

## Prevención cardiovascular en atención primaria

F. Villar Álvarez, A. Maiques Galán, C. Brotons Cuixart, J. Torcal Laguna, A. Lorenzo Piqueres, J. Vilaseca Canals y J.R. Banegas Banegas

Prevención Cardiovascular del PAPPS.

Al igual que en el resto de países occidentales, las enfermedades del aparato circulatorio tienen una enorme relevancia en España, ya que producen una elevada morbi-mortalidad, discapacidad y repercusión socioeconómica.

### Mortalidad cardiovascular

Actualmente en España las enfermedades del aparato circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población. En 1998, último año para el que hay datos publicados, causaron 134.512 muertes (61.189 en varones y 73.323 en mujeres), lo que supone el 37% de todas las defunciones (32% en varones y 43% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 342 por 100.00 habitantes (318 en varones y 365 en mujeres)<sup>1</sup>.

Los dos principales componentes de las enfermedades del aparato circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen cerca de un 60% de la mortalidad cardiovascular total.

Actualmente, en España la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (30% en total, con un 38% en varones y el 24% en mujeres). Este fenómeno se empezó a dar en 1996, y se debe a la mayor caída relativa del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a debida a coronariopatía. Cabe destacar que en los varones empieza a predominar la enfermedad isquémica del corazón sobre la cerebrovascular casi 10 años antes, desde 1987. En las mujeres la diferencia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va acortando, aunque todavía predomina con mucho la primera. De todo el concepto «enfermedad isquémica del corazón», la rúbrica infarto agudo de miocardio es la más frecuente, con un 65% (68% en varones y 61% en mujeres).

El segundo lugar lo ocupa la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (28%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (31%) que en los varones (26%). De toda la enfermedad cerebrovascular, el 18% es hemorrágica, un 17% es oclusiva y el 65% se cataloga como otra enfermedad cerebrovascular y la mal definida.

En 1998 las enfermedades cardiovasculares ocasionaron en España 232.977 años potenciales de vida perdidos (175.043 en varones y 57.934 en mujeres)<sup>1</sup>.

Al analizar la distribución de la mortalidad cardiovascular en las distintas comunidades autónomas (CCAA), se

constatan diferencias importantes en sus tasas de mortalidad estandarizadas por edad<sup>2</sup>. Se observa unas CCAA que destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad cardiovascular: Andalucía, Extremadura, Comunidad Valenciana, Murcia y Baleares. Las CCAA que presentan menor mortalidad cardiovascular son: Madrid, Navarra, Castilla y León y Aragón. Cabe reseñar la situación de Canarias, que tiene la tasa más alta de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y, sin embargo, su tasa por enfermedad cerebrovascular es de las más bajas.

Todas estas diferencias de tasas correspondientes a las CCAA con mayor y menor mortalidad reflejarían, asumiendo una dependencia fundamental de factores exógenos modificables, el potencial de prevención alcanzable.

En todas las CCAA la mortalidad ajustada por edad por las enfermedades cardiovasculares es más frecuente en varones que en mujeres (las tasas de mortalidad ajustadas son un 40% mayores en varones que en mujeres en España).

Comparando las tasas de mortalidad ajustadas por edad de España con las de otros países occidentales, se observa que, para el total de las enfermedades del aparato circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón, presenta unas tasas relativamente más bajas; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, ocupa una posición intermedia-baja<sup>3,4</sup>. Parece tener un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y América del Noreste, y una posición media-baja en el contexto de la mortalidad cerebrovascular occidental, al igual que otros países mediterráneos.

Las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio han disminuido en España un 26% en el período 1985-1995, a un ritmo anual del 2,4% (2,3% en varones y 2,5% en mujeres)<sup>5</sup>. La mayor parte del descenso de la mortalidad cardiovascular total se debe a una disminución media anual del 3,2% en la mortalidad cerebrovascular. También se ha producido en estos mismos años una discreta disminución de la mortalidad isquémica del corazón del 0,6% anual (0,8% en varones y 0,2% en mujeres). Esta tendencia descendente se observa en todas las CCAA.

Por tanto, el riesgo de morir por las enfermedades del aparato circulatorio está disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Sin embargo, y a causa fundamentalmente del envejecimiento de la población, ha

aumentado la cifra de muertes por coronariopatía. Por ello, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades aumentará a lo largo de las próximas décadas.

### Morbilidad cardiovascular

En España la tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del aparato circulatorio fue de 1.292 por 100.000 habitantes (1.470 en los varones y 1.121 en las mujeres) en 1998<sup>6</sup>, originando algo más de 5 millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 329 por 100.000 habitantes (467 en los varones y 197 en las mujeres), siendo mucho más frecuente la rúbrica de otras formas de la enfermedad isquémica cardíaca (225 por 100.000 habitantes) que el infarto agudo de miocardio (104 por 100.000 habitantes), a diferencia de lo que ocurre con la mortalidad. Respecto a la enfermedad cerebrovascular, la tasa de morbilidad fue de 239 por 100.000 habitantes (256 en varones y 223 en mujeres). Por tanto, se observa que la morbilidad por enfermedad isquémica del corazón es mayor que la cerebrovascular, y en los varones esta diferencia es mucho mayor que en las mujeres.

En los últimos años la tendencia de las tasas de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del aparato circulatorio ha sido de un constante incremento tanto en varones como en mujeres, y para los casos totales y casos nuevos. En estos años la enfermedad isquémica del corazón ha aumentado más que la cerebrovascular. Dentro de la enfermedad isquémica del corazón, el infarto agudo de miocardio ha crecido menos que las otras formas de la enfermedad isquémica cardíaca, de tal forma que desde 1982 el infarto agudo de miocardio ha dejado de ser la causa más frecuente de morbilidad hospitalaria por isquemia cardíaca.

En España, se pueden obtener datos sobre la incidencia de la cardiopatía isquémica del programa MONICA-Cataluña, del REGICOR (REGistre GIroni de CORonariopaties) y más recientemente del estudio IBERICA (Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). Se observa que la incidencia del infarto agudo de miocardio, al igual que ocurre con la mortalidad, es más baja que en otros países desarrollados.

La tasa anual, ajustada por edad, de episodios coronarios en varones de 35-64 años fue en el estudio MONICA-Cataluña de 210 por 100.000, cifra muy inferior a la media de todo el proyecto MONICA, que fue de 434 por 100.000 en el período 1985-1994. En las mujeres la tasa fue de 35 por 100.000, la más baja de todo el MONICA (media de 103 por 100.000)<sup>7</sup>. Igualmente la letalidad a los 28 días fue en el MONICA-Cataluña inferior a la media del MONICA en varones y en mujeres. En los varones fue del 37% en el MONICA-Cataluña frente al 49% de media en todo el MONICA, y del 46% en las mujeres (media del 54%). La incidencia de episodios coronarios en es-

te período experimentó un crecimiento anual del 1,8% en varones y del 2% en mujeres en el MONICA-Cataluña, cuando en el conjunto del MONICA se produjo un descenso del 2,1% en varones y del 1,4% en mujeres.

El REGICOR<sup>8</sup>, creado en 1987, cubre a la población de 25-74 años de 6 comarcas de la provincia de Gerona, registra los infartos de miocardio hospitalarios y, a escala poblacional, las muertes súbitas de origen cardíaco. En el período 1990-1992 la tasa de ataque (primeros casos y recurrentes) anual, ajustada por edad, de episodios coronarios en varones de 35-64 años, para que sean comparables con el MONICA-Cataluña, es de 183 por 100.000; en mujeres la tasa es de 25 por 100.000<sup>8</sup>.

El estudio IBERICA, que se inició en 1997, es un registro poblacional de episodios de infarto agudo de miocardio en los residentes de 25-74 años de edad en distintas áreas de 8 CCAA. En 1997 obtuvo una letalidad a los 28 días de los pacientes que ingresaron en un hospital por un infarto agudo de miocardio del 16,2%<sup>9</sup>.

### Factores de riesgo cardiovascular

El conocimiento de los principales factores de riesgo modificables de las enfermedades cardiovasculares permite su prevención. Los tres factores de riesgo cardiovascular modificables más importantes son: consumo de tabaco, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Además, se pueden considerar otros factores, como diabetes, obesidad, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol. La epidemiología cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial, los factores de riesgo cardiovascular se potencian entre sí y, además, se presentan frecuentemente asociados. Por ello el abordaje más correcto de la prevención cardiovascular requiere una valoración conjunta de los factores de riesgo por medio del cálculo del riesgo cardiovascular.

