

Estratègia consensuada de millora de l'atenció sanitària del pacient després d'un esdeveniment cardiovascular

Anàlisi de cas: Procés assistencial de prescripció farmacològica del pacient amb hipercolesterolèmia i dislipèmia mixta i d'alt/molt alt risc cardiovascular

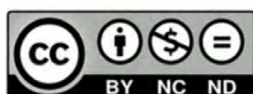


Desembre 2024

© 2024, Consorci de Salut i Social de Catalunya
Edita: Consorci de Salut i Social de Catalunya
Primera edició: Barcelona, 2024

Avis legal: Els continguts d'aquest informe estan subjectes a una llicència de Reconeixement -No comercial- Sense obres derivades 4.0 de Creative commons. Es permet la reproducció, distribució i comunicació pública sempre que es citi l'autor i no es faci un ús comercial.

La llicència es pot consultar en:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



4	ABREVIACIONS	
5	INTRODUCCIÓ	
6	METODOLOGIA	
8	PROCÉS ASSISTENCIAL INTEGRAT DE CATALUNYA	
	Subprocés 0: Detecció, confirmació diagnòstica i inclusió en PAI	9
	Diagrama de flux del subprocés 0	9
	Detall del subprocés 0	10
	Subprocés 1: Definició de l'objectiu terapèutic i inici del tractament	14
	Diagrama de flux del subprocés 1	14
	Detall del subprocés 1	15
	Subprocés 2: Maneig del pacient estabilitzat	18
	Diagrama de flux del subprocés 2	18
	Detall del subprocés 2	19
	Subprocés 3: Intensificació del tractament i atenció a les complicacions	22
	Diagrama de flux del subprocés 3	22
	Detall del subprocés 3	24
28	RESULTATS DEL PROJECTE	
	Anàlisi DAFO	28
	Estratègies de millora	29
32	ANNEXOS	
	Annex 1: Criteris de la Xarxa de Clíniques de Lípids Holandeses	32
	Annex 2: SCORE2 i SCORE2-OP i classificació de risc per país	33
	Annex 3: Escala SAMS Score del Canadian Consensus Working Group	35
	Annex 4: Condicions d'ús d'iPCSK9/inclisiran en Catalunya	36
	Annex 5. Criteris d'inici d'iPCSK9	39
41	REFERÈNCIES	

Abreviacions

Abreviació Definició

AH	Atenció Hospitalària
AIT	Accident Isquèmic Transitori
AP	Atenció Primària
c-HDL	Colesterol HDL
c-LDL	Colesterol LDL
CPK	Creatina Fosfoquinasa
CT	Colesterol Total
CV	Cardiovascular
DAFO	Debilitats, Amenaces, Fortaleses i Oportunitats
FRCV	Factors de Risc Cardiovascular
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
HF	Hipercolesterolèmia Familiar
HFHo	Hipercolesterolèmia Familiar Homozigòtica
HTA	Hipertensió Arterial
ICS	Institut Català de la Salut Índex de Massa Corporal
IMC	Insuficiència Renal
IR	Índex Turmell-Braç
ITB	Inhibidors de Proteïna Convertasa Subtilisina/Kexina tipo 9
iPCSK9	Lipoproteïna (a)
Lp(a)	Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths
MEDPED	Procés Assistencial Integrat
PAI	Registre Gironí del Cor
REGICOR	Systematic Coronary Risk Evaluation
SCORE	Sociedad Española d'arterioesclerosis
SEA	Tomografia Axial Computeritzada
TAC	Triglicèrids
TGS	Hormona Estimulant de la Tiroide
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides

Introducció

La hipercolesterolèmia és la dislipèmia més freqüent i representa un dels principals factors de risc per a les malalties cardiovascular. S'estima que afecta entorn del 34% i el 50% de la població adulta espanyola i constitueix la principal causa de mortalitat^{1,2}. El principal arsenal terapèutic per al maneig de la hipercolesterolèmia consisteix en la modificació de l'estil de vida, així com teràpies hipolipèmiques, entre les quals es troben les estatines, l'ezetimiba o les teràpies innovadores com els iPCSK9^{3,4}. Segons les guies de pràctica clínica més recents, la reducció dels nivells de c-LDL és la millor estratègia per a la disminució d'esdeveniments cardiovasculars i per a la prevenció secundària^{5,6,7}. No obstant això, aconseguir aquests nivells continua suposant un repte en la pràctica clínica diària⁴. Altres reptes inclouen la identificació precoç dels pacients d'alt risc, la promoció de l'adherència al tractament, el control de múltiples factors de risc, la personalització del tractament i la prevenció secundària^{8,9}. L'èxit del tractament depèn en gran manera que el pacient conegui la seva malaltia, els tractaments i l'adopció d'hàbits de vida saludables així com el desenvolupament de programes de rehabilitació cardíaca, formació a través d'associacions de pacients¹⁰. Donada la rellevància del risc cardiovascular i la hipercolesterolèmia per a la salut pública, s'han desenvolupat nombroses guies clíniques al llarg del temps. No obstant això, el fet que aquestes guies variïn en el seu contingut i actualització crea un entorn de pràctica assistencial que pot ser divergent i no estandarditzat. La variabilitat en les directrius de tractament i gestió de la hipercolesterolèmia planteja un repte significatiu per als professionals de la salut i pot tenir un impacte negatiu en l'atenció al pacient¹¹. Això pot portar a decisions clíniques inconsistentes i, en última instància, a resultats de salut desiguals.



OBJECTIU

El present estudi té com a objectiu emmarcar el Procés Assistencial Integrat per a pacients d'alt i molt alt risc a Catalunya, identificar oportunitats d'innovació i definir les principals estratègies de millora del procés

Metodologia

Es va dur a terme un projecte per a emmarcar el Procés Assistencial Integrat per a pacients d'alt/molt alt risc a Catalunya, identificar oportunitats d'innovació i aconseguir un consens sobre accions per a la millora del procés. El projecte va comptar amb un panell d'experts multidisciplinari amb experts en l'àrea terapèutica de cadascun dels nivells assistencials de Catalunya. El projecte es va estructurar en quatre fases: identificació de les recomanacions actuals, disseny del Procés Assistencial Integrat, anàlisi DAFO (Debilitats, Amenaces, Fortaleses i Oportunitats) i sessió de consens d'accions a prioritzar.

FASE 1

Revisió de les recomanacions actualitzades en les guies clíniques de consens en l'atenció al pacient amb hipercolesterolèmia d'alt/molt alt risc CV

Es va realitzar una cerca dirigida de la literatura en guies clíniques de consens europees, espanyoles i catalanes, de les quals es van extreure les principals recomanacions per al maneig del pacient amb hipercolesterolèmia i alt/molt alt risc CV després d'un esdeveniment cardiovascular. És per això, que es va elaborar un protocol d'investigació secundària de la literatura en el qual es van incloure els ítems de cerca principals: mètodes d'estratificació del risc CV i objectius de valors c-LDL, proves i estudis realitzats, recomanacions higiènic-dietètiques, tractament de base per al control dels nivells de c-LDL en funció del grup de risc, proves i estudis per al control periòdic i de seguiment, canvis terapèutics davant la falta de control dels nivells c-LDL, criteris clínics de derivació a unitats especialitzades i criteris clínics de prescripció de fàrmacs de dispensació hospitalària. Amb la informació extreta es van analitzar els punts de convergència i divergència entre les recomanacions de les diferents guies i es va definir el PAI, deixant els punts d'incertesa en la pràctica assistencial a Catalunya per a la validació del panell d'experts en la fase 2.

FASE 2

Definició del Procés Assistencial Integrat a Catalunya

La metodologia per a la validació de la pràctica assistencial a Catalunya i la definició del PAI en aquest entorn va consistir en dos tipus de fases. En la primera es va recollir l'experiència individual de cadascun dels membres del panell d'experts, a través d'un formulari. En la segona fase es van posar en comú els resultats i es van consensuar les millors pràctiques mitjançant una sessió de treball conjunta amb el panell multidisciplinari. Després de l'anàlisi de les respostes, es va validar el Procés Assistencial Integrat de Catalunya.

FASE 3

Anàlisi DAFO

Després del disseny del procés assistencial, es va realitzar l'anàlisi DAFO, que va ser validat i consensuat amb el panell d'experts a través d'un qüestionari en línia i una sessió de treball conjunta. En aquesta sessió es van ponderar els elements identificats i es va realitzar la prioritització dels cinc elements principals per secció. A continuació, es va desenvolupar la matriu DAFO creuada, on es van intercalar les fortaleeses amb les oportunitats per a la identificació de les accions de creixement; i les febleses amb les oportunitats, per a la identificació de les accions de defensa. A través d'un formulari, es van recollir les estratègies proposades pel panell d'experts i es va procedir a la següent fase.

FASE 4

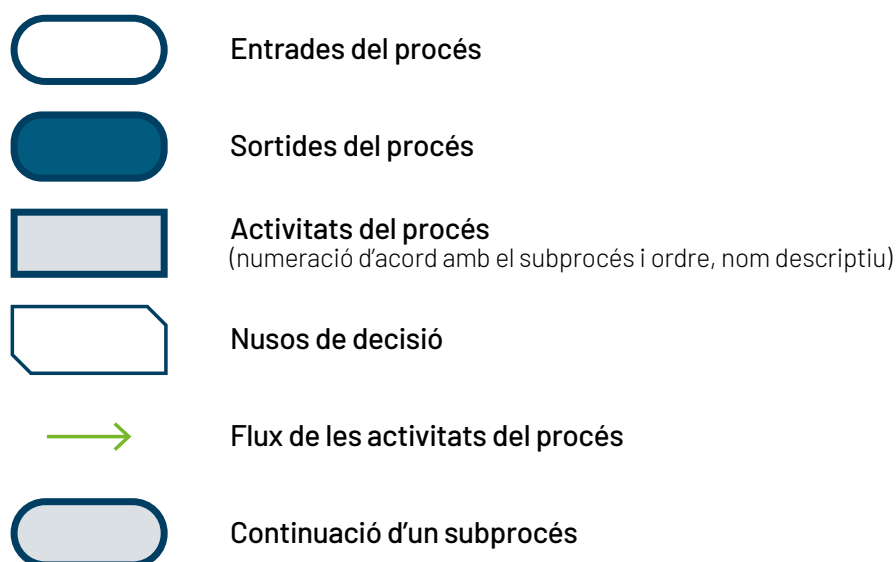
Sessió de consens d'accions a prioritzar

Després de rebre les estratègies proposades pel panell multidisciplinari, es van agrupar en 5 línies mestres. Mitjançant una sessió de consens es va compartir el resultat amb els experts i es va procedir a la prioritització de les diferents estratègies dins de cada línia mestra. La prioritització es va basar en la capacitat d'impacte sobre la millora del Procés Assistencial Integrat, la rellevància i el marc temporal d'implementació. Finalment, es va obtenir l'informe final amb les estratègies prioritzades i el marc d'implementació establert.

