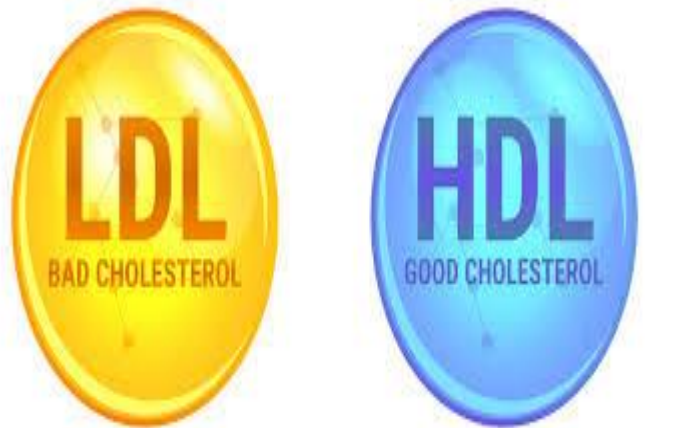


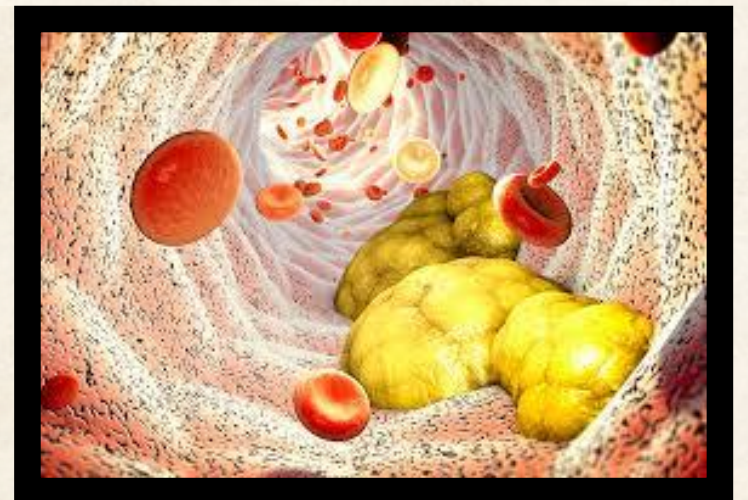
EL COLESTEROL

*Per què tenim colesterol? A partir de quant és alt?
Què podem fer?*



***Associació de Gent Gran
Viure i Conviure
Manresa
Abril 2024***

***Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família***



QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Conceptes bàsics

Què és un lípid?

Un lípid és una molècula orgànica insoluble en aigua i en dissolvents polars i un dels quatre tipus de principis immediats que integren la matèria viva

- Una molècula és un agregat d'àtoms enllaçats químicament de manera elèctricament neutra
- Una molècula orgànica és una molècula constituïda per una cadena d'un nombre variable d'àtoms de carboni units entre ells a través d'enllaços covalents i, alhora, enllaçats covalentment amb un nombre variable d'àtoms d'hidrogen i, ocasionalment, amb alguns àtoms d'oxigen, nitrogen, fòsfor i/o sofre
- Un principi immediat és una molècula orgànica que forma part de la matèria viva i que només pot ésser sintetitzada i produïda per un ésser viu
- Els quatre tipus de principis immediats són: els glúcids (hidrats de carboni), els lípids, els pròtids (aminoàcids i proteïnes) i els àcids nucleics (ADN: àcid desoxiribonucleic, ARN: àcid ribonucleic i els seus monòmers o nucleòtids)
- La única característica comuna de tots els lípids és la seva insolubilitat en aigua i en qualsevol altre dissolvent polar

Quins tipus de lípids hi ha?

*Els lípids que contenen àcids grassos en la seva estructura molecular: àcids grassos lliures, triglicèrids, fosfolípids, esfingolípids i cèrids**

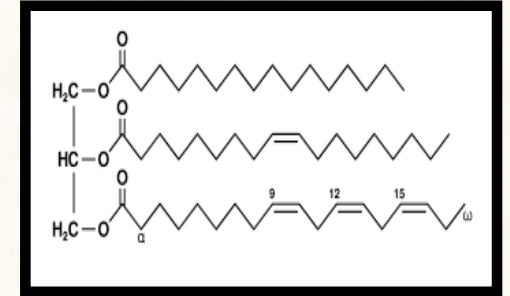
○ Triglicèrids (triacilglicèrids, triacilglicerols)

Lípids constituïts per una molècula de glicerol unida a tres àcids grassos iguals o diferents. Aquells que són sòlids a temperatura ambient s'anomenen greixos. Són els lípids més abundants i els principals components dels lípids de reserva o de dipòsit dels éssers vius

*Els lípids que no contenen àcids grassos en la seva estructura molecular: terpens, esteroides, eicosanoides**

○ Esteroides - Colesterol

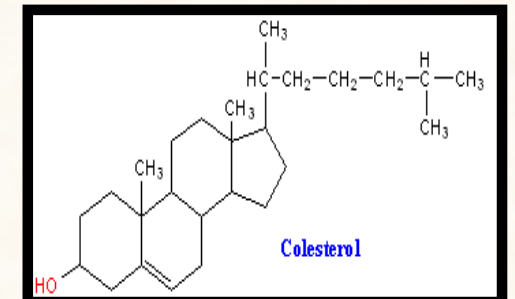
Lípids constituïts per un anell comú en forma d'hidrocarbur policíclic al qual s'uneixen diversos radicals. Els esteroides inclouen l'ergosterol de la membrana de les cèl·lules vegetals, el colesterol de la membrana de les cèl·lules animals i els seus derivats: els àcids i les sals biliars, les hormones esteroïdals i les vitamines i provitamines del grup D**



TRIGLICÈRIDS

LÍPIDS

COLESTEROL



QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Conceptes bàsics

On es troben els triglicèrids i quines són les seves funcions?

Els triglicèrids es troben a l'interior de totes les cèl·lules de l'organisme i, especialment, a les cèl·lules del teixit adipós, a les cèl·lules musculars i a les cèl·lules hepàtiques

- El teixit adipós és un teixit constituït per unes cèl·lules principals o parenquimatoses (adipòcits) i per una escassa xarxa de cèl·lules i fibres connectives amb estructures vasculars i nervioses
- Els adipòcits són cèl·lules caracteritzades per una gran gota de greix – molècules de triglicèrids com a component principal i, en menor mesura, èsters de colesterol – que ocupa la quasi totalitat del citoplasma i que desplaça el nucli i la resta d'estructures cel·lulars cap a la perifèria*
- El teixit adipós es localitza a la capa més interna de la pell (teixit cel·lular subcutani), al voltant de tots els òrgans interns (greix visceral), al moll de l'os i a les mames**

Les dues funcions principals del teixit adipós són la seva acció com a reserva energètica en els intervals o períodes de dejú o d'excés de demanda i la seva acció com a dipòsit dels excedents d'energia derivats de la ingesta (mecanisme de supervivència)

- Acció addicional com a aïllant tèrmic
- Acció addicional com a suport estructural i com a protector i amortidor mecànic
- Acció addicional com a generador de calor en el cas d'un tipus específic de teixit adipós – teixit adipós marró en contraposició al teixit adipós blanc – localitzat al voltant de les estructures cervicals i dels grans vasos toràcics i constituït per adipòcits amb múltiples gotes lipídiques de mida petita***

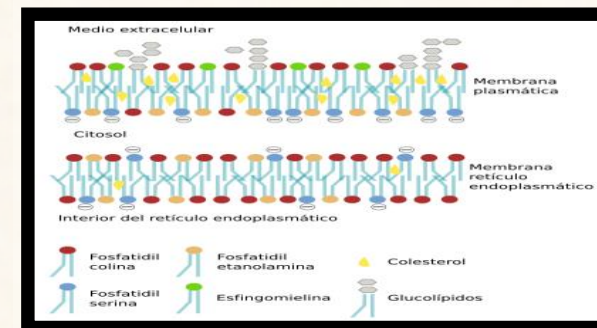
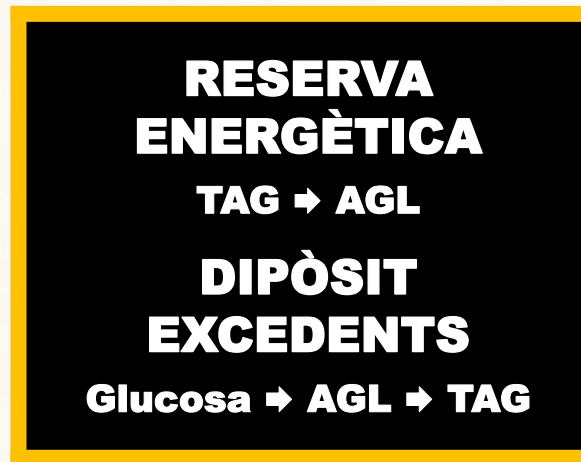
On es troba el colesterol i quines són les seves funcions?

El colesterol es troba a la membrana plasmàtica de totes les cèl·lules de l'organisme i, en menor mesura, en les seves gotes lipídiques

- Cèl·lules del sistema nerviós i eritròcits (30%) – Cèl·lules hepàtiques (25%) – Absència en orgànuls, cèl·lules vegetals i procarïotes

La funció bàsica del colesterol és una funció estructural com a component de la membrana plasmàtica de totes les cèl·lules de l'organisme

- Disminució de la fluïdesa i de la permeabilitat de la membrana plasmàtica – Modulació activitat receptors i transducció de senyals
- Acció addicional com a precursor dels àcids biliars, de la vitamina D i de les hormones esteroïdals



QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Absorció dels triglicèrids dels aliments

*Els triglicèrids exògens (triglicèrids presents en els aliments: olis vegetals, greixos animals) s'hidrolitzen al budell prim (lipasa pancreàtica) i alliberen els seus àcids grassos**

- La hidròlisi d'un triglicèrid comporta l'alliberament de dos àcids grassos lliures i d'un monoacilglicerol (àcid gras unit a glicerol)

*Els àcids grassos lliures són absorbits per les cèl·lules epitelials del budell prim (enteròcits) – jejú – on s'incorporaran a unes partícules transportadores anomenades quilomicrons***

- Els àcids grassos lliures i el monoacilglicerol travessen la paret dels enteròcits a través d'un transportador específic de membrana
- Aquests àcids grassos lliures juntament amb el monoacilglicerol són transformats en noves molècules de triglicèrids en el reticle endoplasmàtic dels enteròcits

Absorció del colesterol dels aliments

*El colesterol exogen (colesterol present en els aliments d'origen animal especialment en els rovells dels ous i en els greixos animals) s'absorbeix al jejú proximal per acció d'una proteïna transportadora específica de la membrana dels enteròcits****

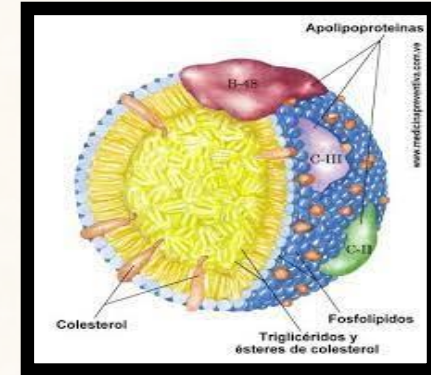
- Els èsters de colesterol presents als aliments són prèviament transformats en colesterol lliure i un àcid gras a través d'una hidrolasa pancreàtica específica que actua a la llum intestinal

*El colesterol lliure absorbit pels enteròcits s'uneix a àcids grassos lliures per a formar els èsters de colesterol que s'incorporaran als quilomicrons*****

Formació dels quilomicrons

Els nous triglicèrids s'uneixen a les molècules de colesterol esterificades, a fosfolípids i a diverses proteïnes per a constituir uns grans agregats lipoproteics anomenats quilomicrons

- Els quilomicrons comencen a formar-se a l'interior del reticle endoplasmàtic llis i rugós i acaben la seva maduració a l'aparell de Golgi dels enteròcits
- Els quilomicrons madurs surten de les cèl·lules epitelials del budell prim per exocitosi i travessen la paret dels capil·lars limfàtics per a incorporar-se primer a la circulació limfàtica i després a la circulació sanguínia*****



QUILOMICRONS

Diàmetre màxim

80-100 nm

Densitat mínima

< 0,95 g/mL

Composició

90-95% TAG

2-6% FL / 2-4% EC / 1% CL

2% apoproteïnes

Apoproteïna principal

apoB48 (B48)

Altres apoproteïnes

AI, AII, AIV, AV

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Depuració dels quilomicrons

Els triglicèrids dels quilomicrons són hidrolitzats per l'enzim lipoproteïna lipasa present a l'endoteli vascular del teixit adipós, del teixit muscular esquelètic i del teixit muscular cardíac

- Els àcids grassos lliures són absorbits per les cèl·lules adiposes, les cèl·lules musculars esquelètiques i les cèl·lules musculars cardíques a través d'un transportador d'àcids grassos localitzat a la seva membrana
- Aquests àcids grassos poden utilitzar-se per a produir energia (oxidació dels àcids grassos) o per a sintetitzar noves molècules de triglicèrids que s'incorporen a les gotes lipídiques citoplasmàtiques com a reserva d'energia*
- Els quilomicrons perden el 80% dels triglicèrids per acció de la lipoproteïna lipasa dels teixits adipós, muscular esquelètic i muscular cardíac

Els èsters de colesterol dels quilomicrons són transferits a les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) per acció d'una proteïna del plasma, la proteïna transferidora d'èsters de colesterol (CETP)

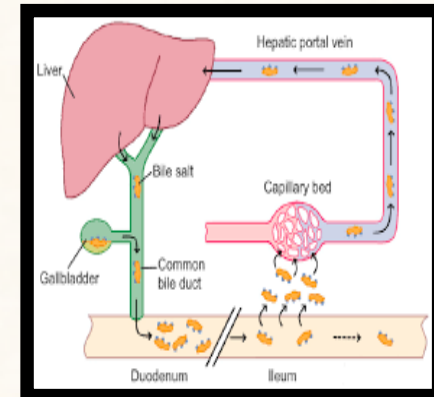
- Els quilomicrons transfereixen també fosfolípids a les HDL per acció de la proteïna transferidora de fosfolípids (FLTP), una altra proteïna plasmàtica i, alhora, intercanvien diverses apolipoproteïnes essent significativa l'adquisició de l'apoproteïna E
- Les lipoproteïnes resultants de l'intercanvi entre els quilomicrons i les HDL s'anomenen quilomicrons romanents o residuals**

Els quilomicrons romanents són ràpidament eliminats de la circulació per les cèl·lules hepàtiques

- Els quilomicrons romanents són captats per les cèl·lules hepàtiques a través de receptors de membrana que interaccionen amb l'apoproteïna E essent posteriorment internalitzats a través d'un procés d'endocitosi***
- El 20% dels triglicèrids exògens arriba a les cèl·lules hepàtiques on són hidrolitzats per la lipasa hepàtica i incorporats com a àcids grassos lliures al metabolisme endogen****
- La pràctica totalitat del colesterol exogen arriba a les cèl·lules hepàtiques on, un cop desesterificat, s'incorpora al metabolisme endogen del colesterol*****
- La depuració absoluta dels quilomicrons s'assoleix en unes 10 o 12 hores essent quasi completa unes 4 o 6 hores després de la ingesta

Tot el colesterol que no s'incorpora al metabolisme endogen s'utilitza per a la síntesi de les sals biliars, s'elimina com a colesterol lliure a través de la bilis o s'acumula en forma d'èsters de colesterol

- El colesterol lliure travessa la membrana de l'hepatòcit a través de transportadors específics i s'incorpora als canalicles biliars per a constituir la bilis (aigua, electròlits, fosfolípids, àcids/sals biliars i colesterol)
- El colesterol lliure és el precursor de les sals biliars que, un cop sintetitzades per l'hepatòcit i secretades cap als canalicles biliars per a constituir la bilis, arriben al budell prim on es reabsorbeixen quasi completament (circulació enterohepàtica)



QUILOMICRONS RESIDUALS

Diàmetre inferior QM

< 80-100 nm

Densitat superior QM

> 0,95 g/mL

Composició

Èsters de colesterol

TAG ↓↓

Apoproteïna principal

apoB48 (B48) i apoE (E)

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Metabolisme endogen dels triglicèrids

Els àcids grassos lliures derivats de la depuració hepàtica dels quilomicrons residuals s'esterifiquen per a constituir triglicèrids en el reticle endoplasmàtic dels hepatòcits

- L'aportació majoritària d'àcids grassos lliures per a la síntesi hepàtica de triglicèrids deriva de la depuració hepàtica dels quilomicrons residuals i, en menor mesura, de la seva síntesi citoplasmàtica *de novo*
- La síntesi de triglicèrids està condicionada majoritàriament per l'aportació d'àcids grassos lliures des dels quilomicrons residuals i, en menor mesura, pel grau d'activació de la síntesi citoplasmàtica i l'oxidació mitocondrial dels àcids grassos i pel grau d'activació de la gluconeogènesi

Els triglicèrids es combinen amb èsters de colesterol, colesterol lliure, fosfolípids i apoproteïnes per a constituir les lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL)

