJ Publishing Group 2007 [cited 2007 Nov 21]; Available from: URL: www.clinicalevidence.bmj.com
- (84) EAEko Osasun Inkesta 2002. Osasun Saila 2004 [cited 2007 Nov 21]; Available from: URL: www.euskadi.net
- (85) Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Austin MA, Stearns SC, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technology Assessment* vol 8:nº21 2004 [cited 2007 Nov 24]; Available from: URL: <http://www.ncchta.org/>
- (86) Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA* 2007 Aug 15;298(7):786-98.
- (87) Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)* 2005 Oct;29(10):1153-67.
- (88) Hooper L. Primary prevention: diet and weight loss. BMJ Publishing Group 2007 [cited 2007 Nov 10]; Available from: URL: www.clinicalevidence.bmj.com
- (89) Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis* 2006 Nov;189(1):19-30.

- (90) 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 Apr 1;332(7544):752-60.
- (91) Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003 Aug;78(8):965-78.
- (92) Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007 Apr;85(4):1148-56.
- (93) Reynolds K, Chin A, Lees KA, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol* 2006 Sep 1;98(5):633-40.
- (94) Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. *J Fam Pract* 2003 Jun;52(6):468-78.
- (95) Ulbricht C, Basch E, Szapary P, Hammerness P, Axentsev S, Boon H, et al. Guggul for hyperlipidemia: a review by the Natural Standard Research Collaboration. *Complement Ther Med* 2005 Dec;13(4):279-90.
- (96) Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000 Sep 19;133(6):420-9.
- (97) Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987 Nov 12;317(20):1237-45.
- (98) A co-operative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. Report from the Committee of Principal Investigators. *Br Heart J* 1978 Oct;40(10):1069-118.
- (99) Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003 Dec;41(12):567-77.
- (100) The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984 Jan 20;251(3):351-64.
- (101) Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ, Stroes ES. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2005 Jan 18;45(2):185-97.
- (102) Walsh JM, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004 May 12;291(18):2243-52.

- (103) Alvarez CA, Diaz GL, Lopez F, V, Prieto Diaz MA, Suarez GS. [Comparison of the SCORE and Framingham models in calculating high cardiovascular risk for a sample of males within the 45-65 age range in Asturias, Spain]. *Rev Esp Salud Publica* 2005 Jul;79(4):465-73.
- (104) Tikhonoff V, Casiglia E, Mazza A, Scarpa R, Thijs L, Pessina AC, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and mortality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2005 Dec;53(12):2159-64.
- (105) Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007 Dec 1;370(9602):1829-39.
- (106) Arteagoitia JM, Larranaga MI, Rodriguez JL, Fernandez I, Pinies JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia* 2003 Jul;46(7):899-909.
- (107) 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 Jan 14;332(7533):73-8.
- (108) Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001 Dec;101(6):671-9.
- (109) Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 Aug 21;364(9435):685-96.
- (110) Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Nov 26;366(9500):1849-61.
- (111) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004 Jul 13;110(2):227-39.
- (112) Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2007 Aug;93(8):914-21.

- (113) Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004 Dec;35(12):2902-9.
- (114) Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006 May 3;295(17):2046-56.
- (115) Cheung BM, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol* 2004 May;57(5):640-51.
- (116) Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2003 Mar 24;163(6):669-76.
- (117) Costa J, Borges M, David C, Vaz CA. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006 May 13;332(7550):1115-24.
- (118) Cucherat M, Lievre M, Gueyffier F. [Clinical benefits of cholesterol lowering treatments. Meta-analysis of randomized therapeutic trials]. *Presse Med* 2000 May 13;29(17):965-76.
- (119) LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999 Dec 22;282(24):2340-6.
- (120) Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation* 2000 Jul 4;102(1):21-7.
- (121) Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999 Aug 5;341(6):410-8.
- (122) Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Arch Intern Med* 2005 Apr 11;165(7):725-30.
- (123) Hachinski V, Graffagnino C, Beaudry M, Bernier G, Buck C, Donner A, et al. Lipids and stroke: a paradox resolved. *Arch Neurol* 1996 Apr;53(4):303-8.
- (124) Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995 Dec 23;346(8991-8992):1647-53.