Procés Assistencial Integrat de Catalunya

• Disseny del Flux

En la creació dels subprocessos del PAI, s'ha utilitzat la iconografia estandarditzada per a representar entrades/sortides, decisions i activitats, facilitant així la comprensió del flux del procés.



 AP: Atenció primària

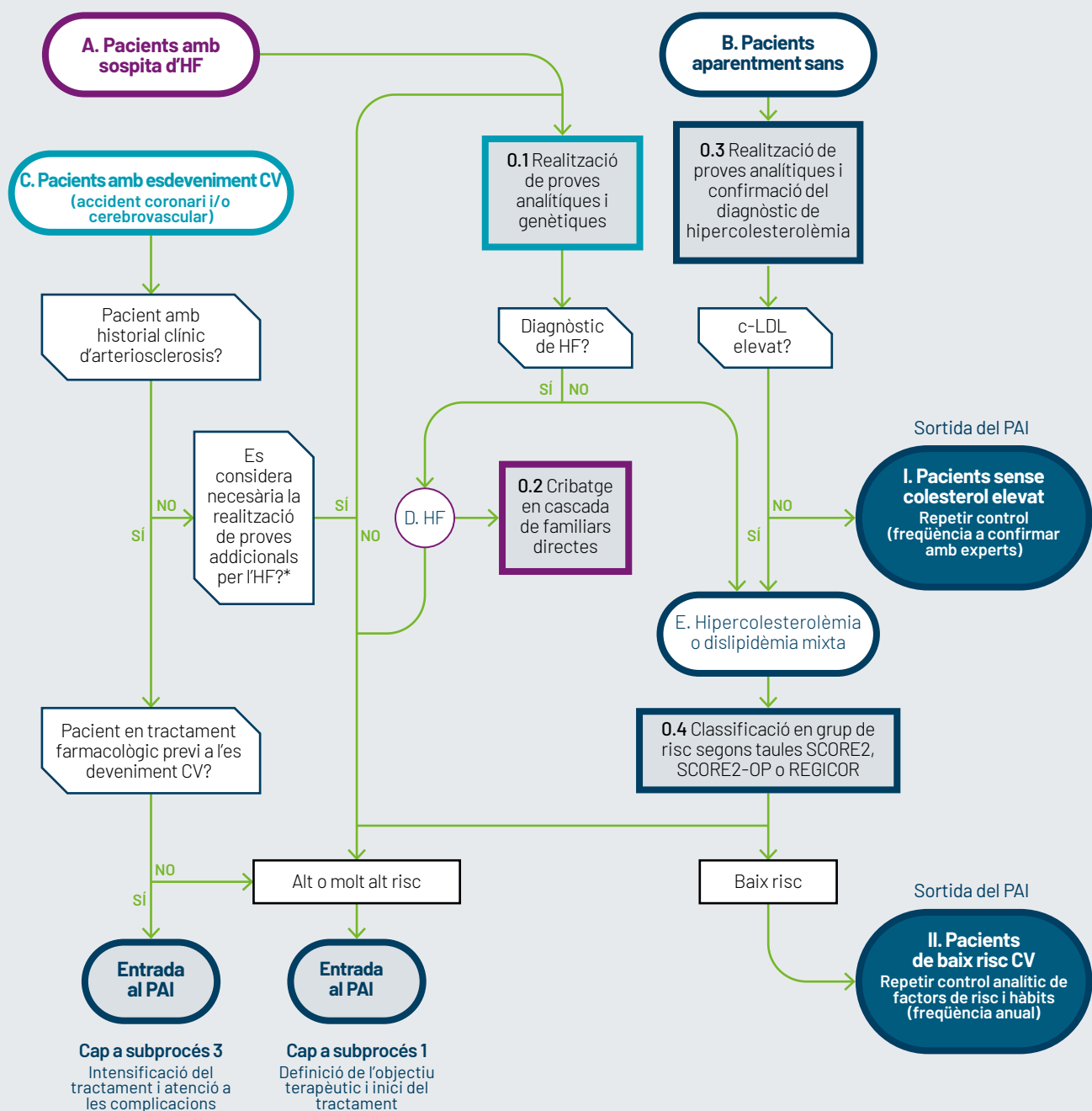
 AH: Atenció hospitalària

 AP o AH

Subprocés 0: Detecció, confirmació diagnòstica i inclusió en PAI

• Diagrama de flux del subprocés 0

NOTA: Els pacients amb malaltia cardiovascular ateromatosa, diabetis tipus 1, diabetis tipus 2, malaltia renal crònica i Hipercolesterolèmia Familiar se'ls considera, a priori, d'alt o molt alt risc CV



• Detall del subprocés 0

Perfils de pacients al Procés Assistencial Integrat de Catalunya



A. Pacients amb sospita d'HF

Detecció inicial: pacients amb sospita d'HF

Criteris de sospita: els criteris que fan sospitar d'HF són^{5,6,11-15}:

- **Presència de signes clínics** (xantomes tendinosos o arc corneal).
- **Història familiar o pròpia de malaltia CV prematura.**
- Mort per causa CV prematura d'un familiar.
- Història familiar d'HF (cas índex).
- **Detecció de xifres altes** de c-LDL sense tractament (c-LDL > 190 mg/dL^{12,13,14} o > 300 mg/dL per a pacients si no es disposa de dades de familiars¹⁴, i/o CT > 300 mg/dL^{5,13} per a HF i > c-LDL > 400 mg/dL per a HFHo²⁶).
- Falta de resposta al tractament hipolipemiant.

Àmbit: el cribatge oportunista s'ha de realitzar en AP o AH, en col·laboració entre tots dos àmbits assistencials¹³.



B. Pacients aparentment sans

Detecció inicial: els pacients aparentment sans són detectats a través d'una cerca selectiva de casos o per detecció rutinària en el control de pacients adults^{11,16}. La detecció d'hipercolesterolèmia també pot produir-se de manera fortuïta a través de proves de colesterol en les oficines de farmàcia. En el seu cas, cal determinar nivells de LDL i HDL.

Criteris de sospita: s'ha de **calcular** el risc cardiovascular, com a mínim, en les següents persones aparentment sanes¹¹:

- Tots els homes majors de 40 anys.
- Totes les dones majors de 50 anys o postmenopàusiques.
- Homes/dones a qui se'ls ha detectat factors de risc cardiovascular o circumstàncies clíniques sospitoses d'alteracions cardiovasculars.

Àmbit: la detecció de pacients aparentment sans amb hipercolesterolèmia o dislipidèmia mixta pot realitzar-se a l'AP. La confirmació del diagnòstic sol realitzar-se al mateix nivell on es realitza la consulta mèdica.



C. Pacients amb esdeveniment CV

Diagnòstic: pacients que han patit un esdeveniment CV. Classificació d'esdeveniments CV (pacients definits "a priori" d'alt/molt alt risc CV¹¹):

- **Cardiopatia isquèmica:** infart de miocardi, síndrome coronari agut, revascularització o imatge inequívoca de lesió arterioscleròtica en l'angiografia coronària o TAC.
- **Malaltia cerebrovascular isquèmica no embòlica:** accident isquèmic transitori (AIT) (ictus). Imatge de placa > 50% a l'ecografia carotídia o femoral.
- **Malaltia arterial perifèrica:** manifestacions clíniques o índex turmell-braç (ITB) < 0,9. Aneurisma d'aorta.

Criteris de sospita addicionals: es pot utilitzar l'escala de lípids holandesa per a confirmació o descarti de diagnòstic d'HF (i posterior test genètic en funció del resultat) en pacients amb esdeveniment CV.

Àmbit: els pacients amb un esdeveniment CV són detectats en les unitats d'urgència en AH.



D. Pacients amb HF

Diagnòstic: pacients amb diagnòstic d'HF confirmat mitjançant l'ús d'escals i/o estudis genètics.

Criteris de sospita: no aplica.

Àmbit: els pacients amb HF poden ser detectats i tractats en AP o AH.



E. Pacients amb hipercolesterolèmia o dislipidèmia mixta

Diagnòstic: pacients amb diagnòstic confirmat d'hipercolesterolèmia o dislipidèmia mixta, sense malaltia o esdeveniments CV previs (prevenció primària)^{5,6,11,12,15-16}.

Criteris de sospita: no aplica.

Àmbit: pacients detectats en AP a través de controls rutinaris de càlcul de risc CV (pacients aparentment sans).

0.1 Realització de proves analítiques i genètiques

0.1 El diagnòstic d'HF acostuma a basar-se en símptomes clínics i segons els criteris de la MEDPED o de la Xarxa de Clíriques de Lípids Holandeses (vegeu Annex 1) i/o estudi genètic (en cas d'estar disponible)^{5,12-14,17}. La realització de proves es realitza davant la sospita de símptomes d'HF (xantomes, arc corneal...) en homes de ≤ 50 anys i dones de ≤ 60 anys.

Àmbit: l'anàlisi de símptomes clínics i els criteris es realitza en AH. Els estudis genètics es realitzen només en AH-centres de referència. Les proves genètiques es dirigeixen a la detecció del receptor de c-LDL.

0.2 Cribatge en cascada de familiars directes

0.2 El cribatge en cascada dels familiars d'un cas d'índex conegut permet la identificació eficaç de nous casos.

Àmbit: el cribatge en cascada dels familiars d'un cas d'índex conegut permet la identificació eficaç de nous casos i hauria de realitzar-se en les **unitats de lípids**⁵ o amb una unitat de lípids que doni suport a AP, idealment en col·laboració amb associacions de pacients¹⁴.

0.3 Realització de proves analítiques i confirmació del diagnòstic d'hipercolesterolèmia

0.3 La confirmació del diagnòstic d'hipercolesterolèmia o dislipidèmia mixta i risc CV en pacients aparentment sans es realitza mitjançant^{5,6,11}:

- Estudi analític: perfil lipídic bàsic i/o avançat (CT, TGS, c-HDL, c-LDL, Apo B, Lp(a)), hemograma i proves de bioquímica en sang que inclouen el perfil glucèmic (glucèmia en dejú, HbA1c), funció renal i hepàtica, CPK, Na, K, Ca, àcid úric i TSH i analítica d'orina (determinació del cocient albuminúria/creatinina urinària i proteïnes)¹¹.
- Anamnesi i exploració física del risc CV: història clínica convencional, símptomes i signes clínics, antecedents personals i familiars, edat, HTA, tabaquisme, medicació de dades antropomètriques, IMC, antecedents familiars, medicació actual...) ^{6,11}.
- Evaluació dietètica, d'activitat física i tabaquisme.