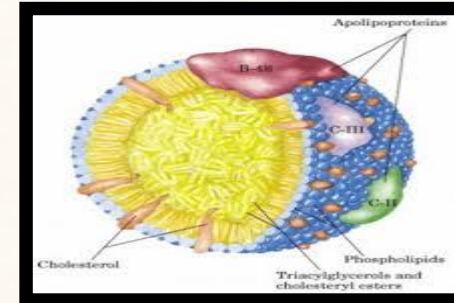
- Les VLDL es formen al reticle endoplasmàtic llis i rugós de les cèl·lules hepàtiques, maduren a l'aparell de Golgi, s'incorporen a les seves vesícules secretores i són eliminades per exocitosi a l'espai perisinusoidal des d'on entren a la circulació portal a través dels orificis dels capil·lars sinusoïdals
- La seva síntesi està condicionada majoritàriament per la síntesi hepàtica de triglicèrids

Els triglicèrids de les VLDL són hidrolitzats per l'enzim lipoproteïna lipasa present a l'endoteli vascular del teixit adipós, del teixit muscular esquelètic, del teixit muscular cardíac i, en menor mesura, de qualsevol altre teixit de l'organisme excepte el teixit nerviós

- Els àcids grassos lliures són absorbits per les cèl·lules adiposes, les cèl·lules musculars esquelètiques, les cèl·lules musculars cardíques i per qualsevol altra cèl·lula de l'organisme a través d'un transportador d'àcids grassos localitzat a la seva membrana
- Aquests àcids grassos poden utilitzar-se per a produir energia (oxidació dels àcids grassos) o per a sintetitzar noves molècules de triglicèrids que s'incorporen a les gotes lipídiques citoplasmàtiques com a reserva d'energia

Les VLDL en procés d'hidròlisi intercanvien triglicèrids, èsters de colesterol i diverses apoproteïnes amb les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) per a transformar-se en VLDL residuals (VLDLR) i en lipoproteïnes de densitat intermèdia (IDL)

- Les VLDL cedeixen triglicèrids a les HDL i, alhora, les HDL cedeixen èsters de colesterol i apoproteïna E a les VLDL
- L'intercanvi de lípids es produeix per acció de la proteïna transferidora d'èsters de colesterol (CTEP) – proteïna plasmàtica – i l'intercanvi d'apoproteïnes es produeix sense necessitat de cap transportador específic



VLDL

Diàmetre
30-80 nm

Densitat
0,95-1,006 g/mL

Composició
50-65% TAG

12-16% FL
8-14% EC / 4-7% CL
10% apoproteïnes

Apoproteïna principal
apoB100 (B100)*

Altres apoproteïnes
A1, CII, CIII, AV

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Metabolisme endogen del colesterol

Un 40-60% de les VLDL residuals i de les IDL són capturades per les cèl·lules hepàtiques a través del receptor de les lipoproteïnes d'alta densitat (receptor LDL)

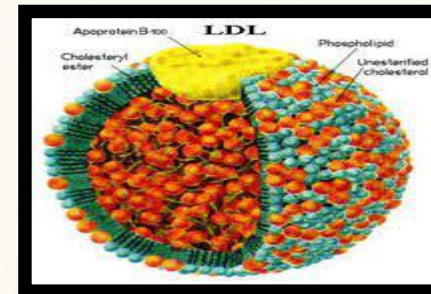
- El receptor LDL és una proteïna de la membrana plasmàtica – present a totes les cèl·lules nucleades i molt especialment als hepatòcits – amb capacitat per a unir-se a l'apoproteïna B100 (VLDL, VLDLR i IDL) i a l'apoproteïna E (QM residuals, VLDLR i IDL)*
- Les lipoproteïnes VLDLR i IDL són captades per endocitosi i hidrolitzades per enzims lisosòmics
- Els triglicèrids derivats de la hidròlisi lisosòmica es transformen en àcids grassos lliures per acció de la lipasa hepàtica i els àcids grassos lliures que se'n deriven poden oxidar-se, incorporar-se a la gluconeogènesi o utilitzar-se per a resintetitzar nous triglicèrids**
- El colesterol lliure derivat de la hidròlisi lisosòmica dels èsters de colesterol s'incorpora al seu metabolisme endogen***

La resta de les VLDL residuals i de les IDL perd la quasi totalitat dels seus triglicèrids per a transformar-se en lipoproteïnes de baixa densitat

- Els triglicèrids de les VLDL residuals i de les IDL són hidrolitzats per la lipoproteïna lipasa – un enzim localitzat a la membrana apical de les cèl·lules endotelials de qualsevol teixit perifèric i molt especialment a les cèl·lules endotelials del teixit adipós, del teixit muscular esquelètic i del teixit muscular cardíac – i per la lipasa hepàtica localitzada a les cèl·lules endotelials dels capil·lars sinusoidals hepàtics****
- La transformació definitiva en LDL requereix l'intercanvi d'apoproteïnes amb altres lipoproteïnes (HDL?) a través de mecanismes poc coneguts essent característica la pèrdua absoluta d'un gran nombre de molècules d'apoproteïna i de la seva diversitat

*Les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) són captades pels receptors LDL dels hepatòcits i de la resta de les cèl·lules de l'organisme amb l'objectiu de cobrir els seus requeriments de colesterol**

- El 70% de les LDL són captades pels hepatòcits a través de la interacció de la seva apoB100 amb el receptor LDL de la membrana plasmàtica dels hepatòcits. El 30% de les LDL són captades per la resta de les cèl·lules de l'organisme a través de la interacció de la seva apoB100 amb els mateixos receptors LDL de les seves membranes plasmàtiques
- Les LDL capturades pel receptor són internalitzades a través d'un procés d'endocitosi que comporta la fusió posterior de les vesícules d'endocitosi amb els lisosomes cel·lulars, la hidròlisi dels seus èsters de colesterol per acció de la lipasa àcida lisosòmica i la hidròlisi de la resta dels seus components per altres enzims del lisosoma
- L'augment de la concentració de colesterol lliure disminueix la síntesi de receptors LDL i disminueix el seu reciclatge a partir de les vesícules d'endocitosi amb l'objectiu d'evitar una acumulació excessiva de colesterol esterificat al citoplasma cel·lular*****
- L'augment de la concentració de colesterol lliure disminueix també la síntesi nuclear de receptors LDL i, en conseqüència, l'entrada a la cèl·lula de colesterol lliure procedent de les LDL*****



LDL

Diàmetre

20-25 nm

Densitat

1,019-1,063 g/mL

Composició

34-35% EC

22-26% FL

6-15% CL / 4-6% TAG

25% apoproteïnes

Apoproteïna principal

apoB100 (B100)

Altres apoproteïnes

CI, CII, CIII

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Lipoproteïnes aterogèniques

Les LDL que no poden ser captades per les cèl·lules hepàtiques i per la resta de cèl·lules de l'organisme per raó de la saturació dels receptors LDL travessen les cèl·lules endotelials i, un cop retingudes pels proteoglicans de l'espai subendotelial, són fagocitades pels macròfags d'aquest mateix espai

- Les LDL retingudes a l'espai subendotelial s'agreguen, els seus components lipídics i proteics s'oxiden (LDL modificades) i les substàncies resultants actuen com a factors quimiotàctics per als monòcits circulants i per a les cèl·lules musculars llises de la capa mitjana de la paret vascular*
- Els monòcits atrets travessen la paret endotelial, es diferencien fins a esdevenir macròfags en l'espai subendotelial i capten de manera il·limitada les LDL modificades locals – receptors de membrana no sotmesos a cap mena de regulació – fins a esdevenir cèl·lules d'aspecte escumós (lesions inicials o lesions tipus I de l'aterosclerosi arterial d'acord amb la Classificació de l'American Heart Association – AHA 1995)*
- Aquesta acumulació progressiva de cèl·lules espumoses a l'espai subendotelial de la capa interna (íntima) de la paret vascular produeix les anomenades estries grasses (lesions tipus II de l'aterosclerosi arterial d'acord amb la Classificació AHA 1995)*
- Les lesions tipus I i tipus II no disminueixen el diàmetre de la llum vascular i són sempre asimptomàtiques
- Les LDL modificades activen una resposta inflamatòria local que augmenta l'estrès oxidatiu (retroalimentació positiva) i que ocasiona disfunció endotelial**
- Les cèl·lules espumoses d'origen macrofàgic experimenten un procés de mort cel·lular programada o apoptosi que comporta l'alliberament de citocines amb capacitat per a actuar sobre les cèl·lules musculars llises de la capa mitjana i, alhora, l'alliberament de proteases de la matriu extracel·lular***

*Les VLDL residuals i les IDL no capturades per les cèl·lules hepàtiques i no transformades en LDL per raó de la saturació dels receptors LDL hepàtics i l'increment dels nivells plasmàtics de LDL travessen també la paret endotelial i són fagocitades pels macròfags de l'espai subendotelial*****

- La lipoproteïna (a) és una lipoproteïna similar a les LDL caracteritzada per presentar en superfície una apoproteïna addicional – apoproteïna (a) – que després de la seva síntesi hepàtica s'uneix a la apoB100*****
- El seu metabolisme es creu equivalent al de les LDL però se'n desconeix el mecanisme exacte i el receptor cel·lular
- Els nivells plasmàtics de lipoproteïna (a) estan determinats genèticament per raó de la menor incorporació de variants proteiques de mida gran de l'apoproteïna (a) a l'apoproteïna B100 durant el procés de síntesi hepàtica de les VLDL
- La lipoproteïna (a) és una lipoproteïna aterogènica perquè, un cop saturats els seus receptors, travessa la paret endotelial i s'incorpora a les cèl·lules espumoses de l'espai subendotelial juntament amb les LDL modificades*****

ATEROMA AHA, 1995⁶

Lesions tipus I

Lesions inicials

Lesions tipus II

Estries grasses

Lesions tipus III

Lesions intermèdies

Lesions tipus IV

Ateromes

Lesions tipus V

Plaques fibroses

Lesions tipus VI

Lesions complicades

Lesions tipus VII

Lesions calcificades

Lesions tipus VIII

Lesions fibròtiques

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

Circuit metabòlic dels triglicèrids i del colesterol

Metabolisme endogen invers del colesterol

El colesterol acumulat al citoplasma cel·lular en forma d'èsters de colesterol i el colesterol acumulat a la paret arterial (lesions ateromatoses) en forma de colesterol lliure o esterificat només pot ésser eliminat a través de la seva incorporació a les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL)

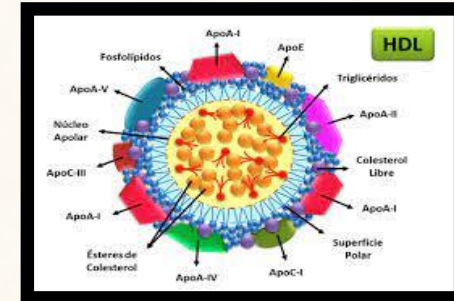
- Les cèl·lules hepàtiques i les cèl·lules intestinals produeixen les anomenades HDL incipients, lipoproteïnes constituïdes per fosfolípids, per apoproteïna AI i per una petita quantitat de colesterol lliure
- Les HDL incipients incorporen colesterol lliure i fosfolípids per a esdevenir HDL madures (mecanisme complex on hi participen un receptor específic i un transportador proteic localitzats a les membranes citoplasmàtiques de totes les cèl·lules de l'organisme)*
- El colesterol lliure incorporat és esterificat per acció de l'enzim lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT), un enzim plasmàtic que circula unit a la superfície de les HDL incipients i madures (apoAI)**

Les HDL madures intercanvien lípids i apoproteïnes amb els quilomicrons, els quilomicrons residuals, les VLDL i les VLDL residuals

- Els quilomicrons (QM) i, en menor mesura, els quilomicrons residuals (QMR) transfereixen èsters de colesterol i fosfolípids a les HDL madures a través de dues proteïnes plasmàtiques: la proteïna transferidora d'èsters de colesterol (CETP) i la proteïna transferidora de fosfolípids (FLTP)
- Les VLDL i, en menor mesura, les VLDL residuals (VLDLR) reben èsters de colesterol des de les HDL a través de la proteïna plasmàtica transferidora d'èsters de colesterol (CETP) i, alhora, transfereixen una petita quantitat de triglicèrids a les HDL
- La interacció amb els QM, els QMR, les VLDL i les VLDLR permet un intercanvi d'apoproteïnes que comporta un guany absolut de contingut proteic, un increment absolut de les apoproteïnes tipus A i C i una pèrdua relativa de l'apoproteïna E***

Les HDL madures enriquides amb èsters de colesterol, fosfolípids i apoproteïnes tipus A i C són captades per les cèl·lules hepàtiques

- Les HDL s'uneixen a les cèl·lules hepàtiques a través de la interacció de l'apoproteïna AI amb el receptor específic de les HDL present a la membrana citoplasmàtica dels hepatòcits
- El colesterol lliure que resulta de la hidròlisi lisosòmica de les HDL s'incorpora al seu metabolisme endogen (síntesi de VLDL) i la resta pot usar-se per a la síntesi d'àcids biliars, pot excretar-se a través de la bilis i pot acumular-se a les gotes lipídiques del citoplasma prèvia esterificació
- Les HDL enriquides poden aportar colesterol a cèl·lules productores d'hormones esteroïdals com ara les cèl·lules de l'escorça de les glàndules suprarenals i les cèl·lules productores d'hormones sexuals de les gònades (ovaris i testicles)



