

GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO SOBRE DISLIPEMIAS

Autores:

Laura Tuneu

Licenciada en Farmacia
Especialista en Farmacia Hospitalaria
Farmacéutica Comunitaria. Barcelona
Miembro del Grupo de Investigación Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada

Miguel Ángel Gastelurrutia

Licenciado en Farmacia
Farmacéutico Comunitario. Guipúzcoa
Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada
Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria

Fernando Fernández-Llimós

Licenciado en Farmacia
Farmacéutico Comunitario. Pontevedra
Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada
Director de Pharmaceutical Care España

Editora:

Maria José Faus

Doctora en Farmacia
Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular.
Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada

A pesar de que esta **Guía** incluye en su título el Seguimiento Farmacoterapéutico de un problema de salud concreto, esto no debe entenderse como limitar la atención farmacéutica a una enfermedad.

El paciente es uno, y dividirlo en partes, incluso por patologías, no aportará sino una visión mutilada de sus necesidades y aspiraciones en salud.

Esta **Guía** tiene como objetivo facilitar la fase de estudio necesaria para realizar seguimiento farmacoterapéutico de un paciente.

La fase de estudio trata de profundizar en los problemas de salud y en los medicamentos que toma el paciente, o sea, un análisis lo más completo posible del estado de situación del paciente a una fecha determinada. De dicho estado de situación se obtendrán las sospechas de problemas relacionados con medicamentos (PRM) que el paciente puede estar sufriendo, y a partir de éstos se realizarán sucesivas intervenciones para intentar resolver los PRM.

Por lo tanto, esta **Guía** lo que pretende es ayudar a que el farmacéutico conozca los aspectos fundamentales de los problemas de salud y de los medicamentos indicados para estos problemas de salud, y así poder realizar intervenciones farmacéuticas de calidad, útiles para los pacientes y que faciliten el trabajo al resto de profesionales sanitarios.

Coordinador de esta edición:

Emilio García Jiménez

Licenciado en Farmacia.

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada.

Impresión: Espai Gràfic Anagrac, S.L.

ISBN: 84-600-9856-7

Depósito Legal: B-8032-03

CONTENIDO

1.- FISIOPATOLOGÍA:	5
1.1.- ¿ QUÉ SON LAS DISLIPEMIAS?	5
1.2.- ¿ A QUIEN AFECTA?	6
1.3.- SÍNTOMAS Y SIGNOS CARACTERÍSTICOS	6
1.4.- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS A CONSIDERAR	9
1.5.- EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD. COMPLICACIONES ESPERADAS	11
1.6.- OTROS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS	12
2.- TERAPIA:	13
2.1 EVIDENCIAS CLÍNICAS SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS	13
2.2.- OBJETIVO TERAPÉUTICO	14
2.3.- TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO:	14
2.3.1.- Medidas higiénico-dietéticas a considerar	14
2.4.- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:	16
2.4.1.- Características diferenciales entre los diferentes fármacos	16
2.4.1.2.- Posología recomendada. Guía de administración	18
2.4.1.3.- Efectos adversos potenciales de los fármacos de elección .	19
2.4.1.4.- Interacciones clínicamente significativas y/o relevantes .	19
2.4.1.5.- Precauciones y contraindicaciones establecidas	20
2.4.2.- Estrategia terapéutica recomendada	21
2.4.3.- Estrategia terapéutica en poblaciones especiales (niños, ancianos, embarazadas...)	22
2.4.3.1.- Niños	22
2.4.3.2.- Mujeres	23
2.4.3.3.- Vejez	23
2.4.3.4.- Diabetes Mellitus (DM)	23
3.- SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DESDE LA FARMACIA	24
3.1.- EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD	25
3.1.1.- Evaluación de las indicaciones	26
3.1.2.- Verificación de que el PS no es la inseguridad de otro tratamiento que fuese mejor cambiar	28
3.1.3.- Criterios que recomienden remitir al médico para evaluación diagnóstica previa	28
3.2.- EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD:	28
3.2.1.- ¿ Cuando se debe medir la efectividad? (tiempo)	28
3.2.2.- ¿ Cómo se mide la efectividad?	29
3.2.3.- ¿Cada cuanto se ha de evaluar la efectividad?	29
3.2.4.- ¿ Cuando se considera que un tratamiento no es efectivo?	29
3.3.- EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD:	29
3.3.1.- Antes de iniciar el tratamiento:	29
3.3.2.- Durante el tratamiento:	30
4.- EDUCACIÓN PARA LA SALUD: INFORMACIÓN AL PACIENTE	31
5.- BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS	32

Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre Dislipemias

1.- Fisiopatología

1.1.- ¿ Qué son las dislipemias?

El término dislipemia indica una elevada concentración de lípidos en sangre. Hay varias categorías de este trastorno según los lípidos que están alterados. Las dos formas más importantes son la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, aunque hay otras alteraciones que pueden ser frecuentes como la hiperquilomicronemia o la disminución del colesterol HDL (c-HDL).

La dislipemia está considerada como uno de los factores de riesgo principales de la cardiopatía coronaria, junto a la hipertensión y el hábito tabáquico. Sin embargo, hay otros factores de riesgo, que deben tenerse en cuenta.

Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular.

(AACE Lipid Guidelines ; Endocr Pract 2000; 6(Nº2)

Factores de riesgo lipídicos.

- Colesterol elevado (o cLDL elevado)
- cHDL disminuido
- Hipertrigliceridemia

Otros factores de riesgo.

- Edad
- Diabetes mellitus tipo 2
- Hipertensión
- Obesidad
- Tabaquismo
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular
- Niveles elevados de Lipoproteína a (Lp(a))
- Factores relacionados con la coagulación, incluidos los niveles elevados de Fibrinógeno o de PAI-1 (Inhibidor-1 del activador del Plasminógeno)
- Hiperhomocisteinemia
- Algunos marcadores de la inflamación, incluida la proteína C reactiva (PCR)

Cuando hablamos de arteriosclerosis nos referimos a un proceso inflamatorio en el que interactúan, a través de moléculas de adhesión, citokinas, quimioquinas y factor pro-trombótico, muchas moléculas diferentes como las lipoproteínas, células del endotelio vascular, macrófagos, células del músculo liso, linfocitos T activados, y plaquetas.

Clínicamente la importancia de la inflamación en el proceso arteriosclerótico queda demostrada por el poder predictivo de la proteína C reactiva (PCR) en la predicción de futuros eventos coronarios.

La arteriosclerosis es la causa subyacente a las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y vasculares periféricas, por lo que adquiere gran importancia tanto el control de lípidos plasmáticos como el diagnóstico global del riesgo. En este sentido, las evidencias epidemiológicas confirman completamente la teoría lipídica de la arteriosclerosis, cuya principal complicación clínica, la cardiopatía isquémica (CI), es una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. Junto al colesterol total, tanto los triglicéridos (TG) como los niveles de c-HDL son factores independientes, de riesgo en el primer caso y de protección en el caso del c-HDL.

Según el *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT), la hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo cardiovascular modificables, teniendo además un papel predictor y demostrando asimismo, una relación causal entre el colesterol y la cardiopatía coronaria. Además, cuando se bajan los niveles de colesterol, disminuye la incidencia y la mortalidad por CI.

El riesgo asociado a unos determinados niveles de colesterol se multiplica cuando coexisten otros factores de riesgo cardiovascular que deben considerarse como la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes, entre otros.

1.2.- ¿ A quien afecta?

Un 75% de las personas que viven en occidente tienen valores de colesterol superiores a 180 mg/dl. Si bien, según todos los documentos de consenso de las diferentes sociedades científicas a nivel mundial, es deseable que los niveles de colesterol total sean inferiores a los 200 mg/dl, en la práctica es importante encontrar un valor límite para la guía de las decisiones terapéuticas: Si consideramos que el 50% de las personas tienen un colesterol total superior a 200 mg/dl y el 20% superior a 250 mg/dl. Por todo ello, se ha escogido un límite arbitrario, pero razonable, de 250 mg/dl para los adultos, 220 mg/dl para los adolescentes y 200 mg/dl para los niños. El significado de estas cifras y su interpretación clínica dependen de la coexistencia de otros factores de riesgo y de los antecedentes patológicos en cada persona.

El resumen es que una de cada cinco personas tiene unas cifras de colesterol por encima de los 240 mg/dl y por tanto tiene un riesgo cardiovascular, relativamente elevado.

1.3.- Síntomas y signos característicos.

El diagnóstico correcto de las hiperlipemias debe realizarse mediante la elaboración de una historia clínica, valorando las circunstancias que influyen sobre la concentración plasmática de los lípidos (dieta, ayuno, ingesta de alcohol, fármacos, enfermedades intercurrentes, etc.), lo que resultará imprescindible para el diagnóstico de las formas secundarias de hiperlipidemia.

La exploración clínica no ayuda demasiado en la detección de las dislipemias, ya que suelen ser asintomáticas, salvo cuando los niveles de lípidos son tan elevados que se acumulan en diferentes partes del cuerpo:

- En ocasiones se aprecia un arco *corneal* que, si aparece antes de los 40 años, puede hacer pensar en una hipercolesterolemia familiar.
- Los *xantelasmas* son una forma especial de xantomas planos localizados alrededor de los ojos, aunque sólo un 50% de las personas con xantelasma tiene una alteración lipídica.
- Los *xantomas tendinosos*, en tendón de Aquiles, son también característicos de la hipercolesterolemia familiar, así como los *xantomas* planos que se presentan en los pliegues interdigitales y glúteos. En cambio, los xantomas planos localizados en los pliegues palmares son más típicos de la disbetalipoproteinemia familiar.
- Los *xantomas eruptivos* se localizan sobre todo en la piel de los glúteos y en el tercio superior de las extremidades y son característicos de las hipertrigliceridemias importantes (TG>2.000 mg/dl) con hiperquilomicronemia, desapareciendo rápidamente al normalizarse el trastorno lipídico.