Proves addicionals: radiografia de tòrax i electrocardiograma.

0.4 Classificació en grup de risc segons les taules SCORE2, SCORE2-OP o REGICOR

0,4 La classificació del grup de risc per a pacients amb hipercolesterolèmia aparentment sans es realitza amb les taules aplicades per a països de baix risc CV^{5-7,11,12,17-19} (vegeu Annex 2):

- **SCORE2: pacients aparentment sans < 70 anys**
- **SCORE2-OP: pacients aparentment sans > 70 anys**
- **REGICOR**

Utilitzant els índexs esmentats es calcula un % de risc en base a factors com el nivell de c-LDL, l'edat, el sexe, l'hàbit tabàquic i la pressió arterial sistòlica^{5-7,12,14,17}. El risc cardiovascular CV a 10 anys es classifica segons aquest percentatge en:

	• Risc baix-moderat	• Risc alt	• Risc molt alt
• < 50 anys	• < 2,5%	• 2,5 a < 7,5%	• ≥ 7,5%
• 50-69 anys	• < 5%	• 5% a 10%	• ≥ 10%
• ≥ 70 anys	• < 7,5%	• 7,5% a < 15%	• ≥ 15%

- Els pacients amb malaltia o esdeveniment CV previ o amb HF se'ls classifica com a pacient d'alt o molt alt risc^{5-7,11-15}.

Àmbit: la classificació en grup de risc es realitza en el nivell assistencial on s'hagi detectat la hipercolesterolèmia. Els pacients amb c-LDL > 200 mg/dl detectats en AP són derivats a AH-unitat de lípids o cardiologia per a la seva classificació.

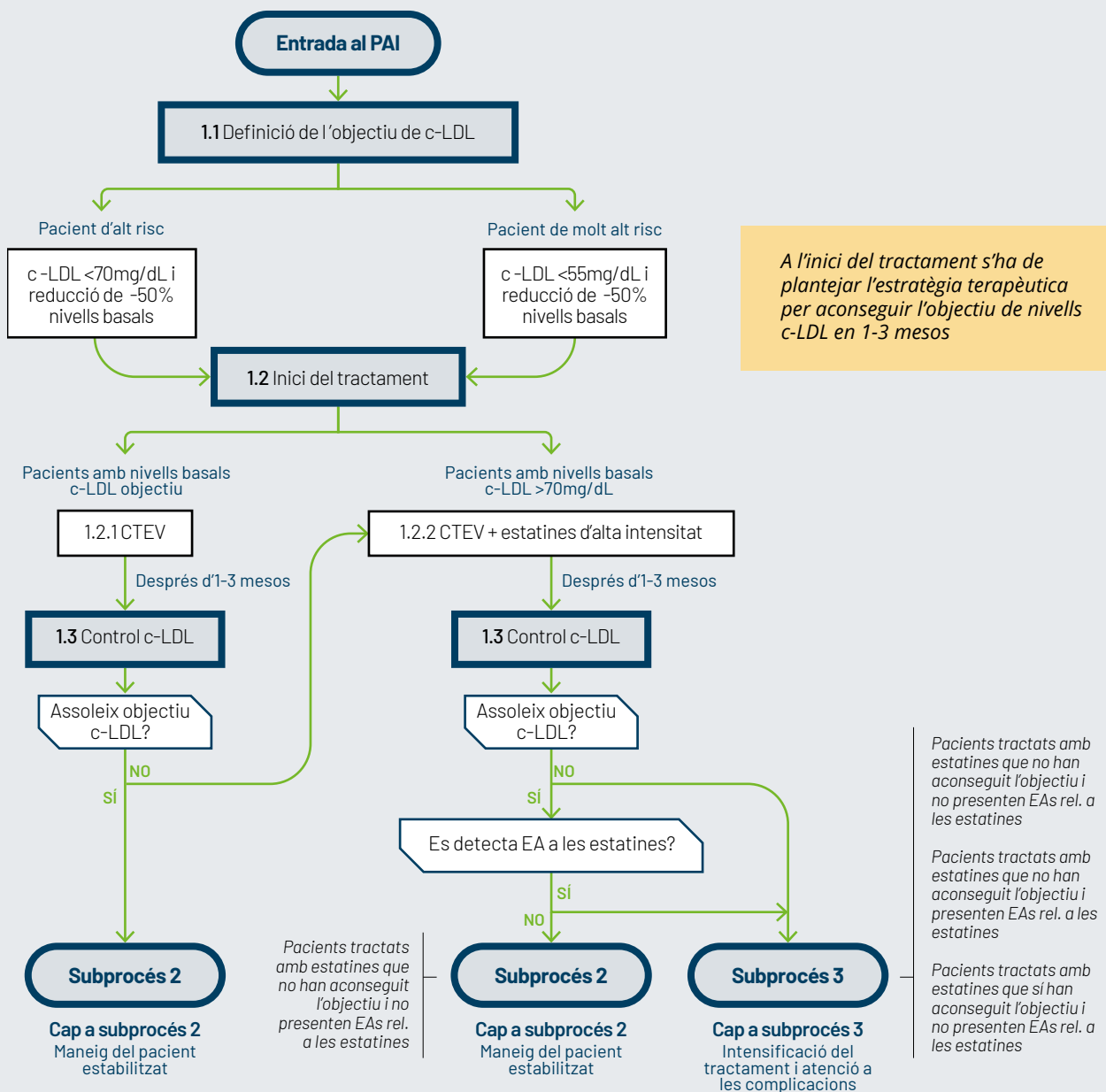
II. Pacients de baix risc CV

El seguiment a llarg termini de pacients amb hipercolesterolèmia o dislipidèmia mixta de **baix risc** CV es realitza cada 6-12 mesos mitjançant analítiques, control de factors de risc i d'hàbits de vida en AP (medicina i infermeria).

Subprocés 1: Definició de l'objectiu terapèutic i inici del tractament

• Diagrama de flux del subprocés 1

NOTA: en pacients que, malgrat estar en tractament hipolipemiant òptim, continuïn patint episodis isquèmics, es pot valorar rebaixar l'objectiu de c-LDL a <40mg/dL^{11,12}



• Detall del subprocés 1

1.1 Definició de l'objectiu de c-LDL

1.1 Una vegada estratificats als pacients per grup de risc, es defineixen els objectius c-LDL:

• Objectiu c-LDL	• Risc alt	• Risc molt alt
• Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi de Catalunya (2022) ¹¹	• <70 mg/dL i reducció 50% nivells basals	• <55 mg/dL i reducció 50% nivells basals <40mg/dL en pacients amb esdeveniments CV recidivants
• SEA Standards for Global Control of Cardiovascular Risk (2022) ⁶	• <70 mg/dL i reducció 50% nivells basals	• <55 mg/dL i reducció 50% nivells basals
• Guia de Lípids i Risc CV – ICS (2021)⁷	• <100 mg/dL o una reducció del 50% dels valors basals de c-LDL	• <70 mg/dL o una reducció del 50% dels valors basals de c-LD
• ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2021)¹²	• Pas 1: <100 mg/dL • Pas 2: <70 mg/dL • i reducció 50% nivells basals	• Pas 1: <100 mg/dL • Pas 2: <55 mg/dL • i reducció 50% nivells basals
• ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (2019) ⁵	• 70 mg/dL i reducció 50% nivells basals	• <55 mg/dL i reducció 50% nivells basals
• SEC-Primària. Hipercolesterolèmia Familiar (2017) ¹³	• <100 mg/dL i una reducció del 50% dels valors basals de c-LDL	• <70 mg/dL i reducció 50% nivells basals
• Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia in Spain: consensus document (2015) ¹⁴	• <100 mg/dL o una reducció del 50% dels valors basals de c-LDL	• <70 mg/dL o reducció 50% nivells basals

1.2 Inici del tractament

1.2 Tot tractament farmacològic ha d'anar acompanyat de CTEV (mesures higiènic-dietètiques) a totes les etapes i a tots els grups de risc. Els pacients s'inclouen en programes d'educació d'exercici i dieta (en AP els pacients sense esdeveniment CV i en AH en programes de rehabilitació cardíaca als pacients amb esdeveniment CV previ). Aquests programes inclouen consultes amb especialistes de medicina i infermeria. Addicionalment, en aquells pacients amb valors basals de c-LDL >70mg/dL s'iniciarà de forma simultània al CTEV, un tractament farmacològic hipolipemiant^{5-7,11-14,17}.

1.2.1 CTEV

1.2.1 Des de l'inici s'ha d'incloure als pacients en un programa d'educació terapèutica que tindrà com a objectius: millorar el perfil lipídic, contribuir en la disminució del risc CV i optimitzar els resultats a través de canvis en l'estil de vida^{5-7,11-14,17,27}:

1. Exercici aeròbic moderat 30 minuts, 5 dies a la setmana.
2. Abandonar el tabac.
3. Consumir oli d'oliva verge extra.
4. Reemplaçar greixos saturats o carbohidrats per greixos poliinsaturats i monoinsaturats.
5. Consumir peix o marisc, com a mínim, 3 vegades a la setmana, especialment peix blau, pel seu contingut en àcids grassos omega-3.
6. Incloure aliments amb alt contingut de fibra en la dieta diàriament.
7. Consumir entre 3 i 7 porcions de fruits secs, preferiblement crus i sense sal, setmanalment.
8. Evitar el consum d'alcohol.
9. Llegir etiquetes d'aliments per a seleccionar opcions adequades a les necessitats dietètiques.

1.2.2 Tractament hipolipemiant

1.2.2 Prescripció del tractament hipolipemiant: Una vegada definits els nivells de colesterol basals i objectius, i segons la classificació del risc CV, es realitzen diferents recomanacions per a l'inici del tractament amb estatines:

• Nivells de c-LDL basals ^{6,11}	• Risc alt	• Risc molt alt
• <110mg/dL	• Estatines d'alta/molt alta intensitat. En cas de no aconseguir objectiu, agregar ezetimiba	
• >110-140mg/dL	• Estatines d'alta/molt alta intensitat* i/o ezetimiba	• Valorar tractament en combinació (estatines + altres hipolipemiants) des de l'inici*
• >140mg/dL	• Valorar tractament en combinació (estatines + altres hipolipemiants) des de l'inici*	

Estàndard de tractament: s'ha de realitzar un anàlisi de la situació de cada pacient i prescriure un tractament d'acord amb aquest anàlisi (ex.: ús de taules Masana). En general, es considera a les estatines d'alta intensitat^{5-7,11-14,17} (valorar una dosi més baixa en pacients amb alt risc d'efectes adversos per interaccions; edat avançada, polimedicació, IR...) com a estàndard de tractament.