El *consumo de tabaco* constituye uno de los principales riesgos para la salud del individuo y es la principal causa de morbimortalidad prematura y prevenible en cualquier país desarrollado. Las estimaciones realizadas en España señalan que el tabaco fue responsable en un año de 6.703 muertes por cardiopatía isquémica y 5.803 por enfermedad cerebrovascular<sup>10</sup>.

El tabaquismo es un factor de riesgo muy prevalente en España. Según la Encuesta Nacional de Salud de 1997, la prevalencia del consumo de cigarrillos en personas  $\geq$  16 años fue del 36%<sup>11</sup>. Esta prevalencia es algo inferior al 38% que se obtuvo en 1987<sup>12</sup>. Por sexos se observa una evolución diferente en mujeres que en varones. Mientras que en éstos se ha reducido considerablemente el porcentaje de fumadores (55% en 1987 y 45% en 1997) en mujeres ha aumentado, pasando del 23% en 1987 al 27% en 1997.

La *hipertensión arterial* se asocia a un incremento de la incidencia de enfermedad cardiovascular, incluso cuando las elevaciones son ligeras. La hipertensión arterial puede ser

tratada de forma efectiva, disminuyendo de esta forma la presentación de enfermedades cardiovasculares, especialmente la cerebrovascular.

Los estudios epidemiológicos realizados en población natural adulta de diversas regiones españolas en los años ochenta y principio de los noventa muestran una prevalencia de hipertensión (cifras de presión arterial  $\geq 160$  mmHg de sistólica y/o 95 mmHg de diastólica) del 20-30%. Existen razones para pensar que en algunas regiones españolas, y en diferentes grupos sociales, la prevalencia de hipertensión arterial es más elevada. Ésta, además, aumenta con la edad. A partir de la edad media de la vida la hipertensión es más frecuente en mujeres.

Según un estudio realizado en la población española de 35-64 años, un 19,5% (21,6% en varones y el 18,1% en mujeres) tiene hipertensión arterial ( $\geq 160$  mmHg y/o 95 mmHg). Un 34,2% (36,4% en varones y el 32,7% en mujeres) de la población española de edades medias presenta una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg<sup>13</sup>. Si se considera además a las personas tratadas con fármacos antihipertensivos, pero con cifras de presión arterial  $< 140/90$  mmHg, la prevalencia de hipertensión arterial supone el 44% (45% en varones y 43% en mujeres) de los adultos de edad media<sup>14</sup>.

La *hipercolesteremia* es uno de los principales factores modificables de la enfermedad cardiovascular. El estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial demostró la existencia de una relación continua y gradual (sin umbral para el comienzo de esa relación) entre la colesteremia y la mortalidad por cardiopatía isquémica<sup>15</sup>. La reducción de la colesteremia produce una disminución de la incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular en general, tanto en prevención primaria como en secundaria<sup>16-21</sup>.

Un 18% (18,6% en varones y 17,6% en mujeres) de la población española de 35-64 años presenta una colesteremia  $\geq 250$  mg/dl y un 57,8% (56,7% en varones y el 58,6% en mujeres)  $\geq 200$  mg/dl<sup>13</sup>.

El estudio Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España II (DRECE II) obtiene unos valores medios para la población española de 35-64 años de edad de 221 mg/dl para el colesterol total (219 mg/dl en varones y 223 mg/dl en mujeres), 53 mg/dl para el cHDL (48 mg/dl en varones y 58 mg/dl en mujeres), 141 mg/dl para el cLDL (140 mg/dl en varones y 142 mg/dl en mujeres) y 135 mg/dl para los triglicéridos (155 mg/dl en varones y 116 mg/dl en mujeres)<sup>22</sup>.

Epidemiológicamente, la asociación entre la hipercolesteremia y otros factores de riesgo cardiovascular es frecuente. De esta forma se observa un gradiente ascendente en las cifras medias de presión arterial con el incremento de las cifras de colesteremia<sup>13</sup>. En un estudio realizado en atención primaria se observó que un 31% de los pacientes de 35-65 años que acuden a la consulta del médico de familia tenía 2 factores de riesgo cardiovascular y un 6% presenta-

ba 3 factores de riesgo cardiovascular, considerando hipertensión arterial, hipercolesteremia y tabaquismo<sup>23</sup>.

Las prevalencias y los valores promedio son similares a los observados en otros países europeos y en Estados Unidos, aunque la incidencia y la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón continúan siendo más bajas en España. Esta paradoja podría deberse a un mejor perfil lipídico (menor índice de colesterol total/cHDL) por efecto del mayor uso del aceite de oliva, por la influencia de la dieta mediterránea o debido a otros factores protectores no bien conocidos.

Estos datos epidemiológicos se han de tener en cuenta a la hora de establecer pautas de abordaje y tratamiento de la hipercolesteremia, ya que podría ser que el colesterol sérico de las personas residentes en el área mediterránea tuviera menos importancia como factor de riesgo de cardiopatía isquémica que en otros países del norte de Europa.

La presencia de *diabetes mellitus* también se asocia a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, siendo la prevalencia de diabetes conocida e ignorada de alrededor del 6% en España<sup>24</sup>.

En cuanto a la *dieta inadecuada*, la relación entre componentes específicos de la dieta y enfermedades cardiovasculares está bien establecida fundamentalmente en relación con la aterosclerosis y la hipertensión arterial y, por tanto, con la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, respectivamente.

Diversos estudios han puesto de manifiesto que la reducción de la ingesta de ácidos grasos saturados (de 12 a 16 átomos de carbono), y en menor medida del colesterol de la dieta, produce una reducción de los valores de colesterolemia, y que esta disminución (especialmente de las cifras de cLDL) reduce el riesgo de presentar enfermedad isquémica del corazón<sup>25</sup>.

La dieta de los españoles ha experimentado cambios asociados al desarrollo económico, pero todavía se ajusta al patrón de dieta mediterránea. Desde el período 1964-1965, en que España tenía un patrón muy próximo al recomendado, hasta 1990-1991 ha habido un incremento del porcentaje de energía aportado por las grasas (del 32% en 1964-1965 al 42% en 1990-1991), fundamentalmente en detrimento de los hidratos de carbono, que han pasado en este período de proporcionar el 53% al 42% de las calorías totales<sup>26</sup>. Durante estos años se ha producido una disminución en el consumo de cereales (pan fundamentalmente), azúcar, aceite de oliva, patatas, legumbres, sardinas y vino, y un aumento del consumo de fruta, carne, pescado y lácteos. Como se puede observar, algunos de estos cambios son positivos y otros negativos para la salud de los españoles, aunque la tendencia general parece ser un progresivo alejamiento del patrón dietético tradicional español de dieta mediterránea. A pesar de ello, la dieta de los españoles todavía es consistente con el patrón de dieta mediterránea, lo que en alguna medida puede ser responsable de las bajas tasas de algunas enfermedades (por ejemplo, cardio-

patía isquémica) que muestra España en comparación con otros países occidentales.

Por lo que atañe a la *obesidad*, en distintos estudios se ha observado que un índice de masa corporal elevado (indicador de obesidad) tiene un acusado efecto sobre la presión arterial. Además, la obesidad se acompaña frecuentemente de otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipemia (niveles elevados de cLDL y bajos de cHDL), hiperglucemia y sedentarismo. La prevalencia de obesidad en España es alta. Un 24% de los españoles de 35-64 años está obeso (índice de masa corporal [IMC] o índice de Quetelet  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). La prevalencia de obesidad es mayor en mujeres (27%) que en varones (18%)<sup>13</sup>.

Otro fenómeno que se observa es el aumento de la prevalencia de obesidad con la edad; de esta forma, mientras en el grupo de edad de 35-44 años un 17% presenta obesidad, en las personas de 55-64 años la prevalencia es del 30%. Las cifras de obesidad han aumentado en las últimas décadas en un 2,2% en la población española de edades medias<sup>27</sup>.

