

Estrategia consensuada de mejora de la atención sanitaria del paciente después de un evento cardiovascular

Análisis del caso: Proceso asistencial y de prescripción farmacológica del paciente con hipercolesterolemia y dislipemia mixta y de alto/muy alto riesgo cardiovascular

Diciembre 2024

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

Aviso legal: Los contenidos de este informe están sujetos a una licencia de Reconocimiento -No comercial- Sin obras derivadas 4.0 de Creative commons. Se permite la reproducción, distribución y comunicación pública siempre que se cite el autor y no se haga un uso comercial.

La licencia se puede consultar en:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



4	ABREVIACIONES	
5	INTRODUCCIÓN	
6	METODOLOGÍA	
8	PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO DE CATALUÑA	
	Subproceso 0: Detección, confirmación diagnóstica e inclusión en PAI	9
	Flujograma del subproceso 0.....	9
	Detalle del subproceso 0.....	10
	Subproceso 1: Definición del objetivo terapéutico e inicio del tratamiento	14
	Flujograma del subproceso 1.....	14
	Detalle del subproceso 1	15
	Subproceso 2: Manejo del paciente estabilizado	18
	Flujograma del subproceso 2	18
	Detalle del subproceso 2.....	19
	Subproceso 3: Intensificación del tratamiento y atención a las complicaciones	22
	Flujograma del subproceso 3	22
	Detalle del subproceso 3.....	24
28	RESULTADOS DEL PROYECTO	
	Análisis DAFO	28
	Estrategias de mejora	29
32	ANEXOS	
	Anexo 1: Criterios de la Red de Clínicas de Lípidos Holandesas.....	32
	Anexo 2: SCORE2 y SCORE2-OP y clasificación de riesgo por país.....	33
	Anexo 3: Escala SAMS Score del Canadian Consensus Working Group.....	35
	Anexo 4: Condiciones de uso de iPCSK9/inclisiran en Cataluña.....	36
	Anexo 5. Criterios de inicio de iPCSK9.....	39
41	REFERENCIAS	

Abreviaciones

Abreviación Definición

AH	Atención Hospitalaria
AIT	Accidente Isquémico Transitorio
AP	Atención Primaria
c-HDL	Colesterol HDL
c-LDL	Colesterol LDL
CPK	Creatina Fosfoquinasa
CT	Colesterol Total
CV	Cardiovascular
DAFO	Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades
FRCV	Factores de Riesgo Cardiovascular
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
HF	Hipercolesterolemia Familiar
HFHo	Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica
HTA	Hipertensión Arterial
ICS	Institut Català de la Salut
IMC	Índice de Masa Corporal
IR	Insuficiencia Renal
ITB	Índice Tobillo-Brazo
iPCSK9	Inhibidores de Proproteína Convertasa Subtilisina/Kexina tipo 9
Lp(a)	Lipoproteína (a)
MEDPED	Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths
PAI	Proceso Asistencial Integrado
REGICOR	Registre Gironí del Cor
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SEA	Sociedad Española de Arteriosclerosis
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TGS	Triglicéridos
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides

Introducción

La hipercolesterolemia es la dislipidemia más frecuente y representa uno de los principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Se estima que afecta entorno al 34% y al 50% de la población adulta española y constituye la principal causa de mortalidad^{1,2}. El principal arsenal terapéutico para el manejo de la hipercolesterolemia consiste en la modificación del estilo de vida, así como terapias hipolipemiantes, entre las que se encuentran las estatinas, la ezetimiba o las terapias innovadoras como los iPCSK9^{3,4}. Según las guías de práctica clínica más recientes, la reducción de los niveles de c-LDL es la mejor estrategia para la disminución de eventos cardiovasculares y prevención secundaria^{5,6,7}.

Sin embargo, alcanzar dichos niveles sigue suponiendo un reto en la práctica clínica diaria⁴. Otros desafíos incluyen la identificación temprana de los pacientes de alto riesgo, la promoción de la adherencia al tratamiento, el control de múltiples factores de riesgo, la personalización del tratamiento y la prevención secundaria^{8,9}. El éxito del tratamiento depende en gran medida de que el paciente conozca su enfermedad, los tratamientos y la adopción de hábitos de vida saludables así como el desarrollo de programas de rehabilitación cardíaca, formación a través de asociaciones de pacientes...¹⁰ Dada la relevancia del riesgo cardiovascular y la hipercolesterolemia para la salud pública, se han desarrollado numerosas guías clínicas a lo largo del tiempo. Sin embargo, el hecho de que estas guías varíen en su contenido y actualización, crea un entorno de práctica asistencial que puede ser divergente y no estandarizado. La variabilidad en las directrices de tratamiento y gestión de la hipercolesterolemia, plantea un desafío significativo para los profesionales de la salud y puede tener un impacto negativo en la atención al paciente¹¹. Esto puede llevar a decisiones clínicas inconsistentes y, en última instancia, a resultados de salud desiguales.



OBJETIVO

El presente estudio tiene como objetivo enmarcar el Proceso Asistencial Integrado para pacientes de alto y muy alto riesgo en Cataluña, identificar oportunidades de innovación y definir las principales estrategias de mejora del proceso

Metodología

Se llevó a cabo un proyecto para enmarcar el Proceso Asistencial Integrado para pacientes de alto/muy alto riesgo en Cataluña, identificar oportunidades de innovación y alcanzar un consenso sobre acciones para la mejora del proceso. El proyecto contó con un panel de expertos multidisciplinario en el cual se encuentran representados expertos en el área terapéutica de cada uno de los niveles asistenciales de Cataluña. El proyecto se estructuró en cuatro fases: identificación de las recomendaciones actuales, diseño del Proceso Asistencial Integrado, análisis DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades) y sesión de consenso de acciones a priorizar.

FASE 1

Revisión de las recomendaciones actualizadas en las guías clínicas de consenso en la atención al paciente con hipercolesterolemia de alto/muy alto riesgo CV

Se realizó una búsqueda dirigida de la literatura en guías clínicas de consenso europeas, españolas y catalanas, de las cuales se extrajeron las principales recomendaciones para el manejo del paciente con hipercolesterolemia y alto/muy alto riesgo cardiovascular tras un evento cardiovascular. Para ello, se elaboró un protocolo de búsqueda secundaria de la literatura en el que se incluyeron los ítems de búsqueda principales: métodos de estratificación del riesgo CV y objetivos de valores c-LDL, pruebas y estudios realizados, recomendaciones higiénico-dietéticas, tratamiento de base para el control de los niveles de c-LDL en función del grupo de riesgo, pruebas y estudios para el control periódico y de seguimiento, cambios terapéuticos ante la falta de control de los niveles c-LDL, criterios clínicos de derivación a unidades especializadas y criterios clínicos de prescripción de fármacos de dispensación hospitalaria. Con la información extraída se analizaron los puntos de convergencia y divergencia entre las recomendaciones de las diferentes guías y se definió el PAI, dejando los puntos de incertidumbre en la práctica asistencial en Cataluña para la validación del panel de expertos en la fase 2.

FASE 2

Definición del Proceso Asistencial Integrado en Cataluña

La metodología para la validación de la práctica asistencial en Cataluña y la definición del PAI en este entorno consistió en dos tipos de fases. En la primera se recogió la experiencia individual de cada uno de los miembros del panel de expertos a través de un formulario. En la segunda fase se pusieron en común los resultados y se consensaron las mejores prácticas mediante una sesión de trabajo conjunta con el panel multidisciplinar. Tras el análisis de las respuestas, se validó el Proceso Asistencial Integrado de Cataluña.

FASE 3

Análisis DAFO

Tras el diseño del proceso asistencial, se realizó el análisis DAFO, que fue validado y consensado con el panel de expertos a través de un cuestionario en línea y una sesión de trabajo conjunta. En dicha sesión se ponderaron los elementos identificados y se realizó la priorización de los cinco elementos principales por sección. Tras la priorización de los elementos principales, se desarrolló la matriz DAFO cruzada en la que se intercalaron las fortalezas con las oportunidades para la identificación de acciones de crecimiento; y las debilidades con las oportunidades, para la identificación de acciones de defensa. A través de un formulario, se recogieron las estrategias propuestas por el panel de expertos, y se procedió a la siguiente fase.

FASE 4

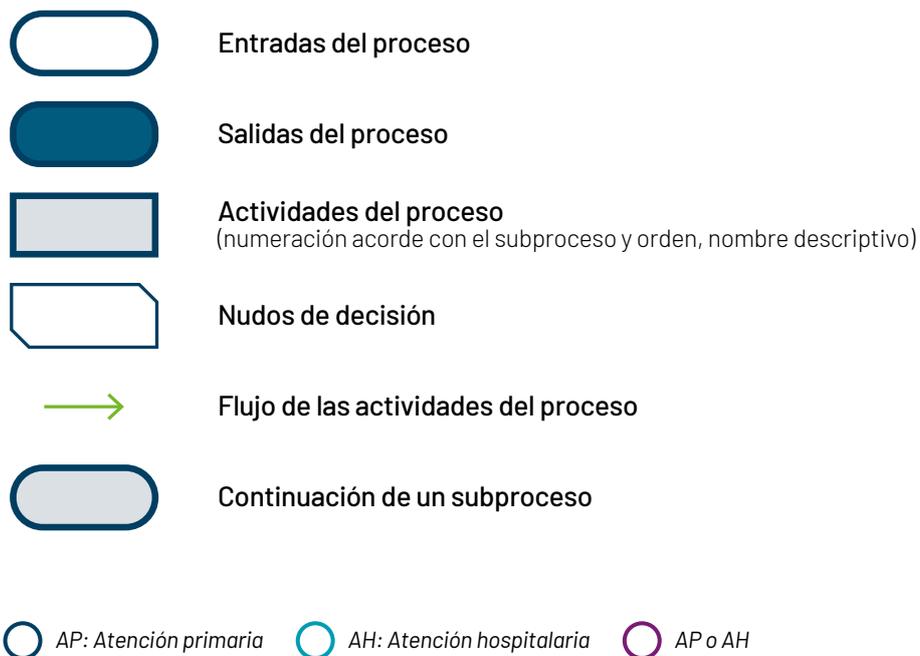
Sesión de consenso de acciones a priorizar

Tras recibir las estrategias propuestas del panel multidisciplinar, se agruparon en 5 líneas maestras. Mediante una sesión de consenso se compartió el resultado con los expertos y se procedió a la priorización de las distintas estrategias dentro de cada línea maestra. La priorización se basó en la capacidad de impacto sobre la mejora del Proceso Asistencial Integrado, la relevancia y el marco temporal de implementación. Finalmente, se obtuvo el informe final con las estrategias priorizadas y el marco de implementación establecido.