HDL

Diàmetre mínim

8-13 nm

Densitat màxima
1,063-1,210 g/mL

Composició

55% FL

10-20% EC

7% TAG/ 5% CL

33% apoproteïnes

Apoproteïna principal

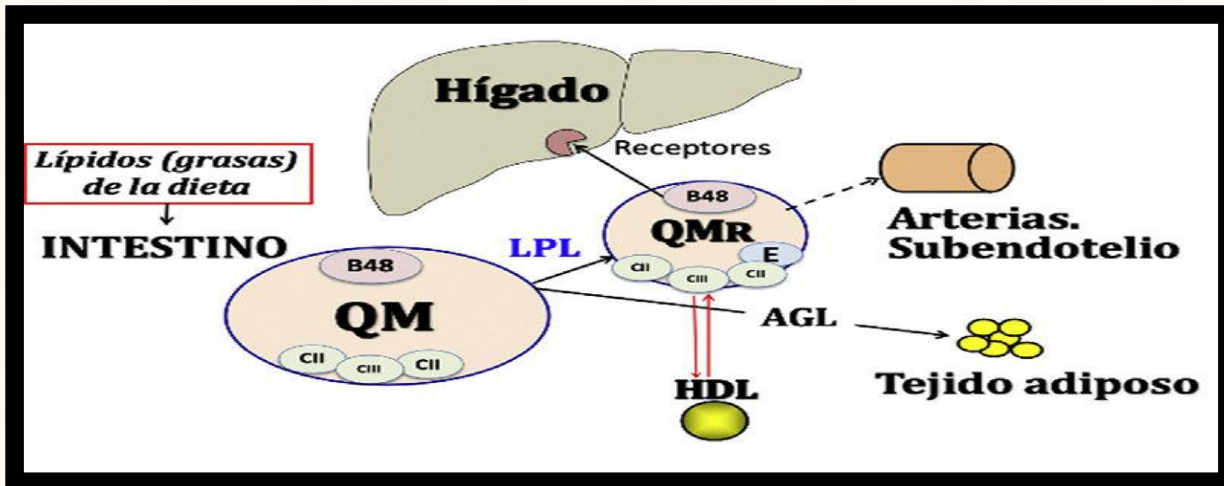
apoAI

Altres apoproteïnes

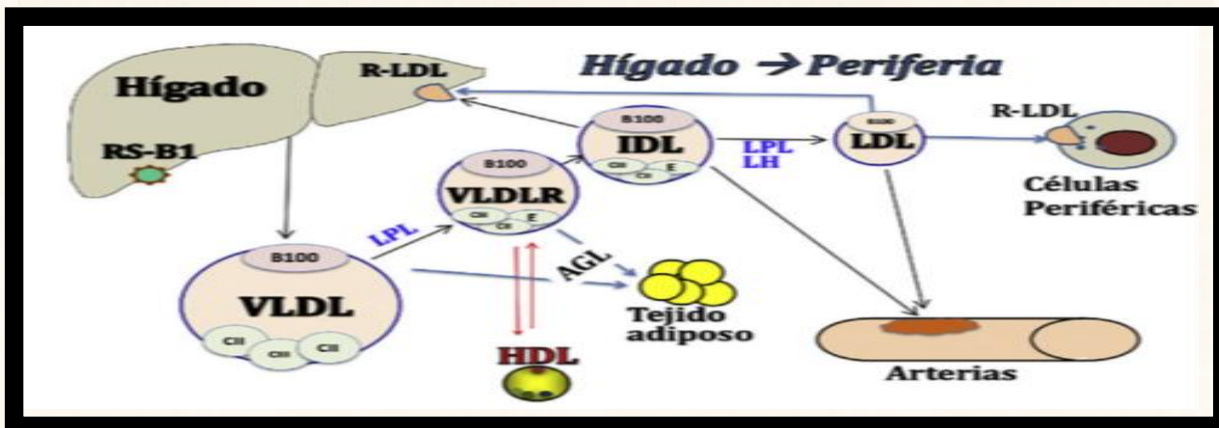
AII, CIII, E, M

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

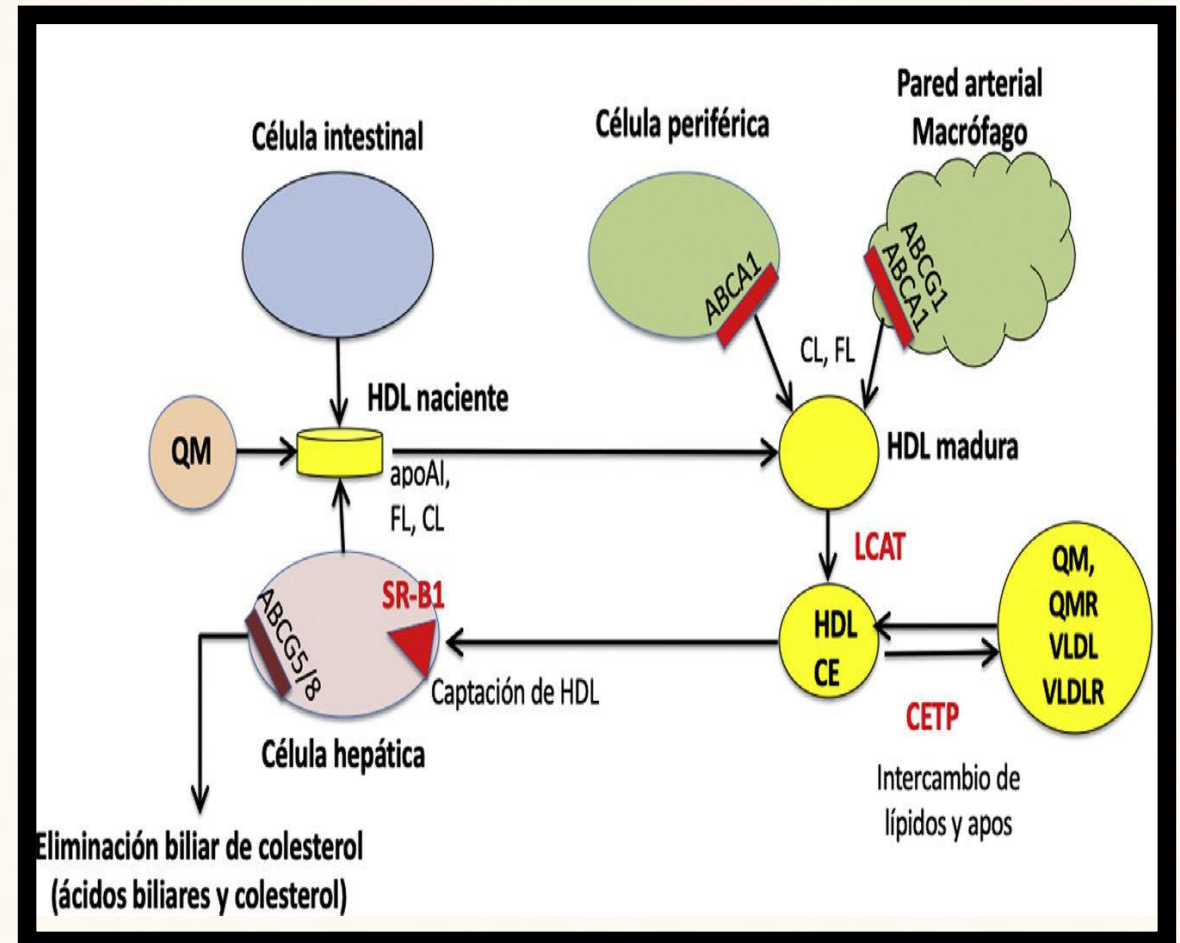
METABOLISME EXOGEN LIPOPROTEÏNES



METABOLISME ENDOGEN LIPOPROTEÏNES



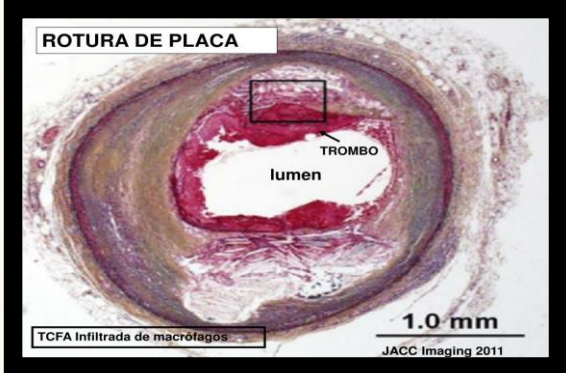
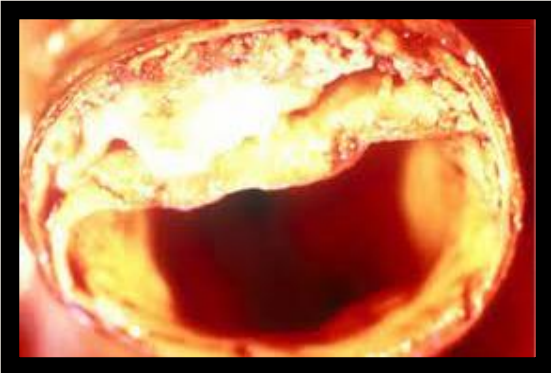
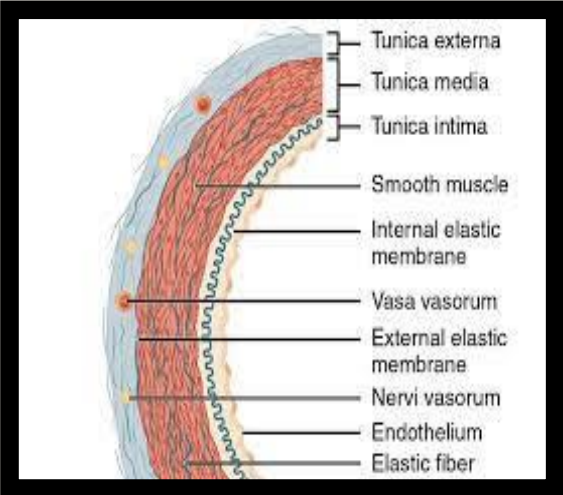
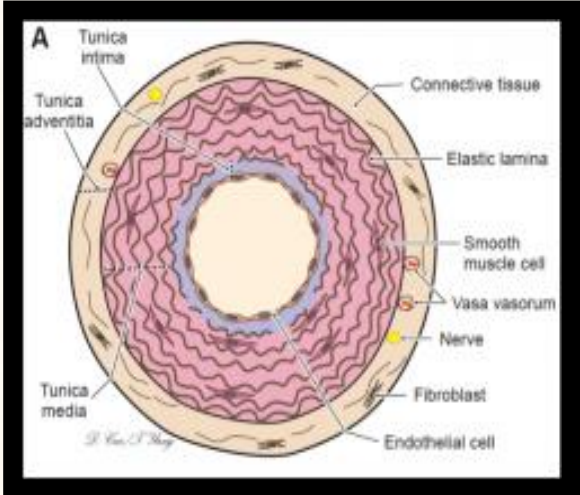
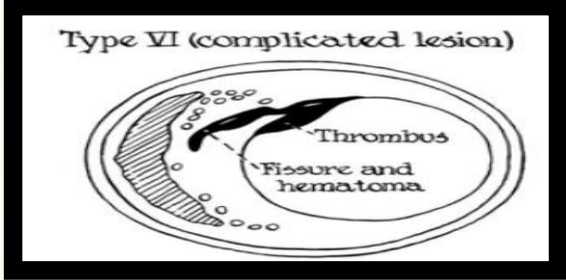
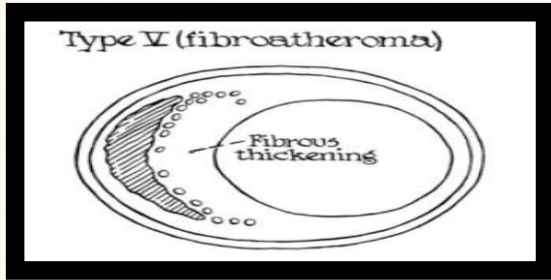
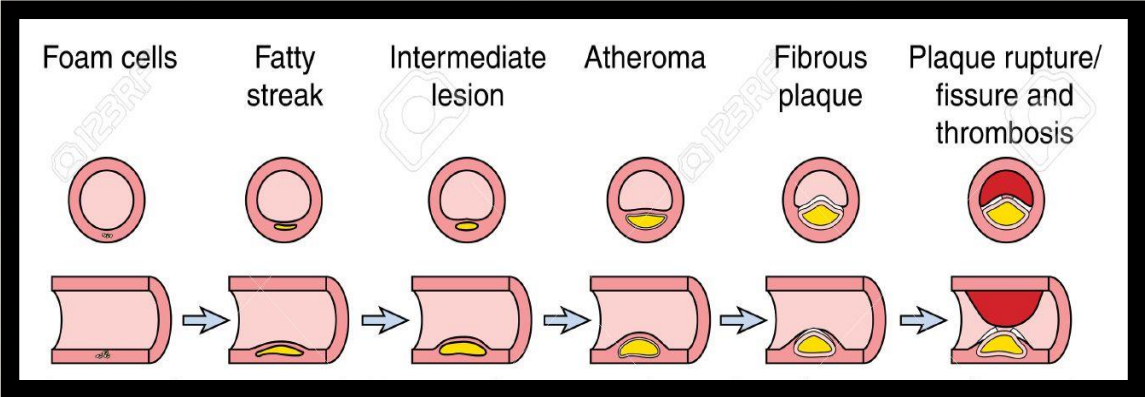
METABOLISME ENDOGEN INVERS COLESTEROL



QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

LIPOPROTEÏNES ATEROGÈNIQUES

LDL Lipoproteïna (a)	IDL VLDLR QMR
--------------------------------	--



PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Dislipèmia

Concepte de dislipèmia

Alteració de la concentració d'una o més lipoproteïnes plasmàtiques i/o alteració de la composició d'una o més lipoproteïnes plasmàtiques

- Denominacions alternatives: Dislipidèmia – Dislipoproteïnèmia

Concepte de hiperlipèmia

Augment de la concentració de un o més lípids plasmàtics i/o augment de la concentració d'una o més lipoproteïnes plasmàtiques

- Denominacions alternatives: Hiperlipidèmia – Hiperlipoproteïnèmia

Concepte de hipolipèmia

Disminució de la concentració de un o més lípids plasmàtics i/o disminució de la concentració d'una o més lipoproteïnes plasmàtiques

- Denominacions alternatives: Hipolipidèmia – Hipolipoproteïnèmia



HIPOLIPIDÈMIA

Colesterol total < 120 mg/dL i/o Colesterol LDL < 50 mg/dL i/o TAG < 40 mg/dL

Hipolipidèmies primàries o genètiques (Abetalipoproteïnèmia, Malaltia per retenció de quilomicrons, Hipobetalipoproteïnèmia)🗨

- Trastorns de presentació excepcional*
- Concentracions de colesterol total, colesterol LDL i/o TAG molt baixes
- Absència de tractament curatiu

Hipolipidèmies secundàries a desnutrició, malnutrició, alcoholisme crònic, síndromes de malabsorció, hipertiroïdisme, infeccions cròniques, malalties inflamatòries cròniques, neoplàsies malignes

- Trobada analítica asimptomàtica (sospita diagnòstica)
- Tractament de la malaltia causal

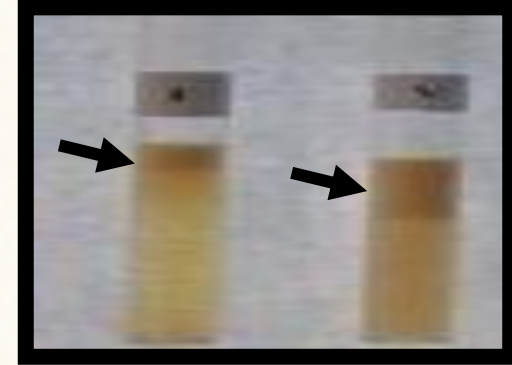
PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Classificació de les hiperlipèmies

Classificació fenotípica (OMS, 1970)

Classificació determinada per l'aspecte macroscòpic del plasma conservat a una temperatura de 4°C i pels tipus de lipoproteïna i de lípids amb les concentracions plasmàtiques augmentades

- Classificació en desús per la no diferenciació entre trastorns primaris (genètics) i trastorns secundaris a altres patologies i per la manca de correspondència entre els fenotips descrits i els trastorns clínics o analítics observables



TIPUS	PLASMA o SÈRUM	LIPOPROTEÏNA ↑	LÍPID PLASMÀTIC ↑
I	<i>Transparent amb anell cremós</i>	QUILOMICRONS	TAG +++ / CT +
IIa	<i>Transparent</i>	LDL	CT +++ / TAG N
IIb	<i>Tèrbol</i>	LDL + VLDL	CT ++ / TAG ++
III	<i>Tèrbol</i>	IDL	CT ++ / TAG ++
IV	<i>Tèrbol</i>	VLDL	CT N o + / TAG +++
V	<i>Tèrbol amb anell cremós*</i>	QM + VLDL	TAG +++ / CT +

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Classificació de les hiperlipèmies

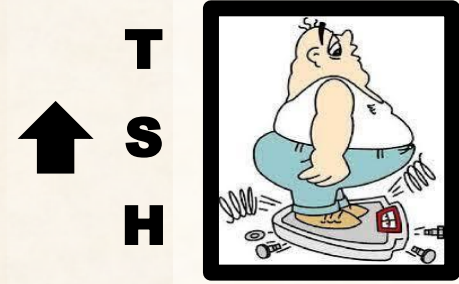
Classificació etiològica

- **Hiperlipèmies primàries** – Hiperlipèmies d'origen genètic, amb agregació familiar i/o no atribuïbles a cap altra malaltia o factor de risc

Indicació sistemàtica d'estudi familiar per a la detecció i el tractament precoç dels individus afectats (prevenció primària del risc cardiovascular)

- **Hiperlipèmies secundàries** – Hiperlipèmies atribuïbles a una malaltia i/o a l'acció d'un o més factors de risc caracteritzades per la seva resposta al tractament de l'alteració causal

Exclusió diagnòstica clínica i/o analítica de les possibles causes secundàries d'una hiperlipèmia (curació o millora de la malaltia causal i/o eliminació o reducció de l'exposició als factors de risc implicats)



HIPERCOLESTEROLÈMIA SECUNDÀRIA

Hipotiroïdisme – Síndrome de Cushing

Síndrome nefròtica

Colèstasi – Hepatoma – Hepatocarcinoma

Embaràs – Anorèxia nerviosa

Porfíria aguda intermitent

Fàrmacs: corticoides, gestàgens, esteroides anabolitzants, diürètics tiazídics i de nansa, ciclosporina, tacrolimus, carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, àcid valproïc*

HIPERTRIGLICERIDÈMIA SECUNDÀRIA

Diabetis mellitus – Obesitat abdominal – Síndrome de l'ovari poliquístic

Insuficiència renal crònica

Consum crònic d'alcohol – Esteatosi hepàtica

Embaràs – Lupus eritematós sistèmic

Gammapaties monoclonals

Fàrmacs: estrògens, tamoxifè, anticonceptius hormonals, diürètics tiazídics i de nansa, betabloquejadors*

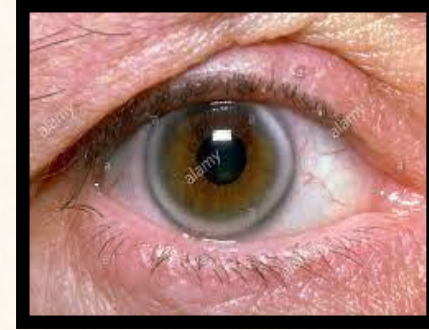
PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Classificació de les hiperlipèmies

Classificació etiològica

- **Hiperlipèmies primàries – Hiperlipèmies d'origen genètic, amb agregació familiar i/o no atribuïbles a cap altra malaltia o factor de risc**

Indicació sistemàtica d'estudi familiar per a la detecció i el tractament precoç dels individus afectats (prevenció primària del risc cardiovascular)



HIPERCOLESTEROLÈMIA PRIMÀRIA

Hipercolesterolemia poligènica familiar (80%)

Hipercolesterolemia familiar autosòmica dominant heterozigòtica (5%)

Malaltia freqüent (1/500 persones)* / Mutació del gen del receptor LDL (gen LDLR)**/ Augment de les lipoproteïnes LDL amb augment del colesterol total (> 300 mg/dL) i del colesterol LDL (> 190 mg/dL) amb TAG normals (< 200 mg/dL) – Fenotip IIa***/ Augment molt sever del risc cardiovascular (més del 50% dels individus afectats desenvolupen una malaltia cardiovascular abans dels 55 anys d'edat en absència de tractament) / Manifestacions clíniques derivades del dipòsit subcutani de colesterol: arc corneal i xantomes tendinosos****/ Diagnòstic clínic (criteris diagnòstics) amb confirmació genètica*****/ Indicació d'estudi genètic familiar / Diagnòstic i tractament precoç amb ús habitual de combinacions de fàrmacs i efectivitat terapèutica adequada excepte per a les formes més severes

Hipercolesterolemia familiar autosòmica dominant homozigòtica

Malaltia rara (1/1.000.000 persones) / Mutació del gen del receptor LDL (gen LDLR)**/ Augment de les lipoproteïnes LDL amb augment del colesterol total (> 500 mg/dL) i del colesterol LDL (> 300 mg/dL) amb TAG normals (< 200 mg/dL) – Fenotip IIa***/ Augment extrem del risc cardiovascular (prevalença molt elevada de cardiopatia isquèmica i de valvulopatia aòrtica en la primera dècada de la vida amb mort abans dels 30 anys per malaltia cardiovascular en absència de tractament) / Manifestacions clíniques derivades del dipòsit subcutani de colesterol abans dels 10 anys d'edat: arc corneal, xantomes tendinosos i xantomes cutanis****/ Diagnòstic clínic (criteris diagnòstics) amb confirmació genètica*****/ Indicació d'estudi genètic familiar / Diagnòstic i tractament precoç amb ús sistemàtic de combinacions de fàrmacs i efectivitat terapèutica variable (necessitat d'associar nous fàrmacs o tractaments alternatius com l'afèresi de LDL)