Clínicamente no suele ser lo más importante, siendo trascendente una buena evaluación de los diferentes lípidos para realizar un buen diagnóstico. En efecto, junto a la clásica clasificación de Fredrickson, las dislipemias se diferencian en primarias y secundarias.

Fenotipo	Características	
Tipo I	Hiperquilomicronemia	Hipertrigliceridemia
Tipo II a	↑ LDL	Hipercolesterolemia
Tipo II b	↑ LDL y ↑ VLDL	Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia
Tipo III	↑ IDL	Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia
Tipo IV	↑ VLDL	Hipertrigliceridemia
Tipo V	↑ Quilomicrones y ↑ VLDL	Hipertrigliceridemia

Dislipemias primarias

- | | | | |
|------------------------------------|------------|--------------------------------|--|
| • Hipercolesterolemia familiar | (tipo IIa) | ↑ LDL | Xantomas tendinosos;
Arco corneal; CI prematura;
H ^a familiar de arteriosclerosis |
| • Defecto de apo B familiar | (tipo IIa) | ↑ LDL | (Igual que la anterior) |
| • Hiperlipemia familiar combinada: | 1/3 (IIa) | ↑ LDL | > 30 años |
| | 1/3 (IV) | ↑ VLDL | sobrepeso frecuente |
| | 1/3 (IIb) | ↑ LDL y
↑ VLDL | Sin xantomas
CI prematura |
| | | Común sobreproducción de apo B | |
| • Hipercolesterolemia poligénica | (tipo IIa) | ↑ LDL | Sin xantomas
CI prematura
Sin H ^a de hipercolesterolemia |

Dislipemias primarias

- Hipertrigliceridemia familiar (tipo IV) ↑VLDL
(TG 200 – 1.000 mg/dl)
Sobrepeso frecuente
> 30 años
Diabetes asociada a menudo
Hiperuricemia
CI puede o no haberse
presentado prematuramente
Se determina por H^a familiar y
cHDL
- Hipertrigliceridemia severa (tipo V)
(TG > 1.000 mg/dl)
Generalmente edad media
A menudo obeso
A menudo hiperuricémico
A menudo diabético
Riesgo de pancreatitis
recurrente
- Hipoalfalipoproteinemia ↓HDL (< 30 mg/dl en varones y < 35 mg/dl en mujeres)
Disminución de la producción de apo A-1
CI prematura
- Disbetalipoproteinemia familiar (tipo III) ↑IDL y ↑Quilomicrones remnant
(Colesterol total: 250 – 500 mg/dl) debido a un defecto en la apo E2/2
(TG: 250 – 600 mg/dl)
Xantomas palmares,
Xantomas tuberoeruptivos
CI prematura

Puede resultar interesante citar los aspectos relacionados con el diagnóstico diferencial de las hiperlipemias primarias más importantes:

	Hipercolesterolemia familiar	Hiperlipemia familiar combinada	Hipercolesterolemia combinada
Prevalencia	0,2%	1-2%	3-4%
Tipo de herencia	Dominante monogénica	Dominante	Poligénica
Patogenia	Defecto del receptor LDL	Desconocida	Desconocida
Edad de comienzo	Nacimiento	Generalmente > 20 años También en la niñez	Generalmente > 20 años
Colesterolemia (mg/dl)	Heterocigoto 300-500 Homocigoto > 600	260 - 350	280 - 320
Lipoproteína	Aumento LDL	Aumento LDL y/o VLDL	Aumento LDL
Xantomas	Frecuentes	Poco frecuentes	Ausentes
CI	30-55 años Homocigotos < 20 años	45 – 55 años	60 años
Prevalencia en familiares 1er grado	50%	50%	10-20%
Asociación con HTA, obesidad y/o diabetes	No	Sí	Sí

Dislipemias secundarias.

Lípidos afectados:

Causas más frecuentes:

Colesterol total y c-LDL ↑

Hipotiroidismo
Nefrosis
Disgammaglobulinemia (LES, mieloma múltiple)
Tratamiento con progestágenos o esteroides
Enfermedad hepática obstructiva debido a lipoproteínas anormales, como por ejemplo, en la cirrosis biliar primaria.

TG y c-VLDL ↑

Insuficiencia renal crónica
Diabetes mellitus tipo 2
Medicación antihipertensiva (diuréticos tiazídicos y beta-bloqueantes)
Obesidad
Ingesta excesiva de alcohol
Tratamientos con corticoides (o estrés intenso que produce aumento endógeno de corticoides)
Estrógenos orales (los transdérmicos no están asociados a aumento de TG)
Hipotiroidismo.

1.4.- Pruebas diagnósticas a considerar.

En general se considera que los niveles plasmáticos de colesterol son una prueba diagnóstica que ayuda a distinguir entre personas con riesgos diferentes de padecer una CI. A partir de 180 mg/dl, el riesgo asociado es gradual y continuo.

El CT y el c-HDL han de determinarse en todas las personas adultas, a partir de los 20 años, y si los valores están dentro del rango repetir la determinación al menos cada 5 años.

La medida del colesterol plasmático (que es aproximadamente un 3% menos que el colesterol sérico), triglicéridos y c-HDL, es importante que se realice tras 12 horas de ayuno. Los TG son especialmente variables si no se mantiene el período de ayuno, mientras que el colesterol total se afecta modestamente.

Existe una amplia variabilidad individual y analítica en las determinaciones de colesterol. La variabilidad analítica puede minimizarse con adecuados controles de calidad en el laboratorio. Teniendo en cuenta esos controles, es posible, una variabilidad del 3 al 5%, que cuando se combina con la variabilidad individual, da una variabilidad total que puede llegar al 22%. Las determinaciones analíticas de los laboratorios clínicos deberían tener un coeficiente de variación dentro del 3% en el colesterol total y del 5% en el c-HDL y TG, por lo que es de gran importancia la elección del laboratorio a la hora de realizar un diagnóstico de dislipemia.

El cLDL se suele calcular habitualmente mediante la fórmula de Friedewald – Fredrickson, utilizable sólo cuando los niveles de TG son inferiores a 400 mg/dl. Si son superiores, se deben utilizar métodos enzimáticos directos para su valoración. La fórmula es la siguiente:

$$c\text{-LDL} = CT - (c\text{-HDL} + TG/5)$$

La variabilidad analítica es superior con los métodos que usan sangre capilar. En general, tienden a tener valores inferiores a los reales y por tanto, incluso un 7-14% de los pacientes pueden, ser falsos negativos, por eso es una técnica que sólo debe emplearse como método de cribaje.

Para determinar el valor basal promedio son necesarias dos pruebas separadas entre sí de 1 – 8 semanas. Si el paciente tiene un valor de colesterol > 200 mg/dl, debe realizarse una segunda determinación; si la diferencia es superior a 30 mg/dl, debe practicarse una tercera determinación, para obtener al final, el promedio de los tres valores.

En algunos pacientes, es necesario que se les realice una electroforesis de las lipoproteínas.

La determinación de c-HDL es importante que se efectue si los valores de colesterol se muestran altos, ya que el c-HDL es un factor independiente, en este caso, de protección frente a la enfermedad cardiovascular. Se eleva en pacientes que consumen alcohol (más de dos bebidas alcohólicas al día), practican ejercicio físico, al dejar de fumar, en la pérdida de peso, si toman contraceptivos orales, fenitoína y terbutalina. La obesidad, fumar, vida sedentaria y fármacos como los b-bloqueantes disminuyen el c-HDL. La única estrategia recomendada para aumentar el c-HDL es el ejercicio físico y el dejar de fumar.

Los TG, que últimamente han sido confirmados como factor independiente de riesgo cardiovascular, se suelen utilizar para la realización del cálculo de c-LDL.

Los niveles de colesterol y de TG aumentan a lo largo de la vida, hasta la década de los setenta. A esta edad, en los hombres, suele mantenerse o disminuir ligeramente, mientras que en las mujeres sigue aumentando. El c-HDL disminuye en las mujeres cuando llegan a la menopausia.

Condiciones para realizar la extracción para estudio de las dislipemias

1. El paciente ha de mantener su estilo de vida habitual (dieta, ejercicio, peso) en las últimas tres semanas
2. Se recomienda un ayuno de 12-24 horas, imprescindible para la valoración de los TG y del c-HDL
3. Debe evitarse el ejercicio tres horas antes de la extracción de sangre.
4. En el proceso de extracción el paciente ha de estar sentado y debe evitarse el estasis venoso
5. Debe retardarse la extracción hasta tres semanas después de una enfermedad leve o cambio dietético reciente (navidades, vacaciones, dietas...) y hasta 3 meses después de una enfermedad grave (cirugía mayor). En cambio, después de un infarto, las concentraciones de lipoproteínas durante las primeras 24 horas de la aparición de la enfermedad son representativas de las cifras habituales.