El *consumo de alcohol* se asocia a una mayor tasa de mortalidad cardiovascular en bebedores excesivos<sup>28</sup>. En distintos estudios se ha observado que una ingestión alta de alcohol tiene efectos acusados e independientes sobre la presión arterial<sup>25</sup>.

Según la Encuesta Nacional de Salud de 1997<sup>11</sup>, el 63% de la población  $\geq 16$  años declara consumir habitualmente alguna cantidad de alcohol. Un 59% consume alcohol de forma ligera o moderada, mientras que un 4% lo hace de forma alta o excesiva. Las personas de 25-64 años son los que consumen alcohol de forma alta y excesiva con mayor frecuencia, un 5%. Por lo que respecta al sexo, se observan grandes diferencias en los patrones de consumo. Mientras que un 7% de los varones consume alcohol de forma alta o excesiva, apenas hay mujeres en estas categorías de consumo.

La tendencia en la prevalencia del consumo excesivo de alcohol desde 1987 hasta 1997 es claramente descendente en varones, entre los que se ha pasado de un 7% de consumidores excesivos en 1987<sup>12</sup> a un 4% en 1997<sup>11</sup>. Entre mujeres, dada la baja frecuencia de este tipo de consumo, la tendencia es menos clara.

En cuanto al *sedentarismo*, en España, en 1997, un 46% de la población  $\geq 16$  años declaraba no realizar actividad física alguna durante el tiempo libre<sup>11</sup>. Los varones desarrollan un grado mayor de actividad física que las mujeres. Así, mientras que un 21% de los varones realiza una actividad física regular o intensa durante el tiempo libre, entre las mujeres sólo un 11% lleva a cabo actividad física con esta intensidad. Igualmente, el grado de sedentarismo es muy superior en mujeres (52%) que en varones (39%).

La frecuencia de sedentarismo durante el tiempo libre es mayor al aumentar la edad. De esta forma sólo un 32% de las personas de 16-24 años son inactivos, frente al 55% de las  $\geq 65$  años.

## Eficacia del tratamiento antihipertensivo

Un 42% de las muertes por enfermedades coronarias, el 46,4% de los fallecimientos por enfermedades cerebrovasculares y un 25,5% de las muertes totales ocurridas en la población española de 35-64 años se relacionan con la hipertensión arterial (cifras  $\geq 140/90$  mmHg) y recaen, sobre todo, en los estadios 1 y 2 de la clasificación del Joint National Committee VI (JNC VI)<sup>29</sup>, desde el punto de vista poblacional<sup>30</sup>. Individualmente, las complicaciones mortales o no de la hipertensión arterial se relacionan de modo muy directo con el incremento de la presión arterial y el tiempo de evolución. Por este motivo, la mejor manera de prevenirlas es realizar el diagnóstico precoz de aquélla<sup>31</sup>.

Partiendo de la combinación de los resultados de estudios prospectivos observacionales<sup>32</sup>, se ha visto que la presión arterial diastólica se relaciona positivamente con el riesgo de enfermedad cerebrovascular y de cardiopatía isquémica, no sólo entre los individuos que se deberían considerar «hipertensos», sino también entre los que usualmente se consideran «normotensos». En el rango de presión arterial diastólica estudiado, 70-110 mmHg, el descenso en el nivel de ésta produce una disminución del riesgo de enfermedad cerebrovascular y de cardiopatía isquémica. Aunque no es posible la extrapolación directa a niveles de presión arterial diastólica  $< 70-75$  mmHg, encontramos la evidencia indirecta de que puede continuar una relación descendente en poblaciones adultas de América del Sur y Nueva Guinea, donde el promedio de presión arterial diastólica es sólo de 62-66 mmHg y las tasas de enfermedades cardiovascular son extremadamente bajas.

La disminución de la presión arterial mediante fármacos reduce claramente la morbimortalidad por causas cardiovasculares. Se ha demostrado la protección frente a la enfermedad cerebrovascular, los episodios coronarios, la insuficiencia cardíaca, la progresión de enfermedades renales, la progresión a hipertensión arterial más grave y la mortalidad por todas las causas<sup>29</sup>. En cuanto al tratamiento no farmacológico, aunque no se dispone de evidencia directa basada en ensayos clínicos aleatorizados que demuestre que la reducción de la presión arterial obtenida a través de medidas sobre el estilo de vida reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular, esto parece probable teniendo en cuenta todos los demás datos existentes que indican que los beneficios del tratamiento antihipertensivo se producen fundamentalmente por la reducción de la presión arterial en sí y no por otros efectos independientes de las distintas modalidades terapéuticas<sup>33</sup>.

En principio, hay una relación directa entre la magnitud del aumento de la presión arterial y el beneficio que se obtiene al reducirla. Los beneficios de la intervención en los individuos con hipertensión maligna son más llamativos; el tratamiento aumenta la supervivencia a los 5 años, desde casi cero (datos de controles retrospectivos) hasta un 75%<sup>34</sup>.

En lo referente a la hipertensión arterial grave, en el Estudio Cooperativo de la Administración de Veteranos sobre Agentes Antihipertensivos (controlado, aleatorizado, doble ciego), el grupo de tratamiento con presión arterial diastólica de 115-129 mmHg tuvo un 93% menos de complicaciones que el grupo control<sup>35</sup>.

Considerando cifras más bajas de presión arterial diastólica, un metaanálisis<sup>36</sup>, que incluye 14 ensayos aleatorizados con fármacos antihipertensivos (principalmente diuréticos o bloqueadores beta), refleja que, con una diferencia media de presión arterial diastólica entre los grupos de tratamiento y placebo de 5-6 mmHg, la reducción obtenida en el número total de episodios de enfermedad cerebrovascular fue de un 42% (IC del 95%, 33-50%;  $p < 0,0001$ ), en relación con una disminución esperada basándose en los estudios prospectivos observacionales que era del 35-40%. Mientras que la reducción global en el número total de episodios de coronariopatía fue de un 14% (IC del 95%, 4-22%;  $p < 0,01$ ), frente a un 20-25% esperado según los estudios observacionales. Los autores concluyen que un riesgo suficientemente elevado de enfermedad cerebrovascular puede ser la indicación clara para el tratamiento antihipertensivo.

Por otro lado, en un metaanálisis publicado en 1997<sup>37</sup>, basado en 18 ensayos clínicos realizados con diuréticos y bloqueadores beta se observó que el tratamiento con estos últimos era efectivo para prevenir la enfermedad cerebrovascular (RR, 0,71; IC del 95%, 0,59-0,86) y la insuficiencia cardíaca (RR, 0,58; IC del 95%, 0,40-0,84). El tratamiento con diuréticos a dosis altas prevenía la enfermedad cerebrovascular (RR, 0,49; IC del 95%, 0,39-0,62) y la insuficiencia cardíaca (RR, 0,17; IC del 95%, 0,07-0,41). Pero el tratamiento con diuréticos a dosis bajas, además de prevenir la enfermedad cerebrovascular (RR, 0,66; IC del 95%, 0,55-0,78) y la insuficiencia cardíaca (RR, 0,58; IC del 95%, 0,44-0,76) prevenía la enfermedad coronaria (RR, 0,72; IC del 95%, 0,61-0,85) y la mortalidad total (RR, 0,90; IC del 95%, 0,81-0,99).

La elevación de la presión arterial es un potente factor de riesgo cardiovascular, independiente de la presencia o ausencia de otros factores que predigan la probabilidad de la enfermedad. Sin embargo, el riesgo asociado a la hipertensión arterial se modifica sustancialmente según la presencia e intensidad de otros factores de riesgo. Por consiguiente, la relación riesgo-beneficio del tratamiento antihipertensivo se hace progresivamente mayor al aumentar el riesgo absoluto. De todas formas, este razonamiento no tiene en cuenta el valor relativo que puede tener el hecho de evitar episodios cardiovasculares en estadios diferentes de la vida<sup>38</sup>. En este sentido, en 1995 se publicó un metaanálisis<sup>39</sup> basado en 7 ensayos clínicos realizados sobre tratamiento de la hipertensión arterial ligera o moderada (90-114 mmHg de presión arterial diastólica) en personas jóvenes o de edad media. Todos los pacientes asignados aleatoriamente para el tratamiento de interven-

ción recibieron tiazidas o diuréticos similares como fármaco de primera elección, a excepción de los participantes en el grupo de propranolol del ensayo del Medical Research Council. Concluyeron que el tratamiento antihipertensivo ejercía una influencia favorable en la expectativa de vida en pacientes de edad media con un riesgo basal de mortalidad relativamente alto, mientras que el tratamiento farmacológico en los hipertensos con un nivel bajo de riesgo de mortalidad no tenía influencia e incluso podía aumentar la mortalidad.