Hipercolesterolemia familiar autosòmica recessiva

Hipercolesterolemia familiar associada a variants del gen de l'apoproteïna E

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

HIPERCOLESTEROLÈMIA POLIGÈNICA FAMILIAR

Hipercolesterolemia sense hipertrigliceridèmia (fenotip IIa) en absència de causes secundàries d'hipercolesterolemia i de criteris diagnòstics d'una hipercolesterolemia familiar monogènica

- Hipercolesterolemia primària de major prevalença (4-10% població general)
- 80% hipercolesterolemies primàries (15% hiperlipèmia familiar combinada; 5% hipercolesterolemia familiar monogènica)

Interacció entre una predisposició genètica d'origen poligènic i l'acció de factors ambientals (dieta rica en greixos saturats, greixos trans i colesterol)

- 10-20% familiars de primer grau amb criteris diagnòstics d'hipercolesterolemia poligènica familiar (concentracions plasmàtiques de colesterol total i de colesterol LDL en els percentils alts de la normalitat entre els familiars de primer grau no afectats)
- Patogènia poc coneguda on els genotips predisposants actuen a través de l'absorció intestinal de colesterol, la síntesi endògena de colesterol i de sals biliars, les característiques moleculars de les lipoproteïnes LDL (variants genètiques de l'apoproteïna E) i/o la funcionalitat dels receptors LDL

Hipercolesterolemia aïllada en un adult d'edat superior als 20 anys

- Troballa casual de concentracions plasmàtiques de colesterol total entre 240 i 350 mg/dL – habitualment entre 260 i 320 mg/dL – amb concentracions de colesterol LDL elevades (habitualment entre 160 i 190 mg/dL), concentracions de colesterol HDL normals o lleugerament disminuïdes i concentracions de triglicèrids normals
- Detecció de concentracions de colesterol total i de colesterol LDL en els percentils alts de la normalitat en els anys previs a l'inici de la dislipèmia o des del naixement
- Variabilitat molt elevada en les concentracions plasmàtiques de colesterol total, colesterol LDL i colesterol HDL, en l'edat d'inici de les alteracions analítiques i en la precocitat i severitat de la malaltia cardiovascular atribuïble en funció de la diferent predisposició genètica heretada i de l'exposició diversa a factors ambientals de risc (dieta)
- Detecció excepcional d'arc corneal i de xantomes tendinosos
- Diagnòstic d'exclusió (absència de causes secundàries i de criteris d'hipercolesterolemia monogènica)

Augment moderat del risc cardiovascular amb manifestacions clíniques més enllà dels 50-60 anys

- Associació habitual amb obesitat, diabetis mellitus tipus II i/o hipertensió arterial (dieta com a factor de risc comú)
- Possibilitat de malaltia cardiovascular precoç (pròpia i/o en familiars de primer grau) per raó de la variabilitat esmentada

Tractament convencional amb dieta +/- fàrmacs hipolipemians amb bona resposta



DIETA

COLESTEROL

Vísceres; Rovells d'ou; Patés; Mantega; Calamars; Gambes i Llagostins; Nata; Llet sencera; Carn de pollastre; Formatges; Sardines; Marisc; Carns vermelles

GREIXOS SATURATS

Mantega*; Llard; Carn de porc; Nata; Formatges; Margarina; Embotits; Xocolata; Patés; Carn de bé; Oli de coco i de palma*; Carn de vedella; Fruits Secs; Rovells d'ou; Carn de pollastre

GREIXOS TRANS

Margarina; Galetes, pastes, dolços, llaminadures i gelats industrials; Galetes salades; Patates fregides de bossa i altres aperitius; Crispetes per a microones; Pizzes congelades i altres aliments precuinats**

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Classificació de les hiperlipèmies

Classificació etiològica

- **Hiperlipèmies primàries – Hiperlipèmies d'origen genètic, amb agregació familiar i/o no atribuïbles a cap altra malaltia o factor de risc**

Indicació sistemàtica d'estudi familiar per a la detecció i el tractament precoç dels individus afectats (prevenció primària del risc cardiovascular)



HIPERTRIGLICERIDÈMIA PRIMÀRIA

Hipertrigliceridèmia familiar associada a polimorfismes en heterozigosi

Herència poligènica de dos o més polimorfismes en heterozigosi de gens implicats en el metabolisme de les lipoproteïnes VLDL com ara el gen de la lipoproteïna lipasa (gen LPL) o els gens de diverses apoproteïnes (gen APOA5, gen APOB, gen APOC2 i gen APOE) combinada amb l'exposició a un o més factors ambientals de risc com ara la dieta o qualsevol de les causes secundàries d'hipertrigliceridèmia / Causa més freqüent de les hipertrigliceridèmies lleus o moderades (concentració sèrica de triglicèrids entre 150 i 1.000 mg/dL) amb expressió clínica equivalent a un fenotip IV (augment de VLDL)*

Hipertrigliceridèmia familiar poligènica

Herència poligènica de dos o més variants patològiques de gens implicats en el metabolisme de les lipoproteïnes VLDL com ara el gen de la lipoproteïna lipasa (gen LPL) o els gens de diverses apoproteïnes (gen APOA5, gen APOB, gen APOC2 i gen APOE) combinada amb l'exposició a un o més factors ambientals de risc com ara la dieta o qualsevol de les causes secundàries d'hipertrigliceridèmia / Causa més freqüent de les hipertrigliceridèmies greus o severes (concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 1.000 mg/dL) amb expressió clínica equivalent a un fenotip V (augment de VLDL i de quilomicrons)**

Hipertrigliceridèmia esporàdica

Hipertrigliceridèmia monogènica

Síndrome d'hiperquilomicronèmia familiar

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

Classificació de les hiperlipèmies

Classificació etiològica

- **Hiperlipèmies primàries** – Hiperlipèmies d'origen genètic, amb agregació familiar i/o no atribuïbles a cap altra malaltia o factor de risc

Indicació sistemàtica d'estudi familiar per a la detecció i el tractament precoç dels individus afectats (prevenció primària del risc cardiovascular)



HIPERLIPÈMIA (HIPERLIPIDÈMIA) PRIMÀRIA MIXTA

Hiperlipèmia familiar combinada

Denominacions equivalents: Hiperlipèmia mixta familiar o poligènica – Hipercolesterolèmia familiar combinada amb hipertrigliceridèmia

Hiperlipidèmia mixta esporàdica – Hiperlipèmia mixta esporàdica

Hiperlipèmia familiar combinada en absència de familiars de primer grau afectats

Disbetalipoproteïnèmia familiar

Malaltia rara (1 de cada 5.000 a 10.000 individus) / 90% homozigots per a la variant E2 del gen de l'apoproteïna E (herència autosòmica recessiva) i 10% heterozigots per a diverses mutacions nul·les del gen de l'apoproteïna E (herència autosòmica dominant) / Pèrdua de la funcionalitat (unió al receptor LDL) o dèficit de l'apoproteïna E que limita la depuració hepàtica dels quilomicrons residuals, de les VLDL residuals i de les IDL / La majoria dels homozigots E2 (95%) són individus normolipèmics amb concentracions plasmàtiques augmentades d'IDL i, en menor mesura, de VLDL residuals i de quilomicrons residuals*/ Els homozigots hiperlipèmics són individus amb causes associades d'hipertrigliceridèmia o de dislipèmia mixta com ara l'obesitat abdominal, la diabetis mellitus tipus 2, el consum d'alcohol de risc, l'hipotiroïdisme o el tractament amb corticoides / Les manifestacions clíniques s'inicien a partir dels 20 anys i habitualment al voltant dels 40 anys i es caracteritzen per: xantomes tuberoeruptius (colzes, genolls i regió aquília)** i/o xantomes plans estriats als palmells de les mans i als plecs interdigitals + augment similar de la concentració sèrica de colesterol i triglicèrids***/ El risc cardiovascular i el risc de malaltia cardiovascular precoç és deu vegades superior al de la població general amb especial predisposició per a l'ateromatosi coronària i per a la malaltia vascular perifèrica (edat habitual de la primera manifestació cardiovascular 40-60 anys)****/ El diagnòstic es basa en la demostració electroforètica de l'augment de lipoproteïnes romanents modificades i/o en el compliment d'uns criteris diagnòstics*****

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

HIPERLIPÈMIA FAMILIAR COMBINADA

Hiperlipèmia fluctuant de presentació clínica heterogènia amb alternança de períodes amb hiperlipèmia mixta, hipercolesterolèmia aïllada i hipertrigliceridèmia aïllada

- Hiperlipèmia mixta de major prevalença (1-3% població general – 20% individus cardiopatia isquèmica precoç)
- Associació habitual (20-30%) amb obesitat abdominal, diabetis mellitus tipus 2, hipertensió arterial, síndrome metabòlica i esteatosi hepàtica no alcohòlica

Interacció entre una predisposició genètica d'origen poligènic i l'acció de factors ambientals

- La penetrància de la malaltia augmenta amb l'edat (inici habitual a partir de la segona dècada de la vida o a l'inici de la tercera), amb la coexistència d'un estil de vida no saludable i amb d'altres factors ambientals*
- Tot i no respondre a un patró d'herència autosòmica dominant, la meitat o més dels familiars de primer grau d'un individu afectat presenten també la malaltia
- Patogènia poc coneguda on els genotips predisposants actuen a través de l'augment de síntesi hepàtica de VLDL, l'alentiment de la depuració de lipoproteïnes riques en triglicèrids, la presència d'un teixit adipós disfuncional i/o la disminució de l'aclariment de les LDL**

Hiperlipèmia mixta variable i fluctuant en un adolescent o en un adult jove

- Hipertrigliceridèmia i/o hipercolesterolèmia (fenotip IIb, IV o IIa) amb concentracions plasmàtiques de triglicèrids, colesterol total i colesterol LDL molt variables d'un individu a un altre i molt fluctuants per a un mateix individu***
- Possibilitat de detectar concentracions de lípids plasmàtics en els percentils alts de la normalitat (superiors al percentil 90 per a la població del mateix sexe i edat) en els anys previs a l'inici de la malaltia o des de la infantesa
- Concentracions plasmàtiques d'apoproteïna B elevades i augment relatiu de la concentració de LDL de mida petita i densitat elevada amb alta capacitat aterogènica (menor variabilitat temporal d'ambdues determinacions essent possible la seva detecció en individus normolipèmics)
- Diagnòstic difícil tenint en compte l'elevada variabilitat de les manifestacions analítiques i l'absència de cap marcador específic (compliment dels criteris diagnòstics establerts)****

Augment molt significatiu del risc cardiovascular amb alt risc de malaltia cardiovascular precoç

- 20% dels individus amb una cardiopatia isquèmica precoç / 40% de tots els supervivents a un infart de miocardi*****

Tractament convencional amb dieta +/- fàrmacs hipolipemians amb bona resposta

**RESISTÈNCIA
INSULINA**

**ALT RISC
ATEROGENIC**

**CAUSA METABÒLICA PRINCIPAL
ATEROESCLEROSI
PRECOÇ**

**CAUSA METABÒLICA PRINCIPAL
CARDIOPATIA ISQUÈMICA
PRECOÇ**

**CAUSA METABÒLICA PRINCIPAL
INFART AGUT DE MIOCARDI
PRECOÇ**



**DIAGNOSTIC PRECOÇ
TRACTAMENT PRECOÇ**

PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

**HIPERLIPÈMIES
PRIMÀRIES**
5-10%

HIPERLIPÈMIA
30-50%

**HIPERLIPÈMIES
SECUNDÀRIES**
20-45%

**HIPERCOLESTEROLÈMIA
POLIGÈNICA FAMILIAR**
3-4%

**HIPERTAG
FAMILIAR
NO
MONOGÈNICA**
0,2%

OBESITAT ABDOMINAL
DIABETIS MELLITUS
DIETA
CONSUM RISC ALCOHOL

**HIPERLIPÈMIA
FAMILIAR COMBINADA**
1-2%

HIPOTIROÏDISME
SÍNDROME OVARI POLIQUÍSTIC
FÀRMACS

**HIPERCOLESTEROLÈMIA
FAMILIAR**
0,3%



A PARTIR DE QUANT ÉS ALT?

HIPERTRIGLICERIDÈMIA

Concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 200 mg/dL

- Els triglicèrids es determinen en una mostra de plasma o de sèrum obtinguda a través de la centrifugació d'un tub de laboratori amb sang venosa en presència d'un agent anticoagulant (plasma) o en presència d'un agent procoagulant (sèrum)*
- La sang venosa s'ha d'extreure a través de la punció d'una vena després d'un mínim de 9 a 12 hores de dejuni i després d'un mínim de 24 hores sense beure alcohol**
- Els analitzadors usen un mètode enzimàtic colorimètric relacionat amb la producció in vitro de glicerol a partir de qualsevol dels triglicèrids de la mostra (triglicèrids de les VLDL i, en menor mesura, de les IDL, VLDLR, LDL i HDL)**

Una concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 150 mg/dL pot ésser una de les manifestacions d'una resistència a la insulina i una indicació de tractament en individus amb alt risc cardiovascular

- Associació habitual de la hipertrigliceridèmia amb un descens lleu de la concentració sèrica de colesterol HDL i un augment relatiu de la concentració sèrica de lipoproteïnes LDL petites i denses (concentració sèrica de colesterol LDL normal o lleugerament elevada)
- Associació especialment prevalent entre individus amb una resistència a la insulina: obesitat abdominal, diabetis mellitus tipus 2, síndrome metabòlica***
- La combinació d'un descens de la concentració sèrica de colesterol HDL i d'un augment de la concentració sèrica de colesterol LDL amb un augment relatiu de la concentració d'unes lipoproteïnes LDL petites i denses amb elevada capacitat aterogènica deriva en un augment significatiu del risc cardiovascular (dislipèmia aterogènica)
- La dislipèmia aterogènica s'afegeix com a factor de risc cardiovascular a l'obesitat abdominal, la diabetis mellitus tipus 2 i/o la hipertensió arterial (síndrome metabòlica)
- Aquest augment de l'activitat aterogènica justifica la indicació terapèutica per a concentracions sèriques de triglicèrids iguals o superiors als 150 mg/dL en individus amb alt risc cardiovascular****

Una concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 1.000 mg/dL (hipertrigliceridèmia greu o severa) és un factor de risc de pancreatitis aguda i una indicació sistemàtica de tractament

- Traducció analítica d'una hiperquilomicronèmia amb possibilitat d'expressió clínica (síndrome quilomicronèmica)*****
- El risc de pancreatitis deriva de l'acció de la lipasa pancreàtica sobre els quilomicrons circulants aturats en els capil·lars pancreàtics per raó de la seva mida elevada i/o de la isquèmia secundària

TAG

igual o superior

200 mg/dL

TRACTAMENT

**HIPERTRIGLICERIDÈMIA
GREU o SEVERA**

TAG = o > 1.000 mg/dL

Risc pancreatitis aguda

**DISLIPÈMIA
ATEROGENICA**

TAG = o > 150 mg/dL

Alt risc cardiovascular

A PARTIR DE QUANT ÉS ALT?

HIPERCOLESTEROLÈMIA

Concentració sèrica de colesterol total igual o superior a 250 mg/dL

- El colesterol total es determina en una mostra de plasma o de sèrum obtinguda a través de la centrifugació d'un tub de laboratori amb sang venosa en presència d'un agent anticoagulant (plasma) o en presència d'un agent procoagulant (sèrum)*
- La sang venosa s'ha d'extreure a través de la punció d'una vena sense necessitat de fer dejuni prèviament a l'extracció**
- Els analitzadors usen un mètode enzimàtic colorimètric relacionat amb la producció in vitro de peròxid d'hidrogen a partir de l'acció seqüencial de la colesterol esterasa i la colesterol oxidasa sobre la totalitat del colesterol present a la mostra
- El colesterol total (CT) inclou el colesterol transportat per les lipoproteïnes LDL (cLDL – 2/3 CT), el colesterol transportat per les lipoproteïnes HDL (cHDL – <1/3 CT) i el colesterol transportat per les lipoproteïnes transportadores de triglicèrids (colesterol ubicat a les VLDL, IDL i VLDLR – percentatge molt petit del colesterol total)

El risc cardiovascular augmenta de manera paral·lela – augment continu i gradual – a l'increment de la concentració sèrica de colesterol total

- L'establiment d'un límit de concentració sèrica de colesterol total que defineixi la hipercolesterolèmia és una decisió arbitrària amb finalitats epidemiològiques i de registre
- El límit de concentració sèrica per a la intervenció terapèutica amb fàrmacs hipolipemians depèn del risc cardiovascular i de la comorbiditat individual essent sovint inferior a la xifra abans esmentada***
- L'obtenció d'una concentració sèrica de colesterol total indicativa d'hipercolesterolèmia o suggestiva d'indicació terapèutica obliga a determinar el perfil lipídic (colesterol LDL, colesterol HDL i triglicèrids)

$$\text{cLDL} = \text{CT} - [\text{cHDL} + \text{TAG}/5] \text{ en mg/dL}$$

La concentració sèrica de colesterol LDL resulta d'aplicar una fórmula matemàtica (Fórmula de Friedewald) que es fonamenta en l'assumpció que la cinquena part de les lipoproteïnes que transporten triglicèrids (TAG) està constituïda per colesterol[Ⓐ]
No hi ha un límit clínic de normalitat perquè aquest depèn de la indicació de tractament amb fàrmacs hipolipemians i, en conseqüència, del risc cardiovascular i de la comorbiditat individual ***

**COLESTEROL
TOTAL**

igual o superior

250 mg/dL

40% població 35-75 anys

PERFIL LIPÍDIC

COLESTEROL LDL

+

COLESTEROL HDL

+

TRIGLICÈRIDS

A PARTIR DE QUANT ÉS ALT?