6. Deben suspenderse los fármacos que no sean imprescindibles.
7. En la evaluación de un paciente con dislipemia tratado, no debe suspenderse la medicación ni modificar la dieta.

Queda claro por tanto, que las determinaciones de colesterol total que se realizan cuando un paciente está ingresado en un hospital, por otro problema diferente a una patología cardiovascular, suelen carecer de interés para evaluar el riesgo.

1.5.- Evolución de la enfermedad. Complicaciones esperadas

La isquemia es una situación de falta de oxígeno junto a la eliminación inadecuada de metabolitos. A nivel cardíaco, la isquemia se produce casi siempre como consecuencia de una disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias. Por este motivo, las manifestaciones clínicas de la isquemia coronaria se denominan indistintamente cardiopatía isquémica (CI) o enfermedad coronaria. Además, la disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias suele deberse, en la mayoría de los casos, a la existencia de un problema de aterosclerosis por lo que también se utiliza el término cardiopatía coronaria y aterosclerosis coronaria como sinónimos, aunque en puridad no lo sean. (Existen otras causas de isquemia como la embolia, el espasmo o la arteritis coronaria, cuyos síntomas son prácticamente indistinguibles de los producidos por un proceso aterosclerótico).

La isquemia provoca la liberación de mediadores como la serotonina o histamina permite la acumulación de metabolitos ácidos y potasio; se cree que alguna de estas sustancias puede ser la causante del dolor que acompaña a los procesos isquémicos, vía la estimulación de terminaciones nerviosas.

La isquemia, cuando se produce, origina una serie de alteraciones en el corazón. La falta de oxígeno y nutrientes provoca una depleción de fosfatos energéticos, con lo que disminuye la capacidad contráctil del músculo cardíaco. También pueden cambiar las propiedades eléctricas de las células cardíacas, provocando arritmias que en ocasiones son letales. Además, la falta de flujo coronario puede ser tan intensa que puede producir muerte celular o necrosis miocárdica.

Por tanto, como consecuencia del ateroma, se puede originar una isquemia cardíaca que provocará una cardiopatía coronaria, cuyas formas de presentación clínica suelen ser: dolor coronario (angina de pecho), insuficiencia cardíaca, arritmias o necrosis (infarto de miocardio). En un paciente concreto, la enfermedad coronaria puede comenzar con cualquiera de ellas, siendo habitual que se presente más de una de las manifestaciones clínicas descritas. A modo de ejemplo se puede decir que la angina es la forma inicial en el 45% de los casos, el infarto en el 42%, y la muerte súbita en el 13%.

Siendo estas patologías coronarias consecuencia del proceso arteriosclerótico, uno de cuyos factores de riesgo principales son las dislipemias, queda clara la importancia que juegan los lípidos tanto en prevención primaria como en secundaria.

1.6.- Otros factores de riesgo asociados

La actitud terapéutica ha de basarse en el riesgo coronario o en el riesgo cardiovascular del paciente. Siguiendo las directrices europeas se aconseja la medida del riesgo coronario. El tratamiento se basa en la adopción de unos cambios en el estilo de vida (más saludables), y sólo en aquellos pacientes que sobrepasan los valores denominados de alto riesgo, se debe iniciar tratamiento farmacológico de forma indefinida.

El **riesgo coronario (RC)**, es la probabilidad que tiene una persona para desarrollar manifestaciones clínicas de enfermedad cardíaca isquémica o cardiopatía isquémica (CI). Tabla de Framingham (Anexo.-1)

El riesgo coronario es una herramienta adecuada para la predicción del riesgo **sólo** en la prevención primaria. La ecuación de Framingham, infravalora el riesgo en pacientes con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, en diabéticos tipo I y en diabéticos con nefropatía y en personas con CT igual o superior a 300 mg/dl o dislipemias genéticas

El **riesgo cardiovascular (RCV)**, es la probabilidad de presentar además de una enfermedad coronaria (CI), una enfermedad cerebrovascular o una arteriopatía periférica, en un determinado período, generalmente 5 ó 10 años.

El RCV y el RC están fuertemente correlacionados. De hecho, aunque los métodos de predicción del riesgo calculan fundamentalmente el riesgo coronario, éste puede ser una aproximación razonable del riesgo cardiovascular.

$$\text{RCV} = \text{RC} \times 1,33$$

Factores de riesgo

Edad:

Hombres >45 años

Mujeres >55 años o con menopausia prematura sin THS

Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura (IAM antes de los 55 años en el padre o en otro familiar varón de primer grado, o IAM antes de los 65 años en la madre o en otro familiar de primer grado mujer)

Tabaco

Hipertensión (>140/90 mmHg o en tratamiento con antihipertensivos)

c-HDL <35 mg/dl

Diabetes mellitus

2.- TERAPIA

La actitud terapéutica depende de los antecedentes patológicos del paciente (prevención primaria o secundaria) y en el riesgo coronario (presencia de otros factores de riesgo).

En la prevención primaria se considera que existe hipercolesterolemia cuando el colesterol total (CT) es igual o superior a 200 mg/dl (5.17 mmoles/l)

En la prevención secundaria, la hipercolesterolemia se define en base los niveles de c-LDL. Se considera elevado valores iguales o superiores a 100 mg/dl (2.6 mmoles/l)

2.1 Evidencias clínicas sobre el tratamiento de las dislipemias

1.- Los estudios observacionales han demostrado que la actividad física moderada o intensa, reduce la incidencia de cardiopatía isquémica y de accidente cerebrovascular (prevención primaria). La muerte súbita después del ejercicio intenso es rara.

2.- Los estudios observacionales también han encontrado que un consumo de frutas y verduras se asocia con una reducción de la patología vascular isquémica. Los ensayos clínicos controlados (ECC) no han encontrado ninguna evidencia que los suplementos de beta-carotenos sean efectivos, incluso podrían ser perjudiciales.

3.- No se ha encontrado suficiente evidencia para apoyar el uso de suplementos antioxidantes en personas sanas.

4.- Las revisiones sistemáticas han encontrado que la reducción de la concentración del colesterol sanguíneo en personas asintomáticas reduce la tasa de eventos cardiovasculares, pero no se encontró ninguna evidencia de que la reducción del colesterol, mediante cualquier método, redujera la tasa de mortalidad global en personas de bajo riesgo de presentar eventos cardiovasculares. Es decir, en la prevención primaria de la cardiopatía isquémica, el tratamiento de la hipercolesterolemia es efectivo en términos absolutos, pero el beneficio poblacional es modesto. Es muy importante la asociación con otros factores que pueden aumentar el riesgo asociado al colesterol entre un 50 y un 100% o más, por cada factor de riesgo que presente un individuo determinado.

5.- Las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos han encontrado que la combinación de una dieta para reducir el colesterol y fármacos para la reducción de lípidos, disminuye la concentración de colesterol en mayor medida que sólo las intervenciones sobre los hábitos de vida.

6.- Las revisiones sistemáticas y múltiples y amplios estudios con ECC han encontrado que la reducción de colesterol en personas con alto riesgo de eventos coronarios isquémicos reduce sustancialmente el riesgo de mortalidad total, de mortalidad cardiovascular y de eventos cardiovasculares no fatales. Una revisión sistemática de ensayos de prevención primaria y secundaria ha encontrado que las estatinas son el tratamiento aislado más efectivo en la reducción de colesterol y del riesgo cardiovascular. De manera que los beneficios absolutos aumentan en la medida que aumenta el riesgo basal. No se encontró ninguna evidencia directa sobre los efectos en personas mayores de 75 años o sobre los efectos de un tratamiento combinado para reducir el colesterol y otros factores de riesgo cardiovascular.

2.2.- Objetivo Terapéutico

Los objetivos terapéuticos del tratamiento de las dislipemias son:

- a.- Prevención de eventos cardiovasculares
- b.- Disminuir la mortalidad cardiovascular

A pesar de la importancia de las dislipemias como factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular, hay otros factores con mucho peso específico y gran prevalencia, que también deben considerarse. El objetivo terapéutico en el control de las dislipemias es el siguiente:

	Objetivo c-LDL	Buen control	Aceptable	Mal Control
Prevención primaria	<130 mg/dl	<130 mg/dl		>130 mg/d
Riesgo elevado	(<3,4 mmoles/l)	(<3,4 mmoles/l)		(>3,4 mmoles/l)
Prevención secundaria	<100 mg/dl	<100 mg/dl	100-129 mg/dl	>130 mg/dl
	(<2,6 mmoles/l)	(<2,6 mmoles/l)	(2,6-3,3)	(>3,4 mmoles/l)

2.3.- Tratamiento no farmacológico:

2.3.1.- Medidas higiénico-dietéticas a considerar

- ✓ Modificación de la dieta. Dieta hipolipemiante
- ✓ Reducción de peso si obesidad. Se recomienda dieta hipocalórica en caso de exceso de peso.
- ✓ Ejercicio físico aeróbico moderado-intenso; caminar 30 minutos/ día
- ✓ Abandono del hábito tabáquico: en los pacientes fumadores, probablemente se beneficien más si dejan de fumar que iniciando un tratamiento farmacológico hipolipemiante.
- ✓ Reducir el consumo de alcohol a <30g/día en los hombres y a menos de 20 g/día en las mujeres. En caso de hipertrigliceridemia, suprimirlo totalmente.