En cuanto a los beneficios del tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano, en una revisión Cochrane de 2000<sup>40</sup> encontraron 15 ensayos que incluían 21.908 personas > 60 años. Comparando los grupos de control sin tratamiento y los pacientes tratados, llegan a la conclusión de que es necesario tratar a 19 (IC del 95%, 14-32) hipertensos > 60 años de edad durante 5 años para prevenir un episodio de morbimortalidad cardiovascular, a 50 (IC del 95%, 32-111) para evitar una muerte cardiovascular y a 63 (IC del 95%, 35-250) para evitar una muerte por cualquier causa. Analizando sólo los 3 ensayos que comprendían la hipertensión arterial sistólica aislada, los resultados confirman un beneficio significativo incluso mayor en algunos apartados, pero en general con un intervalo de confianza también mayor.

Con la terapia antihipertensiva las personas mayores se benefician de una superior reducción de la morbimortalidad absoluta que los jóvenes. Sin embargo, hay que tener en cuenta la importancia de los demás factores de riesgo cardiovascular, por ello los beneficios acumulativos a largo plazo en las personas más jóvenes, con una esperanza de vida mayor, pueden exceder a los obtenidos por los mayores.

Hay diversas razones para explicar por qué tiene un efecto más favorable el tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano. En primer lugar, los ancianos tienen mayor riesgo inmediato y absoluto de presentar una complicación cardiovascular que los jóvenes, muestran mayor prevalencia de cardiopatía preexistente y mayor número de factores de riesgo, y sobre todo tienen hipertensión arterial sistólica aislada con más frecuencia, lo cual se relaciona (en estas edades) más estrechamente con el riesgo cardiovascular que la hipertensión arterial diastólica. En segundo lugar, fuman más los jóvenes que los ancianos, lo que puede estar en relación con los mejores resultados del tratamiento. En tercer lugar, todos los ensayos realizados en jóvenes, a excepción de uno, se publicaron antes de 1987, y 3 de los grandes ensayos que han incluido pacientes ancianos se publicaron después de 1990, y aunque se utilizaron bloqueadores beta y diuréticos tiazídicos en la mayoría de ellos, los ensayos en ancianos han usado dosis bajas de tiazidas o combinaciones con ahorradores de potasio, pudiendo presentar menos efectos adversos. Los autores de la revisión Cochrane concluyen que, a pesar de las diferencias entre las características de los participantes en los ensayos clínicos y la población general, la evidencia de la eficacia

**TABLA 1**  
**1** Comparación de los fármacos antihipertensivos en la población general

Comparación	Ictus	Cardiopatía isquémica	Insuficiencia cardíaca	Episodios cardiovasculares	Mortalidad cardiovascular	Mortalidad total
IECA frente a placebo	↓ S	↓ S	↓ NS	↓ S	↓ S	↓ S
Antagonistas del calcio frente a placebo	↓ S	↓ NS	↓ NS	↓ S	↓ S	↓ NS
IECA frente a diurético y bloqueador beta	=	=	=	=	=	=
Antagonistas del calcio frente a diurético y bloqueador beta	↑ S	↑ S	↑ NS	=	=	=
Antagonistas del calcio frente a IECA	=	↑ S	↑ S	=	=	=

↑: aumento (RR > 1,09); ↓: descenso (RR < 0,9); = : similar (RR, 0,9-1,1); S: significativo estadísticamente; NS: no significativo estadísticamente, y IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

del tratamiento antihipertensivo para personas de 60-80 años es fuerte, consistente y convincente. Los beneficios del tratamiento con diuréticos a dosis bajas o bloqueadores beta son evidentes, tanto para la hipertensión arterial diastólica como para la sistólica aislada. Sin embargo, en la clínica, a diferencia de los ensayos, los pacientes con enfermedades coexistentes importantes y que llevan regímenes médicos complicados también tienen peor cumplimiento, obtienen menos beneficio y presentan más efectos adversos. En algunos pacientes de edad muy avanzada, con hipotensión ortostática y caídas reiteradas debidas al tratamiento antihipertensivo, los riesgos pueden incluso superar a los beneficios<sup>41</sup>.

Dada la ausencia de datos directos respecto a los efectos de la disminución de la presión arterial en los individuos de edad muy avanzada, y la trascendencia pronóstica limitada de las cifras de presión arterial cuando se determinan a edades muy avanzadas, no está clara la utilidad del tratamiento antihipertensivo en pacientes > 80 años. Varios ensayos actualmente en curso están incluyendo a algunos pacientes de edad superior a 80 años; los resultados de estos ensayos deberán proporcionar finalmente una información fiable respecto a los efectos del tratamiento de reducción de la presión arterial en esta población de muy alto riesgo. En espera de mejor evidencia científica, en un análisis de subgrupos realizado a partir de un metaanálisis<sup>32</sup>, no se observó un umbral de edad por encima del cual la hipertensión no deba tratarse. No obstante, con todas las limitaciones del estudio, se obtienen unos resultados favorables en la prevención de la enfermedad cerebrovascular, mostrando un riesgo relativo de 0,66 (IC del 95%, 0,48-0,92; p = 0,014), asociándose con un 34% de descenso en la tasa de enfermedad cerebrovascular fatal y no fatal. Sin embargo, había un incremento no significativo de la mortalidad total, con un 6% de exceso relativo de muerte por todas las causas (IC del 95%, -5 a 18) en el grupo de tratamiento. Esta tendencia se detectó con más fuerza al limitar el análisis a los ensayos doble ciego: aumento medio del 11% para las muertes cardiovasculares (IC del 95%, -13 a 41; p = 0,41) y del 14% para la mortalidad total (IC del 95%, 0-31; p = 0,05).

El beneficio de la reducción demostrada en la morbimortalidad cardiovascular, se obtiene por el descenso de la presión arterial elevada, más que por el hecho de que se consiga mediante una u otra clase de agente antihipertensivo. Los antagonistas del calcio y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina comparados con placebo han demostrado una reducción de la morbimortalidad por cardiopatía isquémica, de la enfermedad cerebrovascular y de la mortalidad total. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina tienen un efecto similar, en cuanto a la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y total, que la terapia convencional con diuréticos y bloqueadores beta. La comparación de la terapia convencional con los antagonistas del calcio muestra un mayor beneficio de éstos respecto a la reducción de la enfermedad cerebrovascular y una menor eficacia en la prevención de la cardiopatía isquémica. La evaluación de la eficacia de los antagonistas del calcio e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina ofrece resultados parecidos excepto en la prevención de la cardiopatía isquémica, donde se muestran más eficaces los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina<sup>43</sup> (tabla 1).

En cuanto a la situación del manejo de la hipertensión arterial, los datos publicados en Estados Unidos sobre el grado de detección, tratamiento y control (por debajo de 140/90 mmHg) de la hipertensión arterial, referentes al período 1991-1994 y en población de 18-74 años de edad, reflejan un 68,4%, 53,6% y 27,4%, respectivamente<sup>29</sup>.

En España, según los estudios poblacionales publicados sobre la situación de la hipertensión arterial a finales de los años ochenta, se estimaba un 67% de detectados, un 49% de tratados, y (tomando como referencia cifras de 140/90 mmHg) hay datos que reflejan un grado de control óptimo de un 10-15% de los tratados<sup>44</sup>. Los estudios más recientes (Controlpres 98)<sup>45</sup>, con cifras de referencia de 140/90 mmHg, muestran una tendencia similar con niveles de control del 16,3% de los tratados farmacológicamente. En el estudio antes comentado, realizado en población española de 35-64 años, se muestra un porcentaje de hipertensos conocidos del 44,5%, de los cuales se hallaban en tratamiento un 71,9% (32% del total) y de éstos estaba

controlado únicamente un 15,5% (ambos con cifras de referencia de 140/90 mmHg)<sup>14</sup>.