HIPOALFALIPOPROTEÏNÈMIA

Concentració sèrica de colesterol HDL inferior a 35 mg/dL en individus de sexe masculí o a 40 mg/dL en el sexe femení

- El colesterol HDL es determina en una mostra de plasma o de sèrum obtinguda a través de la centrifugació d'un tub de laboratori amb sang venosa en presència d'un agent anticoagulant (plasma) o en presència d'un agent procoagulant (sèrum)*
- La sang venosa s'ha d'extreure a través de la punció d'una vena sense necessitat de fer dejuni prèviament a l'extracció**
- Els analitzadors usen un mètode enzimàtic colorimètric relacionat amb la producció in vitro de peròxid d'hidrogen a partir de l'acció seqüencial de la colesterol esterasa i la colesterol oxidasa sobre la totalitat del colesterol HDL present a la mostra prèvia solubilització i lisi selectives del colesterol no HDL

El risc cardiovascular augmenta de manera paral·lela – augment continu i gradual – a la disminució de la concentració sèrica de colesterol HDL

- L'establiment d'un llindar de concentració sèrica de colesterol HDL que defineixi la hipoalfalipoproteïnèmia és una decisió arbitrària de naturalesa estadística (concentració sèrica de colesterol HDL inferior a la concentració que correspon al percentil 10 de la població del mateix sexe, edat i ètnia que l'individu estudiat)
- L'absència d'un tractament farmacològic efectiu per a elevar la concentració sèrica de colesterol HDL impedeix establir un llindar de caràcter clínic
- Els valors esmentats corresponen de manera aproximada a les concentracions del percentil 10 de la franja de menor edat – menor risc cardiovascular – d'una població adulta d'ètnia caucàsica (Taula 1)

Possible augment del risc cardiovascular associat a concentracions sèriques elevades de colesterol HDL 🔔

*Ús limitat del quocient de colesterol (CT / cHDL)****

**COLESTEROL
HDL
inferior**

35 mg/dL (♂)

40 mg/dL (♀)

TABLA 1
Concentració sèrica de colesterol HDL en mg/dl y valor de determinados percentiles en varones y mujeres agrupados por edad

Grupos de edad (años)	Número	Media (DE)	Percentiles				
			10	25	50	75	90
Varones							
25-34	126	47 (12)	34	38	46	53	63
35-44	166	48 (15)	31	38	46	55	66
45-54	164	47 (14)	31	37	44	56	67
55-64	168	48 (14)	32	39	46	56	67
65-74	174	47 (13)	31	38	46	55	66
25-74	798	46 (14)	32	38	46	55	66
Mujeres							
25-34	142	56 (14)	39	45	55	63	75
35-44	178	56 (14)	41	46	55	66	74
45-54	184	59 (15)	41	49	58	68	79
55-64	196	56 (15)	36	45	55	64	75
65-74	152	57 (15)	39	46	55	68	79
25-74	852	57 (14)	39	46	56	66	77

A PARTIR DE QUANT ÉS ALT?

TRIGLICÈRIDS

Concentració sèrica aconsellable de triglicèrids

Inferior a 150 mg/dL

Hipertrigliceridèmia lleu: 150 – 499 mg/dL

Hipertrigliceridèmia moderada: 500 – 999 mg/dL

Hipertrigliceridèmia severa: 1.000 mg/dL o més

Dislipèmia aterogènica

Concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 150 mg/dL

+

Concentració sèrica de colesterol HDL inferior a 40 mg/dL (♂) o a 45 mg/dL (♀)

COLESTEROL HDL

Concentració sèrica de colesterol HDL inferior al percentil 10 calculat per a una població del mateix sexe, edat i ètnia

Adults d'ètnia caucàsica

Inferior a 35 mg/dL en homes

Inferior a 40 mg/dL en dones

Dades de la Societat Espanyola d'Aterosclerosis (SEA, 2022)

COLESTEROL LDL

Concentració sèrica aconsellable
colesterol LDL (cLDL) o colesterol no HDL*

cLDL inferior 55 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 85 mg/dL

Prevençió secundària de malaltia cardiovascular establerta

Prevençió secundària en cas d'ateromatosis coronària i/o carotídia obstructiva

Insuficiència renal crònica (IRC) graus 4 i 5

IRC grau 3 amb lesió dels òrgans diana (LOD) o malaltia vascular subclínica (MVS)

Diabetis mellitus tipus 2 amb LOD i/o MVS i/o tres o més factors de risc

cLDL inferior 70 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 100 mg/dL

IRC grau 3 sense lesió dels òrgans diana (LOD) ni malaltia vascular subclínica (MVS)

Diabetis mellitus tipus 2 sense LOD i sense MVS i amb menys de tres factors de risc

cLDL inferior 100 o 116 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 130 o 146 mg/dL

Absència absoluta de malaltia cardiovascular + absència d'insuficiència renal

crònica + absència de diabetis mellitus tipus 2

Risc moderat (SCORE)** – Inferior 100 mg/dL

Risc baix (SCORE) – Inferior 116 mg/dL

CADA QUAN ENS L'HEM DE MIRAR?

DIAGNÒSTIC PRECOÇ

Cribratge poblacional de la hipercolesterolèmia

- Indicació de cribratge poblacional derivada de la seva elevada prevalença, del seu caràcter asimptomàtic, del seu paper determinant com a factor de risc cardiovascular, de la factibilitat i idoneïtat dels mètodes de cribratge i de l'eficiència i l'efectivitat del tractament
- Població diana – En absència de factors de risc cardiovascular addicionals, **tots els homes de 40 anys o més i totes les dones de 45 anys o més**
- Mètode de cribratge – **Determinació conjunta de la concentració sèrica de colesterol total i de la concentració sèrica de colesterol HDL sempre associada a una avaluació del risc cardiovascular**
- En cas d'obtenir una concentració sèrica de colesterol total igual o superior a 200 mg/dL, en cas de sospita inicial o posterior al cribratge d'una hiperlipèmia familiar, en cas d'hipertensió arterial i/o diabetis mellitus associades i/o en cas de malaltia cardiovascular subclínica o establerta, cal sol·licitar d'entrada un perfil lipídic complet (concentracions sèriques de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL i triglicèrids) o completar les dues determinacions inicials amb una concentració sèrica de colesterol LDL i una altra de triglicèrids
- Periodicitat – En absència de factors de risc cardiovascular addicionals, la **periodicitat establerta és de quatre anys**
- En cas d'un o més factors de risc cardiovascular addicionals, la determinació de la concentració sèrica de colesterol total i colesterol HDL o la determinació del perfil lipídic complet s'hauria de realitzar amb una periodicitat equivalent a la de l'avaluació del risc cardiovascular i sempre inferior als quatre anys

El Programa d'Activitats Preventives i de Promoció de la Salut (PAPPS) de la Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària (semFYC) en la seva darrera actualització de l'any 2022 estableix que:

- No hi ha prou evidència per a establir un rang d'edat i una periodicitat per a la determinació de la concentració sèrica de colesterol total en població sana sense factors de risc cardiovasculars addicionals
- **Totes les analítiques no urgents practicades a una persona de 18 anys o més haurien d'incloure una determinació de la concentració sèrica de colesterol total amb una periodicitat mínima de quatre anys**

APOPROTEÏNA B*

Risc cardiovascular baix o moderat

< 100 mg/dL

Risc cardiovascular alt

< 80 mg/dL

Risc cardiovascular molt alt

Prevenició secundària

< 65 mg/dL

LIPOPROTEÏNA (a)[Ⓛ]

Determinació única un cop a la vida per a l'avaluació completa del risc cardiovascular

< 50 mg/dL*

Molt alt risc cardiovascular
Molt alt risc d'estenosi aòrtica

> 120 mg/dL

CADA QUAN ENS L'HEM DE MIRAR?

DIAGNÒSTIC PRECOÇ

Avaluació del risc cardiovascular (RCV)

Recomanacions de la Societat Europea de Cardiologia (ESC, 2021)

Indicació i periodicitat

Avaluació oportunista del risc cardiovascular en els homes de 40 anys o més, en les dones de 50 anys o més i en les dones postmenopàusiques sense cap factor de risc cardiovascular o de malaltia ateromatosa conegut

Avaluació sistemàtica del risc cardiovascular per a tots els individus amb un o més factors majors de risc cardiovascular o de malaltia ateromatosa o arterioscleròtica*: tabaquisme, hipertensió arterial, diabetis, hiperlipèmia, obesitat, hipercolesterolèmia familiar, antecedents familiars de malaltia cardiovascular precoç i comorbiditats que augmenten el risc cardiovascular (insuficiència renal crònica)

Reavaluació del risc cardiovascular cada cinc anys (màxim) en cas d'un risc baix o moderat no proper al llindar d'indicació de tractament farmacològic associat a l'absència de cap factor de risc cardiovascular proper al seu llindar d'indicació terapèutica

Reavaluació del risc cardiovascular abans del cinc anys en la resta de casos sense cap periodicitat sistemàtica establerta (avaluació individualitzada)

Eina d'avaluació del risc cardiovascular

Equació o calculadora de risc cardiovascular REGICOR

- L'única equació o les úniques taules de càlcul del risc cardiovascular que han estat validades per a la població de Catalunya són l'equació o calculadora de risc cardiovascular i les taules de risc cardiovascular elaborades pel projecte REGICOR (Registre Gironí del Cor)
- L'equació o calculadora de risc cardiovascular REGICOR deriva de l'adaptació i validació de l'equació original de Framingham per a la població catalana i espanyola

L'equació REGICOR calcula el risc de patir una malaltia coronària mortal o no mortal (infart, angina) en un termini de deu anys i permet classificar els individus avaluats en quatre categories de risc (risc baix, risc moderat, risc alt, risc molt alt)

- El càlcul resulta de combinar l'edat en anys (35-75 anys), el sexe, el tabaquisme (+/-), la diabetis mellitus (+/-), la pressió arterial sistòlica i diastòlica en mmHg i la concentració sèrica de colesterol total i de colesterol HDL en mg/dL
- Els individus d'alt risc o de molt alt risc cardiovascular per raó d'una malaltia cardiovascular establerta, d'una hipercolesterolèmia familiar o de qualsevol altra condició patològica que comporti un alt risc o un molt alt risc cardiovascular (colesterol LDL \geq 190 mg/dL, pressió arterial sistòlica \geq 180 mmHg, pressió arterial diastòlica \geq 110 mmHg) estan exempts de l'aplicació de l'equació REGICOR
- L'equació REGICOR no està validada i no pot utilitzar-se en persones amb una diabetis mellitus tipus 1 ni tampoc en persones menors de 35 anys o majors de 75 anys o en dones embarassades

La Societat Europea de Cardiologia recomana usar la taula SCORE2 (individus de 40 a 69 anys) i la taula SCORE2-OP (individus de 70 a 90 anys) calculades per a poblacions que viuen en països de baix risc cardiovascular (Espanya)**

CATEGORIES RCV REGICOR

RISC BAIX

< 5%

RISC MODERAT

5 – 9,9%

RISC ALT

10 – 14,9%

RISC MOLT ALT

\geq 15%

Calculadora de risc cardiovascular REGICOR

Edat: 57

Sexe: Home Dona

Fumador: Sí No

Diabetis: Sí No

Colesterol total (mg/dL): 200

Colesterol HDL (mg/dL): 65

Pressió arterial sistòlica (mmHg): 130

Pressió arterial diastòlica (mmHg): 80

Calcular

Risc a 10 anys segons la funció de risc cardiovascular establerta per a la població catalana i espanyola: 10,1%

(*) Inclou: infart de miocardi mortal o no, infart no mortal, angina d'angina de pit.

CADA QUAN ENS L'HEM DE MIRAR?

DIAGNÒSTIC PRECOÇ

Limitacions de l'avaluació del risc cardiovascular

Totes les equacions per al càlcul del risc cardiovascular són eines adequades per a l'estratificació poblacional del risc però tenen una baixa sensibilitat per a la detecció del risc individual de patir una malaltia cardiovascular

La majoria de la població adulta pertany a les categories mitjanes de risc cardiovascular (risc moderat)

La majoria dels esdeveniments cardiovasculars es produeix en individus classificats en aquestes categories mitjanes

Recomanació d'avaluació clínica individualitzada combinada amb l'ús de factors de risc cardiovascular addicionals

Recomanació especialment adreçada a l'avaluació dels individus inicialment classificats en categories de risc mitjà o moderat

Factors de risc cardiovascular addicionals

Antecedents familiars de malaltia cardiovascular precoç

- Un o més familiars de primer grau amb malaltia cardiovascular establerta o subclínica manifestada o detectada abans dels 55 anys en els homes i abans dels 65 anys en les dones
- Reclassificació dels individus de risc moderat amb percentatges de risc propers a la categoria d'alt risc

Índex turmell-braç*

- Un índex turmell-braç igual o inferior a 0,9 en un individu asimptomàtic obliga a classificar-lo en una categoria d'alt risc cardiovascular
- La determinació de l'índex turmell-braç està indicada en tots els individus de 65 anys o més, en tots els individus entre 50 i 65 anys amb antecedents de tabaquisme o fumadors actius, en tots els individus entre 50 i 65 anys amb una diabetis mellitus i en tots els individus inicialment classificats com de risc cardiovascular baix o moderat

Proteïna C reactiva d'alta sensibilitat

- La concentració de proteïna C reactiva d'alta sensibilitat (concentracions inferiors a 10 mg/L) tradueix l'existència d'una activitat inflamatòria de baix grau potencialment relacionada amb l'ateromatosis i el risc de malaltia cardiovascular
- L'absència d'estandardització de les seves indicacions i del significat dels seus resultats juntament amb una baixa especificitat i un elevat cost han limitat el seu ús en la reclassificació del risc cardiovascular

Gruix de les capes íntima i mitjana de l'artèria caròtida mesurat per ecografia (GIM)

- L'absència d'estandardització de les seves indicacions i del significat dels seus resultats juntament amb un elevat cost limiten el seu ús en la reclassificació del risc cardiovascular

Calci arterial coronari (CAC)**

- Millor eina actualment disponible per a la reclassificació del risc cardiovascular

MODIFICADORS RISC

Origen ètnic

Antecedents familiars

MCV precoç

Estrès psicosocial

Calci arterial coronari

GIM carotidi



CADA QUAN ENS L'HEM DE MIRAR?

CRIBRATGE POBLACIONAL HIPERCOLESTEROLÈMIA

Homes de 40 anys o més
Dones de 45 anys o més

Colesterol total i colesterol HDL
Avaluació del risc cardiovascular
Cada quatre anys

PAPPS 2022

Totes les analítiques no urgents practicades a una persona de 18 anys o més haurien d'incloure una determinació de la concentració sèrica de colesterol total amb una periodicitat mínima de quatre anys

AVALUACIÓ RISC CARDIOVASCULAR

Equació REGICOR

Avaluació oportunista en absència de cap factor de risc cardiovascular major

Homes de 40 anys o més
Dones de 50 anys o més
Dones postmenopàusiques

Avaluació sistemàtica en presència de un o més factors de risc cardiovascular major

Individus de qualsevol edat (35-75 anys)

Ús alternatiu Taules SCORE

Periodicitat màxima de cinc anys

Risc baix o moderat sense indicació d'intervencions preventives

Periodicitat no establerta i individualitzada

Risc alt o molt alt i/o indicació d'intervencions preventives

Avaluació del risc cardiovascular residual

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC: RCV \geq 10%

QUÈ HEM DE FER?

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Recomanacions adreçades a totes les persones amb hiperlipèmia i a tota la població adulta

- No fumar o abandonar el tabaquisme (deshabituació)
- Mantenir la pressió arterial sistòlica (PAS) per sota de 160 mmHg
- Mantenir la pressió arterial diastòlica (PAD) per sota 90 mmHg
- Seguir un estil de vida saludable

Avaluació individualitzada i consensuada de la indicació de tractament farmacològic

- Avaluació de la categoria de risc cardiovascular actual, avaluació del risc cardiovascular al llarg de la vida i avaluació dels factors modificadors de risc
- Avaluació de l'edat, la comorbiditat, la fragilitat i el benefici terapèutic

Persones aparentment sanes de menys de 50 anys

Indicació de tractament farmacològic en cas de risc molt alt (igual o superior a 7,5%)

- Consideració de la indicació de tractament farmacològic en cas de risc alt (2,5 - 7,5%)
- No recomanació de tractament farmacològic en cas de risc baix o moderat (inferior a 2,5%)**

Objectius terapèutics: cLDL < 100 mg/dL, PAS < 130-140 mmHg i PAD < 80 mmHg

- Intensificació dels objectius terapèutics en funció del risc cardiovascular residual: cLDL < 55 mg/dL (risc molt alt inicial) o < 70 mg/dL (risc alt inicial) amb reducció igual o superior al 50% respecte del cLDL inicial, PAS < 130 mmHg i PAD < 80 mmHg

ICS, 2021

RCV igual o superior 10%

RCV igual o superior 7%

AF MCV precoç
CAC anormal
PCR ultrasensible elevada

RCV < 10%*

Diabetis mellitus
Malaltia renal crònica

cLDL \geq 190 mg/dL*

TAG \geq 1.000 mg/dL

Evitar el risc de pancreatitis aguda

TAG \geq 500 mg/dL*

Absència de resposta
mesures no farmacològiques

**PREVENCIÓ
PRIMÀRIA
MCV**

QUÈ HEM DE FER?

