

Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria

F. Villar-Álvarez, A. Maiques-Galán, C. Brotons-Cuixart, J. Torcal-Laguna, J.R. Banegas-Banegas, A. Lorenzo-Piqueres, J. Navarro-Pérez, D. Orozco-Beltrán, C. Llor-Vila, J.M. Lobos-Bejarano, V.F. Gil-Guillén y R. Ortega Sánchez-Pinilla

Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS.

Mortalidad cardiovascular

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2002 causaron en España 125.797 muertes (57.058 en varones y 68.739 en mujeres), lo que supone el 34% de todas las defunciones (el 30% en varones y el 39% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 305 por 100.00 habitantes (282 en varones y 327 en mujeres)¹.

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

Actualmente, en España, la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (39%) que en mujeres (25%). La preponderancia de la enfermedad isquémica del corazón se produjo por primera vez en el año 1996 y se debe al mayor descenso relativo del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a la muerte por coronariopatía. Cabe destacar que en los varones empieza a predominar la enfermedad isquémica del corazón sobre la cerebrovascular casi 10 años antes, en 1987. En las mujeres, la diferencia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va acortando, aunque todavía predomina con mucho la primera. De todas las enfermedades isquémicas del corazón, la rúbrica infarto agudo de miocardio es la más frecuente con un 63% (el 65% en los varones y el 59% en las mujeres).

La segunda causa de muerte cardiovascular es la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (29%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (32%) que en los varones (27%).

Al analizar la distribución de la mortalidad cardiovascular en las distintas comunidades autónomas se constatan diferencias importantes en sus tasas de mortalidad estandarizadas por edad². Algunas comunidades autónomas destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad cardiovascular: Andalucía, Murcia, Canarias, Comunidad Valenciana y Baleares, mientras que las que presentan una menor mortalidad cardiovascular son: Madrid, Castilla y

León, Navarra y Rioja. 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 intermedia.

Todas estas diferencias de tasas correspondientes a las comunidades con mayor y menor mortalidad reflejarían, asumiendo una dependencia fundamental de factores exógenos modificables, el potencial de prevención alcanzable. En todas las comunidades autónomas, la mortalidad ajustada por edad para las enfermedades cardiovasculares es mayor en los varones que en las mujeres (las tasas de mortalidad ajustadas son un 40% mayores en los varones que en las mujeres en España).

Al comparar las tasas de mortalidad ajustadas por edad en España con las de otros países occidentales se observa que, para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón, España tiene unas tasas relativamente más bajas; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, ocupa una posición intermedia-baja³. España parece presentar un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica, 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 sistema circulatorio han disminuido en España desde 1975. En el período 1985-1995 descendieron un 26%, con una reducción media anual del 2,4% (el 2,3% en varones y el 2,5% en mujeres)⁴. 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 (el 0,8% en varones y el 0,2% en mujeres). Esta tendencia descendente se observa en todas las comunidades autónomas españolas.

Por tanto, el riesgo de morir por las enfermedades del sistema circulatorio está disminuyendo en España desde mediados de la década de los setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Sin embargo, y debido fundamentalmente al envejecimiento de la pobla-

ción, el número de muertes por coronariopatía ha aumentado. Por ello, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades podría aumentar a lo largo de las próximas décadas.

Morbilidad cardiovascular

Morbilidad hospitalaria

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.406 por 100.000 habitantes (1.603 en los varones y 1.216 en las mujeres) en el año 2002 en España⁵, causando más de 5 millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 365 por 100.000 habitantes (515 en los varones y 220 en las mujeres), siendo mucho más frecuente la rúbrica de otras formas de la enfermedad isquémica cardíaca (228 por 100.000 habitantes) que el infarto agudo de miocardio (137 por 100.000 habitantes), a diferencia de lo que ocurre con la mortalidad. Respecto a la enfermedad cerebrovascular, la tasa de morbilidad fue de 266 por 100.000 habitantes (290 en los varones y 242 en las mujeres). Por tanto, se observa que la morbilidad por enfermedad isquémica del corazón es casi el doble que la cerebrovascular en los varones, mientras que en las mujeres la morbilidad cerebrovascular es ligeramente superior a la isquémica.

La tendencia de las tasas de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio en los últimos años ha sido de un constante aumento, 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 forma que desde el año 1982 el infarto agudo de miocardio ha dejado de ser la causa más frecuente de morbilidad hospitalaria por isquemia cardíaca.

Incidencia

En España se pueden obtener datos sobre la incidencia de la cardiopatía isquémica del programa MONICA-Cataluña, del REGICOR y del estudio IBERICA. 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 de ataque anual (primeros casos y recurrentes), ajustada por edad, de episodios coronarios en varones de 35 a 74 años en el estudio MONICA-Cataluña fue de 315 por 100.000 en el período 1985-1997, mientras que en las mujeres la tasa fue de 80 por 100.000⁶; estas cifras son inferiores que las encontradas en otros centros MONICA del norte de Europa⁷. En ese período, en el MONICA-Cataluña la tasa de ataque aumentó anualmente el 2,1% en varones y el 1,8% en mujeres. La letalidad a los 28 días fue del 46% en los varones, con un descenso anual significativo del 1,4, y del 53% en las mujeres sin variación significativa⁶.