Segons el tipus d'estatina, la dosi que es prescriu, i si és en monoteràpia o en combinació, es classifica el tractament hipolipemiant i la intensitat. La intensitat del tractament és la capacitat del fàrmac de reduir els nivells de c-LDL en %.

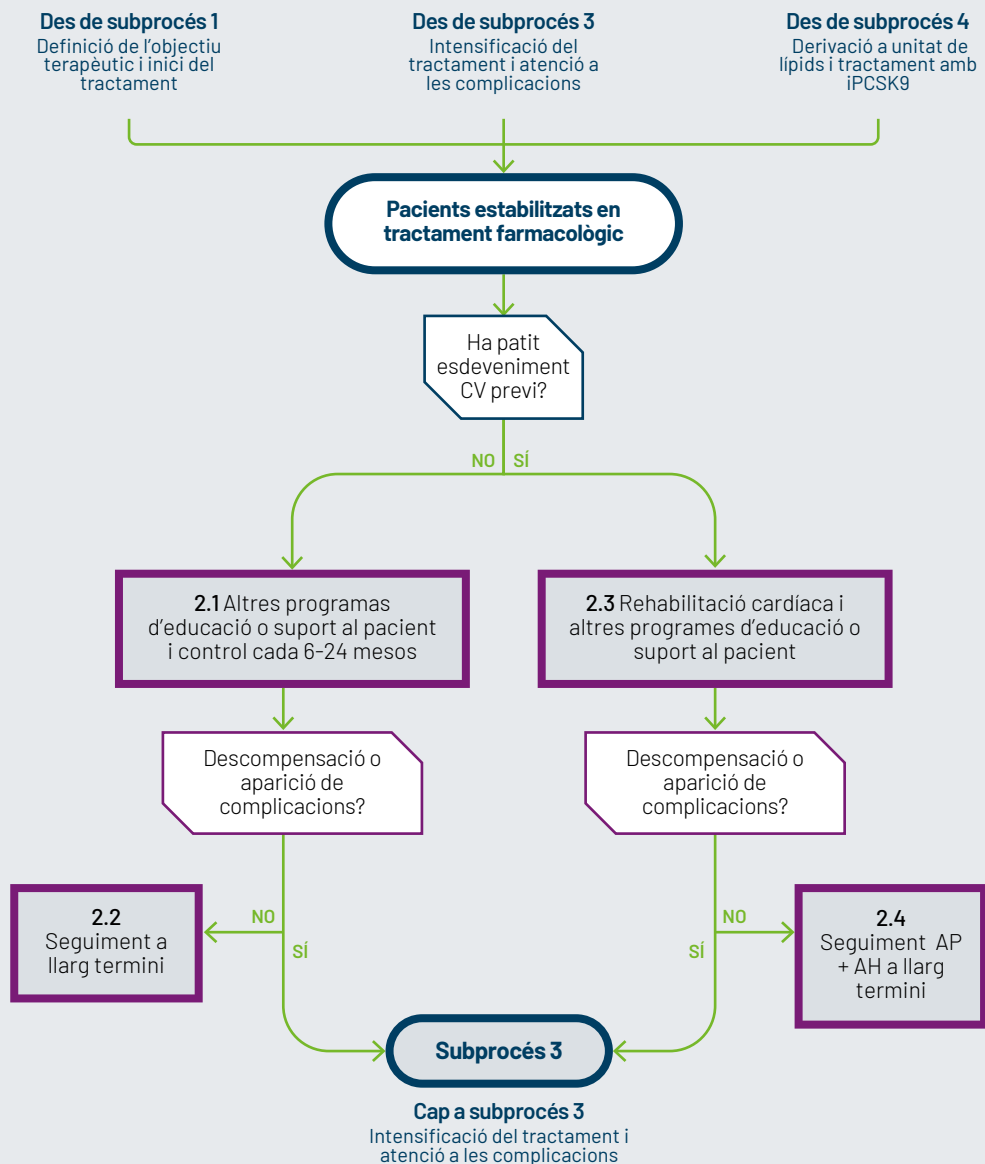
En pacients de molt alt risc cardiovascular (ex.: amb esdeveniments CV previs, HFHo, múltiples factors de risc CV), es considera iniciar el tractament amb estatines d'alta intensitat en combinació amb altres hipolipemiants (doble o triple teràpia).

1.3 Control c-LDL

1.3 Després de l'inici del tractament només amb CTEV, o en combinació amb un tractament hipolipemiant, es realitza un control als 1-3 mesos^{5,7,11-13} (hemograma, perfil lipídic complet i analítica de funció hepàtica) per a avaluar el compliment de l'objectiu de c-LDL marcat inicialment. Si no s'ha aconseguit l'objectiu c-LDL, s'intensifica el tractament. Per a pacients tractats en AH, els nivells de c-LDL han d'estar estabilitzats i dins de l'objectiu c-LDL abans que el pacient sigui derivat a AP per al seu seguiment a llarg termini.

Subprocés 2: Maneig del pacient estabilitzat

- Diagrama de flux del subprocés 2



- **Detall del subprocés 2**



2.1 Altres programes d'educació o suport al pacient i control cada 6-24 mesos

Prevenció 1ria

2.1 El control a llarg termini d'un pacient amb hipercolesterolèmia i alt o molt alt risc CV haurà de ser individualitzat en funció de les característiques i FRCV, a més de consensuat entre metge i pacient.

En general, es realitza un control dels factors de risc (hemograma i perfil lipídic complet), un control de l'adherència al tractament (mitjançant control de la recollida de fàrmacs, nivells de c-LDL i preguntant al pacient) i es dona la possibilitat de realitzar activitats educatives, cada 6-24 mesos en AP –infermeria i medicina- (generalment cada 12 mesos)^{5-7,11,16,17} i en unitat de lípids en cas d'hipercolesterolèmia familiar.



Descompensació o aparició de complicacions?

Prevenció 1ria i 2ria

Si en cap etapa del seguiment a llarg termini el pacient no aconsegueix els nivells objectius de c-LDL, el metge triarà el tractament més adequat, tenint en compte les seves característiques, FRCV i tractaments previs.

Si el pacient pateix complicacions CV, serà derivat a AH, que realitzarà diagnòstic, inici del tractament i estabilització^{6,10,13}.



2.2 Seguiment a llarg termini

Prevenció 1ria

2.2 El seguiment ha de ser **individualitzat segons el nivell de risc**, els FRCV presents i l'assoliment dels objectius terapèutics. S'acordaran amb el pacient les activitats o intervencions a realitzar i la periodicitat del seguiment, oferint els possibles recursos de la comunitat i, si escau, implicant els familiars⁷.

	• Visita Infermeria AP	• Visita Medicina AP
• Freqüència de visita	• No indicat a les guies	• 1r control als 2 mesos • 2n control als 6 mesos • 3r control a llarg termini cada 6-24 mesos (revisió del risc CV i avaluació de la reducció del risc)
• Proves realitzades	• No indicat a les guies	• Control lipídic i valoració del risc CV
• CTEV	• ✓	• ✓
• Revisió del tractament farmacològic	• No indicat a les guies	• ✓
• Comprobació de l'adherència	• ✓ CTEV	• ✓ CTEV i tractament farmacològic

El control de l'adherència al tractament es realitza mitjançant el control de la recollida de fàrmacs, nivells de c-LDL i preguntant al pacient.

En cas de **problemes d'adherència**, s'han de reforçar les mesures per a millorar l'adherència al tractament a qualsevol part del PAI (consells de professionals sanitaris o programes d'educació).

Àmbit: el control a llarg termini de pacients amb esdeveniment CV previ es realitza de manera compartida entre AP i AH^{13,14,16,27}:



2.3 Rehabilitació cardíaca (RC) i altres programes d'educació o suport al pacient

Los pacients amb **malaltia o esdeveniment CV previ** (prevenció secundària) i hipercolesterolèmia o dislipèmia mixta són remesos des de Cardiologia a AP, una vegada estabilitzats i aconseguit l'objectiu c-LDL pel seu seguiment compartit a llarg termini^{8,10}. És necessari oferir al pacient la seva participació en programes d'educació cardiovascular, rehabilitació cardíaca, estils de vida saludable i qualsevol programa que el pugui beneficiar¹⁰.

Programa de rehabilitació cardíaca: programes estructurats d'enfocament multidisciplinari en el qual intervenen tots aquells professionals implicats en el maneig del pacient en prevenció secundària: cardiologia, medicina rehabilitadora, infermeria, fisioteràpia, nutrició, psiquiatria i psicologia (especialistes en el tractament de l'ansietat i altres problemes de salut mental)^{10,12,29}.

El programa de rehabilitació cardíaca s'estructura en diversos apartats en els quals es busca la capacitat i l'apoderament, tant del pacient com de familiars i cuidadors:

• ÍTEM	• DEFINICIÓ
• Educació sanitària, entrenament i vida sexual	• Coneixement bàsic per a pacient i familiars sobre dieta i hàbits d'alimentació, deshabitació tabàquica, factors de risc, recomanacions d'activitat física, maneig de l'estrès, etc. Control de pacients amb obesitat. Professional: infermeria, nutrició i medicina rehabilitadora. Freqüència: al cap de 3 mesos i després anual.
• Qualitat de vida	• Anàlisi de la qualitat de vida i salut mental del pacient. Professional: infermeria. Freqüència: al cap de 3 mesos i després anual.
• Control de l'hàbit tabàquic i salut mental	• Suport als pacients fumadors per a suspendre l'hàbit tabàquic i valoració d'ansietat o depressió. Professional: psiquiatria i psicologia. Freqüència: al cap de 3 mesos i després anual.
• Control dels sistemes CV	• Control del perfil lipídic i d'altres factors de risc cardiovascular (hipertensió arterial, obesitat, diabetis, etc.). Professional: cardiologia. Freqüència: al cap de 3 mesos i després anual.
• Correcta prescripció de fàrmacs	• Control i seguiment del tractament mèdic òptim i la prevenció, segons l'evidència científica. Professional: cardiologia. Freqüència: al cap de 3 mesos i després anual.
• Valoració de la situació sociolaboral	• Valoració, consell i recomanació sobre la tornada al treball i entorn social.
• Control de l'adherència	• Manteniment de les anteriors mesures a mitjà i llarg termini.