Dietoterapia

La excesiva ingesta de colesterol y de grasas saturadas disminuyen el aclaramiento hepático de c-LDL, con lo que los aumenta el depósitos de c-LDL y su oxidación en los tejidos periféricos. La dieta es una de las primeras intervenciones a realizar y que debe mantenerse en los pacientes que toman hipolipemiantes. Aunque se consiguen resultados discretos, no son despreciables.

En nuestro país, el consumo medio de grasas saturadas es aproximadamente un 13% de las calorías totales de la dieta, cifra que se desvía de las recomendadas que ha de ser inferior al 10%.

Algunos pacientes responden mejor que otros a las dietas. La respuesta a la dieta se observa rápidamente en el caso de los triglicéridos, pero en el caso del colesterol se observan tras 4-6 semanas después de haber seguido una dieta, aunque la máxima respuesta se obtiene a los 3- 6 meses. En general, el tratamiento farmacológico no puede iniciarse hasta probar durante 6 meses los efectos de la dieta (excepto pacientes con hiperlipidemia grave, los que tengan dos o más factores de riesgo o los pacientes con CI previa).

Es importante, tener en cuenta, que los alimentos etiquetados como " sin colesterol", a veces contienen otras grasas saturadas o hidrogenadas también perjudiciales para la elevación del c-LDL. Otro aspecto importante es la forma isomérica de los ácidos grasos insaturados, la forma cis, reduce la producción de c-LDL mientras que el isómero trans, no tiene efecto sobre el c-LDL.

La ingesta de fibra (20-30 g/día), especialmente la soluble, puede ayudar en la reducción de los niveles de colesterol y de c-LDL entre un 5-20%.

Recomendaciones dietéticas

La dieta ha de ser equilibrada en calorías, evitando el exceso de lípidos, especialmente los de origen animal (excepto pescados), y limitar el consumo de sal y de alimentos ricos en carbohidratos simples. Antes de pautar una dieta, se recomienda la realización de una encuesta alimentaria, para observar las transgresiones dietéticas que realiza el paciente.

A continuación se detallan unos puntos básicos para el tratamiento dietético. En el anexo 2 se describe un listado de alimentos recomendados y prohibidos.

Nutriente	Ingestas recomendadas
Grasa total	< 30 % calorías totales
Ácidos grasos saturados	8-10% calorías totales
Ácidos grasos poliinsaturados	>10% calorías totales
Ácidos grasos monoinsaturados	>15% calorías totales
Carbohidratos	>55% calorías totales
Colesterol	<300 mg/dl
Calorías totales	Peso ideal

Recomendaciones:

- a.- Utilizar aceite de oliva para cocinar. En las ensaladas, o para tomar crudo, se puede utilizar cualquier otro aceite (oliva, girasol, soja, maíz...). No es aconsejable cocinar con grasas de animales como mantequilla o manteca.
- b.- Evitar productos de pastelería y comidas preparadas o precocinadas.
- c.- Carnes rojas, dos días a la semana. El pollo, el conejo o el pavo, dos o tres días a la semana. Todas las carnes han de consumirse quitándole la grasa visible antes de cocinarlas, una vez al día, y no más de 150 g.

- d.- Recomendar ingesta de pescado azul (sardinas, salmón, atún..)
- e.- Aumentar el consumo de fibra alimentaria; consumir ensaladas y verduras, fruta, legumbres y productos integrales
- f.- Evitar o moderar el consumo de bebidas alcohólicas.

2.4.- Tratamiento farmacológico:

Hay diferentes grupos de trabajo que han establecido criterios para iniciar la terapia farmacológica con hipolipemiantes:

Recomendación	Nivel de riesgo	cLDL para inicio de tratamiento
Sociedad Española de Aterosclerosis	Sin otro factor de riesgo	>190
	1 factor de riesgo	>180
	2 o más factores	>160
NCEP	Menos de 2 factores de riesgo	≥190
	2 o más factores	≥160
	Prevención secundaria	≥130
Semfyc (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria)	RCV <20%	≥190
	RCV ≥20%	≥160
	Prevención secundaria	≥130

Las estatinas:

Las estatinas son los hipolipemiantes de elección en la hipercolesterolemia, ya que han demostrado reducir el número de episodios y la mortalidad coronaria, tanto en la prevención primaria como secundaria. Las estatinas reducen más el c-LDL que los fibratos y las resinas.

Los fibratos:

Están indicados en la hiperlipidemia mixta (con hipertrigliceridemia predominante), en la hipertrigliceridemia, o cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.

Resinas:

Las resinas pueden ser una alternativa a las estatinas y a los fibratos. Han demostrado reducir el número de episodios, pero no la mortalidad coronaria. Indicadas en niños, embarazadas ó asociadas a estatinas.

Recientemente ha sido aprobado por la FDA el Ezetimibe, el primero de una nueva clase de medicamentos que inhiben la absorción intestinal del colesterol.

2.4.1.- Características diferenciales entre los diferentes fármacos.

Varios estudios han determinado como altamente costo-efectivo el tratamiento con fármacos hipolipemiantes en pacientes en situación de riesgo. Medido en coste por año de vida aumentado (YOLS), el tratamiento con acetilsalicílico o con antihipertensivos en

pacientes post-infartados ascendía a 50.000 dólares; mientras que el tratamiento con hipolipemiantes en prevención secundaria presentaba un coste por YOLS de 12.000 dólares, y de 25.000 dólares en prevención primaria. Estos datos parece que justifican una estrategia mas agresiva en la reducción de lípidos.

Estatinas

Simvastatina , Pravastatina, Lovastatina, Fluvastatina y Atorvastatina.

Los autores concluyen que la relación coste efectividad del tratamiento con estatinas difiere entre los diferentes grupos de riesgo.

Las estatinas inhiben competitivamente la HidroxiMetilGlutaril-Coenzima A reductasa (HMG-CoA), que es necesaria en la síntesis del ácido mevalónico, precursor del colesterol. Parece, además, que esto produce un aumento del número de receptores hepáticos y extrahepáticos para las LDL, facilitando su absorción y eliminación.

Fibratos

Gemfibrozilo , Bezafibrato, Fenofibrato y Binifibrato.

Aumentan la actividad de la lipoproteinlipasa circulante, disminuyendo los niveles de triglicéridos y de VLDL, al aumentar su eliminación.

Resinas de intercambio iónico

Colestiramina y Colestipol.

Las resinas capturan el colesterol que está en la luz intestinal, cortando la circulación entero-hepática. No reducen la absorción de los triglicéridos, e incluso pueden aumentarla, sobre todo en pacientes con hipertrigliceridemia. Las resinas reducen el cLDL de forma dosis-dependiente

Los distintos mecanismos hacen que cada uno de los grupos sea fármaco de elección en situaciones diferentes:

Dislipemia	Fármacos de elección
Hipercolesterolemia poligénica	Estatinas y resinas
Hipercolesterolemia familiar	Estatinas y resinas
Hipercolesterolemia poligénica con bajas HDL	Estatinas
Hiperlipidemia mixta	Estatinas y fibratos

2.4.1.2.- Posología recomendada. Guía de administración

La disminución del c-LDL de las distintas estatinas no es homogénea y es dosis dependiente.

Medicamento	Dosis diaria	Reducción c-LDL
Simvastatina	5 mg	26%
	10 mg	30%
	20 mg	38%
	40 mg	41%
	80 mg	47%
Pravastatina	10 mg	22%
	20 mg	32%
	40 mg	34%
Atorvastatina	10 mg	39%
	20 mg	43%
	40 mg	50%
Fluvastatina	20 mg	22%
	40 mg	24%
	80 mg	34%

A dosis máximas, la simvastatina y la atorvastatina han demostrado tener el mayor efecto.

Las dosis recomendadas de los hipolipemiantes son:

Medicamento	Inicial	Normal	Máxima	Comentario
Simvastatina	20 mg	20-40 mg	80 mg	La administración con alimentos reduce la dispepsia
Pravastatina	10 mg	10-20 mg	40 mg	La administración con alimentos reduce la dispepsia
Lovastatina	20 mg en la cena	20-40 mg en la cena	40 mg dos veces al día	La administración con comidas aumenta la biodisponibilidad
Fluvastatina	20-40 mg	20-40 mg	40 mg dos veces al día	
Atorvastatina	10 mg	10-20 mg	80 mg	Administrar a cualquier hora
Gemfibrozilo	600 mg dos veces al día	600 mg dos veces al día	600 mg dos veces al día	
Fenofibrato	160 mg al día	100 mg dos veces al día	300 mg/día	
Colestiramina	4 g antes de la comida principal	4 g dos veces al día (antes de las comidas fuertes)	8 g dos veces (antes de las comidas fuertes)	Se pueden prescribir hasta 24 g/día pero pocos pacientes lo toleran
Colestipol	5 g antes de la comida principal	5 g dos veces al día (antes de las comidas fuertes)	10 g dos veces al día (antes de las comidas fuertes)	Se pueden prescribir hasta 30 g/día pero pocos pacientes lo toleran

2.4.1.3.- Efectos adversos potenciales de los fármacos de elección.

Las estatinas son bastante bien toleradas. Los efectos mas frecuentes son los gastrointestinales, que incluyen dispepsia, estreñimiento y flatulencia, pero rara vez obligan a abandonar el tratamiento. Pueden aparecer dos efectos adversos mucho más raros, pero de mayor importancia clínica: la hepatotoxicidad y las miopatías.