## Eficacia del tratamiento hipolipemiante

### Prevención primaria

En la tabla 2 se muestran las características de los diferentes ensayos clínicos realizados en prevención primaria. De éstos cabe resaltar los más recientes y que han incluido un elevado número de participantes, y con un tiempo prolongado de seguimiento: el estudio West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS)<sup>16</sup>, que en el grupo de tratamiento utilizó pravastatina (los pacientes incluidos no tenían historia de infarto, aunque un 5% presentaba historia de angor), y el estudio Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS)<sup>17</sup> con lovastatina.

En ambos estudios se demostró una reducción de la morbimortalidad coronaria. El estudio AFCAPS/TexCAPS incluyó mujeres (15%) posmenopáusicas de 55-73 años, observándose, a partir de un riesgo inicial bajo, una reducción absoluta del riesgo a los 5 años del 1,2%.

### Prevención secundaria

A partir de ensayos clínicos controlados se ha demostrado que una dieta que modifique el perfil de los ácidos grasos (aumento de los ácidos grasos poli y monoinsaturados y descenso de los saturados) disminuye la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes isquémicos, y esto ocurre además sin producirse variaciones en la colesteremia. Concretamente, el estudio Diet and Reinfarction Trial (DART)<sup>46</sup> observó una reducción de la mortalidad coro-

naria del 29% mediante el incremento del consumo de pescado; en el estudio de Lyon<sup>47</sup>, tras la administración de una dieta mediterránea enriquecida con aceite rico en ácidos linolénico y oleico, se observó una disminución del 70% de la mortalidad cardiovascular y del 50% de la mortalidad total; y en el estudio Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Prevenzione (GISSI-P)<sup>48</sup>, tras una dieta enriquecida con ácidos grasos omega-3, se demostró una reducción de la morbilidad cardiovascular del 30% y de la mortalidad total del 20%.

Existe evidencia sobre el efecto de los fármacos hipolipemiantes a partir de tres grandes ensayos clínicos con estatinas (simvastatina y pravastatina), en pacientes que ya han presentado un episodio cardiovascular, en que éstas reducen la morbimortalidad coronaria (y uno de ellos --estudio Scandinavian Simvastatin Survival Study-- además la mortalidad total)<sup>18,19,21</sup>.

Dos metaanálisis que han incluido todos los ensayos clínicos tanto en prevención primaria como secundaria han demostrado que no hay diferencias en los efectos conseguidos (disminución de la mortalidad total y coronaria) entre las diferentes estatinas utilizadas en estos ensayos: pravastatina, lovastatina y simvastatina<sup>49,50</sup>.

Se han publicado recientemente otros 2 ensayos clínicos en prevención secundaria utilizando como intervención terapéutica los fibratos. El estudio Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA-HIT), con gemfibrozilo, demostró una disminución del número de episodios de y de la mortalidad coronaria<sup>51</sup>, y el estudio Bezafibrate Infarction Prevention (BIP), con bezafibrato, demostró disminuir ligeramente la mortalidad por infarto agudo de miocardio, el número de episodios y

**TABLA 2** Evidencia de la eficacia clínica del tratamiento hipolipemiante en prevención primaria: características y resultados de los principales ensayos clínicos

	AFCAPS (lovastatina)	WOSCOPS (pravastatina)	Helsinki (gemfibrozilo)	LRC (colestiramina)
Dosis diaria	20-40 mg	40 mg	1.200 mg	24 g
Duración (media)	5,2 años	4,9 años	5,1 años	7,4 años
Pacientes (% varones)	6.605 (85%)	6.595 (100%)	4.081 (100%)	3.806 (100%)
Media de edad (rango)	57 (43-73)	55 (45-64)	47 (40-55)	48 (35-59)
Colesterol basal (mg/dl)	180-264 (cLDL, 130-190, y cHDL < 45)	250-295	Colesterol no HDL ≥ 200 (colesterol total - cHDL)	Media 276 (cLDL > 170)
Media de reducción del colesterol total	19%	20 %	10 % (colesterol no HDL, 14%)	10 %
Riesgo placebo*	5,5%	7,9%	4,14 %	7%
Riesgo tratamiento*	3,47%	5,5%	2,73 %	6,2%
Reducción relativa del riesgo (IC del 95%)	37% (21-50)			
31% (17-43)	34% (8,2-52,6)	11%		
Reducción absoluta del riesgo	2,0%	2,4%	1,4%	0,8%
NNT	50	42	71	125

\*Referido a la mortalidad coronaria y al infarto agudo de miocardio no fatal a los 5 años. En el estudio AFCAPS se refiere al infarto agudo de miocardio fatal y no fatal, angina inestable o muerte súbita.

NNT: número de pacientes a tratar para evitar un caso en 5 años.

**TABLA 3** Evidencia de la eficacia clínica del tratamiento hipolipemiante en prevención secundaria: características y resultados de los principales ensayos clínicos

	4S (simvastatina)	CARE (pravastatina)	LIPID (pravastatina)	VA-HIT (gemfibrozilo)	BIP (bezafibrato)
Dosis diaria	20-40 mg	40 mg	40 mg	1.200 mg	400 mg
Duración (media)	5,4 años	5 años	6 años	5,1 años	
6,2 años					
Pacientes (% varones)	4.444 (85%)	4.159 (86%)	9.014 (83%)	2.531 (100%)	3.090 (91%)
Media edad (rango)	59 (35-70)	59 (21-75)	62 (31-75)	64 (< 74 años)	60 (45-74)
Colesterol basal (mg/dl)	210-310	< 240 (cLDL, 115-174)	155-270	cLDL < 140 cHDL < 40	CLDL ≤ 180 CHDL ≤ 45
Media de reducción del colesterol total	25%	20%	18%	4%	4,5%
Riesgo placebo*	28,0%	13,2%	15,9%	21,7%	15,0%
Riesgo tratamiento*	19,4%	10,2%	12,3%	17,3%	13,6%
Reducción relativa del riesgo (IC del 95%)	34% (25-41)				
24% (9-36)	24% (15-32)	22% (7-35)	9,4%		
Reducción absoluta del riesgo	8,6%	3,0%	3,6%	4,4%	1,4%
NNT	12	33	28	23	71

\*Referido a la mortalidad coronaria e infarto agudo de miocardio no fatal a los 5 años.  
NNT: número de pacientes a tratar para evitar un caso en 5 años.

la muerte súbita, pero la reducción del riesgo no fue estadísticamente significativa<sup>52</sup>. En la tabla 3 se presentan las características y los resultados de los principales ensayos clínicos en prevención secundaria, tanto los que utilizaron estatinas como los que usaron fibratos.

### Concepto de riesgo cardiovascular y riesgo coronario

El riesgo cardiovascular establece la probabilidad de presentar un episodio cardiovascular en un determinado período de tiempo, generalmente 5 o 10 años. Como episodio cardiovascular se entiende la cardiopatía isquémica o la enfermedad cerebrovascular. Aunque también existen coeficientes que permiten calcular el riesgo de presentar una enfermedad arterial periférica<sup>53</sup>, en términos generales, esta enfermedad no se engloba dentro de las tablas para calcular el riesgo coronario con los otros componentes del riesgo cardiovascular.

Los conceptos de riesgo cardiovascular y riesgo coronario engloban distintas enfermedades ateroscleróticas. El riesgo coronario estima la probabilidad de presentar una cardiopatía isquémica y el riesgo cardiovascular, además, la de una enfermedad cerebrovascular.

Dentro del concepto de riesgo coronario se distinguen dos apartados: el riesgo coronario total y el riesgo coronario en sentido restringido (equivale al término inglés *hard*). Los investigadores del estudio de Framingham consideran como riesgo coronario total los siguientes conceptos: la angina de pecho, el infarto de miocardio silente o clínicamente manifiesto, la insuficiencia coronaria o angina inestable y la muerte por enfermedad coronaria. El término riesgo coronario restringido equivale al riesgo coronario total menos la angina de pecho estable.

### Equivalencias entre el riesgo cardiovascular y el riesgo coronario

Aproximadamente, se pueden establecer las siguientes relaciones: el riesgo coronario restringido multiplicado por 1,5 obtiene una aproximación del riesgo coronario total<sup>54</sup>, y éste multiplicado por 1,3 estimaría el riesgo cardiovascular<sup>55</sup>.