Proceso Asistencial Integrado de Cataluña

• Diseño del Flujo

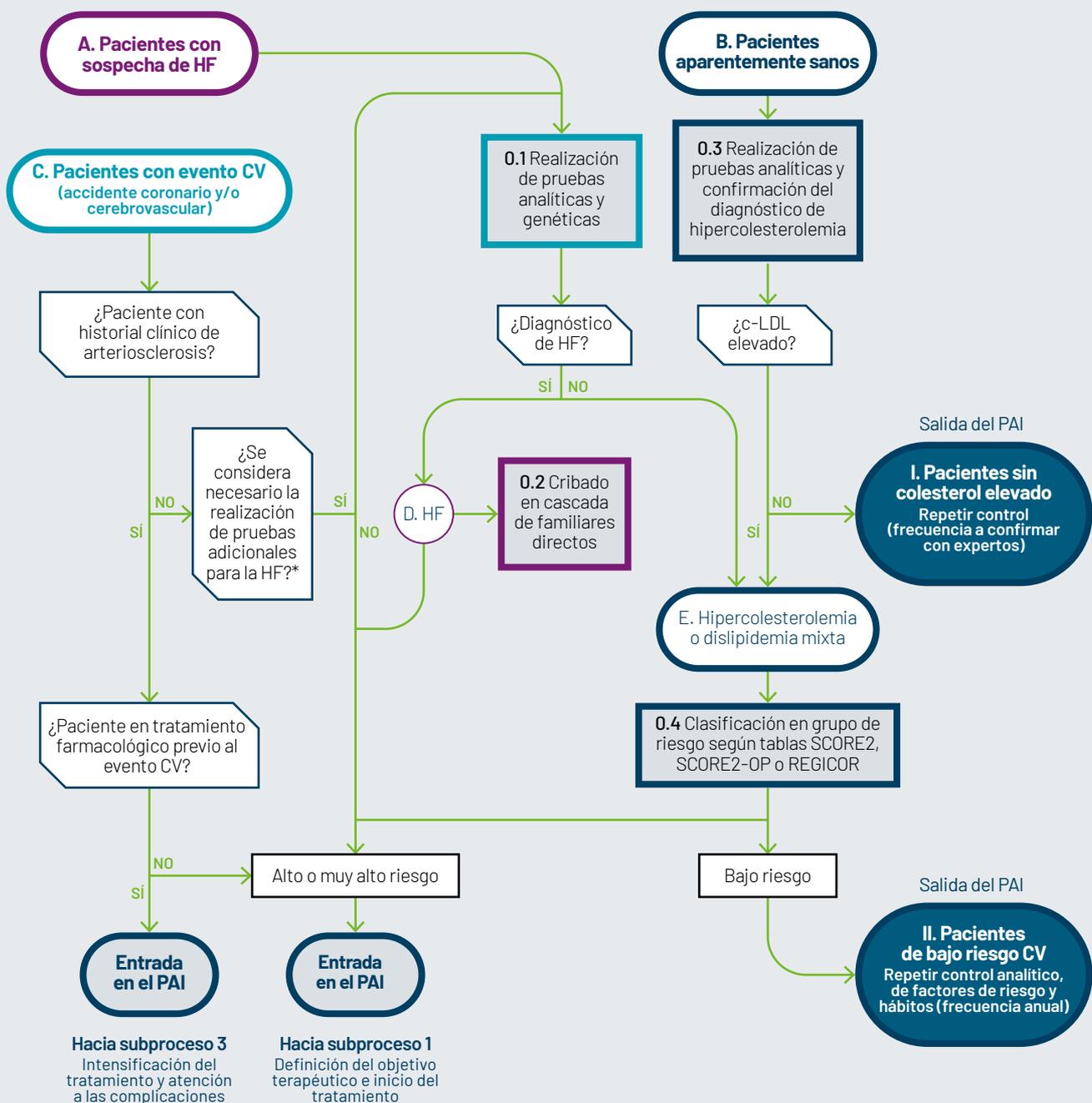
En la creación de los subprocesos del PAI, se ha utilizado la iconografía estandarizada para representar entradas/salidas, decisiones y actividades, facilitando así la comprensión del flujo del proceso.



Subproceso 0: Detección, confirmación diagnóstica e inclusión en PAI

Flujograma del subproceso 0

NOTA: Los pacientes con enfermedad cardiovascular ateromatosa, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica e Hipercolesterolemia Familiar se les considera a priori de alto o muy alto riesgo CV



• Detalle del subproceso 0

Perfiles de pacientes en el Proceso Asistencial Integrado de Cataluña



A. Pacientes con sospecha de HF

Detección inicial: pacientes con sospecha de HF

Criterios de sospecha: los criterios que hacen sospechar de HF son^{5,6,11-15}:

- **Presencia de signos clínicos** (xantomas tendinosos o arco corneal).
- **Historia familiar o propia de enfermedad CV prematura.**
- Muerte por causa CV prematura de un familiar.
- Historia familiar de HF (caso índice).
- **Detección de cifras altas** de c-LDL sin tratamiento (c-LDL > 190 mg/dL^{12,13,14} o > 300 mg/dL para pacientes si no se dispone de datos de familiares¹⁴, y/o CT > 300 mg/dL^{5,13} para HF y > c-LDL > 400 mg/dL para HFHo²⁶).
- Falta de respuesta al tratamiento hipolipemiente.

Ámbito: el cribado oportunista se debe realizar en AP o AH, en colaboración entre ambos ámbitos asistenciales¹³.



B. Pacientes aparentemente sanos

Detección inicial: los pacientes aparentemente sanos son detectados a través de búsqueda selectiva de casos o por detección rutinaria en el control de pacientes adultos^{11,16}. La detección de hipercolesterolemia también puede producirse de forma fortuita a través de pruebas de colesterol en las oficinas de farmacia. En su caso, determinar niveles de LDL y HDL.

Criterios de sospecha: se debe **calcular** el riesgo cardiovascular, al menos, en las siguientes personas aparentemente sanas¹¹:

- Todos los hombres mayores de 40 años.
- Todas las mujeres mayores de 50 años o postmenopáusicas.
- Hombres/mujeres a quienes se les ha detectado factores de riesgo cardiovascular o circunstancias clínicas sospechosas de alteraciones cardiovasculares.

Ámbito: la detección de pacientes aparentemente sanos con hipercolesterolemia o dislipidemia mixta puede realizarse en AP. La confirmación del diagnóstico suele realizarse el mismo nivel donde se realiza la consulta médica.

C. Pacientes con evento CV

Diagnóstico: pacientes que han sufrido un evento CV. Clasificación de eventos CV (pacientes definidos “a priori” de alto/muy alto riesgo CV¹¹):

- **Cardiopatía isquémica:** infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, Revascularización o imagen inequívoca de lesión arteriosclerótica en la angiografía coronaria o TAC.
- **Enfermedad cerebrovascular isquémica no embólica:** accidente isquémico transitorio (AIT) (ictus). Imagen de placa > 50% en la ecografía carotídea o femoral.
- **Enfermedad arterial periférica:** manifestaciones clínicas o índice tobillo-brazo (ITB) < 0,9. Aneurisma de aorta.

Criterios de sospecha adicionales: se puede utilizar la escala de lípidos holandesa para confirmación o descarte de diagnóstico de HF (y posterior test genético en función del resultado) en pacientes con evento CV.

Ámbito: los pacientes con un evento CV son detectados en las unidades de urgencia en AH.

D. Pacientes con HF

Diagnóstico: pacientes con diagnóstico de HF confirmado mediante el uso de escalas y/o estudios genéticos.

Criterios de sospecha: no aplica.

Ámbito: los pacientes con HF pueden ser detectados y tratados en AP o AH.

E. Pacientes con hipercolesterolemia o dislipidemia mixta

Diagnóstico: pacientes con diagnóstico confirmado de hipercolesterolemia o dislipidemia mixta, sin enfermedad o eventos CV previos (prevención primaria)^{5,12,6,11,15-16}.

Criterios de sospecha: no aplica.

Ámbito: pacientes detectados en AP a través de controles rutinarios de cálculo de riesgo CV (pacientes aparentemente sanos).

0.1 Realización de pruebas analíticas y genéticas

0.1 El diagnóstico de HF suele basarse en síntomas clínicos y según los criterios de la MEDPED o de la Red de Clínicas de Lípidos Holandesas (ver Anexo 1) y/o estudio genético (en caso de estar disponible)^{5,12-14,17}. La realización de pruebas se realiza ante la sospecha de síntomas de HF (xantomas, arco corneal...) en hombres de ≤ 50 años y mujeres de ≤ 60 años.

Ámbito: el análisis de síntomas clínicos y los criterios se realiza en AH. Los estudios genéticos se realizan sólo en AH-centros de referencia. Las pruebas genéticas se dirigen a la detección del receptor de c-LDL.

0.2 Cribado en cascada de familiares directos

0.2 El cribado en cascada de los familiares de un caso de índice conocido permite la identificación eficaz de nuevos casos.

Ámbito: el cribado en cascada de los familiares de un caso de índice conocido permite la identificación eficaz de nuevos casos y debería realizarse en las **unidades de lípidos**⁵ o con una unidad de lípidos que de soporte a AP, idealmente en colaboración con asociaciones de pacientes¹⁴.

0.3 Realización de pruebas analíticas y confirmación del diagnóstico de hipercolesterolemia

0.3 La confirmación del diagnóstico de hipercolesterolemia o dislipidemia mixta y riesgo CV en pacientes aparentemente sanos se realiza mediante^{5,6,11}:

- Estudio analítico: perfil lipídico básico y/o avanzado (CT, TGS, c-HDL, c-LDL, Apo B, Lp(a)), hemograma y pruebas de bioquímica en sangre que incluyan el perfil glucémico (glucemia en ayunas, HbA1c), función renal y hepática, CPK, Na, K, Ca, ácido úrico y TSH y analítica de orina (determinación del cociente albuminuria/creatinina urinaria y proteínas)¹¹.
- Anamnesis y exploración física del riesgo CV: historia clínica convencional, síntomas y signos clínicos, antecedentes personales y familiares, edad, HTA, tabaquismo, medición de datos antropométricos, IMC, antecedentes familiares, medicación actual...)^{6,11}.
- Evaluación dietética, de actividad física y tabaquismo.