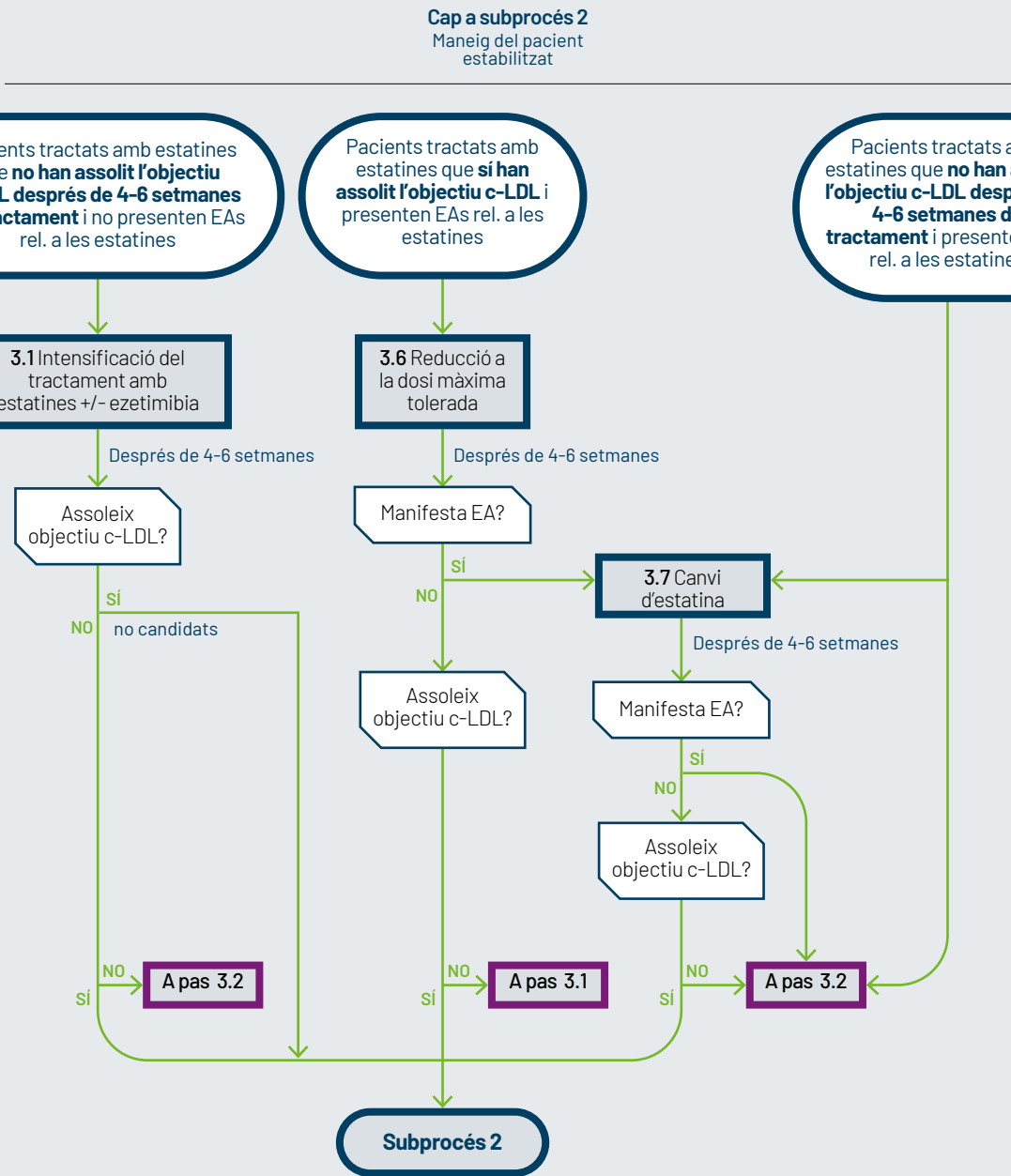
2.4 Seguiment AP + AH a llarg termini

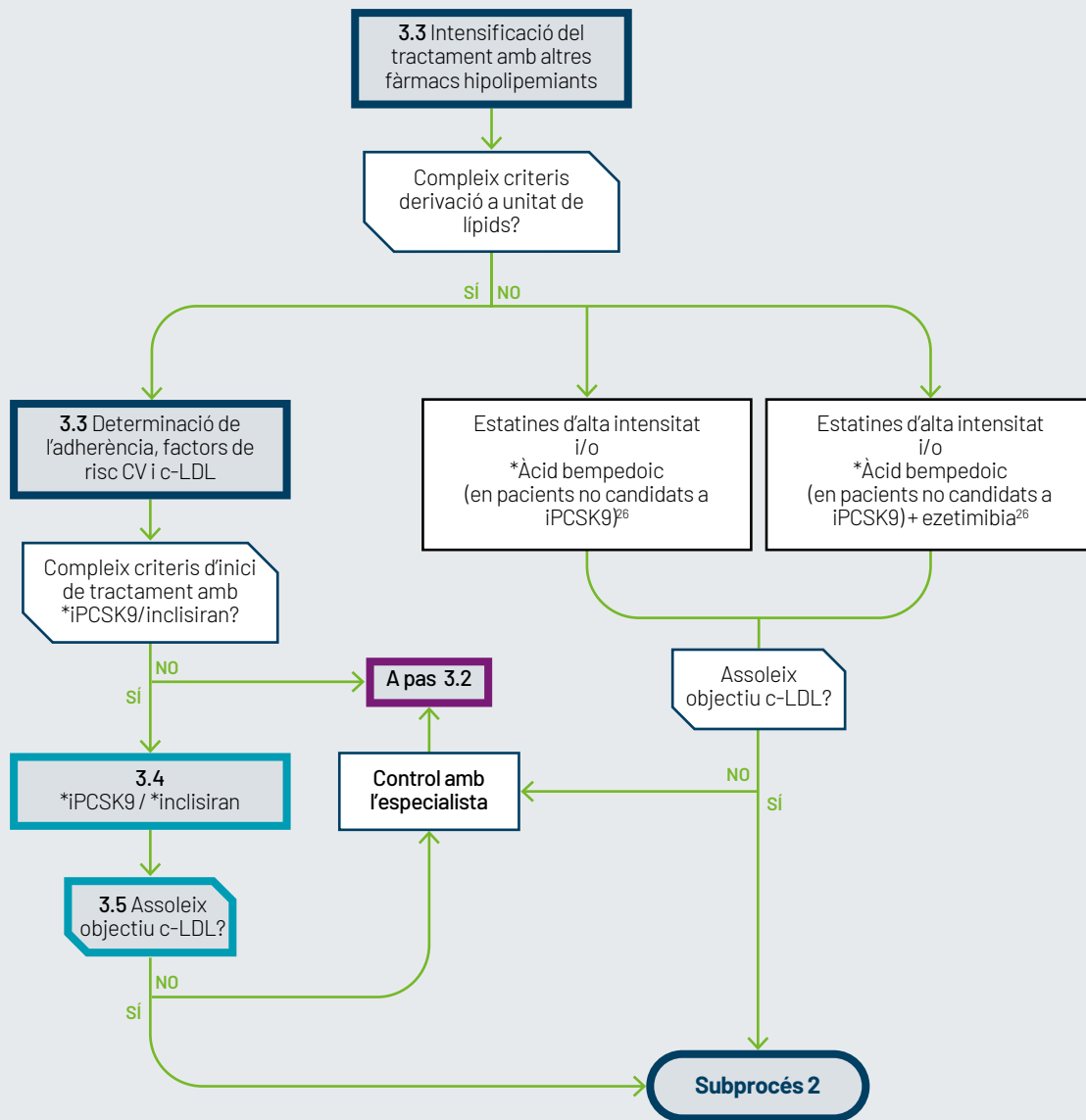
Prevenció 2ria

2.4 El seguiment a llarg termini de pacients que han patit esdeveniments CV previs es realitza de manera compartida entre AP i AH amb una freqüència ajustada al perfil del pacient o, si s'escau, cada 6-12 mesos, amb visites mèdiques, analítiques de sang (hemograma, perfil lipídic complet) i les proves addicionals necessàries d'acord amb les característiques individuals de cada pacient ^{6,10,13}.

Subprocés 3: Intensificació del tractament i atenció a les complicacions

- Diagrama de flux del subprocés 3





*Sempre que es compleixin els criteris d'indicació i finançament fixats pel CatSalut i l'IQF: Veure Annex

L'acord de la Comissió Farmacoterapèutica del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del Servei Català de la Salut (2024) estableix que la indicació d'inclisiran es recomana a pacients que hagin rebut tractament amb alirocumab i/o evolocumab (iPCSK9) i no hagin aconseguit una resposta terapèutica òptima o presentin un grau d'intolerància inacceptable.

• Detall del subprocés 3



3.1 Intensificació del tractament amb estatines +/- ezetimiba

3.1 Pels pacients que no aconsegueixen l'objectiu c-LDL després de la primera etapa de tractament, es recomana una segona etapa d'intensificació. El tractament escollit dependrà del grup de risc i de les característiques particulars de cada pacient (com els FRCV) i ha d'escollir-se tenint en compte l'objectiu clínic i les preferències de la persona. El tractament d'elecció tindrà estatines d'alta o molt alta intensitat, valorant la inclusió o no d'ezetimiba (o sense estatines en cas d'intolerància), encara que poden triar-se altres fàrmacs hipolipemiants com resines o fibrats ^{5,6,11-14,16}. Per a pacients de molt alt risc CV (ex.: HFHo), el tractament ha d'iniciar-se en combinació d'estatines d'alta intensitat + un altre fàrmac hipolipemiant.

Abans de qualsevol intensificació del tractament és **necessari reavaluar l'adherència** del pacient al tractament farmacològic i als canvis en l'estil de vida (dieta i exercici).



3.2 Intensificació del tractament amb àcid bempedoic o altres fàrmacs hipolipemiants

3.2 Per als pacients que no aconsegueixen l'objectiu c-LDL després de la intensificació del tractament (pacients no controlats amb la dosi màxima tolerada d'estatina +/- ezetimiba o únicament amb ezetimiba, en cas d'intolerància o contraindicació a estatines) i que no són candidats a rebre iPCSK9 o incliriran, segons els criteris fixats pel CatSalut i el IQF, es valora iniciar el tractament, segons la indicació, amb:

- **Àcid bempedoic: per a hipercolesterolèmia familiar heterocigota (HFHe) i/o malaltia vascular ateromatosa (EVA)** ^{5,20,21}.
 - (+/- ezetimiba) (amb visat, recentment finançat) en combinació amb una estatina, una estatina amb altres tractaments hipolipemiants en pacients que no puguin aconseguir els seus objectius de C-LDL amb la dosi màxima tolerada d'una estatina.
 - en monoteràpia o en combinació amb altres hipolipemiants (excloent estatines) en cas d'intolerància a aquestes.
- **Resines: per a hipercolesterolèmia primària o secundària com a complement a altres tractaments** quan la resposta és inadequada ^{5,6,11-14,16,20}.