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Persones aparentment sanes entre 50 i 69 anys

Indicació de tractament farmacològic en cas de risc molt alt (igual o superior a 10%)

- Consideració de la indicació de tractament farmacològic en cas de risc alt (5 - 10%)
- No recomanació de tractament farmacològic en cas de risc baix o moderat (inferior a 5%)

Objectius terapèutics: cLDL < 100 mg/dL, PAS < 130-140 mmHg i PAD < 80 mmHg

- Intensificació dels objectius terapèutics en funció del risc cardiovascular residual: cLDL < 55 mg/dL (risc molt alt inicial) o < 70 mg/dL (risc alt inicial) amb reducció igual o superior al 50% respecte del cLDL inicial, PAS < 130 mmHg i PAD < 80 mmHg

Persones aparentment sanes de 70 anys o més

Indicació de tractament farmacològic en cas de risc molt alt (igual o superior a 15%)*

- Consideració de la indicació de tractament farmacològic en cas de risc alt (7,5 - 15%)
- No recomanació de tractament farmacològic en cas de risc baix o moderat (inferior a 7,5%)

Objectius terapèutics: cLDL < 100 mg/dL, PAS < 140 mmHg i PAD < 80 mmHg

- Menor grau d'evidència en l'establiment dels objectius terapèutics inicials relatius a la concentració sèrica de colesterol LDL
- Absència d'evidència sobre la necessitat i les indicacions d'intensificació del tractament i sobre els objectius terapèutics a assolir un cop avaluat el risc residual

ICS, 2021

Absència objectius terapèutics concrets

Avaluació resposta terapèutica amb cLDL

Intensificació
cLDL \geq 130 mg/dl
i/o
reducció < 30%**

Avaluació individualitzada

**PREVENCIÓ
PRIMÀRIA
MCV**

QUÈ HEM DE FER?

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Persones amb malaltia cardiovascular establerta o subclínica

Indicació sistemàtica de tractament farmacològic

- Risc cardiovascular molt alt sense aplicació de cap equació de risc

Tractament hipolipemiant oral intensiu

Tractament amb antiagregants plaquetaris*

- Àcid acetilsalicílic 75-100 mg/dia
- Clopidogrel 75 g/dia en cas d'intolerància a l'àcid acetilsalicílic
- Associar un inhibidor de la bomba de protons (omeprazol) en cas d'alt risc d'hemorràgia gastrointestinal

Objectius terapèutics: cLDL < 70 mg/dL, PAS < 130-140 mmHg i PAD < 80 mmHg

- L'objectiu inicial per al colesterol LDL inclou també la necessitat d'una reducció igual o superior al 50% respecte de la concentració sèrica inicial

Intensificació dels objectius terapèutics en funció del risc cardiovascular residual: cLDL < 55 mg/dL, PAS < 130 mmHg i PAD < 80 mmHg**

- Ús d'instruments específics per a l'avaluació del risc cardiovascular residual en individus amb malaltia cardiovascular establerta o subclínica (escala SMART)**

ICS, 2021

Indicació sistemàtica adults < 82 anys***

Avaluació individualitzada adults \geq 82 anys

Objectiu terapèutic cLDL < 100 mg/dL i/o reducció \geq 50%

Risc molt alt cLDL < 70 mg/dL

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA MCV – ANTIAGREGACIÓ (ASPIRINA)

QUÈ HEM DE FER?

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Persones amb diabetis mellitus tipus 2🔔

Indicació sistemàtica de tractament farmacològic

- Excepció – Individus amb risc cardiovascular moderat*
- En cas de presentar malaltia cardiovascular establerta o subclínica i/o en cas de presentar una lesió greu d'òrgan diana atribuïble a la diabetis mellitus (risc molt alt), afegir:

Tractament amb fàrmacs antidiabètics orals amb acció protectora cardiovascular i renal directa (iSGLT2 o aGLP-1)**

Tractament amb antiagregants plaquetaris***

- Àcid acetilsalicílic 75-100 mg/dia en cas de prevenció primària

Objectius terapèutics: HbA1c < 7%, PAS < 120-130 mmHg i PAD < 80 mmHg + cLDL < 100 mg/dL en cas de risc alt i cLDL < 70 mg/dL en cas de risc molt alt****

- En cas de risc cardiovascular moderat, no hi ha objectius terapèutics relatius a la concentració sèrica de colesterol LDL (absència de dislipèmia)

Intensificació dels objectius terapèutics en funció del risc cardiovascular residual: HbA1c < 7%, PAS < 120 mmHg i PAD < 80 mmHg + cLDL < 70 mg/dL en cas de risc alt i cLDL < 55 mg/dL en cas de risc molt alt****

- Afegir iSGLT2 o aGLP-1 en cas de risc molt alt si no inici previ i considerar la possibilitat d'afegir-los en cas de risc alt
- En cas de risc molt alt, valorar la possibilitat d'introduir noves opcions terapèutiques*****

ICS, 2021

**CRITERIS
POC
ACTUALITZATS**

AAS

iSGLT2

aGLP-1

QUÈ HEM DE FER?

PERSONES APARENTMENT SANES

RCV MOLT ALT

$\geq 7,5\%$ (< 50 anys) / $\geq 10\%$ (50-69 anys)
 $\geq 15\%$ (≥ 70 anys)

Avaluació individualitzada en cas de RCV alt

cLDL < 100 mg/dL

Avaluació individualitzada en cas de risc residual
(menors de 70 anys)
cLDL < 70 mg/dL
cLDL < 55 mg/dL

INDICACIÓ
TRACTAMENT
FARMACOLÒGIC

OBJECTIUS
TERAPÈUTICS



MALALTIA CARDIOVASCULAR ESTABLERTA o SUBCLÍNICA

SEMPRE

Tractament hipolipemiant intensiu
Tractament antiagregant plaquetari
AAS 75-100 mg/dia
Clopidogrel 75 g/dia

cLDL < 70 mg/dL

Avaluació individualitzada en cas de risc residual
cLDL < 55 mg/dL

DIABETIS MELLITUS TIPUS 2

RCV ALT

cLDL < 100 mg/dL

Avaluació individualitzada
en cas de risc residual
cLDL < 70 mg/dL +/- iSGLT2 o aGLP-1

MCV o DOD

cLDL < 70 mg/dL

Antiagregants + iSGLT2 o aGLP-1
Avaluació individualitzada
en cas de risc residual
cLDL < 55 mg/dL

MALALTIA RENAL CRÒNICA*

RISC ALT

RISC MOLT ALT

cLDL < 100 mg/dL
Reducció $\geq 50\%$

RISC ALT

cLDL < 70 mg/dL

Intensificació

RISC MOLT ALT
cLDL < 55 mg/dL

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Consideracions generals

- Diagnosticar i tractar totes les causes d'hiperlipèmia secundària abans d'iniciar o modificar un tractament farmacològic
- Confirmar les concentracions sèriques de lípids amb un segon perfil lipídic abans d'iniciar un tractament farmacològic (ICS, 2021)
- No fumar i optimitzar l'estil de vida amb una dieta i una activitat física adequades com a recomanació universal
- Consecució de concentracions sèriques de colesterol LDL tan pròximes com sigui possible als objectius establerts*
- Enfocament gradual del tractament amb objectius terapèutics inicials i intensificació posterior en cas de risc cardiovascular residual*

Possibilitat d'iniciar el tractament amb els objectius terapèutics de la intensificació en individus amb molt alt risc cardiovascular (avaluació individualitzada)

Possibilitat d'intensificar el tractament en absència de risc cardiovascular residual**

- Valoració addicional dels beneficis a llarg termini, les comorbiditats, la fragilitat, els efectes secundaris i la conformitat i satisfacció de l'individu afectat a l'hora d'indicar el tractament farmacològic, la seva intensificació i/o el tipus i la dosi dels fàrmacs
- Seguiment periòdic amb control clínic i perfil lipídic***

Avaluació clínica (compliment terapèutic, tabac i estil de vida, efectes secundaris, objectius pressió arterial, avaluació del risc cardiovascular, comorbiditats, fragilitat, tractament farmacològic habitual, conformitat i satisfacció)

Avaluació analítica (perfil lipídic, glucosa i HbA1c, bioquímica hepàtica, enzims musculars)****

**ATENCIÓ
PRIMÀRIA**

**DERIVACIÓ
UNITAT LÍPIDS**

- Sospita dislipèmies genètiques per a confirmació diagnòstica i tractament
- Resposta insuficient a un tractament adequat malgrat un bon compliment i l'absència de causes secundàries
- Efectes adversos greus i/o no tolerància a múltiples fàrmacs hipolipemiants
- Indicació o avaluació d'una possible indicació de tractament amb un iPCSK9
- Insuficiència renal o hepàtica greus, tractament amb fàrmacs immunosupressors o embaràs

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

Fàrmacs hipolipemiants

★ **ESTATINES**

Inhibició competitiva de l'enzim 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzim A reductasa (enzim limitant de la síntesi endògena de colesterol) amb augment secundari del receptors LDL hepàtics

Administració oral diària preferentment nocturna i sense relació amb els àpats – Simvastatina (Colemin[®], Pantok[®], Zocor[®]), Pravastatina (Lipemol[®], Liplat[®]), Atorvastatina (Cardyl[®], Zarator[®], Prevencor[®])*

Reducció variable de la concentració sèrica de colesterol LDL amb augment petit de la concentració sèrica de colesterol HDL (5-10%) i disminució discreta o moderada de la concentració sèrica de triglicèrids (10-30%)**

Administració contraindicada en cas d'insuficiència hepàtica, de malaltia hepàtica activa, d'elevacions persistents de transaminases iguals o superiors a tres vegades el límit alt de la normalitat i també en cas d'embaràs, lactància i dones en edat fèrtil sense anticoncepció adequada***

Tractament d'elecció en prevenció primària i en prevenció secundària

- ★ La simvastatina, la pravastatina i l'atorvastatina són les estatines d'elecció en la prevenció primària i secundària de la malaltia cardiovascular (ICS, 2021)***
- ★ No hi ha prou evidència o no hi ha evidència favorable per a recomanar l'ús de lovastatina en prevenció secundària i l'ús de fluvastatina, rosuvastatina i pitavastatina en prevenció primària i secundària
- ★ Pautes de baixa intensitat amb reduccions de cLDL inferiors al 30%
Simvastatina 5-10 mg/dia o pravastatina 10-20 mg/dia
- ★ Pautes d'intensitat moderada amb reduccions de cLDL entre el 30 i el 50%
Simvastatina 20-40 mg/dia, pravastatina 40-80 mg/dia o atorvastatina 10-20 mg/dia
- ★ Pautes d'alta intensitat amb reduccions de cLDL superiors al 50%
Atorvastatina 40-80 mg/dia

**EFFECTIVITAT
SEGURETAT**

GENT GRAN 

ESC, 2021

Indicació en funció del risc cardiovascular a qualsevol edat

Estatines com a tractament d'elecció sense limitació d'edat

Avaluació individualitzada

Risc cardiovascular, beneficis a llarg termini (esperança de vida), reaccions adverses, comorbiditats, fragilitat, qualitat de vida i interaccions amb el tractament farmacològic habitual

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

★ EFECTES SECUNDARIS DE LES ESTATINES

Fàrmacs segurs amb baixa incidència de reaccions adverses

Factors de risc per a presentar reaccions adverses a les estatines

- Edat igual o superior als 75 anys
- Comorbiditat especialment en cas de pluripatologia i/o insuficiència renal crònica
- Antecedents personals d'hemorràgia cerebral i/o factors de risc hemorràgics
- Consum excessiu d'alcohol i/o altres factors de risc per a desenvolupar una hepatitis tòxica
- Antecedents familiars o personals de miopatia o factors de risc per a desenvolupar miotoxicitat (hipotiroïdisme clínic o subclínic)
- Antecedents de toxicitat hepàtica i/o muscular amb estatines
- Tractaments farmacològics concomitants amb risc d'hepatotoxicitat, amb risc de miotoxicitat i/o amb risc d'interacció metabòlica

Efectes adversos musculars

Reacció adversa de major prevalença (10-30%) especialment en cas de tractaments d'alta intensitat

Reacció adversa de major rellevància clínica (simptomatologia)

- Dolor muscular lleu (miàlgies) i/o lleugera debilitat muscular sense elevació de la concentració sèrica d'enzims musculars (CK) o amb elevacions inferiors a deu vegades el límit superior de la normalitat
- Miopatia amb dolor i debilitat musculars de caràcter moderat i/o elevació de la concentració sèrica d'enzims musculars (CK) igual o superior a deu vegades el límit alt de la normalitat
- Rabdomiòlisi amb necrosi muscular que pot arribar a ésser massiva i elevació notable de la concentració sèrica d'enzims musculars (risc d'insuficiència renal aguda i mort per necrosi tubular secundària a l'acumulació de mioglobina – proteïna muscular transportadora d'oxigen – en els túbuls renals)*

No hi ha indicació sistemàtica de monitoritzar la concentració sèrica d'enzims musculars (CK) ni de fer una determinació basal en individus asimptomàtics o sense factors de risc de miotoxicitat**

MIOPATIA
↑CK

ESTATINES I IRC

Absència
efectes adversos renals

Tractament d'elecció
tots els estadis de IRC
(soles o en combinació)

Dosificació ajustada
IRC greu (FG < 30 mL/minut)

Mantenir tractament
indicació de diàlisi***

No iniciar tractament
malalts dialitzats***

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

★ EFECTES SECUNDARIS DE LES ESTATINES

Efectes adversos hepàtics

Segona reacció adversa més prevalent (0,5-2%) especialment en cas de tractaments d'alta intensitat

Reacció adversa d'escassa rellevància clínica (simptomatologia)

- Elevació asimptomàtica de les transaminases igual o superior a tres vegades el límit alt de la normalitat amb afectació preferent de la transaminasa ALT*
Resolució espontània en el 65% dels casos tot i el manteniment de la mateixa pauta de tractament i reversibilitat absoluta en el 100% dels casos amb la retirada del tractament
- Hepatitis tòxica amb o sense colèstasi amb risc de necrosi hepàtica greu i insuficiència hepàtica*

No hi ha indicació sistemàtica de monitoritzar la concentració sèrica de transaminases (ALT) en individus asimptomàtics**

- Indicació sistemàtica d'una determinació basal de la concentració sèrica d'ALT abans d'iniciar el tractament**

Augment del risc de diabetis mellitus tipus 2

Reacció adversa de prevalença prou significativa

- Un tractament de baixa intensitat mantingut durant cinc anys incrementa el risc d'iniciar una diabetis mellitus tipus 2 en 1 de cada 250 individus tractats
- Un tractament d'alta intensitat mantingut durant cinc anys incrementa el risc d'iniciar una diabetis mellitus tipus 2 en 1 de cada 125 individus tractats

Augment del risc d'iniciar una diabetis mellitus 2 o una prediabetis (glucèmia basal alterada)***

- Factors de risc: risc de diabetis mellitus tipus 2 previ a l'inici del tractament com ara antecedents familiars de diabetis mellitus tipus 2, antecedents de diabetis gestacional, sobrepès o obesitat o síndromes de resistència insulínica, edat avançada, ús de tractaments d'alta intensitat

Determinació sistemàtica prèvia a l'inici i amb periodicitat anual de la glucèmia basal i de la HbA1c

↑ ALT

AUGMENT
DM TIPUS 2

ALTRES

NO AUGMENT
RISC DE CÀNCER

NO AUGMENT
MORTALITAT GLOBAL

**AUGMENT RISC
ICTUS HEMORRÀGIC**

Dades no concloents****

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

★ EFECTES SECUNDARIS DE LES ESTATINES

Intolerància al tractament amb estatines

Incapacitat total o parcial de mantenir un tractament amb estatines a llarg termini per raó de la presència de simptomatologia significativa i/o de paràmetres analítics anormals sempre que la seva aparició estigui temporalment relacionada amb l'inici del tractament o l'augment de la dosi i sempre que se n'hagin exclòs altres causes*

Pla d'actuació en cas de sospita d'intolerància al tractament amb estatines

En cas de reacció adversa potencialment greu (concentració sèrica de CK igual o superior a 10 vegades el límit alt de la normalitat i/o concentració sèrica d'ALT igual o superior a 3 vegades el límit alt de la normalitat amb simptomatologia) ⇒ **SUSPENSÍO DEL TRACTAMENT****

En cas de reacció adversa no potencialment greu (síntomes o signes indicadors de miopatia per estatines amb CK inferior a 10 vegades el límit alt de la normalitat i/o ALT inferior a 3 vegades el límit alt de la normalitat sense símptomes) amb possibles causes secundàries o factors de risc addicionals i reversibles ⇒ **RESOLUCÍO CAUSES ADDICIONALS i MONITORITZACÍO*****