Pruebas adicionales: radiografía de tórax y electrocardiograma.

0.4 Clasificación en grupo de riesgo según tablas SCORE2, SCORE2-OP o REGICOR

0,4 La clasificación del grupo de riesgo para pacientes con hipercolesterolemia aparentemente sanos se realiza con las tablas aplicadas para países de bajo riesgo CV^{5-7,11,12,17-19} (ver Anexo 2):

- **SCORE2: pacientes aparentemente sanos < 70 años**
- **SCORE2-OP: pacientes aparentemente sanos > 70 años**
- **REGICOR**

Utilizando los índices mencionados, se calcula un % de riesgo en base a factores como el nivel de c-LDL, la edad, el sexo, el hábito tabáquico y la presión arterial sistólica^{5-7,12,14,17}. El riesgo cardiovascular CV a 10 años se clasifica según ese porcentaje en:

	• Riesgo bajo-moderado	• Riesgo alto	• Riesgo muy alto
• < 50 años	• < 2,5%	• 2,5 a < 7,5%	• ≥ 7,5%
• 50-69 años	• < 5%	• 5% a 10%	• ≥ 10%
• ≥ 70 años	• < 7,5%	• 7,5% a < 15%	• ≥ 15%

- Los pacientes con enfermedad o evento CV previo o con HF se les clasifica como paciente de alto o muy alto riesgo^{5-7,11-15}.

Ámbito: la clasificación en grupo de riesgo se realiza en el nivel asistencial donde se haya detectado la hipercolesterolemia. Los pacientes con c-LDL > 200 mg/dl detectados en AP son derivados a AH-unidad de lípidos o cardiología para su clasificación.

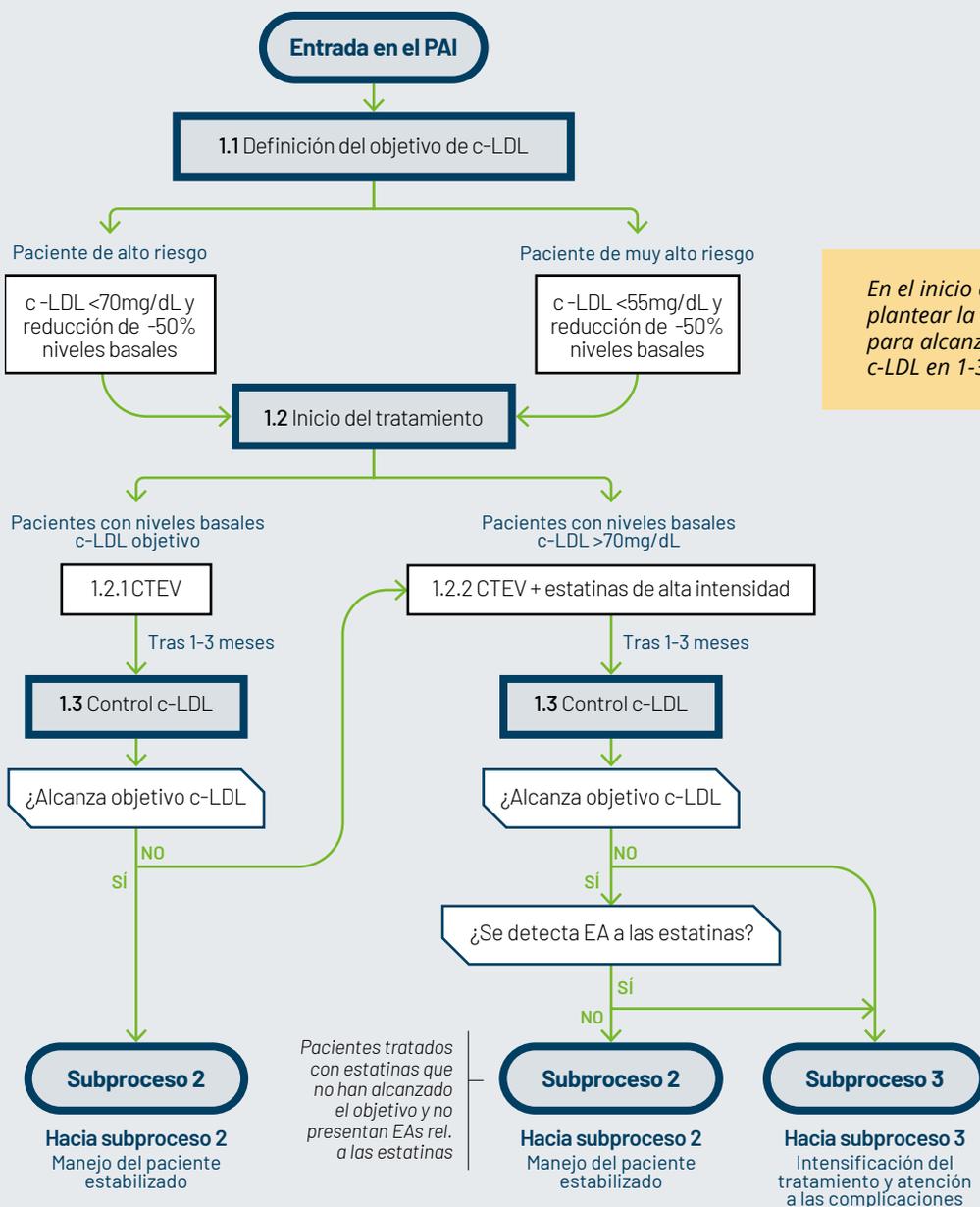
II. Pacientes de bajo riesgo CV

El seguimiento a largo plazo de pacientes con hipercolesterolemia o dislipidemia mixta de **bajo riesgo** CV se realiza cada 6-12 meses mediante analíticas, control de factores de riesgo y de hábitos de vida en AP (medicina y enfermería).

Subproceso 1: Definición del objetivo terapéutico e inicio del tratamiento

• Flujograma del subproceso 1

NOTA: en pacientes que, a pesar de estar en tratamiento hipolipemiante óptimo, continúen sufriendo episodios isquémicos, se puede valorar bajar el objetivo de c-LDL a $<40\text{mg/dL}$ ^{11,12}



En el inicio del tratamiento se debe plantear la estrategia terapéutica para alcanzar el objetivo de niveles c-LDL en 1-3 meses

Pacientes tratados con estatinas que no han alcanzado el objetivo y no presentan EAs rel. a las estatinas

Pacientes tratados con estatinas que no han alcanzado el objetivo y presentan EAs a las estatinas

Pacientes tratados con estatinas que sí han alcanzado el objetivo, y no presentan EAs rel. con estatinas

Pacientes tratados con estatinas que no han alcanzado el objetivo y no presentan EAs rel. a las estatinas

- **Detalle del subproceso 1**

1.1 Definición del objetivo de c-LDL

1.1 Una vez estratificados a los pacientes por grupo de riesgo, se definen los objetivos c-LDL:

• Objetivo c-LDL	• Riesgo alto	• Riesgo muy alto
• Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi de Catalunya (2022) ¹¹	• <70 mg/dL y reducción 50% niveles basales	• <55 mg/dL y reducción 50% niveles basales <40mg/dL en pacientes con eventos CV recidivantes
• SEA Standards for Global Control of Cardiovascular Risk (2022) ⁶	• <70 mg/dL y reducción 50% niveles basales	• <55 mg/dL y reducción 50% niveles basales
• Guía de Lípids i Risc CV – ICS (2021)⁷	• <100 mg/dL o una reducción del 50% de los valores basales de c-LDL	• <70 mg/dL o una reducción del 50% de los valores basales de c-LD
• ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2021)¹²	• Paso 1: <100 mg/dL • Paso 2: <70 mg/dL • y reducción 50% niveles basales	• Paso 1: <100 mg/dL • Paso 2: <55 mg/dL • y reducción 50% niveles basales
• ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (2019) ⁵	• 70 mg/dL y reducción 50% niveles basales	• <55 mg/dL y reducción 50% niveles basales
• SEC-PRIMARIA. Hipercolesterolemia Familiar (2017) ¹³	• <100 mg/dL y una reducción del 50% de los valores basales de c-LDL	• <70 mg/dL y reducción 50% niveles basales
• Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia in Spain: consensus document (2015) ¹⁴	• <100 mg/dL o una reducción del 50% de los valores basales de c-LDL	• <70 mg/dL o reducción 50% niveles basales

1.2 Inicio del tratamiento

1.2 Todo tratamiento farmacológico debe ir acompañado de CTEV (medidas higiénico-dietéticas) en todas las etapas y en todos los grupos de riesgo. Se incluye a los pacientes en programas de educación de ejercicio y dieta (en AP a los pacientes sin evento CV y en AH en programa de rehabilitación cardíaca a los pacientes con evento CV previo). Estos programas incluyen consultas con especialistas de medicina y enfermería. Adicionalmente, en aquellos pacientes con valores basales de c-LDL >70mg/dL se iniciará de forma simultánea al CTEV, un tratamiento farmacológico hipolipemiante^{5-7,11-14,17}.

1.2.1 CTEV

1.2.1 Desde el inicio debe incluir a los pacientes en un programa de educación terapéutica que tendrá como objetivos: mejorar el perfil lipídico, contribuir en la disminución del riesgo CV y optimizar los resultados a través de cambios en el estilo de vida^{5-7,11-14,17,27}:

1. Ejercicio aeróbico moderado 30 minutos, 5 días a la semana.
2. Abandonar el tabaco.
3. Consumir aceite de oliva virgen extra.
4. Reemplazar grasas saturadas o carbohidratos por grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas.
5. Consumir pescado o marisco al menos 3 veces a la semana, especialmente pescado azul, debido a su contenido en ácidos grasos omega-3.
6. Incluir alimentos con alto contenido de fibra en la dieta diariamente.
7. Consumir entre 3 y 7 porciones de frutos secos, preferiblemente crudos y sin sal, semanalmente.
8. Evitar el consumo de alcohol.
9. Leer etiquetas de alimentos para seleccionar opciones acordes a las necesidades dietéticas.