Desde un vista pragmático, se han considerado como equivalentes al riesgo coronario total y al riesgo cardiovascular y, así, los investigadores del estudio de Framingham demostraron que el riesgo coronario es una aproximación razonable del riesgo cardiovascular<sup>53</sup>. Por otro lado, las guías europeas<sup>56-58</sup> utilizan el riesgo coronario total como la variable fundamental para decidir la prioridad y la intensidad de la intervención, tanto en el tratamiento de la hipertensión arterial como de la dislipemia. Por lo tanto, desde un punto de vista práctico, y siguiendo a las sociedades europeas, el término de riesgo coronario total será la piedra angular para el control y tratamiento de los factores de riesgo y se puede asimilar con el riesgo cardiovascular.

### Prioridades en prevención cardiovascular

Las dos utilidades más importantes del riesgo cardiovascular son la de establecer las prioridades de prevención cardiovascular y la de decidir la intensidad de la intervención con la introducción o no de los fármacos antihipertensivos o hipolipemiantes.

Son varias las circunstancias que condicionan la necesidad de establecer un orden de prioridades dentro de la prevención cardiovascular en atención primaria: la prevalencia elevada de los factores de riesgo, la sobrecarga asistencial que generan en un Sistema Nacional de Salud universal y gratuito, como es el español, los discretos resultados de las

intervenciones realizadas por el personal sanitario cuando se valora su efecto sobre el total de la población y en pacientes de bajo riesgo<sup>59-62</sup> y, por último, los resultados limitados de los estudios para evaluar el control de los factores de riesgo<sup>14,63</sup>. Además, la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular se centra, por definición, en personas sanas en las que una intervención con fármacos debe medirse cuidadosamente y dirigirse hacia las personas con mayor riesgo cardiovascular.

La forma más razonable y coste-efectiva de determinar las prioridades de prevención es por medio del riesgo cardiovascular, ya que se establece una asignación de los recursos en función de las necesidades, entendiéndose como necesidades el riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular. La finalidad del establecimiento de las prioridades según el riesgo cardiovascular es actuar sobre un grupo de población con un riesgo alto, donde el beneficio absoluto de las intervenciones es mayor.

Adaptando las recomendaciones de las sociedades europeas<sup>56</sup>, las prioridades son, de mayor a menor riesgo, las que se indican en la tabla 4<sup>64</sup>.

### Concepto de riesgo cardiovascular alto, moderado y bajo

El hecho de catalogar a un paciente de riesgo alto requiere una intervención sanitaria más intensa caracterizada, en la mayoría de las ocasiones, por la introducción del tratamiento farmacológico, tanto hipolipemiente como antihipertensivo. Un riesgo cardiovascular  $\geq 20\%$  a los 10 años separa a los pacientes con riesgo cardiovascular alto del moderado<sup>56,64</sup>.

Un riesgo cardiovascular moderado indica un grupo de pacientes con un factor de riesgo elevado, fumador, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, pero sin llegar al límite del 20% de riesgo a los 10 años<sup>64</sup>. Requieren una vigilancia especial para comprobar la evolución de su riesgo cardiovascular y un tratamiento basado en medidas higiénico-dietéticas. Cuando exista una elevación importante de un factor de riesgo, aunque su riesgo coronario no sea alto, debe considerarse el tratamiento con fármacos si la intensidad de la elevación del factor de riesgo supera ciertos límites.

Cuando no existe ningún factor de riesgo, se cataloga al paciente de riesgo cardiovascular bajo<sup>64</sup>. En este paciente son necesarias las medidas de prevención y promoción de la salud recomendadas para su edad y sexo.

### Métodos para calcular el riesgo cardiovascular

Los métodos para calcular el riesgo cardiovascular son múltiples y se basan en el seguimiento de diferentes poblaciones occidentales, pero la ecuación del estudio de Framingham<sup>53,65</sup> es el método de referencia de las tablas más importantes utilizadas para obtener el riesgo cardiovascular o coronario. Existe en Europa una iniciativa (proyecto SCORE) para obtener una tablas propias y

**TABLA 4** Prioridades en prevención cardiovascular

1. Pacientes con cardiopatía isquémica u otra enfermedad vascular aterosclerótica
2. Pacientes con riesgo cardiovascular alto: riesgo $\geq 20\%$ de presentar un episodio cardiovascular en los próximos 10 años
3. Pacientes con riesgo cardiovascular moderado: presentan alguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus) y tienen un riesgo $< 20\%$ en los próximos 10 años
4. Pacientes con riesgo cardiovascular bajo: no presentan ninguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus)

adaptadas a los países del norte y del sur, calculadas a partir de 12 estudios de cohorte europeos que aportan una población de 250.000 personas-año y 7.000 episodios cardiovasculares fatales. Estas tablas estimarán el riesgo de muerte cardiovascular para países del norte y del sur de Europa, y además permitirán conocer el riesgo de muerte por enfermedad coronaria y por accidente cerebrovascular<sup>66</sup>.

La mayoría de las tablas calculan el riesgo coronario total<sup>56,57,65,67</sup>, sólo la tabla de Grundy<sup>54,68</sup> y la del National Cholesterol Education Program III (NCEP III)<sup>69</sup> estiman el riesgo coronario restringido, y las tablas de Nueva Zelanda<sup>70</sup> y de la Organización Mundial de la Salud-Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS-SIH)<sup>33</sup> obtienen el riesgo cardiovascular.

Tal como se recomendó en la *Guía de prevención cardiovascular*<sup>64</sup>, la recomendación del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) es continuar con el uso de la tabla de Anderson de 1991 (tablas 5a y b)<sup>65</sup> para calcular el riesgo coronario total. Entre las causas de esta elección se pueden enumerar la precisión mayor, una sola tabla sirve para todos los casos y establece el riesgo coronario total, que es el mismo que obtienen las tablas de las sociedades europeas<sup>56</sup>.

Las tablas publicadas en el documento de las sociedades europeas<sup>56</sup> calculan el riesgo coronario manteniendo constante el cHDL en valores de 39 mg/dl en varones y 43 mg/dl en mujeres, que son más bajos que los de la población española (48 mg/dl en varones y de 58 mg/dl en mujeres)<sup>22</sup>.

Existen otros métodos, que se podrían denominar cualitativos<sup>71</sup>, para calcular el riesgo cardiovascular que se basan en la adición de factores de riesgo. La tabla cualitativa de mayor importancia clínica es la del JNC VI<sup>29</sup>, para el tratamiento de la hipertensión arterial. El principal inconveniente del cálculo cualitativo del riesgo cardiovascular<sup>56</sup> radica en que establecen unos riesgos más bajos para el tratamiento con fármacos<sup>72</sup> o predominan fundamentalmente las cifras del factor de riesgo para iniciar el tratamiento farmacológico<sup>29,73,74</sup>.

**TABLA 5a** Tabla de predicción del riesgo cardiovascular del estudio Framingham

Mujeres Edad	Puntos	Varones edad	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos	Colesterol total (mg/dl)	Puntos	PAS (mmHg)	Puntos	Otros factores	Puntos
30	-12	30	-2	25-26	7	139-151	-3	98-104	-2	Tabaquismo	4
31	-11	31	-1	27-29	6	152-166	-2	105-112	-1	Diabetes varones	3
32	-9	32-33	0	30-32	5	167-182	-1	113-120	0	Diabetes mujeres	6
33	-8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1		
HVI	9										
34	-6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2		
35	-5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3		
36	-4	39	4	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						
47-48	5	57-59	13								
49-50	6	60-61	14								
51-52	7	62-64	15								
53-55	8	65-67	16								
56-60	9	68-70	17								
61-67	10	71-73	18								
68-74	11	74	19								

**TABLA 5b** Tabla de predicción del riesgo cardiovascular del estudio Framingham

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

En caso de desconocer el cHDL, se emplearán valores de 48 mg/dl en varones y 58 mg/dl en mujeres. Si no se tiene constancia de las cifras de glucemia o no se dispone de un trazado electrocardiográfico, los valores de la tabla correspondientes a la diabetes mellitus e hipertrofia ventricular izquierda se asumirán como no presentes.

### Particularidades de la tabla para calcular el riesgo cardiovascular

La tabla de Anderson de 1991<sup>65</sup> sólo se puede emplear en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Un paciente de prevención secundaria tiene un riesgo alto por el hecho de presentar cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica. Generalmente, el riesgo superará al 20% a los 10 años.