En cas de reacció adversa no potencialment greu en absència de cap causa secundària o factor de risc addicional reversible o tractable ⇒ **REDUCCIÓ DE LA DOSI D'ESTATINA******

- En cas de resolució de la simptomatologia i de les alteracions analítiques ⇒ **TRACTAMENT AMB LA DOSI MÀXIMA TOLERADA D'ESTATINA i AVALUACÍO DE L'ASSOCIACÍO AMB EZETIMIBA +/- iPCSK9 i MONITORITZACÍO**
- En cas de NO resolució de la simptomatologia i/o de les alteracions analítiques ⇒ **TRACTAMENT AMB UNA NOVA ESTATINA*******

En cas de reaparició de la simptomatologia i/o de les alteracions analítiques sense possibilitat d'assolir una dosi efectiva tolerada ⇒ **SUSPENSÍO DEFINITIVA i TRACTAMENT ALTERNATIU**

ALTERNATIVA ESTATINES

EZETIMIBA

EZETIMIBA + iPCSK9

iPCSK9

INTOLERÀNCIA ESTATINES



**FÀRMAC
ALTERNATIU**

**MAI
ALIMENT FUNCIONAL
O
NUTRICÈUTIC**

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

★ EZETIMIBA

Inhibidor selectiu de l'absorció intestinal del colesterol de la dieta i del colesterol eliminat per la bilis

Administració oral diària (10 mg/dia) – Absorcol®, Ezetrol®, Ezicor®

Reducció moderada de la concentració sèrica de colesterol LDL (15-20%)

Efectes secundaris lleus: dolor abdominal, diarrea, meteorisme (augment de transaminases i/o de creatina cinasa inferior a un 1%) – Potenciació de l'efecte anticoagulant dels fàrmacs cumarínics (monitorització INR)

Contraindicació en cas d'elevació transaminases, malaltia hepàtica activa i/o insuficiència hepàtica

Tractament de segona línia

- ★ Administració combinada amb una estatina en cas que no s'hagin assolit els objectius terapèutics (cLDL) amb les dosis màximes tolerades (reducció 65%)*
- ★ Administració com a tractament alternatiu en cas de contraindicació o d'intolerància a qualsevol dosi d'estatines**

★ iPCSK9

Inhibidors de la proproteïna convertasa subtilisina-kexina tipus 9: Alirocumab (Praluent®) i Evolocumab (Repatha®)***

Administració subcutània cada dues o quatre setmanes – Medicació hospitalària de dispensació ambulatoria

Reducció significativa de la concentració sèrica de colesterol LDL (60%)

Efectes secundaris lleus: irritació local, simptomatologia pseudogripal, reaccions d'hipersensibilitat

Efectes secundaris a llarg termini no coneguts, experiència molt limitada per a edat ≥ 70 anys i preu molt elevat****

Tractament de tercera línia*

- ★ Politeràpia amb una estatina i ezetimiba en prevenció secundària en cas que no s'hagin assolit els objectius terapèutics (cLDL) amb les dosis màximes tolerades de l'estatina (reducció 85%)*
- ★ Politeràpia amb una estatina i ezetimiba en prevenció primària en cas que no s'hagin assolit els objectius terapèutics (cLDL) amb les dosis màximes tolerades de l'estatina*****

**NOUS
FÀRMACS**🔔

**Inclisiran
Àcid bempedoic**

ALGORITME

Objectiu cLDL no assolit

**ESTATINA
ALTA INTENSITAT
Estatina + Ezetimiba
Estatina + Ezetimiba +
iPCSK9**

Fàrmacs alternatius
Intolerància estatines

**EZETIMIBA
iPCSK9**

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021)

★ FIBRATS

Activadors dels receptors nuclears PPAR tipus alfa*

Administració oral diària – Bezafibrat (Eulitop®), Fenofibrat (Secalip®), Gemfibrozil (Lopid®)**

Reducció significativa de la concentració sèrica de triglicèrids (25-50%), reducció petita de la concentració sèrica de colesterol LDL (5-10%) i augment discret de la concentració sèrica de colesterol HDL (10-15%)

Efectes secundaris lleus: trastorns gastrointestinals (< 5%), erupcions cutànies (< 2%***

Monitorització estreta del risc de miotoxicitat en cas d'usar una combinació d'estatines amb fibrats****

Contraindicació en cas d'elevació persistent de les transaminases igual o superior a tres vegades el límit alt de la normalitat, malaltia hepàtica activa o d'insuficiència hepàtica, en cas de litiasi biliar i d'altres malalties de la bufeta i de la via biliar i en cas d'insuficiència renal greu (disminució de la dosi en cas d'insuficiència renal moderada)

Indicacions terapèutiques

- ★ Administració combinada amb una estatina en cas de concentracions sèriques de triglicèrids iguals o superiors a 200 mg/dL un cop assolits els objectius de cLDL (fenofibrat o bezafibrat)[Ⓐ]
- ★ Administració com a tractament únic en cas de concentracions sèriques de triglicèrids iguals o superiors a 1.000 mg/dL per a reduir el risc de pancreatitis aguda (gemfibrozil)

★ RESINES D'INTERCANVI IÒNIC

Inhibidors de l'absorció i de la circulació enterohepàtica de les sals biliars amb inducció secundària de la transformació de colesterol en àcids biliars (denominació alternativa: fàrmacs segrestadors d'àcids biliars o de sals biliars)*****

Administració oral amb els àpats – Colestiramina (Resincolestiramina®), Colestipol (Colestid®), Colesevelam (Cholestagel®)

Tractament de tercera línia*

- ★ Administració combinada d'una estatina i una resina d'intercanvi iònic en cas que no s'assoleixin els objectius establerts (cLDL) i el tractament amb ezetimiba estigui contraindicat o no es toleri

ATENCIÓ

TAG \geq 200 mg/dL

+

**ALT RISC
CARDIOVASCULAR**

=

ESTATINA

AGP OMEGA 3*

TAG \geq 135-150 mg/dL

+

**ALT RISC
CARDIOVASCULAR**

=

ESTATINA

+

**EICOSAPENTAENOAT
D'ETIL**

QUÈ HEM DE FER?

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC (ESC, 2021 – ICS, 2021)

CAP ALIMENT FUNCIONAL NI CAP NUTRICÈUTIC HA DEMOSTRAT A DIA D'AVUI LA SEVA EFECTIVITAT EN LA PREVENCIÓ PRIMÀRIA I SECUNDÀRIA DE LA MALALTIA CARDIOVASCULAR

- ★ L'ús de suplementes d'àcids grassos omega tres no és recomanable per a la prevenció de la malaltia cardiovascular
- ★ L'ús de suplementes de fitosterols i l'ús de proteïna de soja no és recomanable per a la prevenció de la malaltia cardiovascular
- ★ L'ús de llevat vermell d'arròs no és recomanable donada la imprevisibilitat dels seus efectes secundaris
- ★ L'ús sistemàtic de berberina no és recomanable perquè no hi ha prou evidència per a justificar la seva indicació

RECOMANACIONS GENERALS

- No substituir mai un fàrmac per un aliment funcional o per un nutricèutic**
- Advertir de la possibilitat d'efectes secundaris i/o d'interaccions farmacològiques en cas de consum d'aliments funcionals o nutricèutics malgrat la informació relativa a la manca d'evidència**



QUÈ HEM DE FER?

ESTATINES

PRIMERA ELECCIÓ

PREVENCIÓ PRIMÀRIA
PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Simvastatina
Pravastatina
Atorvastatina

INTOLERÀNCIA ESTATINES

EZETIMIBA
iPCSK9

F
A
R
M
A
C
T
A
M
L
Ò
G
I
C

OBJECTIUS cLDL NO ASSOLITS

ESTATINA ALTA INTENSITAT

Dosi màxima tolerada d'una estatina

ESTATINA + EZETIMIBA

ESTATINA + EZETIMIBA + iPCSK9

HIPERTRIGLICERIDÈMIA

ESTATINA

TAG \geq 200 mg/dL + Alt risc cardiovascular

ESTATINA + FIBRATS

TAG \geq 200 mg/dL + Objectiu cLDL assolit
Fenofibrat – Bezafibrat

FIBRATS

Gemfibrozil
TAG \geq 1.000 mg/dL
Risc pancreatitis

QUÈ HEM DE FER?

MESURES NO FARMACOLÒGIQUES (ICS, 2021)

Optimització de l'estil de vida

- ⇒ Mesura indicada per a la prevenció primària i per a la prevenció secundària de la malaltia cardiovascular
- ⇒ Mesura indicada com a tractament no farmacològic de qualsevol hiperlipèmia o dislipèmia
- ⇒ Mesura recomanada a tota la població per a la prevenció primària de factors de risc cardiovascular modificables

Educació en salut

Mesures d'intervenció educativa continuada centrades en la promoció d'un estil de vida saludable i en el compliment terapèutic, d'intensitat moderada o alta, a càrrec d'infermeria d'atenció primària i administrades de manera individual i/o grupal (intervenció comunitària)

- CONSELL ANTITABAC – NO FUMAR
- CONSELL RELATIU A EVITAR EL CONSUM D'ALCOHOL
- CONSELL RELATIU A PRACTICAR UNA ACTIVITAT FÍSICA REGULAR
- CONSELL DIETÈTIC – DIETA MEDITERRÀNIA

Mesures aplicades d'acord amb l'estratègia de les cinc A: avaluar de manera individualitzada, aconsellar a partir de l'avaluació realitzada, acordar en funció de les preferències expressades pel subjecte de la intervenció, ajustar els consells en funció dels acords establerts i assegurar el compliment dels consells

**NO TABAC
NO ALCOHOL**

ACTIVITAT FÍSICA

Activitat física aeròbica
d'intensitat moderada*

Caminar
Anar en bicicleta
Ballar
Nedar

Un mínim de 30-40
minuts diaris*

Un mínim de cinc
vegades per setmana

↑cHDL / ↓IMC

QUÈ HEM DE FER?

MESURES NO FARMACOLÒGIQUES (ICS, 2021)

Dieta mediterrània

Recomanacions dietètiques específiques per a la prevenció i el tractament de les hiperlipèmies

- ⇒ Reduir el consum d'aliments que continguin àcids grassos saturats en excés*
- ⇒ Substituir el consum d'aliments rics en àcids grassos saturats per aliments rics en àcids grassos monoinsaturats i/o poliinsaturats**
- ⇒ Evitar l'excés d'hidrats de carboni i substituir la seva aportació calòrica per aliments rics en àcids grassos monoinsaturats i/o poliinsaturats
- ⇒ Evitar el consum d'aliments amb àcids grassos poliinsaturats trans o reduir-lo a menys d'un 1% de la ingesta calòrica diària***
- ⇒ Consumir peix o marisc un mínim de tres dies per setmana amb especial preferència pel peix blau (sardina, verat, tonyina, emperador, salmó, anxova)****
- ⇒ Consumir entre tres i set racions (25 grams sense closca – un grapat) setmanals de fruita seca – preferentment crua i sense sal – en substitució d'aliments rics en greixos saturats
- ⇒ Possibilitat de consumir dues o tres racions de xocolata negra (30 grams per ració de xocolata amb un 70% o més de cacau)
- ⇒ Moderar el consum diari de cafè (de tres a cinc tasses diàries) i/o de te
- ⇒ Consumir diàriament aliments amb un alt contingut amb fibra (aportació diària recomanada: 25-30 grams)*****
- ⇒ Consumir com a màxim un ou diari

DIETA SALUDABLE

Reducció TAG
Immediata
Reducció cLDL
3-6 mesos

TAULES COMPOSICIÓ ALIMENTS*

Taula 2. Contingut en àcids grassos i colesterol (mg/100 g) dels diferents aliments.

Aliments	Saturats	Monoinsaturats	Poliinsaturats	Colesterol
Vegetals				
Margarina (80% de greix)	15,3	12,4	20,7	0
Oil de blat de moro	12,7	74	59	0
Oil de cacau	60	33	3,0	0
Oil de cacauaut	15,9	46	32	0
Oil de canya	87	5,8	1,8	0
Oil de gira-sol	13,1	32	50	0
Oil de gira-sol ric en oleïc	6,2	75	14,3	0
Oil de palma	49	37	9,3	0
Oil de palmar	82	11,4	1,6	0
Oil de soja	14,4	23	58	0
Oil d'oliva	13,5	74	8,4	0
Animals				
Carretonada de porc	50,2	45,1	11,2	93
Greix de taurí	49,8	41,8	4,2	94
Greix de gall dindi	29,4	42,0	25,1	98
Greix de pollastre	29,8	44,7	20,9	99
Greix de xai	47,3	40,6	7,8	100
Margarina (80% de greix)	62,8	23,5	2,0	200
Oil de fetge de bacallà	22,6	46,7	23	570
Oil de salmó	19,8	29	40	485

Font: adaptada de EFSA (2010) i de Moredano i Corvetti (2008)

QUÈ HEM DE FER?