Las estatinas pueden elevar las transaminasas a tres veces su valor normal en menos del 1,5% de los pacientes. Se ha comprobado que es un efecto dosis-dependiente que puede desaparecer espontáneamente al continuar el tratamiento. En caso de que no desaparezca y sea aconsejable suspenderlas, las transaminasas retornan a los valores normales. Es factible un re-intento con estatinas tras la normalización, y sólo deberán volver a abandonarse en caso de una nueva elevación de las enzimas hepáticas.

La miopatía es aún más rara. Se ha informado que aparece en menos del 1% de los pacientes que están recibiendo estatinas a dosis máximas. Se manifiesta con dolor muscular, calambres y debilidad, que se acompañan de una elevación de la Creatín Kinasa (CK) de 10 veces su valor normal. Aunque es de escasa incidencia, su importancia clínica aconseja monitorizar este enzima una vez al año, y siempre que aparezca cualquier síntoma muscular.

Los fibratos presentan como efectos adversos más frecuentes los gastro-intestinales, como dolor abdominal o gástrico, dispepsia y flatulencia. Aunque son más raros, tienen cierta importancia los efectos miotóxicos. Al igual que las estatinas pueden elevar la CK hasta 10 veces su valor normal, y producir miositis, en incluso rhabdomyolysis. Por ello es necesario monitorizar la CK una vez al año, y ante la aparición de cualquier síntoma muscular. También pueden aparecer elevaciones de las transaminasas. Al inicio del tratamiento pueden aparecer alteraciones del recuento hematológico, que suelen revertir al poco tiempo.

Las resinas no tienen absorción gastro-intestinal, lo que las libera de acciones a nivel sistémico. Los efectos que podemos esperar de ellas son los propios de su acción en la luz intestinal: indigestión, dispepsia, náuseas, estreñimiento, flatulencia. El estreñimiento se puede reducir con fibra vegetal, pero esto puede aumentar aún mas la flatulencia. Debe aconsejarse al paciente que no ingiera aire al administrar la resina, y que beba abundante cantidad de agua

2.4.1.4.- Interacciones clínicamente significativas y/o relevantes.

Las estatinas dependen de la eliminación mediada por el citocromo CYP4503A4, con la excepción de la pravastatina. Los medicamentos que inhiben su actividad pueden elevar los niveles plasmáticos de estatinas, y aumentar su riesgo de toxicidad hepática y muscular. Debe evitarse la asociación de estatinas con macrólidos, calcio antagonistas (diltiazem y verapamilo), antifúngicos azólicos (itraconazol, ketoconazol y miconazol), alprazolam y triazolam, carbamazepina, loratadina y terfenadina. Además puede aparecer una interacción farmacodinámica con otros fármacos que tienen efectos musculares

como los fibratos (gemfibrozilo). En caso de necesitar temporalmente alguno de estos fármacos, es mejor interrumpir la estatina, para retornarla unos días después de terminar ese tratamiento.

Los fibratos pueden desplazar de su unión a proteínas a otros medicamentos, entre los que destacan los antidiabéticos orales. Además producen la interacción farmacodinámica con las estatinas, que incrementa el riesgo de aparición de efectos miotóxicos. Al inicio del tratamiento es aconsejable realizar una fórmula y recuentos hematológicos, aunque sólo se aconseja el abandono del tratamiento en caso de una leucopenia importante.

Las resinas secuestran todos los medicamentos de carácter aniónico. Los más importantes son los que tienen márgenes terapéuticos más estrechos: warfarina, betabloqueantes, digoxina, tiroxina, y otros de márgenes más amplios como los diuréticos tiazídicos. **Esta interacción puede evitarse separando la administración de estos medicamentos una hora antes de la resina o cuatro horas después.** Aunque se ha visto reducción de absorción de vitaminas liposolubles y de ácido fólico, parece que ésta no tiene relevancia clínica.

2.4.1.5.- Precauciones y contraindicaciones establecidas.

Las estatinas están contraindicadas en mujeres embarazadas. Aunque con la simvastatina no se han encontrado malformaciones, otras estatinas han producido alteraciones en esqueleto de ratas, lo que las ha llevado a la calificación de X en la FDA. Asimismo están contraindicadas en pacientes con alteraciones musculares o valores de CK elevados. Deben usarse con precaución en pacientes con función hepática comprometida, y suspenderse ante una elevación de las transaminasas.

Los fibratos están contraindicados en pacientes con función hepática comprometida, y en pacientes con antecedentes de problemas musculares, o con CK elevadas, y en pacientes con trastornos hematológicos de serie blanca. Aunque sólo presentan categoría B y C como teratógenos, se han encontrado tumores en ratas, lo que lleva a aconsejar la elección de una alternativa más segura en el caso de embarazo.

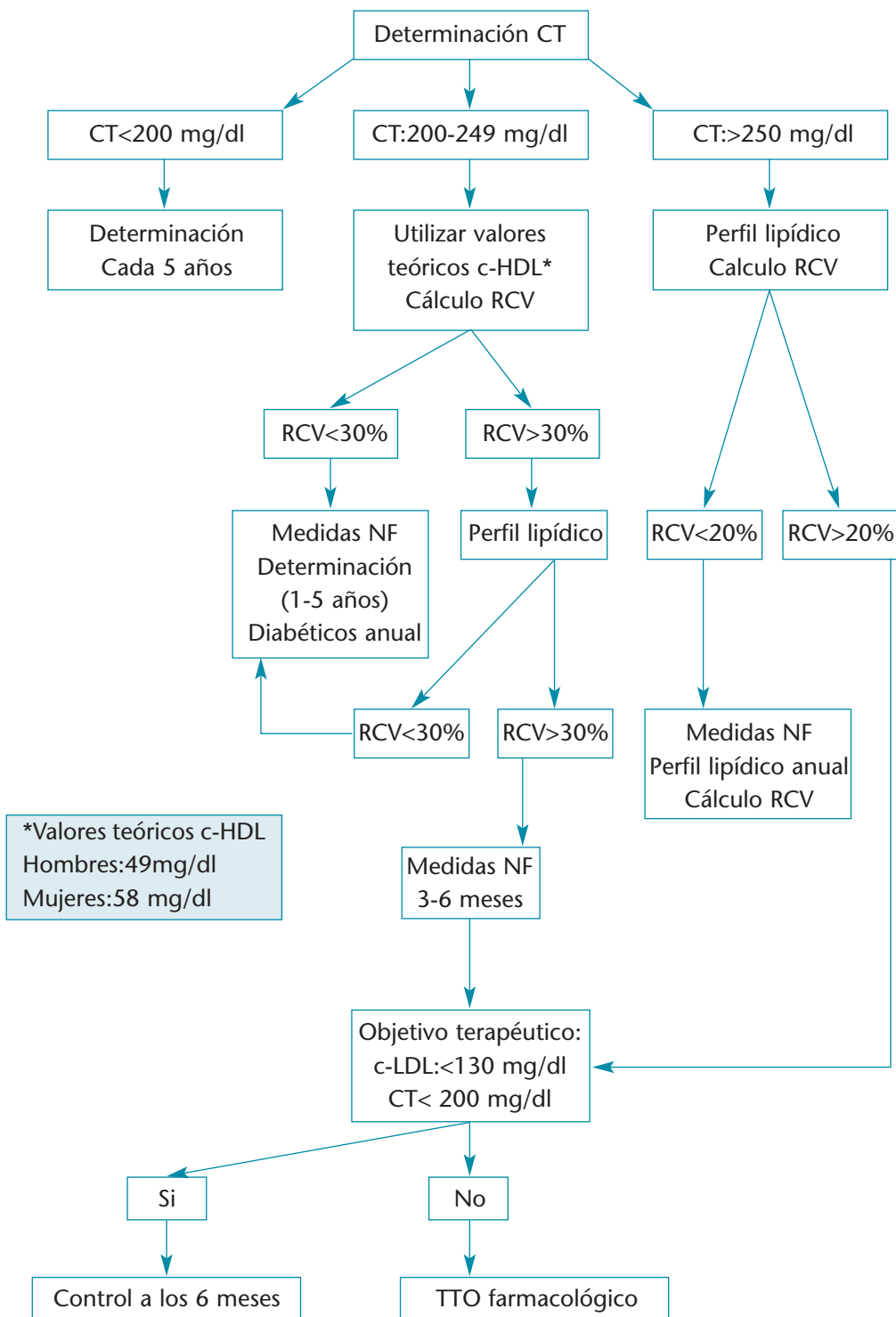
Las resinas están contraindicadas en pacientes con hipertrigliceridemia, pues además de no reducir los TG, pueden llegar a aumentarlos ligeramente.

Los fibratos están contraindicados en pacientes con problemas de litiasis biliar, ya que aumentan la capacidad de formar cálculos biliares.