- (125) Briel M, Studer M, Glass TR, Bucher HC. Effects of statins on stroke prevention in patients with and without coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004 Oct 15;117(8):596-606.
- (126) Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006 Sep 25;166(17):1814-21.
- (127) Bavry AA, Mood GR, Kumbhani DJ, Borek PP, Askari AT, Bhatt DL. Long-term benefit of statin therapy initiated during hospitalization for an acute coronary syndrome: a systematic review of randomized trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007;7(2):135-41.
- (128) Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006 Aug 10;355(6):549-59.
- (129) Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007 Apr;45(4):645-54.
- (130) Pejic RN, Lee DT. Hypertriglyceridemia. *J Am Board Fam Med* 2006 May;19(3):310-6.
- (131) Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007 Sep 6;357(10):1009-17.
- (132) Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol* 2006 Nov 28;12(44):7197-202.
- (133) Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007 Apr 10;176(8):1113-20.
- (134) Santamarina-Fojo S. The familial chylomicronemia syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998 Sep;27(3):551-67, viii.
- (135) Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989 Jan;79(1):8-15.
- (136) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002 Jan 16;287(3):356-9.
- (137) Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997 Jan;17(1):107-13.

- (138) Pauciullo P, Borgnino C, Paoletti R, Mariani M, Mancini M. Efficacy and safety of a combination of fluvastatin and bezafibrate in patients with mixed hyperlipidaemia (FACT study). *Atherosclerosis* 2000 Jun;150(2):429-36.
- (139) Koh KK, Quon MJ, Han SH, Chung WJ, Ahn JY, Seo YH, et al. Additive beneficial effects of fenofibrate combined with atorvastatin in the treatment of combined hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol* 2005 May 17;45(10):1649-53.
- (140) Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). *Am J Cardiol* 2005 Feb 15;95(4):462-8.
- (141) Athyros VG, Papageorgiou AA, Athyrou VV, Demetriadis DS, Pehlivanidis AN, Kontopoulos AG. Atorvastatin versus four statin-fibrate combinations in patients with familial combined hyperlipidaemia. *J Cardiovasc Risk* 2002 Feb;9(1):33-9.
- (142) Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004 Jul;13(7):417-26.
- (143) Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol* 2005 Jan 1;95(1):120-2.
- (144) Shek A, Ferrill MJ. Statin-fibrate combination therapy. *Ann Pharmacother* 2001 Jul;35(7-8):908-17.
- (145) Eriksson M, Hadell K, Holme I, Walldius G, Kjellstrom T. Compliance with and efficacy of treatment with pravastatin and cholestyramine: a randomized study on lipid-lowering in primary care. *J Intern Med* 1998 May;243(5):373-80.
- (146) McKenney JM, Jones PH, Bays HE, Knopp RH, Kashyap ML, Ruoff GE, et al. Comparative effects on lipid levels of combination therapy with a statin and extended-release niacin or ezetimibe versus a statin alone (the COMPELL study). *Atherosclerosis* 2007 Jun;192(2):432-7.
- (147) Ballantyne CM, Hourii J, Notarbartolo A, Melani L, Lipka LJ, Suresh R, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation* 2003 May 20;107(19):2409-15.
- (148) Ballantyne CM, Abate N, Yuan Z, King TR, Palmisano J. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: the Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) study. *Am Heart J* 2005 Mar;149(3):464-73.
- (149) Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, Vogt A, Eber B, Sosef F, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at