→ **Fibrats** ^{5,6,11-14,16,20}:

- Per a **hiperlipidèmia mixta**, quan les estatines estan contraindicades o no es toleren o amb a una estatina en pacients d'alt risc CV que no estan controlats amb estatines.
- Per a **hipercolesterolèmia primària**, quan les estatines estan contraindicades o no es toleren.



Compleix amb els criteris de derivació a la unitat de lípids?

Ha de valorar-se la derivació a la unitat de lípids o de risc CV en pacients que compleixin amb alguna de les següents característiques ^{5,12-14}:

1. Mal control de colesterol: CT (colesterol total) > 300 mg/dl, c-LDL > 200 mg/dl, Lp(a) > 50 mg/dl.
2. Esdeveniments adversos (especialment intolerància a les estatines).
3. Diagnòstic (o sospita) i tractament d'HF (ej.: plasmafèresis).
4. Valoració d'indicació per a l'inici de tractament d'iPCSK9 o inclisiran.

La derivació es realitza a través del metge endocrinòleg o cardiòleg. En cas que l'hospital no tingui unitat de lípids, l'especialista que tractarà a aquests pacients serà medicina interna, endocrinologia, cardiologia (en cas d'esdeveniment CV previ) o neurologia (en cas d'ictus).

Manteniment en la unitat de lípids o risc CV:

- **Hipercolesterolèmia familiar, poligènica o greu.**
- **Dèficit de lipasa àcida lisosomal.**
- **Tractament amb iPCSK9 o plasmafèresis.**
- **Intolerància immunomediada a les estatines.**

Alta de la unitat de lípids: diagnòstic d'hipercolesterolèmia primària (no familiar) o secundària. Seguiment: compartit entre AP i AH.



3.3 Determinació de l'adherència, factors de risc CV i c-LDL

3.3 L'inici del tractament amb iPCSK9 a Catalunya ha de realitzar-se segons l'acord de la Comissió Farmacoterapèutica - SISCAT. Als pacients que compleixin amb els següents criteris se'ls pot afegir iPCSK9 al seu tractament ^{22,23}:

• Prevenció 1ra

- Pacients amb el 100% d'adherència al tractament actual (a través de retirada/ dispensació del tractament hipolipemiant) que hagin estat en tractament hipolipemiant òptim durant, com a mínim, 8 setmanes i presentin:
 1. HFHe + 0-1 factors de risc i c-LDL > 160 mg/dl
 2. HFHe + 2 factors de risc o diabetis o aterosclerosi subclínica i c-LDL > 130 mg/dl
 3. HFHe + diabetis + aterosclerosi subclínica o 2 factors de risc i c-LDL > 100 mg/dl
 4. HFHo i qualsevol nivell de colesterol*

• Prevenció 2ra

5. HFHe, cardiopatia isquèmica o ictus i c-LDL > 100 mg/dl
 6. Hipercolesterolèmia no familiar o dislipidèmia mixta, malaltia CV no recidivant en un sol territori vascular (no diabetics) i c-LDL > 130 mg/dl
 7. Hipercolesterolèmia no familiar o dislipidèmia mixta:
 - 1. D'alt risc amb diabetis o altres 2 factors de risc
 - 2. Amb malaltia CV en més d'un territori vascular
 - 3. Amb malaltia CV recidivant i c-LDL > 100 mg/d
- Per a més detall sobre els criteris suggerits per diverses societats científiques i l'AEMPS, vegeu l'Annex 4.

3.4 Afegir iPCSK9/inclisiran

3.4 Es recomana valorar el tractament amb iPCSK9 en pacients d'alt risc amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar), hipercolesterolèmia familiar o dislipèmia mixta que no aconseguen els objectius de c-LDL amb estatines d'alta intensitat o en combinació amb altres tractaments hipolipemiants (o sense estatines en cas d'intolerància) ^{5-7,11-13,17}.

3.4 Es recomana valorar el tractament amb inclisiran amb una estatina o amb estatina i altres tractaments hipolipemiants, com la monoteràpia, o en combinació amb altres tractaments hipolipemiants en pacients intolerants a les estatines o per a persones que ho tenen contraindicat ^{20,30}.

L'acord de la Comissió Farmacoterapèutica del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del Servei Català de la Salut (2024) estableix que la indicació d'inclisiran es recomana a pacients que hagin rebut tractament amb alirocumab i/o evolocumab (iPCSK9) i no hagin assolit una resposta terapèutica òptima o presentin un grau d'intolerància inacceptable.

Àmbit: nivell assistencial en el qual s'estigui tractant al pacient (AP o AH).

3.5 Aconsegueix l'objectiu c-LDL?

3.5 Es recomana realitzar el seguiment de pacients en tractament amb iPCSK9 a les 4-8 setmanes de l'inici del tractament, al cap de 3 mesos i a llarg termini, cada 6 mesos, mitjançant ^{22,23}:

- Anàlisi de sang (hemograma, perfil lipídic complet i proves de funció renal i hepàtica).
- Control de reaccions adverses al tractament.
- Aparició d'esdeveniments CV.
- Determinació del perfil d'adherència al tractament.
- Valoració de la resposta al tractament.

3.6 Reducció a la dosi màxima tolerada

3.6 Davant l'aparició d'EAs intolerables, s'ha de fer una exploració per a comprovar si estan relacionats amb el tractament amb estatines. Per a això s'utilitza una escala per a establir la probabilitat que els símptomes musculars siguin deguts a les estatines (Modified SAMS Score del Canadian Consensus Working Group) (Vegeu Annex 3)^{7,11}. Es recomana reduir la dosi d'estatines a la màxima dosi tolerada.

3.7 Canvi d'estatina

3.7 En cas de persistència d'EAs, es recomana canviar a una altra estatina amb menor risc de miopatia (fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina) en una dosi baixa o la necessària per a aconseguir objectius ^{5,11}. La intolerància a les estatines es determina mitjançant els criteris indicats per les principals societats científiques.

• Intolerància a les estatines^{11,22,23,24,25}

- Incapacitat de tolerar (EAs intolerables o anormalitats de laboratori significatives), com a mínim, 2 estatines diferents: una d'elles a la dosi d'inici més baixa recomanada i l'altra a qualsevol dosi.
- Resolució o millora significativa de símptomes o anormalitats de laboratoris després de la reducció de dosis o discontinuació de l'estatina.
- Símptomes o anormalitats de laboratori no atribuïbles a altres causes.

Resultats del projecte

Anàlisi DAFO

A continuació, es descriuen les 5 fortaleeses i 5 oportunitats prioritzades durant l'anàlisi del procés assistencial actual, així com les 5 debilitats i les 5 amenaces a les quals s'enfronten els professionals sanitaris en el maneig d'aquests pacients.



Estratègies de millora

Després de l'anàlisi DAFO -creuat entre les fortaleeses i les debilitats per a obtenir les estratègies de creixement, i les febleses amb les oportunitats per a obtenir les estratègies de defensa- es van obtenir les estratègies finals, que van ser agrupades en 5 grans línies mestres:



Incloure als pacients / associacions en el procés de millora de la qualitat assistencial

- Capacitar als pacients amb coneixements sobre els factors de risc cardiovascular (FRCV) i els objectius òptims de control.
- Fomentar l'educació dels pacients a través dels diferents perfils de professionals sanitaris (metges d'AP, cardiòlegs, farmacèutics, infermeria i associacions de pacients, etc.).
- Fomentar la participació activa dels pacients per a la presa compartida de decisions durant l'elecció del tractament (farmacològic i no farmacològic).
- Potenciar la participació dels pacients i les associacions de pacients de l'entorn en el desenvolupament de guies clíniques i programes de rehabilitació cardíaca, per a promoure l'apoderament del pacient i millorar l'adherència al tractament farmacològic i no farmacològic.
- Implicar als pacients en l'educació d'altres pacients difonent els programes ja creats, com els de rehabilitació cardíaca.



Millorar la coordinació en els diferents nivells assistencials

- Col·laborar en el seguiment dels pacients d'alt/molt alt risc CV per igualar el RCV al de la població general a través del treball en xarxa.
- Impulsar la creació d'equips interdisciplinaris que incloguin la participació de tots els professionals sanitaris incloent nutricionistes i psicòlegs.
- Promoure el desenvolupament de guies conjuntes entre els diferents proveïdors i nivells assistencials, amb l'atenció primària i hospitalària assumint un rol de col·laboratge en la seva elaboració.
- Impulsar la formació dels professionals d'Atenció Primària sobre els nous fàrmacs innovadors, atorgant-los l'autorització per a sol·licitar la seva valoració per les unitats especialitzades capacitades per a fer-ho.
- Impulsar la creació d'una estructura d'unitats funcionals territorials clarament identificades, i especialitzades en lípids, que aportin el seu coneixement per a consensuar el maneig en els diferents nivells assistencials.



Potenciar el desenvolupament de programes de rehabilitació cardíaca i de prevenció secundària

- Proporcionar programes de rehabilitació cardíaca a tots els pacients durant els primers mesos després de l'esdeveniment, podent actuar de manera intensiva en la promoció de canvis d'hàbits de vida i millora del tractament farmacològic i l'adherència.
- Avaluar el nivell d'implementació de la rehabilitació cardíaca en el territori i impulsar la capacitat i creació de programes de rehabilitació cardíaca en tots els centres hospitalaris i d'Atenció Primària després d'una síndrome coronària aguda.
- Establir indicadors que permetin mesurar els efectes en salut per a crear una avaluació contínua i identificar punts de millora dels programes de rehabilitació cardíaca i prevenció secundària.
- Incorporar solucions digitals que possibilitin el monitoratge i avaluació contínua dels programes de rehabilitació cardíaca i prevenció secundària, durant i després de la seva execució, amb la finalitat de fomentar l'adherència tant al programa com al tractament.
- Incorporar les noves tecnologies per a identificar pacients fora d'objectiu terapèutic dins dels programes de rehabilitació cardíaca.



Impulsar el paper de les noves tecnologies

- Establir procediments d'anàlisi de les dades en vida real de l'HCCC amb diferents propòsits: actualització de les guies de pràctica clínica, gestionar acords de risc compartit de fàrmacs innovadors on l'evidència sigui limitada, identificació de subgrups de pacients...
- Desenvolupar eines digitals en salut digital: suport educatiu tant per a pacients com per a professionals, creació de programes de rehabilitació cardíaca online...
- Desenvolupar interconsultes telemàtiques amb resposta ràpida entre professionals de salut, que permetin la comunicació àgil i eficient.
- Incorporar sistemes de suport en la presa de decisions dins de l'HCCC (ex.: algoritmes pronòstics per a la identificació de pacients d'alt risc CV i/o identificació de pacients fora de l'objectiu terapèutic que rebin tractament optimitzat).
- Protocol·litzar la incorporació de la informació mèdica rellevant del pacient i de l'episodi coronari agut en l'HCCC (ex.: primera visita amb anamnesi exhaustiva i exploració física, resum de les proves més rellevants...).
- Promoure la creació de sessions telemàtiques o presencials en sales ambulatories sobre nutrició, cura emocional i estil de vida amb el suport de professionals d'infermeria.