1.2.2 Tratamiento hipolipemiante

1.2.2 Prescripción del tratamiento hipolipemiante: Una vez definidos los niveles de colesterol basales y objetivos, y según la clasificación del riesgo CV, se realizan distintas recomendaciones para el inicio del tratamiento con estatinas:

• Niveles de c-LDL basales ^{6,11}	• Riesgo alto	• Riesgo muy alto
• <110mg/dL	• Estatinas de alta/muy alta intensidad. En caso de no alcanzar objetivo, agregar ezetimiba	
• >110-140mg/dL	• Estatinas de alta/muy alta intensidad* y/o ezetimiba	• Valorar tratamiento en combinación (estatinas + otros hipolipemiantes) desde el inicio*
• >140mg/dL	• Valorar tratamiento en combinación (estatinas + otros hipolipemiantes) desde el inicio*	

Estándar de tratamiento: se debe realizar un análisis de la situación de cada paciente y prescribir un tratamiento acorde a este análisis (ej.: uso de tablas Masana). En general, se considera a las estatinas de alta intensidad^{5-7,11-14,17} (valorar una dosis más baja en pacientes con alto riesgo de efectos adversos por interacciones; edad avanzada, polimedicación, IR...) como estándar de tratamiento.

Según el tipo de estatina, la dosis que se prescribe, y si es en monoterapia o en combinación, se clasifica el tratamiento hipolipemiante y la intensidad. La intensidad del tratamiento es la capacidad del fármaco de reducir los niveles de c-LDL en %.

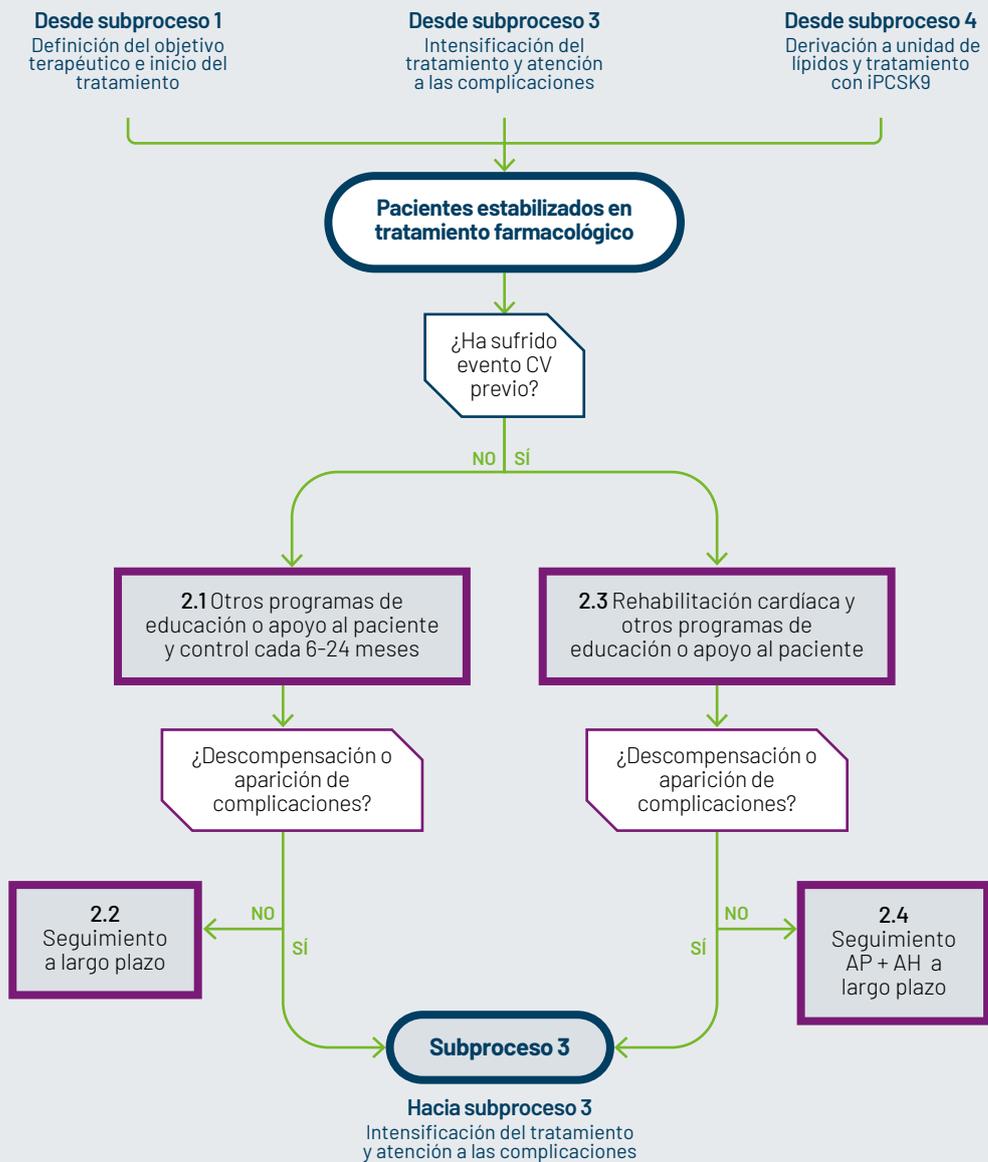
En pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (ej.: con eventos CV previos, HFHo, múltiples factores de riesgo CV), se considera iniciar el tratamiento con estatinas de alta intensidad en combinación con otros hipolipemiantes (doble o triple terapia).

1.3 Control c-LDL

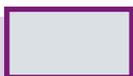
1.3 Tras el inicio de tratamiento mediante CTEV solamente, o en combinación con un tratamiento hipolipemiante, se realiza un control a los 1-3 meses^{5,7,11-13} (hemograma, perfil lipídico completo y analítica de función hepática) para evaluar el cumplimiento del objetivo de c-LDL marcado inicialmente. Si no se alcanzó el objetivo c-LDL, se intensifica el tratamiento. Para pacientes tratados en AH, los niveles de c-LDL deben estar estabilizados y dentro del objetivo c-LDL antes de que el paciente sea derivado a AP para su seguimiento a largo plazo.

Subproceso 2: Manejo del paciente estabilizado

• Flujograma del subproceso 2



• Detalle del subproceso 2



2.1 Otros programas de educación o apoyo al paciente y control cada 6-24 meses

Prevención 1ria

2.1 El control a largo plazo de un paciente con hipercolesterolemia y alto o muy alto riesgo CV deberá ser individualizado en función de las características y FRCV, además de consensuado entre médico y paciente.

En general, se realiza un control de los factores de riesgo (hemograma y perfil lipídico completo), un control de la adherencia al tratamiento (mediante control de la recogida de fármacos, niveles de c-LDL y preguntando al paciente) y se da la posibilidad de realizar actividades educativas, cada 6-24 meses en AP –enfermería y medicina- (generalmente cada 12 meses)^{5-7,11,16,17} y en unidad de lípidos en caso de hipercolesterolemia familiar.

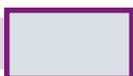


¿Descompensación o aparición de complicaciones?

Prevención 1ria y 2ria

Si en cualquier etapa del seguimiento a largo plazo el paciente no alcanza los niveles objetivos de c-LDL, el médico elegirá el tratamiento más adecuado para el paciente teniendo en cuenta sus características, FRCV y tratamientos previos.

Si el paciente sufre complicaciones CV, será derivado a AH, que realizará diagnóstico, inicio del tratamiento y estabilización^{6,10,13}.



2.2 Seguimiento a largo plazo

Prevención 1ria

2.2 El seguimiento debe ser **individualizado según el nivel de riesgo**, los FRCV presentes y el logro de los objetivos terapéuticos. Se acordarán con el paciente las actividades o intervenciones a realizar y la periodicidad del seguimiento, ofertando los posibles recursos de la comunidad y, si procede, implicando a los familiares⁷.

	• Visita Enfermería AP	• Visita Medicina AP
• Frecuencia de visita	• No indicado en las guías	<ul style="list-style-type: none"> • 1er control a los 2 meses • 2do control a los 6 meses • 3er control a largo plazo cada 6-24 meses (revisión del riesgo CV y evaluación de la reducción del riesgo)
• Pruebas realizadas	• No indicado en las guías	• Control lipídico y valoración del riesgo CV
• CTEV	• ✓	• ✓
• Revisión del tratamiento farmacológico	• No indicado en las guías	• ✓
• Comprobación de la adherencia	• ✓ CTEV	• ✓ CTEV y tratamiento farmacológico

El control de la adherencia al tratamiento se realiza mediante control de la recogida de fármacos, niveles de c-LDL y preguntando al paciente).

En caso de **problemas de adherencia**, se deben reforzar las medidas para mejorar la adherencia al tratamiento en cualquier parte del PAI (consejos de profesionales sanitarios o programas de educación).

Ámbito: el control a largo plazo de pacientes con evento CV previo se realiza de manera compartida entre AP y AH^{13,14,16,27}:



2.3 Rehabilitación cardíaca (RC) y otros programas de educación o apoyo al paciente

Los pacientes con **enfermedad o evento CV previo** (prevención secundaria) e hipercolesterolemia o dislipidemia mixta son remitidos desde Cardiología a AP, una vez estabilizados y alcanzado el objetivo c-LDL para su seguimiento compartido a largo plazo^{8,10}. Se debe ofrecer al paciente su participación en programas de educación cardiovascular, rehabilitación cardíaca, estilos de vida saludable y cualquier programa que le pueda beneficiar¹⁰.

Programa de rehabilitación cardíaca: programas estructurados de enfoque multidisciplinar en el que intervienen todos aquellos profesionales implicados en el manejo del paciente en prevención secundaria: cardiología, medicina rehabilitadora, enfermería, fisioterapia, nutrición, psiquiatría y psicología (especialistas en tratamiento de la ansiedad y otros problemas de salud mental)^{10,12,29}.