Los pacientes con dislipemias familiares, especialmente por su frecuencia la hipercolesteremia familiar heterocigótica o la hiperlipemia familiar combinada, requieren un abordaje diferente sin tener en cuenta el riesgo cardiovascular, puesto que su diagnóstico conlleva un mayor riesgo que el obtenido en la tabla. Esta intervención deberá asociar a las medidas dietéticas un fármaco hipolipemiante. La presencia de factores de riesgo cardiovascular no contemplados en la tabla de Anderson de 1991<sup>65</sup> debería advertir de un riesgo más elevado. Estas circunstancias pueden ser importantes para decidir la introducción de un fármaco hipolipemiante o antihipertensivo cuando el ries-

go se encuentra en valores próximos al 20%. Entre los factores no incluidos en la tabla estarían sedentarismo, obesidad o antecedentes en familiares de primer grado de enfermedad cardiovascular aparecida a una edad precoz, antes de 55 años en familiares varones y de 65 en mujeres. Los valores más altos de los factores de riesgo, como puede ser una hipercolesteremia > 300 mg/dl de colesterol total o una hipertensión arterial con valores de presión arterial  $\geq 160/100$  mmHg, requieren una evaluación particular y específica independientemente del riesgo coronario. En estos valores más extremos del factor de riesgo el riesgo coronario tiene menos exactitud.

La ecuación de Framingham se basa en una población norteamericana de alto riesgo. El riesgo calculado con tablas basadas en este estudio sobrestimarán el riesgo de una población de incidencia más baja de cardiopatía isquémica como la que presentan las europeas de la zona mediterránea<sup>75</sup>. La ecuación de Framingham se ha utilizado con éxito en poblaciones europeas de alto riesgo, como en la escocesa del estudio WOSCOPS, donde se demuestra la precisión de la estimación en el grupo placebo<sup>76</sup>.

### Actuación en el paciente con enfermedad cardiovascular

La valoración inicial del metabolismo lipídico en los pacientes con manifestaciones clínicas de arteriosclerosis incluye la determinación, después de 12 horas de ayuno, del colesterol total, cLDL y cHDL y los triglicéridos plasmáticos. En los pacientes ingresados por un episodio isquémico agudo, estas determinaciones han de realizarse dentro de las primeras 24-48 horas del ingreso hospitalario, o bien transcurridas 6-12 semanas después del alta, ya que en caso contrario se obtendrían unos valores lipídicos globalmente descendidos.

En la tabla 6 se muestran los valores lipídicos de referencia para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular. En todos los pacientes isquémicos sería deseable obtener un perfil lipídico y basar el tratamiento hipolipemiante en las cifras de cLDL. Si las medidas higiénico-dietéticas no

**TABLA 6** Indicaciones y objetivos para el tratamiento farmacológico de la dislipemia en el paciente con enfermedad cardiovascular (modificada según European Task Force 1998)

	Indicación para el tratamiento farmacológico*	Objetivo óptimo
Colesterol total	$\geq 200$ mg/dl	< 180 mg/dl
cLDL	$\geq 130$ mg/dl	$\leq 100$ mg/dl
Triglicéridos	$\geq 200$ mg/dl	< 200 mg/dl
cHDL	$\leq 35$ mg/dl	> 35 mg/dl

\*Véase el texto.

son suficientes, se deberá recurrir a fármacos hipolipemiantes. El momento para comenzar el tratamiento dependerá de la magnitud de la hipercolesteremia: si el cLDL es > 160 mg/dl, el tratamiento farmacológico puede iniciarse en la primera visita. Cuando el cLDL es de 130-160 mg/dl, puede comprobarse el efecto de la dieta después de un período de 6 semanas. Si no se ha conseguido reducir el cLDL a < 100 mg/dl, la indicación de tratamiento con fármacos hipolipemiantes se hará de forma individualizada, dependiendo del riesgo de cada paciente. Si el cLDL > 130 mg/dl, o coexiste un cHDL  $\leq 35$  mg/dl o unos triglicéridos  $\geq 200$  mg/dl, el tratamiento farmacológico se considera justificado. En las hipertrigliceridemias y los déficit de cHDL que no se corrigen con dieta, control del sobrepeso y aumento de la actividad física, deberá considerarse entonces el tratamiento farmacológico.

### Actuación en el paciente con riesgo cardiovascular alto y moderado

Considerando cada uno de los factores de riesgo, el objetivo terapéutico ideal en el paciente con un riesgo cardiovascular alto es (tabla 7):

- Abandonar el tabaquismo en caso de ser fumador.
- Alcanzar unos valores de presión arterial < 130/85 mmHg en diabéticos e < 140/90 mmHg en el resto de pacientes.

**TABLA 7** Indicaciones del tratamiento farmacológico en pacientes con riesgo cardiovascular alto y moderado

	Riesgo cardiovascular alto ( $\geq 20\%$ )		Riesgo cardiovascular moderado (< 20%)	
	Indicación tratamiento farmacológico	Objetivo terapéutico ideal	Indicación tratamiento farmacológico	Objetivo terapéutico ideal
Presión arterial (mmHg)	$\geq 140/90^a$ $\geq 130/85$ en diabéticos	< 140/90 < 130/85 en diabéticos	$\geq 160/100$ $\geq 140/90$ con afectación orgánica	< 160/100 < 140/90 con afectación orgánica < 130/85 en diabéticos
Colesterol total (mg/dl)	$\geq 250^b$	< 200	$\geq 300$	< 250
cLDL (mg/dl)	$\geq 160$	< 130	$\geq 190^c$	< 160

<sup>a</sup>Después de 3-6 meses de medidas higiénico-dietéticas.

<sup>b</sup>Entre 200-249 mg/dl de colesterol total si el riesgo cardiovascular  $\geq 30\%$  o es diabético, se debe tratar farmacológicamente; si el riesgo cardiovascular es 20-30, individualizar el tratamiento.

<sup>c</sup>En varones < 35 años y mujeres premenopáusicas las cifras de cLDL serán > 220 mg/dl.

- En caso de hiperlipemia, el objetivo de tratamiento ideal sería conseguir un colesterol total < 200 mg/dl, cLDL < 130 mg/dl, cHDL > 35 mg/dl y triglicéridos < 200 mg/dl.

El paciente con un riesgo cardiovascular alto requerirá la instauración de tratamiento con fármacos antihipertensivos si no se controlan las cifras de presión arterial durante un período de actuación sobre la modificación del estilo de vida. La presión arterial  $\geq 140$  mm Hg de sistólica o 90 mm Hg de diastólica, con un riesgo cardiovascular alto o con la existencia de afectación de órganos diana, requiere tratamiento con fármacos antihipertensivos. Si el paciente es diabético, el tratamiento farmacológico debe iniciarse con valores de presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg, independientemente del riesgo cardiovascular o de la afectación de los órganos diana. Si la presión arterial  $\geq 160/100$  mmHg, se recomienda la introducción de la terapia farmacológica de entrada, con independencia del riesgo cardiovascular.

En los pacientes con colesterolemia total  $\geq 250$  mg/dl, o un cLDL  $\geq 160$  mg/dl y un riesgo cardiovascular alto, que no se modifica después de 6-9 meses de seguimiento de las recomendaciones de cambio en la dieta y en el estilo de vida, se aconseja tratamiento farmacológico hipolipemiante. Si el colesterol total se encuentra en 200-249 mg/dl, y su riesgo cardiovascular  $\geq 30\%$  en los próximos 10 años o existe diabetes, estarían indicados los fármacos hipolipemiantes. Si su riesgo cardiovascular es de 20-30, se individualizará el posible tratamiento farmacológico.

Si el riesgo cardiovascular es moderado, el tratamiento con fármacos antihipertensivos se iniciará con valores de presión arterial  $\geq 150/95$  mmHg (en diabéticos 130/85 mmHg). Cuando los valores de colesterol total > 300 mg/dl o los de cLDL > 190 mg/dl, también se recomienda la introducción de fármacos hipolipemiantes.