Consensuar i adaptar els processos assistencials per a tot el territori, proveïdors i nivells assistencials

- Enfortir la rellevància del seguiment per professionals de la salut mitjançant iniciatives com la programació d'una visita en el moment de l'alta.
- Incorporar la prescripció de CTEV com a component integral del tractament, mitjançant receptes escrites, utilització d'infografies explicatives i la integració en plataformes com "La Meva Salut".
- Establir un sistema automatitzat bidireccional per a la programació de visites i proves complementàries regulars de seguiment amb un calendari programat, que operi de forma independent del professional responsable, garantint així una atenció contínua i coordinada.
- Utilitzar el consens sobre els CTEV com a impulsor principal de la formulació de guies que integrin una visió holística de l'atenció centrada en el pacient.
- Implementar un model d'atenció híbrida que combini visites telemàtiques i presencials, amb l'objectiu de garantir un seguiment complet de tota la població per part de professionals de la salut i reduir la càrrega assistencial.
- Promoure el desenvolupament de visites clíniques estructurades: reforçar la importància dels objectius terapèutics en cada visita clínica, amb el propòsit de prevenir la inèrcia terapèutica i fomentar l'optimització del tractament.

Annexos

• Annex 1: Criteris de la Xarxa de Clíniques de Lípids Holandeses

• Taula 1. Criteris de la Xarxa de Clíniques de Lípids Holandeses		• Punts
• 1) Història familiar		
• Familiar de 1er grau amb malaltia coronària o vascular prematura (homes < 55 anys, dones < 60 anys) o amb c-LDL per sobre del percentil 95		• 1
• Familiar de 1er grau amb xantoma tendinós i/o arc corneal, o nens < 18 anys amb c-LDL per sobre del percentil 95		• 2
• 2) Història clínica		
• Malaltia arterial coronària prematura (homes < 55 anys, dones < 60 anys)		• 2
• Malaltia arterial cerebral o perifèrica vascular prematura (homes < 55 anys, dones < 60 anys)		• 1
• 3) Examen físic		
• Xantoma tendinós		• 6
• Arc corneal en < 45 anys		• 4
• 4) Nivells de c-LDL (sense tractament)		
• c-LDL > 326 mg/dL		• 8
• c-LDL 251-325 mg/dL		• 5
• c-LDL 191-250 mg/dL		• 3
• LDL 155-190mg/dL		• 1
• 5) Test genètic		
• Mutació funcional en els gens LDLR, apolipoproteïna B o PCSK9		• 8
• Diagnòstic definitiu		• > 8 punts
• Diagnòstic probable		• 6-8 punts
• Diagnòstic possible		• 3-5 punts

**Fig. 2 - SCORE2
& SCORE2-OP**

10-year risk of (fatal
and non fatal) CV
events in populations
at low CVD risk

Fig. 2 - SCORE2 & SCORE2-OP		WOMEN								MEN							
		Non-smoking				Smoking				Non-smoking				Smoking			
										NON - HDL CHOLESTEROL							
										mmol/L							
										mg/dL							

• Annex 3: Escala SAMS Score del Canadian Consensus Working Group

• Taula 2. Escala per mesurar símptomes musculars: Símptomes nous o no explicables per altres motius	• Punts
• 1) Patró de distribució	
• Simètric al maluc o a les cuixes (amb dolor)	• 3
• Simètric amb dolor a les espatlles	• 2
• Simètric a la part proximal de les extremitats superiors (amb dolor)	• 2
• No específic, asimètric, intermitent	• 1
• Transitori durant l'ús d'estatines	• 0
• 2) Patró temporal	
• Síntomes iniciats entre 2 dies i 4 setmanes abans	• 3
• Síntomes iniciats entre 4 i 12 setmanes abans	• 2
• Síntomes iniciats, com a mínim, 12 setmanes abans	• 1
• Síntomes iniciats menys de 2 dies abans	• 0
• 3) Què passa en suprimir el tractament?	
• Millora clínica després de 2 dies-2 setmanes	• 2
• Millora clínica després de 2-4 setmanes	• 1
• No millora després de, com a mínim, 4 setmanes	• 0
• Asintomàtic el mateix dia o just després de suspendre el tractament (primera dosi)	• 0
• 4) Antecedents de resposta a altres medicacions	
• Mateixos símptomes que amb estatines	• -5

• Diagnòstic probable	• > 9 punts
• Diagnòstic possible	• 7-8 punts
• Diagnòstic improbable	• <7 punts

• Annex 4: Condicions d'ús d'iPCSK9/inclisiran en Catalunya

• Taula 3. Candidats a rebre iPCSK9

- Pacients amb HFHo
- Pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (HFHe o no familiar) o dislipèmia mixta en qui:
 - S'hagi dut a terme un tractament global i intensiu sobre els FRCV modificables
 - S'hagi observat una correcta adherència al tractament (100% de retirada d'estatines comprovat a través de la història clínica)
 - Que hagin estat en tractament amb una teràpia hipolipemiant òptima durant mínim 8 setmanes
 - Que presentin nivells de c-LDL per sobre dels límits especificats a la taula 1 (dos mesuraments successius amb teràpia hipolipemiant òptima)

• Taula 4. Nivells de colesterol en candidats a iPCSK9

• PREVENCIÓ 1ra	• HFHo	• Qualsevol nivell de c-LDL
	• HFHe + 0 o 1 factors de risc	• c-LDL > 160 mg/dL
	• HFHe + 02 factors de risc	• c-LDL > 160 mg/dL
	• HFHe + diabetis tipus 1 o 2	• c-LDL > 130 mg/dL
	• HFHe + aterosclerosi subclínica (plaques ateromatoses en caròtides, coronàries, etc.)	• c-LDL > 130 mg/dL
	• HFHe + diabetis + aterosclerosi subclínica o 2 factors de risc	• c-LDL > 100 mg/dL
• PREVENCIÓ 2ra	• HFHe i malaltia vascular ateromatosa (cardiopatia o ictus isquèmic)	• c-LDL > 100 mg/dL
	• Hipercolesterolèmia no familiar o dislipèmia mixta en pacients d'alt risc (malaltia CV establida no recidivant i en un sol territori vascular, no diabètics i amb cap factor de risc addicional)	• c-LDL > 130 mg/dL
	• Hipercolesterolèmia no familiar o dislipèmia mixta en pacients de molt alt risc (1. D'alt risc i diabetis o 2 factors de risc addicionals, 2. Malaltia CV en més d'un territori vascular o 3. Malaltia CV recidivant)	• c-LDL > 100 mg/dL

• Taula 5. Factors de risc a considerar en pacients candidats a iPCSK9

- HTA no controlada (pressió arterial > 160/100 mmHg malgrat tractament)
- Tabaquisme
- Malaltia renal crònica (FG $\leq$ 45 mL/min o FG 45-60 mL/min amb albuminúria > 30 mg/g)
- C-HDL < 40 mg/dL, TGS > 200 mg (dL)
- Malaltia subclínica en altra zona vascular (placa coronària en >50% en vas epicardíac, amb placa mixta, no calcificada o estenòtica)

• Taula 6. Recomanacions d'exclusió de pacients per a iPCSK9

- Comorbiditats importants que afecten l'esperança i la qualitat de vida
- Situacions individuals que dificulten l'adherència al tractament
- Antecedents d'incompliment reiterat del tractament hipolipemiant o altres mesures preventives
- Insuficiència cardíaca grau III-IV (NYHA)
- Insuficiència renal greu en diàlisi

• Taula 7. Valoracions prèvies al tractament amb iPCSK9

- Condició clínica (diagnòstic)
- Antecedents familiars de malaltia CV i dislipèmia
- Antecedents personals de malaltia CV
- Registre de FRCV
- Comorbiditats
- Registre de tractaments hipolipemiant previs i actuals
- Registre d'intolerància a les estatines (si escau)
- Analítica (incloent-hi perfil lipídic complet, proves de funció renal i hepàtica, hemograma i glucèmia)
- Valoració d'adherència

• Taula 8. Seguiment de pacients en tractament amb iPCSK9

- Valoració de la resposta al tractament: analítica (perfil lipídic complet, proves de funció renal i hepàtica a les 4-8 setmanes, al tercer mes i cada 6 mesos)
- Reaccions adverses al tractament
- Aparició d'esdeveniments CV
- Determinació del perfil d'adherència al tractament

• Taula 9. Criteris de discontinuació d'iPCSK9

- Carència/pèrdua de resposta al tractament: disminució de menys del 30% del c-LDL respecte al basal
- Toxicitat o intolerància inacceptable
- Valors de c-LDL < 20 mg/dL en dues determinacions consecutives
- Aparició d'algunes de les condicions considerades com no adequades (taula 4)

Criteris clínics d'inici i seguiment d'inclisiran pel tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipèmia mixta, segons l'Acord de la Comissió Farmacoterapèutica pel Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del Servei Català de la Salut sobre l'ús d'inclisiran pel tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipèmia mixta.

L'objectiu general del tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipèmia mixta és aconseguir una reducció del c-LDL, amb l'objectiu de disminuir la morbidimortalitat cardiovascular (CV).

Inici del tractament

Es consideren candidats a rebre tractament amb inclisiran, com complement d'un estil de vida saludable (dieta, control de pes, exercici físic adequat i abandonament d'hàbits tòxics), aquells pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica [HFHe] o no familiar) o dislipèmia mixta que compleixen els següents criteris:

- Haver estat sotmesos a una actuació intensiva i global sobre els factors modificables de risc CV.
- Haver demostrat una correcta adherència al tractament hipolipemiant actual.
- Haver estat en tractament amb una teràpia hipolipemiant òptima durant un temps suficient (mínim 8 setmanes).
- Haver rebut tractament amb alirocumab i/o evolocumab (iPCSK9) i no haver aconseguit una resposta terapèutica òptima o presentar un grau d'intolerància inacceptable.
- Presentar característiques i concentracions de c-LDL per sobre dels límits especificats en l'acord de la CFT-SISCAT.