El programa de rehabilitación cardíaca se estructura en diversos apartados en los que se busca la capacitación y empoderamiento, tanto del paciente como de familiares y cuidadores:

• ÍTEM	• DEFINICIÓN
• Educación sanitaria, entrenamiento y vida sexual	• Conocimiento básico para paciente y familiares sobre dieta y hábitos de alimentación, deshabituación tabáquica, factores de riesgo, recomendaciones en actividad física, manejo del estrés, etc. Control de pacientes con obesidad. Profesional: enfermería, nutrición y medicina rehabilitadora. Frecuencia: a los 3 meses y luego anual.
• Calidad de vida	• Análisis de la calidad de vida y salud mental del paciente. Profesional: enfermería. Frecuencia: a los 3 meses y luego anual.
• Control del hábito tabáquico y salud mental	• Soporte a los pacientes fumadores para suspender el hábito tabáquico y valoración de ansiedad o depresión. Profesional: psiquiatría y psicología. Frecuencia: a los 3 meses y luego anual.
• Control de los sistemas CV	• Control del perfil lipídico y de otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, obesidad, diabetes, etc.). Profesional: cardiología. Frecuencia: a los 3 meses y luego anual.
• Correcta prescripción de fármacos	• Control y seguimiento del tratamiento médico óptimo y la prevención, según la evidencia científica. Profesional: cardiología. Frecuencia: a los 3 meses y luego anual.
• Valoración de la situación sociolaboral	• Valoración, consejo y recomendación sobre la vuelta al trabajo y entorno social.
• Control de la adherencia	• Mantenimiento de las anteriores medidas a medio y largo plazo.

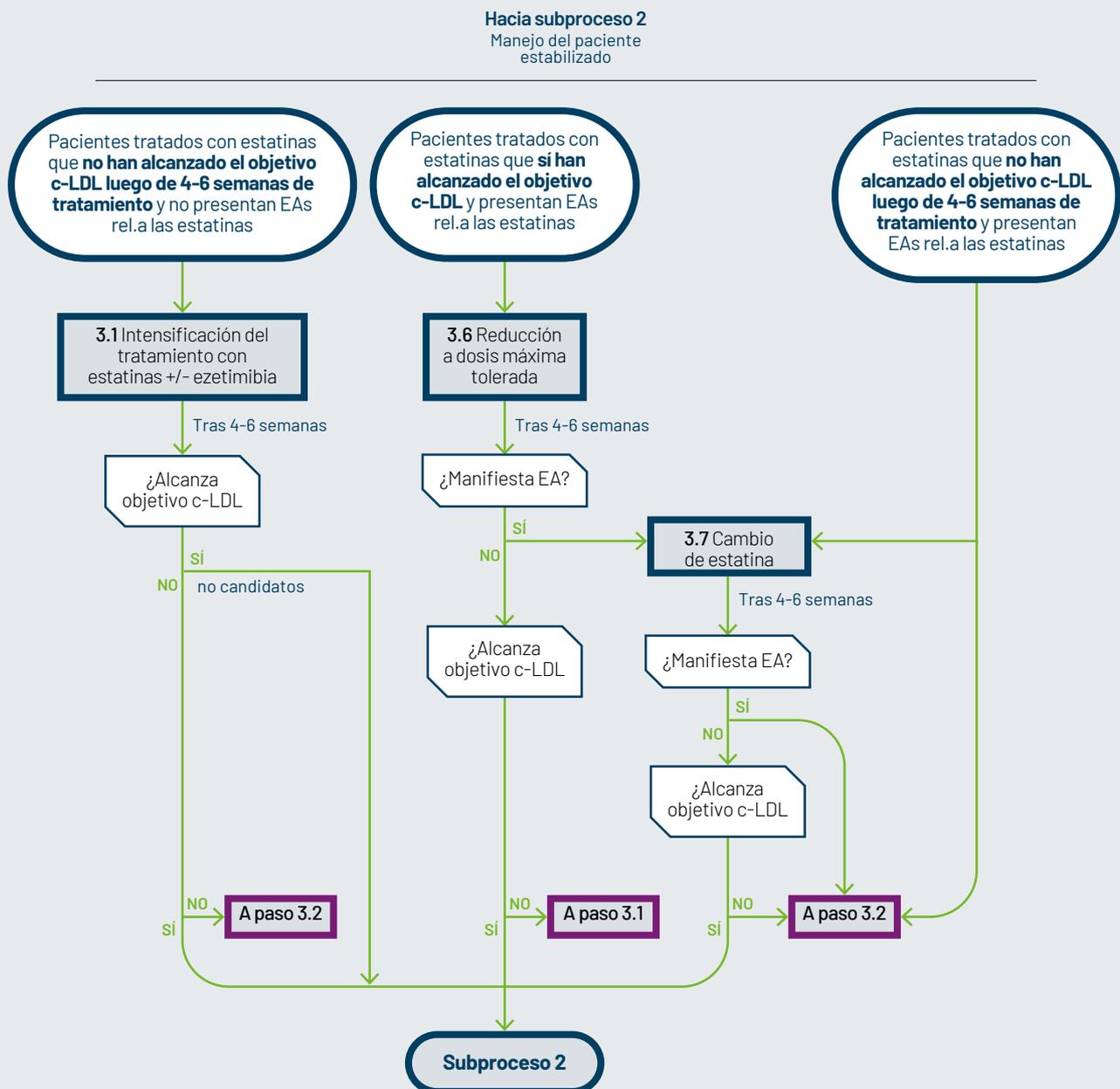
2.4 Seguimiento AP + AH a largo plazo

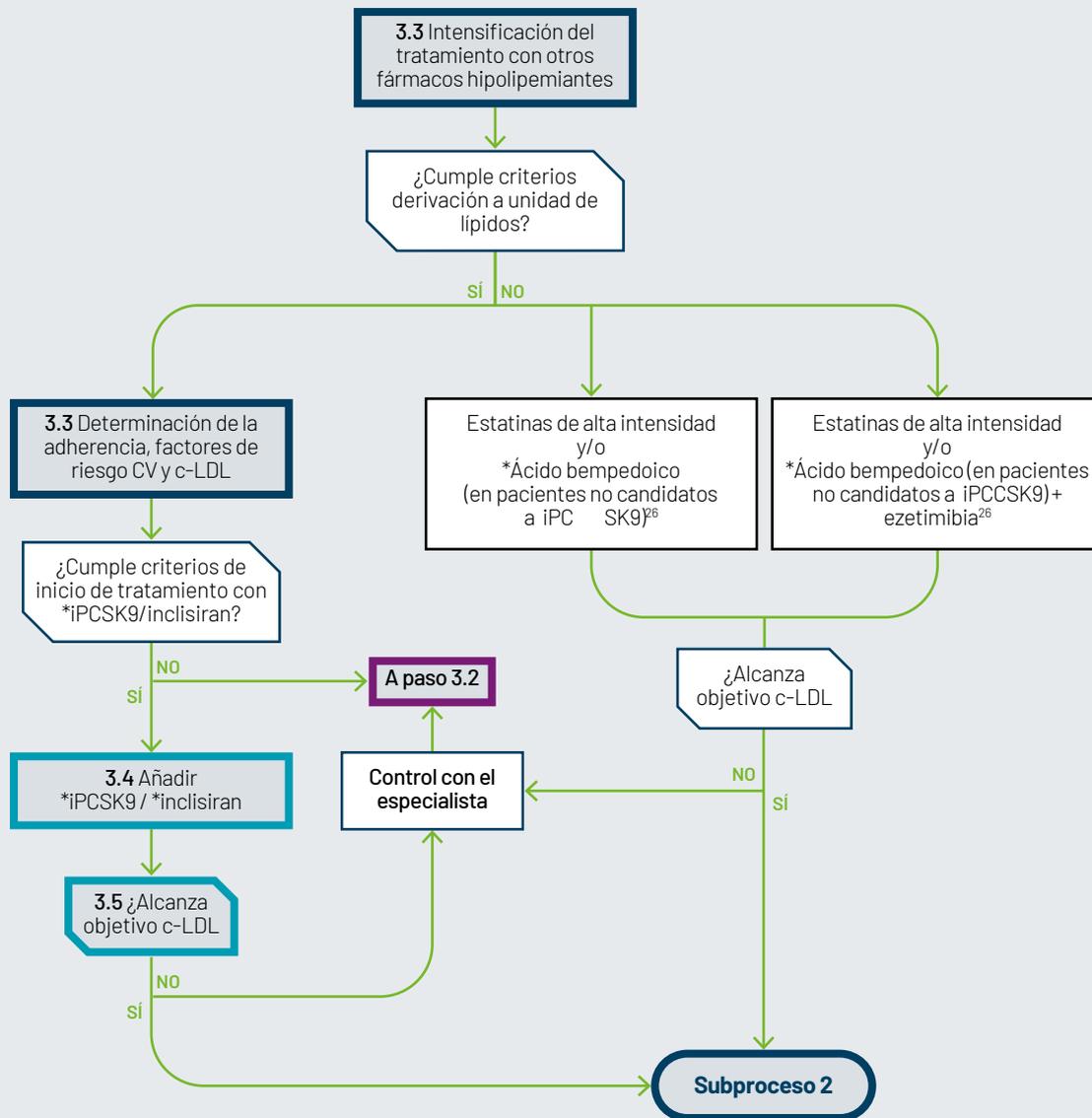
Prevención 2ria

2.4 El seguimiento a largo plazo de pacientes que han sufrido eventos CV previos se realiza de manera compartida entre AP y AH con una frecuencia ajustada al perfil del paciente o en su caso, cada 6-12 meses, con visitas médicas, analíticas de sangre (hemograma, perfil lipídico completo) y las pruebas adicionales necesarias de acuerdo con las características individuales de cada paciente^{6,10,13}.

Subproceso 3: Intensificación del tratamiento y atención a las complicaciones

• Flujograma del subproceso 3





*Siempre y cuando se cumplan los criterios de indicación y financiación fijados por el CatSalut y el IQF: Ver Anexo

El acuerdo de la Comisión Farmacoterapéutica para el Sistema Sanitario Integral de Utilización Pública de Cataluña (CFT-SISCAT) del Servicio Catalán de la Salud (2024) establece que la indicación de inclisiran se recomienda a pacientes que hayan recibido tratamiento con alirocumab y/o evolocumab (iPCSK9) y no hayan logrado una respuesta terapéutica óptima o presenten un grado de intolerancia inaceptable.