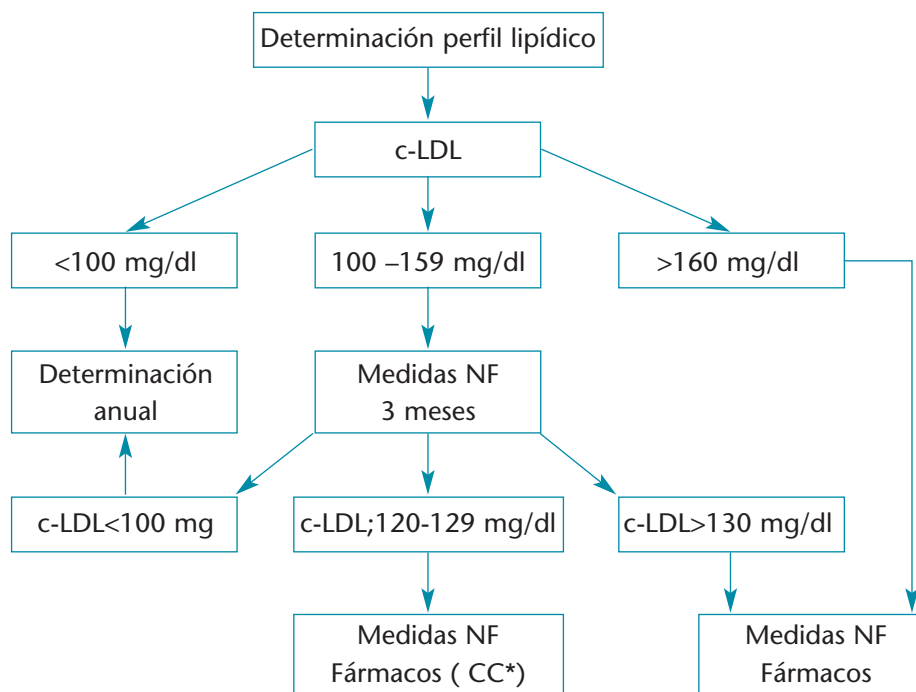
2.4.2.- Estrategia terapéutica recomendada

(tomado de. Guías de práctica clínica. Hipercolesterolemia. Institut Català de la Salut)

Prevención primaria: Hombres (35-74 años), mujeres (45 a 74 años)



Prevención secundaria; en pacientes con enfermedad vascular isquémica (cardiopatía isquémica, arteriopatía de extremidades inferiores y enfermedad cerebrovascular isquémica)



CC*: Criterio clínico

Para pasar de mmoles/l a mg/dl ha de multiplicarse por 38,6.

2.4.3.- Estrategia terapéutica en poblaciones especiales (niños, ancianos, embarazadas...)

2.4.3.1.- Niños

En niños muy pequeños, el tratamiento es dietoterapia después de los 2 años. El tratamiento farmacológico en niños suele empezarse a los 10 años; usualmente se inicia con resinas secuestrantes (colestiramina y colestipol), porque son seguras y efectivas en niños, aunque hipercolesterolemias muy graves requieren tratamientos agresivos.

Categoría	Colesterol total (mg/dl)	c-LDL (mg/dl)	Intervención dietética
Aceptable	<170	<110	Ninguna
Borderline	170-199	110-129	Dieta 1 + intervención en otro factor de riesgo
Alta	>200	>130	Estudio de lipoproteínas en ayunas. Análisis de causas secundarias. Estudio familiar Dieta

2.4.3.2.-Mujeres

El colesterol es un importante factor de riesgo para la CI en mujeres, pero su relación no parece ser tan elevada como lo es en el hombre. La obesidad se perfila como el factor de riesgo más importante en mujeres para la CI; ésta generalmente se acompaña de bajas concentraciones de c-HDL. El colesterol y los TG aumentan durante el embarazo, con un incremento medio de 30-40 mg/dl entre la 36-39 semanas de gestación. Los TG pueden aumentar a niveles de 150 mg/dl. Tratamiento dietético.

2.4.3.3.- Vejez

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo para la CI, independientemente de la edad. Algunos estudios sugieren que los beneficios en la reducción del riesgo de CI es inferior en los ancianos. Parece que en la prevención primaria, un adulto joven tarda 2 años antes de que la reducción del riesgo sea aparente. Es decir, en los ancianos, el tratamiento hipocolesterolemizante responde igual que en los adultos jóvenes, pero los beneficios en años de vida ganados es pequeño, dependiendo de cuando empezó a tomar hipolipemiantes y de la magnitud en la reducción de colesterol. Por otra parte, los cambios en la composición corporal y en la función renal y hepática, hacen que los pacientes ancianos sean más susceptibles de tener efectos adversos secundarios a los tratamientos como el estreñimiento con resinas, piedras en la vesícula con los fibratos y alteraciones en los huesos y articulaciones con los fibratos y las estatinas. En prevención primaria no se recomienda iniciarlo en pacientes de edad superior a 75 años. En pacientes que ya reciben tratamiento hipolipemizante, la edad no es un criterio para suspenderlo. En la prevención secundaria, según criterio clínico, se puede iniciar tratamiento con hipolipemiantes. El inicio de los tratamiento ha de ser a dosis bajas para ajustar la dosis y minimizar los efectos adversos.

2.4.3.4.- Diabetes Mellitus (DM)

El riesgo de CI aumenta tres veces en pacientes con diabetes y dislipemia (mujeres> hombres), en las que también hay un gran aumento de las complicaciones macrovasculares asociadas a hiperinsulinemia o/y resistencia a la insulina, que pueden preceder a la aparición clínica de la diabetes. La hiperinsulinemia puede contribuir a la hipertensión y a la dislipemia, y tiene efectos aterogénicos directos en la pared arterial (síndrome X). Los diabéticos presentan un aumento de la oxidación y glicosilación de las c-LDL, haciéndolas más aterogénicas. El patrón característico de la DM es la hipertrigliceridemia, c-HDL bajo y un aumento, aunque menos frecuente del CT y de las c-LDL. De hecho, la enfermedad cardiovascular representa la primera causa de muerte (66%) de la mortalidad en los pacientes diabéticos.

El tratamiento consiste en medidas higiénico dietéticas y en el tratamiento de la hiperglicemia, y la utilización de hipolipemiantes cuando estén indicados. La optimización del control glucémico mejora el perfil lipídico, disminuyendo los niveles de triglicéridos, aumentando moderadamente el c-HDL, y reduciendo discretamente hasta un 15% las

LDL. En los pacientes diabéticos es imprescindible realizar un perfil lipídico y, aunque el objetivo terapéutico es conseguir niveles de c-LDL <130 mg/dl, si es posible, sería recomendable que estos valores fueran inferiores a 100 mg/dl. La metformina y la troglizotona son una buena opción para los DM tipo II, porque tienen efecto sobre la reducción de peso y mejoran el perfil lipídico levemente.

Las resinas no son una buena opción farmacológica para estos pacientes, ya que éstas, casi no tienen influencia sobre las VLDL y los TG que, generalmente son los lípidos que están elevados en los pacientes diabéticos. Además empeoran el estreñimiento el cual es muy frecuente en este tipo de pacientes. La niacina empeora los niveles de glucemia. Los fármacos de elección son las estatinas, excepto en los casos en que la elevación de los TG sea el efecto predominante. En este caso se utilizaran fibratos.

3.- SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DESDE LA FARMACIA

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), como cualquier otra actividad sanitaria, necesita para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados a través de la experiencia, que permitan una evaluación del proceso, y sobre todo, de los resultados.

Un método para hacer SFT es el **método Dáder**, desarrollado en la Universidad de Granada en el año 1999, el cual está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.

El **método Dáder** se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente, es decir los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza. A partir de estos datos se obtiene el Estado de Situación del paciente a una fecha determinada. Este Estado de Situación es evaluado, con el objetivo de identificar y resolver los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, para evaluar finalmente los resultados obtenidos.

El Documento de Consenso en Atención Farmacéutica, auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, define *Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.*

El concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) queda enunciado en el Segundo Consenso de Granada como **problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.**

Este Segundo Consenso de Granada sobre PRM, también propone una clasificación de PRM en 3 supracategorías y 6 categorías (tabla 2), que supone una herramienta de trabajo útil para identificar, prevenir y resolver estos PRM, objetivo prioritario del Seguimiento Farmacoterapéutico.

Tabla 2. Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos Segundo Consenso de Granada (2002)

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
EFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Se entiende por problema de salud la definición que de éste recoge la WONCA, “cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/ o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente”.

Además:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

3.1.- Evaluación de la Necesidad

La evaluación final de la necesidad de un determinado tratamiento debe realizarla el médico. El objetivo de este epígrafe es que el farmacéutico pueda verificar la ausencia de errores en cuanto a la indicación del tratamiento.