**DIETA
MEDITERRÀNIA**

**ACTIVITAT FÍSICA
REGULAR**

**T
R
A
C
T
A
M
E
N
T
N
O

F
A
R
M
A
C
O
L
Ò
G
I
C**

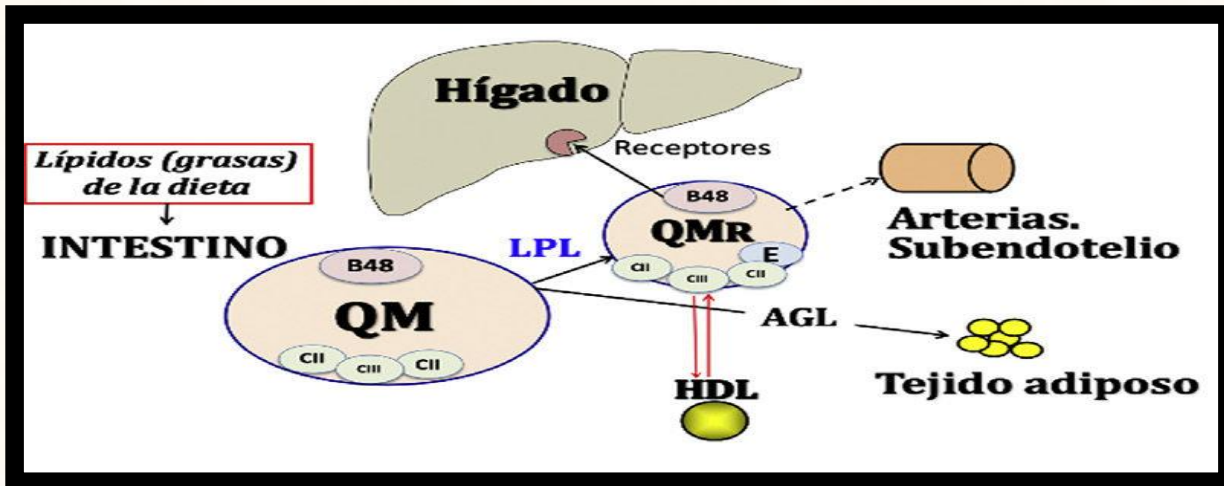
**NO TABAC
NO ALCOHOL**

**EVITAR
SOBREPÈS i OBESITAT**

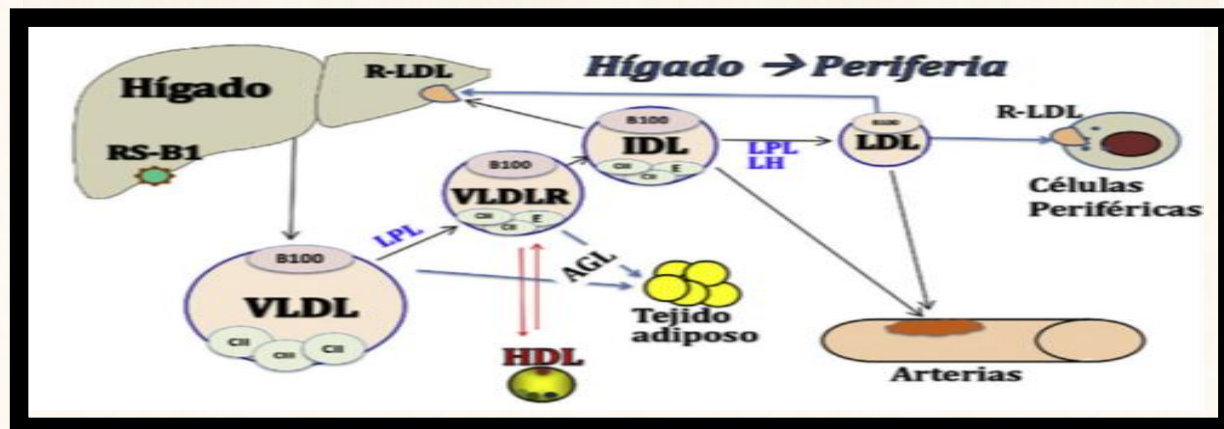
CONCLUSIONS

QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

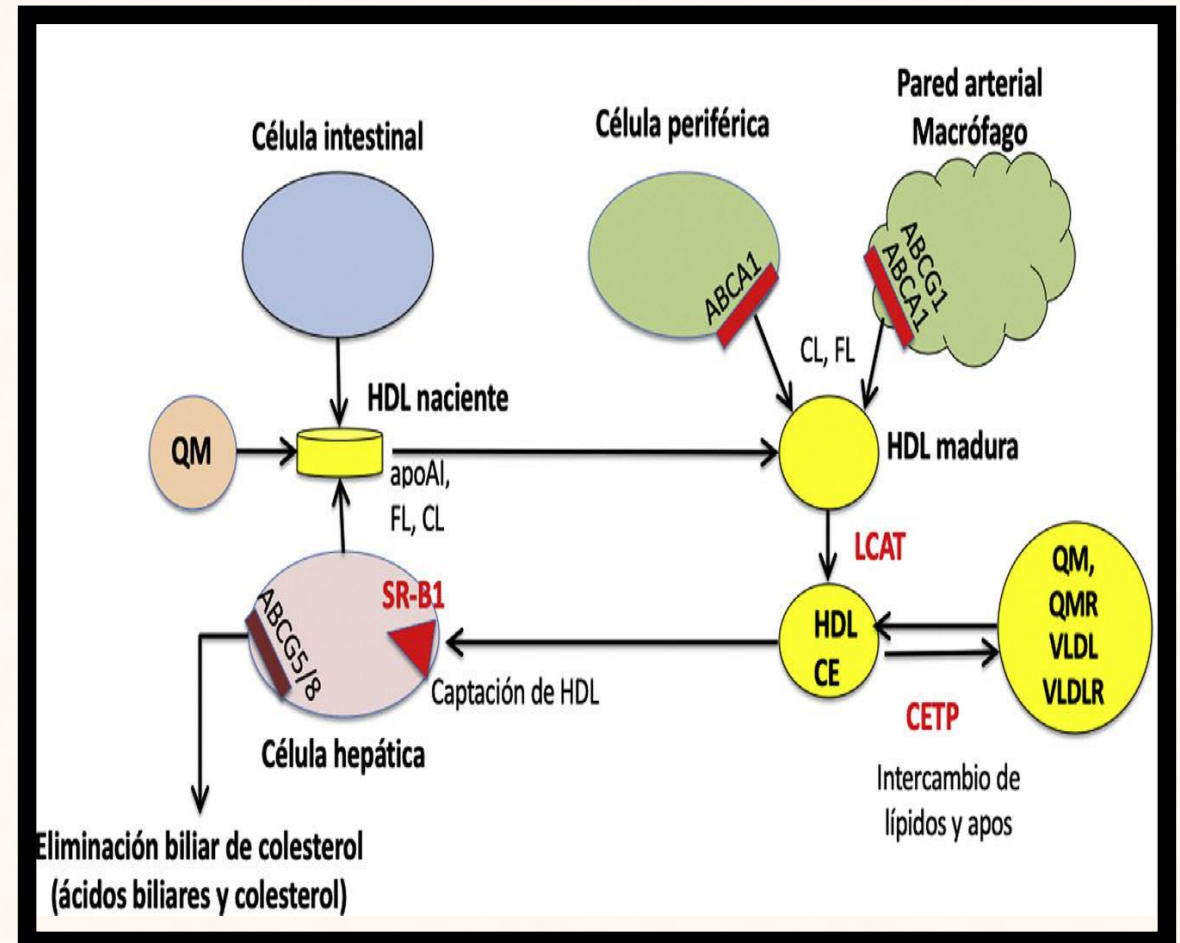
METABOLISME EXOGEN LIPOPROTEÏNES



METABOLISME ENDOGEN LIPOPROTEÏNES



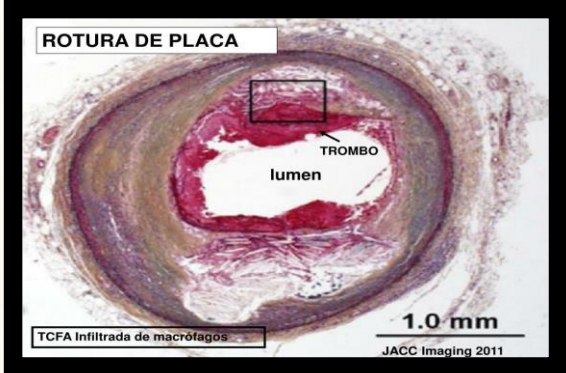
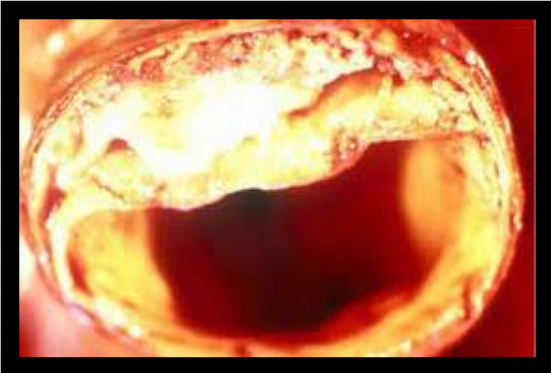
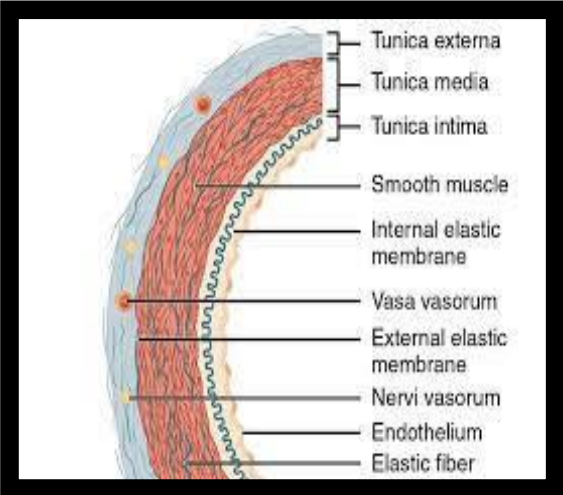
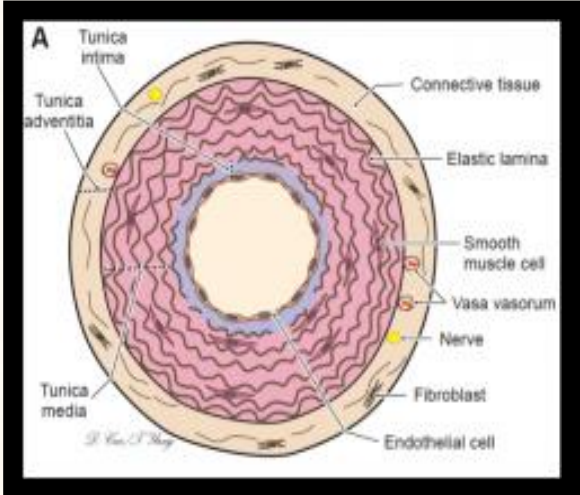
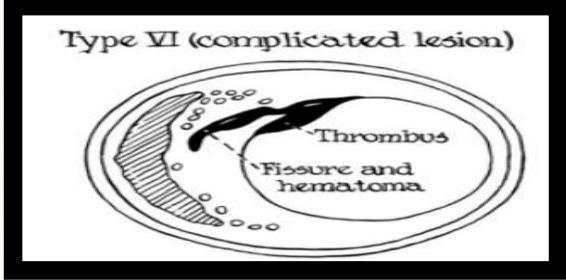
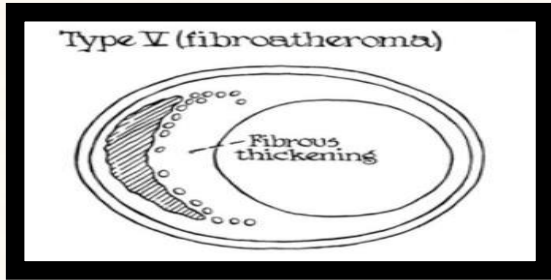
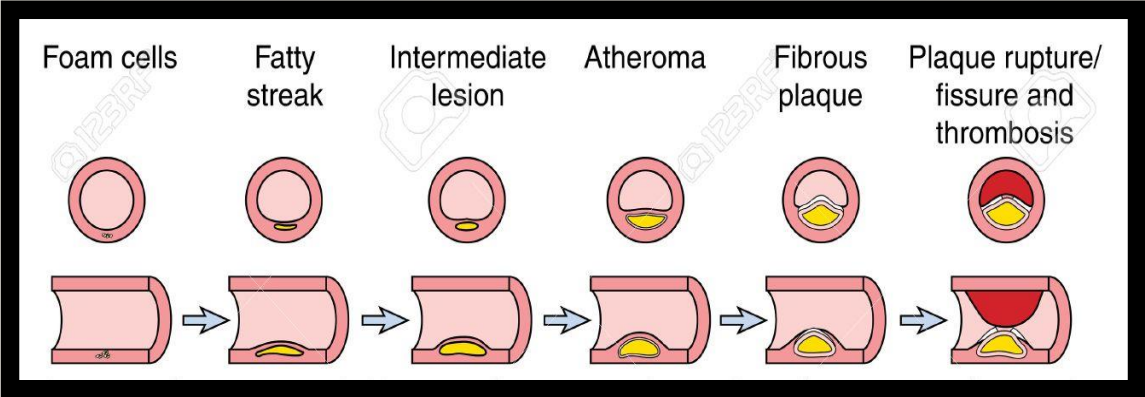
METABOLISME ENDOGEN INVERS COLESTEROL



QUÈ ÉS EL COLESTEROL?

LIPOPROTEÏNES ATEROGÈNIQUES

LDL Lipoproteïna (a)	IDL VLDLR QMR
--------------------------------	--



PER QUÈ TINC EL COLESTEROL ALT?

**HIPERLIPÈMIES
PRIMÀRIES**
5-10%

HIPERLIPÈMIA
30-50%

**HIPERLIPÈMIES
SECUNDÀRIES**
20-45%

**HIPERCOLESTEROLÈMIA
POLIGÈNICA FAMILIAR**
3-4%

**HIPERTAG
FAMILIAR
NO
MONOGÈNICA**
0,2%

**HIPERLIPÈMIA
FAMILIAR COMBINADA**
1-2%

OBESITAT ABDOMINAL
DIABETIS MELLITUS
DIETA
CONSUM RISC ALCOHOL
HIPOTIROÏDISME

**HIPERCOLESTEROLÈMIA
FAMILIAR**
0,3%



SÍNDROME OVARI POLIQUÍSTIC
FÀRMACS

A PARTIR DE QUANT ÉS ALT?

TRIGLICÈRIDS

Concentració sèrica aconsellable de triglicèrids

Inferior a 150 mg/dL

Hipertrigliceridèmia lleu: 150 – 499 mg/dL

Hipertrigliceridèmia moderada: 500 – 999 mg/dL

Hipertrigliceridèmia severa: 1.000 mg/dL o més

Dislipèmia aterogènica

Concentració sèrica de triglicèrids igual o superior a 150 mg/dL

+

Concentració sèrica de colesterol HDL inferior a 40 mg/dL (♂) o a 45 mg/dL (♀)

COLESTEROL HDL

Concentració sèrica de colesterol HDL inferior al percentil 10 calculat per a una població del mateix sexe, edat i ètnia

Adults d'ètnia caucàsica

Inferior a 35 mg/dL en homes

Inferior a 40 mg/dL en dones

Dades de la Societat Espanyola d'Aterosclerosis (SEA, 2022)

COLESTEROL LDL

Concentració sèrica aconsellable
colesterol LDL (cLDL) o colesterol no HDL*

cLDL inferior 55 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 85 mg/dL

Prevençió secundària de malaltia cardiovascular establerta

Prevençió secundària en cas d'ateromatosi coronària i/o carotídia obstructiva

Insuficiència renal crònica (IRC) graus 4 i 5

IRC grau 3 amb lesió dels òrgans diana (LOD) o malaltia vascular subclínica (MVS)

Diabetis mellitus tipus 2 amb LOD i/o MVS i/o tres o més factors de risc

cLDL inferior 70 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 100 mg/dL

IRC grau 3 sense lesió dels òrgans diana (LOD) ni malaltia vascular subclínica (MVS)

Diabetis mellitus tipus 2 sense LOD i sense MVS i amb menys de tres factors de risc

cLDL inferior 100 o 116 mg/dL

Colesterol no-HDL inferior 130 o 146 mg/dL

Absència absoluta de malaltia cardiovascular + absència d'insuficiència renal

crònica + absència de diabetis mellitus tipus 2

Risc moderat (SCORE)** – Inferior 100 mg/dL

Risc baix (SCORE) – Inferior 116 mg/dL

CADA QUAN ENS L'HEM DE MIRAR?

CRIBRATGE POBLACIONAL HIPERCOLESTEROLÈMIA

Homes de 40 anys o més
Dones de 45 anys o més

Colesterol total i colesterol HDL
Avaluació del risc cardiovascular
Cada quatre anys

PAPPS 2022

Totes les analítiques no urgents practicades a una persona de 18 anys o més haurien d'incloure una determinació de la concentració sèrica de colesterol total amb una periodicitat mínima de quatre anys

AVALUACIÓ RISC CARDIOVASCULAR

Equació REGICOR

Avaluació oportunista en absència de cap factor de risc cardiovascular major

Homes de 40 anys o més
Dones de 50 anys o més
Dones postmenopàusiques

Avaluació sistemàtica en presència de un o més factors de risc cardiovascular major

Individus de qualsevol edat (35-75 anys)

Ús alternatiu Taules SCORE

Periodicitat màxima de cinc anys

Risc baix o moderat sense indicació d'intervencions preventives

Periodicitat no establerta i individualitzada

Risc alt o molt alt i/o indicació d'intervencions preventives

Avaluació del risc cardiovascular residual

INDICACIÓ DE TRACTAMENT FARMACOLÒGIC: RCV \geq 10%

QUÈ HEM DE FER?

PERSONES APARENTMENT SANES

RCV MOLT ALT

$\geq 7,5\%$ (< 50 anys) / $\geq 10\%$ (50-69 anys)
 $\geq 15\%$ (≥ 70 anys)

Avaluació individualitzada en cas de RCV alt

cLDL < 100 mg/dL

Avaluació individualitzada en cas de risc residual
(menors de 70 anys)
cLDL < 70 mg/dL
cLDL < 55 mg/dL

INDICACIÓ
TRACTAMENT
FARMACOLÒGIC

OBJECTIUS
TERAPÈUTICS



MALALTIA CARDIOVASCULAR ESTABLERTA o SUBCLÍNICA

SEMPRE

Tractament hipolipemiant intensiu
Tractament antiagregant plaquetari
AAS 75-100 mg/dia
Clopidogrel 75 g/dia

cLDL < 70 mg/dL

Avaluació individualitzada en cas de risc residual
cLDL < 55 mg/dL

DIABETIS MELLITUS TIPUS 2

RCV ALT

cLDL < 100 mg/dL

Avaluació individualitzada
en cas de risc residual
cLDL < 70 mg/dL +/- iSGLT2 o aGLP-1

MCV o DOD

cLDL < 70 mg/dL

Antiagregants + iSGLT2 o aGLP-1
Avaluació individualitzada
en cas de risc residual
cLDL < 55 mg/dL

MALALTIA RENAL CRÒNICA*

RISC ALT

RISC MOLT ALT

cLDL < 100 mg/dL
Reducció $\geq 50\%$

RISC ALT

cLDL < 70 mg/dL

Intensificació

RISC MOLT ALT
cLDL < 55 mg/dL

QUÈ HEM DE FER?

ESTATINES

PRIMERA ELECCIÓ

PREVENCIÓ PRIMÀRIA
PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Simvastatina
Pravastatina
Atorvastatina

INTOLERÀNCIA ESTATINES

EZETIMIBA
iPCSK9

F
A
R
M
A
C
T
A
M
È
N
G
I
C

OBJECTIUS cLDL NO ASSOLITS

ESTATINA ALTA INTENSITAT

Dosi màxima tolerada d'una estatina

ESTATINA + EZETIMIBA

ESTATINA + EZETIMIBA + iPCSK9

HIPERTRIGLICERIDÈMIA

ESTATINA

TAG \geq 200 mg/dL + Alt risc cardiovascular

ESTATINA + FIBRATS

TAG \geq 200 mg/dL + Objectiu cLDL assolit
Fenofibrat – Bezafibrat

FIBRATS

Gemfibrozil
TAG \geq 1.000 mg/dL
Risc pancreatitis

QUÈ HEM DE FER?

**DIETA
MEDITERRÀNIA**

**ACTIVITAT FÍSICA
REGULAR**

**T
R
A
C
T
A
M
E
N
T
N
O

F
A
R
M
A
C
O
L
Ò
G
I
C**

**NO TABAC
NO ALCOHOL**

**EVITAR
SOBREPÈS i OBESITAT**

BIBLIOGRAFIA

1. *Real JT et al. Metabolisme lipídic i classificació de les hiperlipèemies. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. Mayo 2021: Suplemento 1:3-9.*
2. *Guia de lípids i risc cardiovascular. Barcelona: Institut Català de la Salut, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2021. Disponible a:*
http://ics.gencat.cat/web/.content/documents/assistencia/gpc/Guia_lipids_i_risc_cardiovascular.pdf
3. *Directrius de l'ESC / EAS 2019 per al maneig de les dislipèemies: Modificació de lípids per a reduir el risc cardiovascular. Atherosclerosis. 290 (2019): 140-205.*
4. *Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 34 (2022): 130-179 .*
5. *Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Revista Española de Cardiología. 2022; 75(5): 429.e1–429.e104.*