- **Detalle del subproceso 3**

3.1 Intensificación del tratamiento con estatinas +/- ezetimiba

3.1 Para los pacientes que no alcanzan el objetivo c-LDL tras la primera etapa de tratamiento, se recomienda una segunda etapa de intensificación. El tratamiento a elegir dependerá del grupo de riesgo y características particulares de cada paciente (como los FRCV) y debe escogerse teniendo en cuenta el objetivo clínico y las preferencias del paciente. El tratamiento de elección es con estatinas de alta o muy alta intensidad, valorando la inclusión o no de ezetimiba (o sin estatinas en caso de intolerancia), aunque pueden elegirse otros fármacos hipolipemiantes como resinas o fibratos^{5,6,11-14,16}. Para pacientes de muy alto riesgo CV (ej.: HFHo), el tratamiento debe iniciarse con combinación de estatina de alta intensidad + otro fármaco hipolipemiante.

Antes de cualquier intensificación del tratamiento es **necesario reevaluar la adherencia** del paciente al tratamiento farmacológico y a los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio).

3.2 Intensificación del tratamiento con ácido bempedoico u otros fármacos hipolipemiantes

3.2 Para los pacientes que no alcanzan el objetivo c-LDL tras la intensificación del tratamiento (pacientes no controlados con la dosis máxima tolerada de estatina +/- ezetimiba o únicamente con ezetimiba, en caso de intolerancia o contraindicación a estatinas) y no son candidatos a recibir IPCSK9 o inclúsan según los criterios fijados por el CatSalut y el IQF, se valora iniciar el tratamiento, según la indicación, con:

- **Ácido bempedoico: para hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) y/o enfermedad vascular ateromatosa (EVA)** ^{5,20,21}:
 - (+/- ezetimiba) (con visado, recientemente financiado) en combinación con una estatina, una estatina con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no puedan alcanzar sus objetivos de C-LDL con la dosis máxima tolerada de una estatina.
 - en monoterapia o en combinación con otros hipolipemiantes (excluyendo estatinas) en caso de intolerancia a las mismas.
- **Resinas: para hipercolesterolemia primaria o secundaria** como complemento a otros tratamientos cuando la respuesta es inadecuada^{5,6,11-14,16,20}.

→ **Fibratos** ^{5,6,11-14,16,20}:

- Para **hiperlipidemia mixta**, cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran o junto a una estatina en pacientes de alto riesgo CV que no están controlados con estatinas.
- Para **hipercolesterolemia primaria**, cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.



¿Cumple con los criterios de derivación a la unidad de lípidos?

Debe valorarse la derivación a unidades de lípidos o de riesgo CV en pacientes que cumplan con alguna/s de las siguientes características^{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. Eventos adversos (especialmente intolerancia a las estatinas).
3. Diagnóstico (o sospecha) y tratamiento de HF (ej.: plasmaféresis).
4. Valoración de indicación para el inicio de tratamiento de iPCSK9 o inclisiran.

La derivación se realiza a través del médico endocrinólogo o cardiólogo. En caso de que el hospital no tenga unidad de lípidos, el especialista que tratará a estos pacientes será medicina interna, endocrinología, cardiología (en caso de evento CV previo) o neurología (en caso de ictus).

Mantenimiento en la unidad de lípidos o riesgo CV:

- Hipercolesterolemia familiar, poligénica o grave.
- Déficit de lipasa ácida lisosomal.
- Tratamiento con iPCSK9 o plasmaféresis.
- Intolerancia inmunomediada a las estatinas.

Alta de la unidad de lípidos: diagnóstico de hipercolesterolemia primaria (no familiar) o secundaria. Seguimiento: compartido entre AP y AH.



3.3 Determinación de la adherencia, factores de riesgo CV y c-LDL

3.3 El inicio del tratamiento con iPCSK9 en Cataluña debe realizarse según el acuerdo de la Comisión Farmacoterapéutica - SISCAT. A los pacientes que cumplan con los siguientes criterios se les puede añadir iPCSK9 a su tratamiento^{22,23}:

• Prevención 1ra

- Pacientes con 100% de adherencia al tratamiento actual (a través de retiro/dispensación del tratamiento hipolipemiante), que hayan estado en tratamiento hipolipemiante óptimo durante al menos 8 semanas y presenten:
 1. HFHe + 0-1 factores de riesgo y c-LDL > 160 mg/dl
 2. HFHe + 2 factores de riesgo o diabetes o aterosclerosis subclínica y c-LDL > 130 mg/dl
 3. HFHe + diabetes + aterosclerosis subclínica o 2 factores de riesgo y c-LDL > 100 mg/dl
 4. HFHo y cualquier nivel de colesterol*

• Prevención 2ria

5. HFHe, cardiopatía isquémica o ictus y c-LDL > 100 mg/dl
 6. Hipercolesterolemia no familiar o dislipidemia mixta, enfermedad CV no recidivante en un solo territorio vascular (no diabéticos) y c-LDL > 130 mg/dl
 7. Hipercolesterolemia no familiar o dislipidemia mixta:
 - 1. de alto riesgo con diabetes u otros 2 factores de riesgo
 - 2. con enfermedad CV en más de un territorio vascular
 - 3. con enfermedad CV recidivante y c-LDL >100 mg/d
- Para más detalle sobre los criterios sugeridos por distintas sociedades científicas y la AEMPS, ver Anexo 4.

3.4 Añadir iPCSK9/inclisiran

3.4 Se recomienda valorar el tratamiento con iPCSK9 en pacientes de alto riesgo con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar), hipercolesterolemia familiar* o dislipidemia mixta que no logran los objetivos de c-LDL con estatinas de alta intensidad o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes (o sin estatinas en caso de intolerancia a las mismas)^{5-7,11-13,17}.

3.4 Se recomienda valorar el tratamiento con inclisiran, junto con una estatina o una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes o como monoterapia o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes intolerantes a las estatinas o para quienes estas están contraindicadas^{20,30}.

El acuerdo de la Comisión Farmacoterapéutica para el Sistema Sanitario Integral de Utilización Pública de Cataluña (CFT-SISCAT) del Servicio Catalán de la Salud (2024) establece que la indicación de inclisiran se recomienda a pacientes que hayan recibido tratamiento con alirocumab y/o evolocumab (iPCSK9) y no hayan logrado una respuesta terapéutica óptima o presenten un grado de intolerancia inaceptable.

Ámbito: nivel asistencial en el que se esté tratando al paciente (AP o AH).

3.5 ¿Alcanza el objetivo c-LDL?

3.5 Se recomienda realizar el seguimiento de pacientes en tratamiento con iPCSK9 a las 4-8 semanas del inicio del tratamiento, luego a los 3 meses y luego a largo plazo cada 6 meses mediante^{22,23}:

- Análítica de sangre (hemograma, perfil lipídico completo y pruebas de función renal y hepática).
- Control de reacciones adversas al tratamiento.
- Aparición de eventos CV.
- Determinación del perfil de adherencia al tratamiento.
- Valoración de la respuesta al tratamiento.

3.6 Reducción a dosis máxima tolerada

3.6 Ante la aparición de EAs intolerables, se debe hacer una exploración para comprobar si están relacionados con el tratamiento con estatinas. Para ello se utiliza una escala para establecer la probabilidad de que los síntomas musculares sean debidos a las estatinas (Modified SAMS Score del Canadian Consensus Working Group) (Ver Anexo 3)^{7,11}. Se recomienda reducir la dosis de estatinas a la máxima dosis tolerada.

3.7 Cambio de estatina

3.7 En caso de persistencia de EAs, se recomienda cambiar a otra estatina con menor riesgo de miopatía (fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina) en dosis baja o la necesaria para alcanzar objetivos^{5,11}. La intolerancia a las estatinas se determina mediante los criterios indicados por las principales sociedades científicas.

• Intolerancia a las estatinas^{11,22,23,24,25}

- Incapacidad de tolerar (EAs intolerables o anormalidades de laboratorio significativas) al menos 2 estatinas diferentes: una de ellas a la dosis de inicio más baja recomendada y otra a cualquier dosis.
- Resolución o mejora significativa de síntomas o anormalidades de laboratorios después de la reducción de dosis o discontinuación de la estatina.
- Síntomas o anormalidades de laboratorio no atribuibles a otras causas.

Resultados del proyecto

Análisis DAFO

A continuación, se describen las 5 fortalezas y 5 oportunidades priorizadas durante el análisis del proceso asistencial actual, así como las 5 debilidades y 5 amenazas a las que se enfrentan los profesionales sanitarios en el manejo de estos pacientes.



Estrategias de mejora

Tras el análisis DAFO -cruzado en donde se intercalaron las fortalezas con las debilidades para obtener las estrategias de crecimiento, y las debilidades con las oportunidades para obtener las estrategias de defensa- se obtuvieron las estrategias finales, que fueron agrupadas en 5 grandes líneas maestras:



Incluir a los pacientes/ asociaciones en el proceso de mejora de la calidad asistencial

- Capacitar a los pacientes en conocimientos sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y los objetivos óptimos de control.
- Fomentar la educación de los pacientes a través de los diferentes perfiles de profesionales sanitarios (médicos de AP, cardiólogos, farmacéuticos, enfermería y asociaciones de pacientes, etc).
- Fomentar la participación activa de los pacientes para la toma compartida de decisiones durante la elección del tratamiento (farmacológico y no farmacológico).
- Potenciar la participación de los pacientes y las asociaciones de pacientes del entorno en el desarrollo de guías clínicas y programas de rehabilitación cardíaca, para promover el empoderamiento del paciente y mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Implicar a los pacientes en la educación de otros pacientes difundiendo los programas ya creados, como los de rehabilitación cardíaca.



Mejorar la coordinación en los distintos niveles asistenciales

- Colaborar en el seguimiento de los pacientes de alto/muy alto riesgo CV para igualar el RCV al de la población general a través del trabajo en red.
- Impulsar la creación de equipos interdisciplinarios que incluyan la participación de todos los profesionales sanitarios incluyendo nutricionistas y psicólogos.
- Promover el desarrollo de guías conjuntas entre los diferentes proveedores y niveles asistenciales, con la atención primaria y hospitalaria asumiendo un rol de coliderazgo en su elaboración.
- Impulsar la formación de los profesionales de Atención Primaria sobre los nuevos fármacos innovadores, otorgándoles la autorización para solicitar su valoración por las unidades especializadas capacitadas para hacerlo.
- Impulsar la creación de una estructura de unidades funcionales territoriales claramente identificadas, y especializadas en lípidos, que aporten su conocimiento para consensuar el manejo en los distintos niveles asistenciales.