Niveles de colesterol y su evaluación

Clasificación	Valores (mg/dl)
Deseable / normal	CT:< 200 LDL:<130 TG:< 200
Borderline	CT: 200-239 LDL: 130-159 TG; 200-400
Altos	CT>240 LDL>160 HDL>60 TG 400-1000 CT<200 HDL<35

3.1.1.- Evaluación de las indicaciones

Además de los valores de colesterol, ha de evaluarse los siguientes puntos:

- a.- Presencia o ausencia de otros factores de riesgo, o la existencia de enfermedad cardiovascular en el paciente.
- b.- Historia familiar de enfermedad cardiovascular o dislipemias.
- c.- Presencia o ausencia de causas que puedan ocasionar la dislipemia, incluidos medicamentos tal y como se expresa en la siguiente tabla:

Enfermedades	
Metabólicas ó endocrinas	Diabetes Mellitus E. Von Gierke Lipodistrofias Síndrome de Cushing Acromegalia Hipotiroidismo Anorexia nerviosa Síndrome de Werner Porfiria aguda intermitente
Renales	Uremia Síndrome nefrótico
Hepáticas	Cirrosis biliar primaria Hepatitis aguda Hepatoma
Inmunológicas	Lupus eritematoso sistémico Gammapatías monoclonales
Estrés	

Medicamentos	Progestágenos Ciclosporina Tacrolimo Diuréticos tiazídicos b-bloqueantes Glucocorticoides Isotretinoína Inhibidores de la proteasa
Alcohol	

Prevención primaria:

Evaluación de la necesidad :

a.- Un CT en todos los pacientes adultos (hombres a partir de los 35 y mujeres a partir de los 45 años). Si el valor de CT<200mg/dl, realizar otro control 5 años después.

b.- Si el valor del CT (200-249 mg/dl). Se recomienda, utilizar los valores teóricos de c-HDL (Hombres;49mg/dl, mujeres:58 mg/dl) y calcular el RCV (Anexo1). Si el RCV <30% , realizar medidas higiénico dietéticas y determinar el CT cada año. Si, en cambio, el RCV>30%, es importante determinar un perfil lipídico y si el RCV sigue siendo el mismo, deben reiniciarse medidas higiénico-dietéticas y evaluar a los 3-6 meses si se consiguen los objetivos terapéuticos (apartado 2.1.objetivos terapéuticos). Si no se consiguen los objetivos terapéuticos derivar al médico, para que determine la necesidad del tratamiento farmacológico.

c.- Si el CT> o igual a 250 mg/dl. debe determinarse un perfil lipídico y calcular el RCV. Si éste es inferior al 20%, se recomiendan medidas higiénico dietéticas o no farmacológicas, y realizar una determinación anual del perfil lípido y el consiguiente RCV. Si en cambio el RCV > 20% se recomiendan medidas no farmacológicas y a los 6 meses determinar si se han conseguido los objetivos terapéuticos (apartado 2.1). Si no se consiguen los objetivos terapéuticos derivar al médico, para que determine la necesidad del tratamiento farmacológico.

Prevención secundaria

a.- Si los valores de c-LDL son < 100 mg/dl, se recomienda un perfil lipídico anual

b.- Si los valores c-LDL están entre (100-159 mg/dl), se recomiendan medidas higiénico dietéticas durante tres meses. Si pasado estos tres meses los valores de c-LDL no son inferiores a 100 mg/dl, necesidad de derivar al médico para que valore necesidad de acción farmacológica.

c.- Si los valores de c-LDL> 160 mg/dl, es necesario iniciar medidas higiénico dietéticas y derivar al médico para que valore la necesidad de tratamiento farmacológico.

3.1.2.- Verificación de que el PS no es la inseguridad de otro tratamiento que fuese mejor cambiar

Medicamentos	Progestágenos Ciclosporina Tacrolimo Diuréticos tiazídicos b-bloqueantes Glucocorticoides Isotretinoína Inhibidores de la proteasa
---------------------	---

3.1.3.- Criterios que recomienden remitir al médico para evaluación diagnóstica previa.

Prevención primaria	✓ CT; (200-249) mg/dl y RC>30% ✓ CT>250 mg/dL ✓ Pacientes diabéticos CT>200 mg/dl
Prevención secundaria	✓ Pacientes sin cribaje de perfil lipídico anual ✓ LDL-C>100 mg/dl

3.2.- Evaluación de la Efectividad:

Antes de evaluar la efectividad deben medirse los siguientes puntos:

- Cumplimiento del paciente
- Reforzar las medidas de educación sanitaria: intervención dietética y sobre hábitos de vida saludables: actividad física, hábito tabáquico, y consumo de alcohol
- Comprobación que no se ha añadido ningún medicamento nuevo que pueda aumentar los valores de colesterol.
- Control de constantes: peso, IMC, presión arterial

3.2.1.- ¿ Cuando se debe medir la efectividad? (tiempo)

La efectividad de las medidas no farmacológicas necesita de 3 a 6 meses. La efectividad de los tratamientos ha de valorarse entre 4-8 semanas como norma general.

Medicamentos	Tiempo recomendado de medida de la eficacia
Estatinas	4-6 semanas Reevaluar a los 6- 12 meses
Fibratos	4- 6 semanas Reevaluar a los 3 meses
Resinas de intercambio iónico	4-8 semanas Reevaluar a los 3 meses

3.2.2.- ¿Cómo se mide la efectividad?

El paciente debe cumplir los objetivos terapéuticos que se marcan a continuación:

	Objetivo c-LDL	Buen control	Aceptable	Mal Control
Prevención primaria	<130 mg/dl	<130 mg/dl		>130 mg/dl
Riesgo elevado	(<3,4 mmoles/l)	(<3,4 mmoles/l)		(>3,4 mmoles/l)
Prevención secundaria	<100 mg/dl (<2,6 mmoles/l)	<100 mg/dl (<2,6 mmoles/l)	100-129 mg/dl (2,6-3,3)	>130 mg/dl (>3,4 mmoles/l)

3.2.3.- ¿Cada cuanto se ha de valorar la efectividad?

Prevención primaria	
CT>200 mg/dl	Cada 5 años
CT: 200-249 mg/dl RC<30% RC>30%	Control anual Control a los 6- 12 meses
CT>250 mg/dl RC<20% RC>20%	Perfil lipídico anual Perfil lipídico a los 6 meses
Prevención secundaria	
c-LDL< 100 mg/dl	Control anual
c-LDL>100 mg/dl	Control 3-6 meses

3.2.4.- ¿Cuándo se considera que un tratamiento no es efectivo?

Cuando el paciente cumple con el tratamiento, sigue las medidas higiénico dietéticas establecidas (apartado 2.3.1) y los valores de CT o de c-LDL no llegan a los objetivos terapéuticos.

Si el paciente toma estatinas, puede añadirse una resina de intercambio iónico o aumentar la dosis de estatinas; la reducción de c-LDL y de TG, responden a un aumento de dosis.

3.3.- Evaluación de la Seguridad:

3.3.1.- Antes de iniciar el tratamiento:

Evaluación de las contraindicaciones, precauciones e interacciones

Medicamento	Contraindicaciones Precauciones	Interacciones
Estatinas	Insuficiencia hepática Alcoholismo Embarazo Lactancia Niños	Riesgo de rabdomiolisis: fibratos, ciclosporina, tacrolimo, macrólidos, antifúngicos imidazólicos, diltiazem y verapamilo Aumento de las concentraciones séricas: warfarina y digoxina Reducción efectividad estatina: Resinas

Medicamento	Contraindicaciones Precauciones	Interacciones
Gemfibrozilo	Insuficiencia hepática o renal Litiasis biliar Embarazo Lactancia Niños	Riesgo de rabdomiolisis: estatinas, ciclosporina, Aumento de las concentraciones séricas: hipoglicemiantes orales, warfarina
Resinas de intercambio iónico	Hipertrigliceridemia (>500mg/dl)	Inhibe la absorción de muchos fármacos entre los que destacan: Digoxina Anticoagulantes orales Vitaminas liposolubles b-bloqueantes Tiazidas Tetraciclinas AINEs Hierro Fólico Tiroxina Los medicamentos deben tomarse 1 hora antes de la resina a 4 horas después

3.3.2.- Durante el tratamiento:

Fármacos	Efectos adversos
Estatinas	Rampas, mialgias, aumento de las CK*, aumento las de transaminasas (3 veces v.n), vértigo, cefalea (8%), exantema (<1%), visión borrosa, disgeusia, alopecia, dolor abdominal (más frecuentes), insomnio Hepatotoxicidad (1%)
Fibratos	Nauseas, dolor abdominal, diarrea , erupción cutánea, miopatía, alteraciones hepáticas, litiasis biliar, miopatía.
Resinas de intercambio iónico	Estreñimiento, náuseas, vómitos, dolor abdominal y esteatorrea

En los tratamientos con resinas y estatinas se recomienda monitorizar la función hepática y de CK dentro de los primeros 3 meses y anualmente, coincidiendo con la determinación de lípidos

4.- EDUCACIÓN PARA LA SALUD: INFORMACIÓN AL PACIENTE

¿Qué son los medicamentos para bajar el colesterol?

Los medicamentos que Vd. toma sirven para reducir los niveles de colesterol en sangre. El colesterol es una sustancia grasa muy necesaria para el cuerpo porque se utiliza en la formación de hormonas y de tejidos. Sin embargo, cuando está en exceso puede ser un problema para la salud muy importante. Para reducir los valores de colesterol es importante hacer ejercicio y hacer una dieta baja en grasa. En algunas personas estas medidas no son suficientes y por ello necesitan la ayuda de medicamentos. Estos deben tomarse cada día, y el tratamiento suele ser para toda la vida.

¿Como debo tomarlo?

Las estatinas y los fibratos (si es una sola dosis) deben tomarse por la noche, porque es en esa hora cuando la síntesis de colesterol por el hígado es superior.

La única estatina que debe tomarse con alimentos es la lovastatina, porque se absorbe mejor. En el resto de las estatinas su absorción no se ve alterada con la dieta.

El único fibrato que debe tomarse 30 minutos antes de la cena o el desayuno (si son dos dosis al día) es el gemfibrocilo.

Las resinas deben tomarse 15 minutos antes de las comidas. Cada toma debe acompañarse de, al menos, 150 ml (1 vaso) de agua, zumo o leche.