- high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007 Mar 1;99(5):673-80.
- (150) Barrios V, Amabile N, Paganelli F, Chen JW, Allen C, Johnson-Levonas AO, et al. Lipid-altering efficacy of switching from atorvastatin 10 mg/day to ezetimibe/simvastatin 10/20 mg/day compared to doubling the dose of atorvastatin in hypercholesterolaemic patients with atherosclerosis or coronary heart disease. *Int J Clin Pract* 2005 Dec;59(12):1377-86.
- (151) Catapano A, Brady WE, King TR, Palmisano J. Lipid altering-efficacy of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with rosuvastatin: a meta-analysis of pooled data from 14 clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2005 Jul;21(7):1123-30.
- (152) Davidson MH, McGarry T, Bettis R, Melani L, Lipka LJ, LeBeaut AP, et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002 Dec 18;40(12):2125-34.
- (153) Davidson MH, Ballantyne CM, Kerzner B, Melani L, Sager PT, Lipka L, et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with statins: randomised, placebo-controlled, blinded experience in 2382 patients with primary hypercholesterolemia. *Int J Clin Pract* 2004 Aug;58(8):746-55.
- (154) Denke M, Pearson T, McBride P, Gazzara RA, Brady WE, Tershakovec AM. Ezetimibe added to ongoing statin therapy improves LDL-C goal attainment and lipid profile in patients with diabetes or metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res* 2006 Sep;3(2):93-102.
- (155) Farnier M, Volpe M, Massaad R, Davies MJ, Allen C. Effect of co-administering ezetimibe with on-going simvastatin treatment on LDL-C goal attainment in hypercholesterolemic patients with coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2005 Jul 10;102(2):327-32.
- (156) Goldberg RB, Guyton JR, Mazzone T, Weinstock RS, Polis A, Edwards P, et al. Ezetimibe/simvastatin vs atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia: the VYTAL study. *Mayo Clin Proc* 2006 Dec;81(12):1579-88.
- (157) Melani L, Mills R, Hassman D, Lipetz R, Lipka L, LeBeaut A, et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2003 Apr;24(8):717-28.
- (158) Patel JV, Hughes EA. Efficacy, safety and LDL-C goal attainment of ezetimibe 10 mg-simvastatin 20 mg vs. placebo-simvastatin 20 mg in UK-based adults with coronary heart disease and hypercholesterolaemia. *Int J Clin Pract* 2006 Aug;60(8):914-21.

- (159) McKenney JM, Farnier M, Lo KW, Bays HE, Perevovkaya I, Carlson G, et al. Safety and efficacy of long-term co-administration of fenofibrate and ezetimibe in patients with mixed hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 18;47(8):1584-7.
- (160) Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ, Tataronis GR. Statin-related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther* 2006 Jan;28(1):26-35.
- (161) Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy. *JAMA* 2003 Apr 2;289(13):1681-90.
- (162) de DS, Spinler SA, Miller K, Peterson AM. Statins and liver toxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2004 May;24(5):584-91.
- (163) Silva M, Matthews ML, Jarvis C, Nolan NM, Belliveau P, Malloy M, et al. Meta-analysis of drug-induced adverse events associated with intensive-dose statin therapy. *Clin Ther* 2007 Feb;29(2):253-60.
- (164) Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007 Aug;62(8):879-87.
- (165) Gaist D, Rodriguez LA, Huerta C, Hallas J, Sindrup SH. Lipid-lowering drugs and risk of myopathy: a population-based follow-up study. *Epidemiology* 2001 Sep;12(5):565-9.
- (166) Bjerre LM, LeLorier J. Do statins cause cancer? A meta-analysis of large randomized clinical trials. *Am J Med* 2001 Jun 15;110(9):716-23.
- (167) Bonovas S, Sitaras NM. Does pravastatin promote cancer in elderly patients? A meta-analysis. *CMAJ* 2007 Feb 27;176(5):649-54.
- (168) Dale KM, Coleman CI, Henyan NN, Kluger J, White CM. Statins and cancer risk: a meta-analysis. *JAMA* 2006 Jan 4;295(1):74-80.
- (169) Guallar E, Goodman SN. Statins and cancer: a case of meta-uncertainty. *Am J Med* 2001 Jun 15;110(9):738-40.
- (170) Davidson MH, Armani A, McKenney JM, Jacobson TA. Safety considerations with fibrate therapy. *Am J Cardiol* 2007 Mar 19;99(6A):3C-18C.
- (171) Broeders N, Knoop C, Antoine M, Tielemans C, Abramowicz D. Fibrate-induced increase in blood urea and creatinine: is gemfibrozil the only innocuous agent? *Nephrol Dial Transplant* 2000 Dec;15(12):1993-9.
- (172) Tonelli M, Collins D, Robins S, Bloomfield H, Curhan GC. Gemfibrozil for secondary prevention of cardiovascular events in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2004 Sep;66(3):1123-30.