Potenciar el desarrollo de programas de rehabilitación cardíaca y de prevención secundaria

- Proporcionar programas de rehabilitación cardíaca a todos los pacientes durante los primeros meses tras el evento, pudiendo actuar de manera intensiva en la promoción de cambios de hábitos de vida y mejoría del tratamiento farmacológico y la adherencia.
- Evaluar el nivel de implementación de la rehabilitación cardíaca en el territorio e impulsar la capacitación y creación de programas de rehabilitación cardíaca en todos los centros hospitalarios y de Atención Primaria tras un síndrome coronario agudo.
- Establecer indicadores que permitan medir los efectos en salud para crear una evaluación continua e identificar puntos de mejora de los programas de rehabilitación cardíaca y prevención secundaria.
- Incorporar soluciones digitales que posibiliten la monitorización y evaluación continua de los programas de rehabilitación cardíaca y prevención secundaria, tanto durante como después de su ejecución, con el fin de fomentar la adherencia tanto al programa como al tratamiento.
- Incorporar las nuevas tecnologías para identificar pacientes fuera de objetivo terapéutico dentro de los programas de rehabilitación cardíaca.



Impulsar el papel de las nuevas tecnologías

- Establecer procedimientos de análisis de los datos en vida real de la HCCC con distintos propósitos: actualización de las guías de práctica clínica, gestionar acuerdos de riesgo compartido de fármacos innovadores donde la evidencia sea limitada, identificación de subgrupos de pacientes...
- Desarrollar herramientas digitales en salud digital: soporte educativo tanto para pacientes como para profesionales, creación de programas de rehabilitación cardíaca online...
- Desarrollar interconsultas telemáticas con respuesta rápida entre profesionales de salud, permitiendo la comunicación ágil y eficiente.
- Incorporar sistemas de apoyo en la toma de decisiones dentro de la HCCC (ej.: algoritmos pronósticos para la identificación de pacientes de alto riesgo CV y/o identificación de pacientes fuera de objetivo terapéutico que reciban tratamiento optimizado).
- Protocolizar la incorporación de la información médica relevante del paciente y del episodio coronario agudo en la HCCC (ej.: primera visita con anamnesis exhaustiva y exploración física, resumen de las pruebas más relevantes...).
- Promover la creación de sesiones telemáticas o presenciales en salas ambulatorias sobre nutrición, cuidado emocional y estilo de vida con el apoyo de profesionales de enfermería.



Consensuar y adaptar los procesos asistenciales para todo el territorio, proveedores y niveles asistenciales

- Fortalecer la relevancia del seguimiento por profesionales de la salud mediante iniciativas como la programación de una visita en el momento del alta.
- Incorporar la prescripción de CTEV como componente integral del tratamiento, mediante recetas escritas, utilización de infografías explicativas y la integración en plataformas como 'La Meva Salut'.
- Establecer un sistema automatizado bidireccional para la programación de visitas y pruebas complementarias regulares de seguimiento con un calendario programado, que opere de forma independiente del profesional responsable, garantizando así una atención continua y coordinada.
- Utilizar el consenso sobre los CTEV como impulsor principal en la formulación de guías que integren una visión holística de la atención centrada en el paciente.
- Implementar un modelo de atención híbrida que combine visitas telemáticas y presenciales, con el fin de garantizar un seguimiento completo de toda la población por parte de profesionales de la salud y reducir la carga asistencial.
- Promover el desarrollo de visitas clínicas estructuradas: reforzar la importancia de los objetivos terapéuticos en cada visita clínica, con el propósito de prevenir la inercia terapéutica y fomentar la optimización del tratamiento.

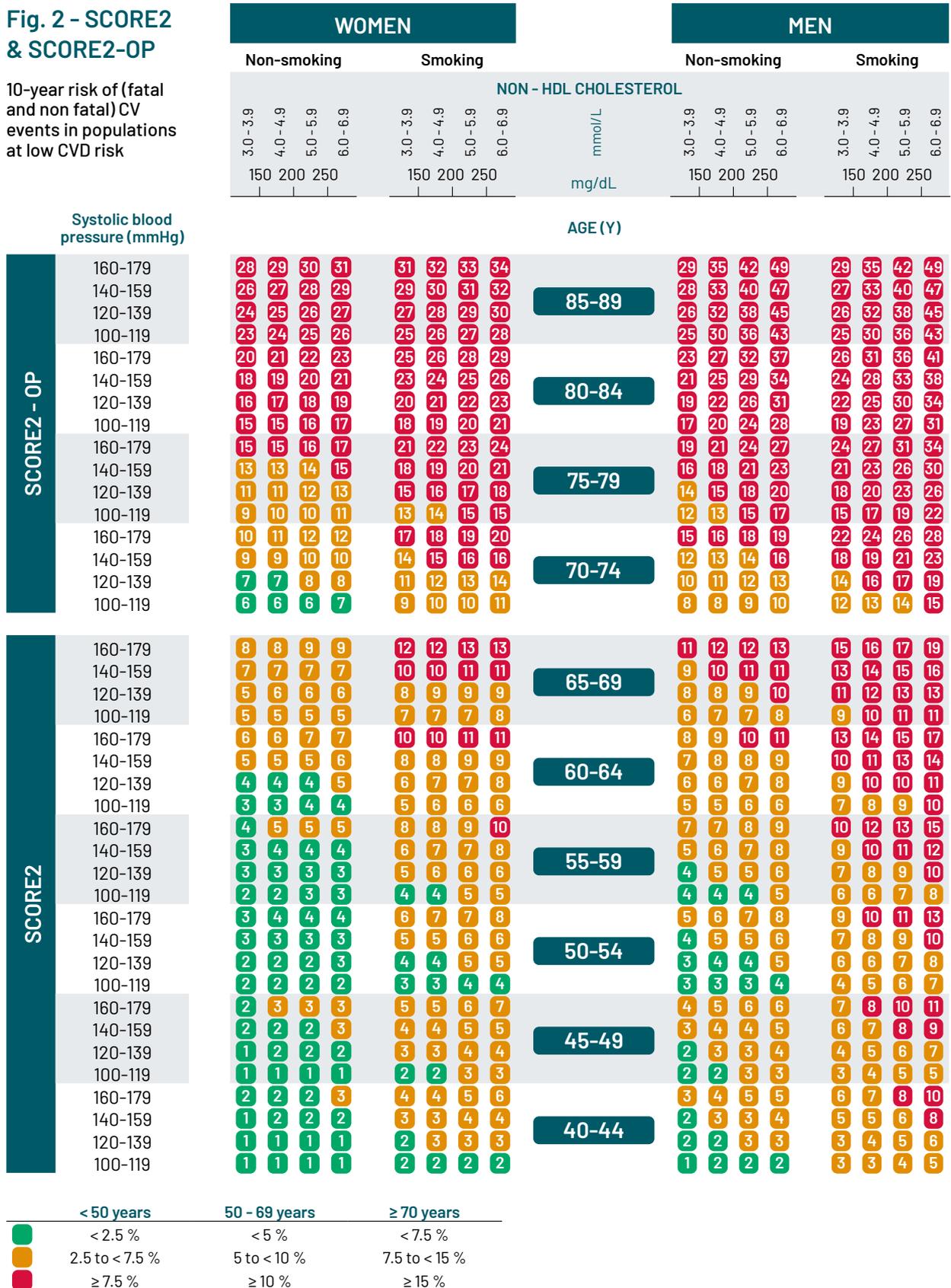
Anexos

• Anexo 1: Criterios de la Red de Clínicas de Lípidos Holandesas

• Tabla 1. Criterios de la Red de Clínicas de Lípidos Holandesas	• Puntos
• 1) Historia familiar	
• Familiar de 1er grado con enfermedad coronaria o vascular prematura (hombres < 55 años, mujeres < 60 años) o con c-LDL por arriba del percentil 95	• 1
• Familiar de 1er grado con xantoma tendinoso y/o arco corneal, o niños < 18 años con c-LDL por arriba del percentil 95	• 2
• 2) Historia clínica	
• Enfermedad arterial coronaria prematura (hombres < 55 años, mujeres < 60 años)	• 2
• Enfermedad arterial cerebral o periférica vascular prematura (hombres < 55 años, mujeres < 60 años)	• 1
• 3) Examen físico	
• Xantoma tendinoso	• 6
• Arco corneal en < 45 años	• 4
• 4) Niveles de c-LDL (sin tratamiento)	
• 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 genético	
• Mutación funcional en los genes LDLR, apolipoproteína B o PCSK9	• 8
• Diagnóstico definitivo	• > 8 puntos
• Diagnóstico probable	• 6-8 puntos
• Diagnóstico posible	• 3-5 puntos

Fig. 2 - SCORE2 & SCORE2-OP

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



• **Anexo 3: Escala SAMS Score del Canadian Consensus Working Group**

• Tabla 2. Escala para medir síntomas musculares: Síntomas nuevos o no explicables por otros motivos	• Puntos
• 1) Patrón de distribución	
• Simétrico en la cadera o los muslos (con dolor)	• 3
• Simétrico con dolor en los hombros	• 2
• Simétrico en la parte proximal de las extremidades superiores (con dolor)	• 2
• No específico, asimétrico, intermitente	• 1
• Transitorio durante el uso de estatinas	• 0
• 2) Patrón temporal	
• Síntomas iniciados entre 2 días y 4 semanas antes	• 3
• Síntomas iniciados entre 4 y 12 semanas antes	• 2
• Síntomas iniciados al menos 12 semanas antes	• 1
• Síntomas iniciados menos de 2 días antes	• 0
• 3) ¿Qué ocurre al suprimir el tratamiento?	
• Mejora clínica después de 2 días-2 semanas	• 2
• Mejora clínica después de 2-4 semanas	• 1
• No mejora después de al menos 4 semanas	• 0
• Asintomático el mismo día o justo después de suspender el tratamiento (primera dosis)	• 0
• 4) Antecedentes de respuesta a otras medicaciones	
• Mismos síntomas que con estatinas	• -5
• Diagnóstico probable	• > 9 puntos
• Diagnóstico posible	• 7-8 puntos
• Diagnóstico improbable	• <7 puntos

• Anexo 4: Condiciones de uso de iPCSK9/inclisiran en Cataluña

• **Tabla 3. Candidatos a recibir iPCSK9**

- Pacientes con HFHo

- Pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria (HFHe o no familiar) o dislipidemia mixta en quién:
 - Se haya llevado a cabo un tratamiento global e intensivo sobre los FRCV modificables
 - Se haya observado una correcta adherencia al tratamiento (100% de retiro de estatinas comprobado a través de la historia clínica)
 - Que hayan estado en tratamiento con una terapia hipolipemiente óptima durante mínimo 8 semanas
 - Que presenten niveles de c-LDL por encima de los límites especificados en la tabla 1 (dos mediciones sucesivas con terapia hipolipemiente óptima)