Precauciones a considerar

- ✓ Algunos medicamentos que toma causan dolor abdominal; por ello es mejor tomarlos con las comidas (excepto resinas y gemfibrocilo).
- ✓ Las resinas producen con frecuencia estreñimiento, beba agua, haga ejercicio y coma frutas y verduras. Si este es muy importante acuda a su médico. No beba bebidas con gas, ya que con las resinas es frecuente la flatulencia
- ✓ Si tiene rampas, dolores musculares, entumecimiento, cansancio o fiebre acuda a su médico.
- ✓ Hágase los controles de laboratorio, tal y como le ha indicado su médico
- ✓ Mantenga una dieta sana, haga ejercicio y deje de fumar

5.- BIBLIOGRAFIA Y LECTURAS RECOMENDADAS

- Management of Dyslipidemia in Adults. Drug Treatment Protocols. Washington: American Pharmaceutical Association; 1999.
- Hipercolesterolemia. Guías de Práctica Clínica i material docent. Institut Català de la Salut. Generalitat de Catalunya. 2001.
- Evidencia Clínica. La fuente interaccional de la mejor evidencia disponible para una atención efectiva en la salud. Edición 1. Bogotá: Legis; 2002.
- Talbert. Hyperlipidemia. En: Pharmacotherapy. A pathophysiologic approach. Di Piro. 4 Ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999.
- Index Farmacològic 2001 Institut Català de la Salut. Generalitat de Catalunya.
- Muck W, Frey R, Unger S. Pharmacokinetics of cerivastatin when administer under fasted and fed conditions in the morning or evening. International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics 2000; 38: 298-303
- Statin Therapy- What now? 2001. DTB 2001; 39(3):
- What role for statins?: a review and economic model. URL: <http://www.ncchta.org/fullmono/mon319.pdf> (accedido diciembre 2002)
- Effectiveness of statins. Bandolier, 1998. URL: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band47/b47-2.html> (accedido diciembre 2002)
- Prodigy Guidance;Hyperlipidaemia. URL: <http://www.prodigy.nhs.uk/> (accedido diciembre 2002)
- Pharoah PDP, Hollingworth W. Cost effectiveness of lowering cholesterol concentration with statins in patients with or without pre-existing coronary heart disease; life table applied to health authority population, BMJ 1996;312:1443-1448
- Statins. Bandolier Library. URL: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band47/b47-2.html> (accedido diciembre 2002)
- La Rosa JC, He J, Vupputuri S. Effects of statins on risk of coronary disease; a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1999; 282: 2340-2346
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Arterioesclerosis. Control del paciente dislipémico y factores que afectan al cumplimiento terapéutico. Madrid: Idepsa; 1998.
- "MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial", Heart Protection Study Collaborative Group. the Lancet 2002; 360: 7-22.
- Grupo de Consenso. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: MSC;2001.
- Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. Ars Pharmaceutica 2002;43(3-4):175-184.
- WONCA Classification Committee. An international glossary for general/ family practice. Fam Pract 1995;12(3):341-369.

Anexo 1.-PANEL DE PREDICCIÓN DEL RIESGO CORONARIO Estudio Framingham

1. Puntuar cada Factor de Riesgo

Mujeres		Varones													
Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	HDL-col	Puntos	Col.Total	Puntos	PAS	Puntos	Otros	Puntos
30	-12	47-48	5	30	-2	57-59	13	25-26	7	139-151	-3	98-104	-2	Tabaco	4
31	-11	49-50	6	31	-1	60-61	14	27-29	6	152-166	-2	105-112	-1	Diabetes (varón)	3
32	-9	51-52	7	32-33	0	62-64	15	30-32	5	167-182	-1	113-120	0	Diabetes (mujer)	6
33	-8	53-55	8	34	1	65-67	16	33-35	4	183-199	0	121-129	1	HVI (ECG)	9
34	-6	56-60	9	35-36	2	68-70	17	36-38	3	200-219	1	130-139	2		
35	-5	61-67	10	37-38	3	71-73	18	39-42	2	220-239	2	140-149	3		
36	-4	68-74	11	39	4	74	19	43-46	1	240-262	3	150-160	4		
37	-3			40-41	5			47-50	0	263-288	4	161-172	5		
38	-2			42-43	6			51-55	-1	289-315	5	173-185	6		
39	-1			44-45	7			56-60	-2	316-330	6				
40	0			46-47	8			61-66	-3						
41	1			48-49	9			67-73	-4						
42-43	2			50-51	10			74-80	-5						
44	3			52-54	11			81-87	-6						
45-46	4			55-56	12			88-96	-7						

2. Sumar los puntos de cada factor de riesgo

Edad	HDL-c	COL	PAS	Tabaco	Diabetes	HVI	TOTAL
	+	+	+	+	+	=	

3. Buscar el riesgo correspondiente a la puntuación total

Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.	Puntos	5 a.	10 a.
<=1	<1%	<2%	9	2%	5%	17	6%	13%	25	14%	27%
2	1%	2%	10	2%	6%	18	7%	14%	26	16%	29%
3	1%	2%	11	3%	6%	19	8%	16%	27	17%	31%
4	1%	2%	12	3%	7%	20	8%	18%	28	19%	33%
5	1%	3%	13	3%	8%	21	9%	19%	29	20%	36%
6	1%	3%	14	4%	9%	22	11%	21%	30	22%	38%
7	1%	4%	15	5%	10%	23	12%	23%	31	24%	40%
8	2%	4%	16	5%	12%	24	13%	25%	32	25%	42%

Tomado de Anderson KM y Cols. *Circulation* 1991; 83: 356

ANEXO 2.- ALIMENTOS RECOMENDADOS, Y PROHIBIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS

Tomado de Guías de práctica clínica. Hipercolesterolemia. Institut catala de la Salut.

	Alimentos recomendados (todos los días)	Alimentos que deben consumirse con moderación (2-3 días/semana)	Alimentos prohibidos (excepcionalmente)
Cereales (preferencia integrales)	Harinas, pan, cereales, arroz y pasta	Pastas italianas con huevo, cereales con azúcar, pastelería y galletas preparadas con aceite	Cusanes, ensaimadas y productos de pastelería en general
Lácteos	Leche y yogures descremados. Queso fresco descremado	Leche y yogures semidescremados y quesos con bajo contenido en grasa	Leche entera, condensada, crema, nata, yogurt, y quesos muy grasos. Flam de huevo
Sopas	Sopas de verduras y consomes, preparados en casa		Sopas con nata líquida y sopas comerciales
Pescados	Pescado blanco y azul (sin piel)	Pescados fritos en aceite, atún y sardinas de lata, bacalao salado	Pescados fritos en aceites grasos o desconocidos, huevas de pescado, caviar y sustitutos
Marisco	Ostras, almejas	Mejillones, sepia, pulpo, calamares, gambas, cigalas, langosta y langostinos	
Carnes	Pollo y pavo (sin piel), conejo	Ternera, vaca, caballo, cabrito, buey	Pato, oca, embutidos, foie gras, bacon, salsichas frankfurt, vísceras, cerdo
Huevos	Clara y sucedaneos (huevos sin colesterol)	Tres huevos enteros a la semana	

	Alimentos recomendados (todos los días)	Alimentos que deben consumirse con moderación (2-3 días/semana)	Alimentos prohibidos (excepcionalmente)
Alimentos grasos	Aceite de oliva virgen y refinado. Aceites poliinsaturados	Margarinas blandas (no hidrogenadas)	Mantequilla, manteca, aceite de palma, margarinas duras
Frutas, verduras y legumbres	Todas	Patatas fritas, aguacates, aceitunas	Patatas de xurreria, verduras y patatas fritas en aceites desconocidos
Postres	Sorbetes y pudings en leche descremada, gelatinas, merengues, mermelada*, miel*, azúcar*, helados de agua	Flan sin huevo, frutas en almivar	Helados , pudings y postres con leche entera, huevo o nata. Pastelería comercial en general
Dulces	Edulcorantes, azúcar*	Mazapan* , caramelos*	Chocolate, caramelos de café con leche, dulces de coco
Frutos secos	Ciruelas, higos, dátiles, almendras, avellanas, castañas, piñones, cacahuetes		Pipas de girasol, coco
Bebidas	Agua, café, te infusiones, zumos naturales	Horchata de chufla, bebidas y refrescos azucarados	Bebidas con chocolate, café irlandés
Espicias y salsas para condimentar	Hierbas aromáticas, mostaza, vinagre y all-i-oli	Beixamel, mayonesa	Salsas con leche, margarina o grasas

ANEXO.-3 ABREVIATURAS DE LAS DISLIPEMIAS

- c-HDL: Colesterol-HDL
- CI: Cardiopatía isquémica
- CK: Creatinin kinasa
- c-LDL: Colesterol-LDL
- CT: Colesterol total
- ECC: Ensayos clínicos controlados
- FDA: Food & Drug Administration
- HCG-CoA: Hidroximetil glutaril Coenzima A
- HDL: High density lipoproteins (Lipoproteínas de alta densidad)
- HTA: Hipertensión arterial
- LDL: Low density lipoproteins (lipoproteínas de baja densidad)
- PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor-1 (Inhibidor-1 del activador del plasminógeno)
- PCR: Proteína C reactiva
- PRM: Problema relacionado con medicamentos
- RC: Riesgo coronario
- RCV: Riesgo cardiovascular
- SFT: Seguimiento farmacoterapéutico
- TG: Triglicéridos
- VLDL: Very low density lipoproteins (Lipoproteínas de muy baja densidad)
- YOLS: Years of life saved (años de vida aumentados)