• Annex 5. Criteris d'inici d'iPCSK9

• Taula 10. Criteris d'inici de tractament amb iPCSK9 segons diverses societats científiques i agències sanitàries			
• Entitat	• Hipercolesterolèmia Familiar		• Hipercolesterolèmia no familiar
	• Prevenció Primària	• Prevenció secundària	
• Posicionament SEC ²⁷	• Sense malaltia cardiovascular i c-LDL>130mg/dL (HF o no familiar)	• HF i cardiopatia isquèmica C-LDL>70mg malgrat tractament òptim	• Prevenció 2ria: • Cardiopatia isquèmica recent o estable + c-LDL>100mg/dL • Cardiopatia isquèmica estable + c-LDL>100mg/dL • Síndrome coronari agut recurrent o cardiopatia isquèmica crònica que no aconseguixin objectiu de c-LDL<70mg/dL • Pacients amb cardiopatia en els quals no s'aconsegueixi objectiu c-LDL
• Consens SEA ²⁸	• HFHe i c-LDL >130 mg/dL • HFHe, <40 anys, sense FRCV, Lp(a) <50mg/dL, sense antecedents familiars i c-LDL>160 mg/dL • HFHo i qualsevol valor de c-LDL	• No especifica	• Prevenció 2ria: • ECV ateromatosa estable i c-LDL 130 mg/dL • ECV ateromatosa inestable i c-LDL 100 mg/dL • Diabetis + ECV ateromatosa o Lp(a) i c-LDL 100 mg/dL • Diabetis + FRCV o albuminúria o FGe < 45 ml/min/1,73m ² • Prevenció 1ria: • Todas les condicions anteriores + prevenció primària amb C-LDL > 190 mg/dL
• Estàndards SEA ⁶	• HFHo: c-LDL>100mg/dL • HFHe i <4FRCV: C-LDL>160mg/dL • HFHe i >4FRCV: c-LDL>130mg/dL • HFHe i Diabetis: c-LDL 100mg/dL • HFHe i Diabetis + enf arterioscleròtica: c-LDL>70mg/dL	• No especifica	• Prevenció 2ria: • Molt alt risc CV, IRC 3 o més (no diàlisi) i diabetis: C-LDL>130mg/dL (prevenció primària) • Síndrome coronari (<1 any) o diabetis + 1FRCV o +2FRCV: c-LDL>100mg/dL • Lp(a)>50 mg/dL o enf. Coronària recurrent o EAP o malaltia polivascular o síndrome coronari agut <1 anys+diabetis o IRC estadi 3 + 1 factor de risc i c-LDL > 70 mg/dL

• Taula 10. Criteris d'inici de tractament amb iPCSK9 segons diverses societats científiques i agències sanitàries

• Entitat	• Hipercolesterolèmia Familiar		• Hipercolesterolèmia no familiar
	• Prevenció Primària	• Prevenció secundària	
• Consens Xarxa d'Unitats de Lipids i Arteriosclerosi de Catalunya ¹¹	• HFHe i risc moderat: c-LDL>160mg/dL • HFHe i risc alt: c-LDL>130mg/dL • HFHe i risc molt alt: c-LDL 100mg/dL	• No especifica	• Pacients de molt alt risc i C-LDL>55mg/dL malgrat estar en tractament hipolipemiant oral d'alta intensitat
• AEMPS ^{24,25}	• C-LDL>100mg/dL malgrat estar en la dosi màxima tolerada amb estatines • Intolerància a les estatines i c-LDL>100mg/dL	• No especifica	• C-LDL>100mg/dL malgrat estar en la dosi màxima tolerada amb estatines • Intolerància a les estatines i c-LDL>100mg/dL
• Acords CFT-SISCAT Programa d'harmonització del CatSalut ^{22,23}	• HFHe + 0-1 FRCV: c-LDL>160mg/dL • HFHe + Diabetis o aterosclerosi subclínica o 2 FRCV: c-LDL>130mg/dL • HFHe + Diabetis + aterosclerosi subclínica o 2 FRCV: c-LDL>100mg/dL • HFHo: qualsevol nivell	• HFHe + malaltia cardiovascular ateromatosa: c-LDL>100mg/dL	• Enf CV no recidivant en 1 territori (no diabètics i sense altre FRCV: c-LDL>130mg/dL) • Enf CV en més d'1 territori o recidivant: c-LDL>100mg/dL • Diabetis o 2 FRCV: c-LDL>100mg/dL

Referències

1. **SEFAC.** El colesterol continúa siendo uno de los principales factores de riesgo [Internet]. Disponible en: <https://www.sefac.org/notas-de-prensa/el-colesterol-continua-siendo-uno-de-los-principales-factores-de-riesgo>. Consultado 9 Jul 2024.
2. **de la Sierra A, Pintó X, Guijarro C, et al.** Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain. *Adv Ther.* 2015;32(10):944-961.
3. **Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al.** European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012;33(13):1635-701.
4. **Cosin-Sales J, Sidelnikov E, Villamayor S, Fernández M, Merino-Montero S, Zamora A.** Identification of Secondary Prevention Patients Eligible for PCSK9 Inhibitors Therapy According to the Routine Clinical Practice in Spain. *Adv Ther.* 2023;40(6):2710-2724.
5. **Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group.** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-188.
6. **Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, Arrobas-Velilla T, Baeza-Trinidad R, Calmarza P, Cebollada J, Civera-Andrés M, Cuende Melero JL, Díaz-Díaz JL, Fernández Pardo J, Guijarro C, Jericó C, Laclaustra M, Lahoz C, López Miranda J, Martínez-Hervás S, Muñiz-Grijalvo O, Páramo JA, Pascual V, Pedro-Botet J, Pérez-Martínez P, Plana N, Puze J, Sánchez Chaparro MÁ, Vila L.** SEA 2022 Standards for Global Control of Cardiovascular Risk. *Clin Investig Arterioscler.* 2022 May-Jun;34(3):130-179.
7. **Franzi Sisó A (coordinadora), Armengol Alegre J, Baena Díez JM, Barceló Colomer E, Ciurana Misol R, Esteve Lafuente E, Fayet Pérez A, et al.** Guia de lípids i risc cardiovascular [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021. Disponible a: https://ics.gencat.cat/web/.content/Documents/assistencia/gpc/Guia_lipids_i_risc_cardiovascular.pdf
8. **Llamado a la acción en Prevención Secundaria Cardiovascular desde atención primaria.** SEM, semFYC, SEMERGEN.
9. **Cordero A, Rodríguez Padial L, Batalla A, López Barreiro L, Torres Calvo F, Castellano JM, Ruiz E, Bertomeu-Martínez V.** Optimal pharmacological treatment and adherence to medication in secondary prevention of cardiovascular events in Spain: Results from the CAPS study. *Revista Española de Cardiología.* 2016.
10. **Prevención secundaria en salud cardiovascular: poniendo el foco en el paciente con síndrome coronario agudo.** CaradioAlianza, 2021.
11. **Lluís Masana, Cristina Soler, XULA [Editors científics].** Guia clínica sobre el maneig de les dislipèmies per la prevenció cardiovascular. Girona: Xarxa d'Unitats de Lípids de Catalunya, 2022.
12. **Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Angelantonio ED, Franco OH, Halvorsen S, Richard Hobbs FD, Hollander M, Jankowska EA, Michal M,**

- Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC Scientific Document Group.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 May;75(5):429.
13. **SEC-PRIMARIA.** Hipercolesterolemia Familiar.
 14. *Mata P, Alonso R, Ruiz A, Gonzalez-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, Muñoz MT, Muñoz O, Galve E, Irigoyen L, Fuentes-Jiménez F, Dalmau J, Pérez-Jiménez F; otros colaboradores.* Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso [Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia in Spain: consensus document]. *Aten Primaria*. 2015 Jan;47(1):56-65.
 15. *Sánchez Chaparro MÁ, Pascual Fuster V.* Relationship between Primary and Hospital Care in cardiovascular prevention and treatment of dyslipidemias. Derivation algorithm. Discharge criteria. *Clin Invest Arterioscler*. 2021 May;33 Suppl 1:65-70.
 16. **RIESGO vascular: proceso asistencial integrado/[Autoría, coordinador, Navarro Moya, Francisco Javier ; Carnero Pardo, Cristóbal ... et al.].** -- [Sevilla]: Consejería de Salud, [2010].
 17. *Brotos Carlos, Camafort Miguel, Castellanos María del Mar, Clarà Albert, Cortés Olga, Díaz-Rodríguez Ángel et al.* Comentario del CEIPV a las nuevas guías europeas de prevención cardiovascular 2021. *Rev Clin Med Fam [Internet]*. 2022 [citado 2023 Sep 22] ; 15 (2) : 106-113. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2022000200106&lng=es. Epub 19-Sep-2022.
 18. **SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration.** SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439:2454.
 19. **SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration.** SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455:2467.
 20. **BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos – Nomenclátor.**
 21. **Informe de Posicionamiento Terapéutico de ácido bempedoico (Nilemdo®) y ácido bempedoico con ezetimiba (Nustendi®) en hipercolesterolemia.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
 22. **Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'evolcumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta i en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia familiar homozigòtica.**
 23. **Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'alirocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta.**
 24. **Informe de Posicionamiento Terapéutico de Evolocumab (Repatha®) en hipercolesterolemia.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
 25. **Informe de Posicionamiento Terapéutico de Alirocumab (Praluent®) en hipercolesterolemia.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

26. *Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, Bruckert E, Freiburger T, Gaudet D, Harada-Shiba M, Hudgins LC, Kayikcioglu M, Masana L, Parhofer KG, Roeters van Lennep JE, Santos RD, Stroes ESG, Watts GF, Wiegman A, Stock JK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL, Ray KK.* 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J.* 2023 Jul 1;44(25):2277-2291.
27. *Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología: Empleo de los inhibidores PCSK9 en pacientes con riesgo cardiovascular alto/ muy alto y pacientes con diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica.* Sociedad Española de Cardiología, 2016.
28. *Ascaso JF, Civeira F, Guisjarro C, López Miranda J, Masana L, Mostaza JM, Pedro-Botet J, Pintó X, Valdivielso P.* Indications of PCSK9 inhibitors in clinical practice. Recommendations of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA), 2019. *Clin Investig Arterioscler.* 2019 May-Jun;31(3):128-139.
29. *Ruiz Bustillo S, Badosa N, Cabrera-Aguilera I, Ivern C, Llagostera M, Mojón D, Vicente M, Ribas N, Recasens L, Martí-Almor J, Cladellas M, Farré N.* An intensive, structured, mobile devices-based healthcare intervention to optimize the lipid-lowering therapy improves lipid control after an acute coronary syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jul 26;9:916031.
30. *FICHA TECNICA LEQVIO (inclisiran) 284 mg SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA.* Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