### Actuación en las personas con riesgo cardiovascular bajo

Consiste en acciones integradas en el marco de un programa de examen periódico de salud, que incluye vigilancia sobre tabaco, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, alimentación, obesidad, diabetes mellitus, ejercicio físico y consumo de alcohol. Los tres primeros factores son prioritarios en la intervención cardiovascular en atención primaria. A continuación se presentan las recomendaciones del PAPPS para hipertensión arterial e hipercolesterolemia; en el capítulo de recomendaciones sobre el estilo de vida se detallarán las recomendaciones relativas a tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad y actividad física.

### Hipertensión arterial

#### Criterio de definición

Se considera hipertensión arterial cuando la presión arterial  $\geq 140$  mmHg de sistólica y/o 90 mmHg de diastólica. Si la primera toma  $\geq 140/90$  mmHg, se debe medir la presión

arterial por lo menos en 3 ocasiones separadas en el tiempo. En cada visita se tomará la presión arterial como mínimo 2 veces, separadas más de un minuto.

#### Recomendación PAPPS

Se recomienda tomar la presión arterial, al menos, una vez hasta los 14 años de edad; cada 4 o 5 años desde los 14 hasta los 40 años de edad, y cada 2 años a partir de los 40, sin límite superior de edad.

### Hipercolesterolemia

#### Criterio de definición

Se considera un paciente con hipercolesterolemia límite cuando presenta unas cifras de colesterol sérico de 200-249 mg/dl, y se considera hipercolesterolemia definida a partir de cifras  $\geq 250$  mg/dl, siempre medido el colesterol total en 2 ocasiones separadas en el tiempo.

#### Recomendación PAPPS

Se recomienda practicar una determinación de colesterol total sérico al menos una vez en los varones antes de los 35 años y en las mujeres antes de los 45. Después se determinará cada 5-6 años hasta los 75 años de edad.

En los mayores de 75 años se realizará una determinación si no se les había practicado ninguna anteriormente.

## Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 1998. Vol. 1. Resultados básicos. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2001.
2. Villar Álvarez F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-1992). Med Clin (Barc) 1998; 110: 321-327.
3. World Health Organization. World Health Statistics Annual 1995. Ginebra: WHO, 1996.
4. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D et al. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-1248.
5. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR. Reducir las enfermedades cardiovasculares. En: Álvarez Dardet C, Peiró S, editores. La salud pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Madrid: SESPAS, 2000.

6. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria. Año 1998. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2001.
7. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-1557.
8. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masià R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
9. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 443-452.
10. González Enríquez J, Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Martín-Moreno JM. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España, 1978-1992: 600.000 muertes en 15 años. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 577-582.
11. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 1997. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999.
12. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989.
13. Banegas Banegas JR, Villar Álvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil López E, Muñoz García J et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 419-445.
14. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Cruz JJ, Guallar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32: 998-1002.
15. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Risk Factor Changes and Mortality Results. *JAMA* 1982; 248: 1465-1477.
16. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Ross A, Macfarlane P et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
17. Downs GR, Clearfield M, Weiss S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of the AFCAPS/TEXCAPS Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Study. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
18. Sacks F, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Rutherford J, Cole T. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol events. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
19. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
20. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles C, Ross A, Macfarlane P. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
21. The long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
22. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 726-729.
23. Maiques A, Morales MM, Franch M, Alfonso MD, Moreno-Manzanaro P, García JM. Cálculo del riesgo coronario de los pacientes incluidos en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. *Aten Primaria* 1995; 2: 86-94.
24. González Santos P, Herrera Pombo JL, Ascaso JF, Escobar Jiménez F, Gómez Gerique JA, Jiménez Perepérez JA et al. Dislipemia diabética: Documento de consenso de la Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Av Diabetol* 1998; 14: 33-43.
25. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Report on Nutrition and Health. Washington DC: Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1988.
26. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Encuesta de Presupuestos Familiares 1990-91. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Vol. 1. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1995.
27. Gutiérrez Fisac JL, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes* 2000; 24: 1677-1682.
28. Shaper AG. Alcohol and mortality: a review of prospective studies. *Br J Addict* 1990; 85: 837-847.
29. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2445.
30. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz JJ, De Andrés B, Del Rey J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 489-494.
31. Pardell H, Tresseras A, Martínez Amenós A, Torner M. Cribado de la HTA. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 62-67.
32. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-774.
33. 1999 World Health Organisation-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertension* 1999; 17: 151-183.
34. Guide to Clinical Preventive Services. Report of the U.S. Preventive Services Task Force. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
35. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressure averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA* 1967; 202: 1028-1034.
36. Collins R, Peto R, MacMahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
37. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277: 739-745.
38. Whelton PK. Epidemiología de la hipertensión. *Lancet* 1994; 344: 101-106.
39. Hoes A, Grobbee D, Lubsen J. Does drug treatment improve survival? Reconciling the trials in mild-to moderate hypertension. *J Hypertension* 1995; 13: 805-811.
40. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2000.
41. Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomised trials. *JAMA*. 1994; 272: 1932-1938.

42. Gueyffier F, Bulpitt Ch, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R et al. For the Indiana Group. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999; 353: 793-796.
43. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000; 356: 1955-1964.
44. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad-Liga para la Lucha Contra la Hipertensión Arterial. Control de la hipertensión arterial en España, 1996. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
45. Coca A. Evolución del control de la HTA en España. Resultados del Estudio Controlpres 98. *Hipertensión* 1998; 15: 298-307.
46. Burr ML, Fehily M, Gilbert JF, Rogers S, Holliday MR, Sweetnam PM et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial infarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757-761.
47. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mammelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-785.
48. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-455.
49. Hebert PR, Gaziano JM, Sau Chan K, Hennekens C. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality: an overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313-321.
50. La Rosa J, Jiang H, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340-2346.
51. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye C, Anderson JW, Elam MB et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-418.
52. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerids in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation* 2000; 102: 21-27.
53. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1990; 121: 293-298.
54. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use multiple-risk-factor assessment equations. A statement for health care professionals from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1348-1359.
55. Jackson R. Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *BMJ* 2000; 320: 659-661.
56. Wood D, De Backe G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
57. British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, endorsed by the British diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998; 80: 1-29.
58. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Lipids and the primary prevention of coronary heart disease [Web Page]. 1999; (Accessed [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)).
59. Ebrahim S, Smith GD. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. *BMJ* 1997; 314: 1666-1674.
60. Imperial Cancer Research Fund OXCHECK Study Group. Effectiveness of health checks conducted by nurses in primary care: final results of the OXCHECK study. *BMJ* 1995; 310: 1099-1104.
61. Family Heart Study Group. Randomised controlled trial evaluating cardiovascular screening and intervention in general practice: principal results of British Family Heart Study. *BMJ* 1994; 308: 313-320.
62. Wonderling D, Langham S, Buxton M, Normand C, McDermott C. What can be concluded from the Oxcheck and British Family Heart Studies. Commentary on cost effectiveness analyses. *BMJ* 1996; 312: 1274-1278.
63. De la Sierra A, Ruilope LM, Coca A, Luque-Otero M, Grupo Español de Estudios Cardiovasculares. Relación entre el perfil de riesgo cardiovascular y la selección y utilización de los fármacos antihipertensivos. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 41-45.
64. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Guía de prevención cardiovascular. Madrid: SERSA, 1996.
65. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-362.
66. Pyörälä K, Wood DA. Risk prediction in Europe-SCORE final report. Symposium at the European Society of Cardiology-XXIII Congress. Estocolmo, 1-5 d septiembre de 2001.
67. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.
68. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999; 100: 988-998.
69. National Cholesterol Education Program. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
70. Dyslipidaemia Advisory Group. 1996 National Heart Foundation clinical guidelines for the assessment and management of dyslipidaemia. *NZ Med J* 1996; 109: 224-232.
71. Maiques A, Vilaseca J. Variabilidad en la valoración del riesgo cardiovascular. *FMC* 2000; 7: 611-28.
72. Maiques A. La instauración del tratamiento farmacológico en prevención cardiovascular. Madrid: Doyma, 1999.
73. Unwin N, Thomson R, O'Byrne M, Laker M, Armstrong H. Implications of applying widely accepted cholesterol screening and management guidelines to a British adult population: cross sectional study of cardiovascular disease and risk factors. *BMJ* 1999; 317: 1125-1130.
74. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Wilson PW, Levy D. Cross-classification of JNC VI blood pressure stages and risk groups in the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2206-12.
75. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000; 21: 365-70.
76. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 1998; 97: 1400-1445.