• **Tabla 4. Niveles de colesterol en candidatos a iPCSK9**

• PREVENCIÓN 1ra	• HFHo	• Cualquier nivel de c-LDL
	• HFHe + 0 o 1 factores de riesgo	• c-LDL > 160 mg/dL
	• HFHe + 02 factores de riesgo	• c-LDL > 160 mg/dL
	• HFHe + diabetes tipo 1 o 2	• c-LDL > 130 mg/dL
	• HFHe + aterosclerosis subclínica (placas ateromatosas en carótidas, coronarias, etc.)	• c-LDL > 130 mg/dL
	• HFHe + diabetes + aterosclerosis subclínica o 2 factores de riesgo	• c-LDL > 100 mg/dL
• PREVENCIÓN 2ra	• HFHe y enfermedad vascular ateromatosa (cardiopatía o ictus isquémicos)	• c-LDL > 100 mg/dL
	• Hipercolesterolemia no familiar o dislipidemia mixta en pacientes de alto riesgo (enfermedad CV establecida no recidivante y en un solo territorio vascular, no diabéticos y con ningún factor de riesgo adicional)	• c-LDL > 130 mg/dL
	• Hipercolesterolemia no familiar o dislipidemia mixta en pacientes de muy alto riesgo (1. de alto riesgo y diabetes o 2 factores de riesgo adicionales, 2. enfermedad CV en más de un territorio vascular o 3. enfermedad CV recidivante)	• c-LDL > 100 mg/dL

• Tabla 5. Factores de riesgo a considerar en pacientes candidatos a iPCSK9

- HTA no controlada (presión arterial > 160/100 mmHg a pesar de tratamiento)
- Tabaquismo
- Enfermedad renal crónica (FG \leq 45 mL/min o FG 45-60 mL/min con albuminuria > 30 mg/g)
- C-HDL < 40 mg/dL, TGS > 200 mg (dL)
- Enfermedad subclínica en otra zona vascular (placa coronaria en >50% en vaso epicárdico, con placa mixta, no calcificada o estenótica)
- Tabla 6. Recomendaciones de exclusión de pacientes para iPCSK9
- Comorbilidades importantes que afecten la esperanza y la calidad de vida
- Situaciones individuales que dificulten la adherencia al tratamiento
- Antecedentes de incumplimiento reiterado del tratamiento hipolipemiante u otras medidas preventivas
- Insuficiencia cardíaca grado III-IV (NYHA)
- Insuficiencia renal grave en diálisis

• Tabla 7. Valoraciones previas al tratamiento con iPCSK9

- Condición clínica (diagnóstico)
- Antecedentes familiares de enfermedad CV y dislipidemia
- Antecedentes personales de enfermedad CV
- Registro de FRCV
- Comorbilidades
- Registro de tratamientos hipolipemiantes previos y actuales
- Registro de intolerancia a las estatinas (si procede)
- Analítica (incluyendo perfil lipídico completo, pruebas de función renal y hepática, hemograma y glucemia)
- Valoración de adherencia

• Tabla 8. Seguimiento de pacientes en tratamiento con iPCSK9

- Valoración de la respuesta al tratamiento: analítica (perfil lipídico completo, pruebas de función renal y hepática a las 4-8 semanas, al 3er mes y después cada 6 meses)
- Reacciones adversas al tratamiento
- Aparición de eventos CV
- Determinación del perfil de adherencia al tratamiento

• Tabla 9. Criterios de discontinuación de iPCSK9

- Carencia/pérdida de respuesta al tratamiento: disminución de menos del 30% del c-LDL respecto al basal
- Toxicidad o intolerancia inaceptable
- Valores de c-LDL < 20 mg/dL en dos determinaciones consecutivas
- Aparición de algunas de las condiciones consideradas como no adecuadas (tabla 4)

Criterios clínicos de inicio y seguimiento de incluirán para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, según el Acuerdo de la Comisión Farmacoterapéutica para el Sistema Sanitario Integral de Utilización Pública de Cataluña (CFT-SISCAT) del Servicio Catalán de la Salud sobre el uso de incluirán para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta.

El objetivo general del tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta es lograr una reducción del C-LDL, con el fin de disminuir la morbimortalidad cardiovascular (CV).

Inicio del tratamiento

Se consideran candidatos a recibir tratamiento con incluirán, como complemento de un estilo de vida saludable (dieta, control del peso, ejercicio físico adecuado y abandono de hábitos tóxicos), aquellos pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica [HFHe] o no familiar) o dislipemia mixta que cumplan los siguientes criterios:

- ➔ Haber sido sometidos a una actuación intensiva y global sobre los factores modificables de riesgo CV.
- ➔ Haber demostrado una correcta adherencia al tratamiento hipolipemiente actual.
- ➔ Haber estado en tratamiento con una terapia hipolipemiente óptima durante un tiempo suficiente (mínimo de 8 semanas).
- ➔ Haber recibido tratamiento con alirocumab y/o evolocumab (iPCSK9) y no haber logrado una respuesta terapéutica óptima o presentar un grado de intolerancia inaceptable.
- ➔ Presentar características y concentraciones de C-LDL por encima de los límites especificados en el acuerdo de la CFT-SISCAT.

• **Anexo 5. Criterios de inicio de iPCSK9**

• **Tabla 10. Criterios de inicio de tratamiento con iPCSK9 según distintas sociedades científicas y agencias sanitarias**

• Entidad	• Hipercolesterolemia Familiar		• Hipercolesterolemia no familiar
	• Prevención Primaria	• Prevención secundaria	
• Posicionamiento SEC ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> • Sin enfermedad cardiovascular y c-LDL>130mg/dL (HF o no familiar) 	<ul style="list-style-type: none"> • HF y cardiopatía isquémica C-LDL>70mg a pesar de tratamiento óptimo 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención 2ria: • Cardiopatía isquémica reciente o estable + c-LDL>100mg/dL • Cardiopatía isquémica estable + c-LDL>100mg/dL • Síndrome coronario agudo recurrente o cardiopatía isquémica crónica que no alcanzan objetivo de c-LDL<70mg/dL • Pacientes con cardiopatía en los que no se logra objetivo c-LDL
• Consenso SEA ²⁸	<ul style="list-style-type: none"> • HFHe y c-LDL >130 mg/dL • HFHe, <40 años, sin FRCV, Lp(a) <50mg/dL, sin antecedentes familiares y c-LDL>160 mg/dL • HFHo y cualquier valor de c-LDL 	<ul style="list-style-type: none"> • No especifica 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención 2ria: • ECV ateromatosa estable y c-LDL 130 mg/dL • ECV ateromatosa inestable y c-LDL 100 mg/dL • Diabetes + ECV ateromatosa o Lp(a) y c-LDL 100 mg/dL • Diabetes + FRCV o albuminuria o FGe < 45 ml/min/1,73m² • Prevención 1ria: • Todas las condiciones anteriores + prevención primaria con C-LDL > 190 mg/dL
• Estándares SEA ⁶	<ul style="list-style-type: none"> • HFHo: c-LDL>100mg/dL • HFHe y <4FRCV: C-LDL>160mg/dL • HFHe y >4FRCV: c-LDL>130mg/dL • HFHe y Diabetes: c-LDL 100mg/dL • HFHe y Diabetes + enf arteriosclerótica: c-LDL>70mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • No especifica 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención 2ria: • Muy alto riesgo CV, IRC 3 o más (no diálisis) y diabetes: C-LDL>130mg/dL (prevención primaria) • Síndrome coronario (<1año) o diabetes + 1FRCV o +2FRCV: c-LDL>100mg/dL • Lp(a)>50 mg/dL o enf. Coronaria recurrente o EAP o enfermedad polivascul ar o síndrome coronario agudo <1 años+diabetes o IRC estadio 3 + 1 factor de riesgo y c-LDL > 70 mg/dL

• **Tabla 10. Criterios de inicio de tratamiento con iPCSK9 según distintas sociedades científicas y agencias sanitarias**

• Entidad	• Hipercolesterolemia Familiar		• Hipercolesterolemia no familiar
	• Prevención Primaria	• Prevención secundaria	
• Consenso Xarxa d'Unitats de Lípids i Arteriosclerosi de Catalunya ¹¹	<ul style="list-style-type: none"> • HFHe y riesgo moderado: c-LDL>160mg/dL • HFHe y riesgo alto: c-LDL>130mg/dL • HFHe y riesgo muy alto: c-LDL 100mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • No especifica 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes de muy alto riesgo y C-LDL>55mg/dL a pesar de estar en tratamiento hipolipemiante oral de alta intensidad
• AEMPS ^{24,25}	<ul style="list-style-type: none"> • C-LDL>100mg/dL a pesar de estar en la dosis máxima tolerada con estatinas • Intolerancia a las estatinas y c-LDL>100mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • No especifica 	<ul style="list-style-type: none"> • C-LDL>100mg/dL a pesar de estar en la dosis máxima tolerada con estatinas • Intolerancia a las estatinas y c-LDL>100mg/dL
• Acuerdos CFT-SISCAT Programa de armonización del CatSalut ^{22,23}	<ul style="list-style-type: none"> • HFHe + 0-1 FRCV: c-LDL>160mg/dL • HFHe + Diabetes o aterosclerosis subclínica o 2 FRCV: c-LDL>130mg/dL • HFHe + Diabetes + aterosclerosis subclínica o 2 FRCV: c-LDL>100mg/dL • HFHo: cualquier nivel 	<ul style="list-style-type: none"> • HFHe + enfermedad cardiovascular ateromatosa: c-LDL>100mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • Enf CV no recidivante en 1 territorio (no diabéticos y sin otro FRCV: c-LDL>130mg/dL) • Enf CV en más de 1 territorio o recidivante: c-LDL>100mg/dL • Diabetes o 2 FRCV: c-LDL>100mg/dL

Referencias

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, Puzo 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, Böck 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, Tokgozoglul L, Tonstad S, Tsioufif 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 Investig 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)

DSC Consorci de Salut i
Social de Catalunya

Con la colaboración de

AMGEN

www.consorci.org