- (173) Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm R, Jr., et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 2004;4 Suppl 7:13-53.
- (174) Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975 Jan 27;231(4):360-81.
- (175) Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, Andrade SE, Schech SD, La GL, et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA* 2004 Dec 1;292(21):2585-90.
- (176) Andrade SE, Walker AM, Gottlieb LK, Hollenberg NK, Testa MA, Saperia GM, et al. Discontinuation of antihyperlipidemic drugs—do rates reported in clinical trials reflect rates in primary care settings? *N Engl J Med* 1995 Apr 27;332(17):1125-31.
- (177) Turner SW, Jungbluth GL, Knuth DW. Effect of concomitant colestipol hydrochloride administration on the bioavailability of diltiazem from immediate- and sustained-release formulations. *Biopharm Drug Dispos* 2002 Dec;23(9):369-77.
- (178) al-Balla SR, el-Sayed YM, al-Meshal MA, Gouda MW. The effects of cholestyramine and colestipol on the absorption of diclofenac in man. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994 Aug;32(8):441-5.
- (179) Neuvonen PJ, Kivisto K, Hirvisalo EL. Effects of resins and activated charcoal on the absorption of digoxin, carbamazepine and frusemide. *Br J Clin Pharmacol* 1988 Feb;25(2):229-33.
- (180) Johansson C, Adamsson U, Stierner U, Lindsten T. Interaction by cholestyramine on the uptake of hydrocortisone in the gastrointestinal tract. *Acta Med Scand* 1978;204(6):509-12.
- (181) Jacobson TA, Armani A, McKenney JM, Guyton JR. Safety considerations with gastrointestinally active lipid-lowering drugs. *Am J Cardiol* 2007 Mar 19;99(6A):47C-55C.
- (182) Bays HE, Moore PB, Drehobl MA, Rosenblatt S, Toth PD, Dujovne CA, et al. Effectiveness and tolerability of ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia: pooled analysis of two phase II studies. *Clin Ther* 2001 Aug;23(8):1209-30.
- (183) Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF, Lipka LJ, LeBeaut AP, Suresh R, et al. Efficacy and safety of a potent new selective cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002 Nov 15;90(10):1092-7.
- (184) Goldberg AC. A meta-analysis of randomized controlled studies on the effects of extended-release niacin in women. *Am J Cardiol* 2004 Jul 1;94(1):121-4.

- (185) Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991 May 1;133(9):884-99.
- (186) Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2007 Jul;120(1):e189-e214.
- (187) O'Loughlin J, Lauzon B, Paradis G, Hanley J, Levy E, Delvin E, et al. Usefulness of the American Academy of Pediatrics recommendations for identifying youths with hypercholesterolemia. *Pediatrics* 2004 Jun;113(6):1723-7.
- (188) Lauer RM, Obarzanek E, Hunsberger SA, Van HL, Hartmuller VW, Barton BA, et al. Efficacy and safety of lowering dietary intake of total fat, saturated fat, and cholesterol in children with elevated LDL cholesterol: the Dietary Intervention Study in Children. *Am J Clin Nutr* 2000 Nov;72(5 Suppl):1332S-42S.
- (189) Poustie VJ, Rutherford P. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD001918.
- (190) Avis HJ, Vissers MN, Stein EA, Wijburg FA, Trip MD, Kastelein JJ, et al. A systematic review and meta-analysis of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007 Aug;27(8):1803-10.
- (191) Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
- (192) Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006 Jul;29(7):1478-85.
- (193) Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003 Jun 14;361(9374):2005-16.
- (194) Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, Wedel H, Collins R, Beevers G, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005 May;28(5):1151-7.

Lipidoen erabilerari buruzko

praktika klinikoko

GIDALIBURUA

arisku kardiobaskularreko
faktore bezala



Osakidetza