En el período 1990-1992, en el REGICOR se obtuvo una tasa de ataque anual, ajustada por edad, de episodios coronarios inferior a la del MONICA-Cataluña, con valores en varones de 25 a 74 años de 194 por 100.000, y de 44 por 100.000 en las mujeres⁸.

En 1997, en el estudio IBERICA se obtuvo una mortalidad a los 28 días del 16,2% en los pacientes ingresados en el hospital por un infarto agudo de miocardio⁹.

Factores de riesgo cardiovascular

El conocimiento de los principales factores de riesgo modificables de las enfermedades cardiovasculares permite su prevención¹⁰. Los factores de riesgo cardiovascular más importantes son: el consumo de tabaco, la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes mellitus, la obesidad y el sedentarismo. La epidemiología cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial, porque los factores de riesgo cardiovascular se potencian entre sí y, además, porque con frecuencia se presentan asociados. Por ello, el abordaje más correcto de la prevención cardiovascular requiere una valoración conjunta de los factores de riesgo.

Tabaquismo

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 en el año 2001 el tabaco fue el causante de 6.730 muertes por cardiopatía isquémica y de 4.836 por enfermedad cerebrovascular, lo que supone el 27% de las muertes coronarias y el 28% de las muertes cerebrovasculares en varones, y el 4% de las muertes coronarias y el 3% de las muertes cerebrovasculares en mujeres¹¹.

El tabaquismo es un factor de riesgo muy prevalente en España. Según la Encuesta Nacional de Salud de 2001, la prevalencia del consumo de cigarrillos en personas > 16 años de edad fue del 34%¹². Esta prevalencia es algo inferior al 36% que se obtuvo en 1997. Ello se ha traducido en una reducción de las muertes totales y cardiovasculares por tabaquismo en España¹¹. Por sexos se observa una evolución diferente en las mujeres que en los varones. Mientras que en éstos se ha reducido considerablemente el porcentaje de fumadores (el 45% en 1997 y el 42% en 2001), en las mujeres apenas ha variado (el 27% en 1997 y 2001).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un problema de salud pública en España. Con la definición actual de hipertensión (cifras $\geq 140/90$ mmHg o estar en tratamiento farmacológico antihipertensivo), aproximadamente el 35% de los adultos es hipertenso, cifra que se incrementa al 40% en las edades medias y al 68% en los > 60 años^{13,14}.

Además, los porcentajes actuales de conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión en la población general española son cercanas al 65, 55 y 15%, respectivamen-

te¹³. La situación del control de la hipertensión es algo mejor en las unidades hospitalarias especializadas en su manejo y en algunos centros de atención primaria^{15,16}.

Dislipemia

Un 18% (el 18,6% en los varones y el 17,6% en las mujeres) de la población española de 35 a 64 años tiene una colesterolemia ≥ 250 mg/dl y un 57,8% (el 56,7% en los varones y el 58,6% en las mujeres) ≥ 200 mg/dl¹⁷.

En el estudio Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España II (DRECE II) se obtienen unos valores medios para la población española de 35 a 64 años de edad de 221 mg/dl para el colesterol total (219 mg/dl en los varones y 223 mg/dl en las mujeres), 53 mg/dl para el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) (48 mg/dl en los varones y 58 mg/dl en las mujeres), 141 mg/dl para el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) (140 mg/dl en los varones y 142 mg/dl en las mujeres) y 135 mg/dl para los triglicéridos (155 mg/dl en los varones y 116 mg/dl en las mujeres)¹⁸.

En el estudio más reciente disponible (Hispalipid) se observa una prevalencia de dislipemia (aumento del colesterol total, triglicéridos o dislipemia mixta) del 24% en pacientes atendidos en consultas médicas en el conjunto de España¹⁹. Además, el grado de tratamiento farmacológico de la dislipidemia en las consultas españolas es moderadamente alto (73%), pero el control con criterios del National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) es bajo, pues sólo 1 de cada 3 dislipidémicos está adecuadamente controlado¹⁹.

Diabetes mellitus

La diabetes es un importante factor de riesgo de cardiopatía isquémica e ictus. Las tasas por estas enfermedades son 2-4 veces mayores en los diabéticos que en los no diabéticos¹⁰. Por otra parte, el riesgo de enfermedad cardiovascular en personas con diabetes es mayor en mujeres que en varones. Aunque los riesgos relativos (razón de tasas) son mayores siempre en las mujeres, los riesgos absolutos (diferencia de tasas) son mayores en los varones.

La prevalencia de diabetes mellitus conocida, es decir, diagnosticada y declarada por las personas adultas, es de alrededor del 6% en España¹² y ha aumentado a lo largo de la última década. La prevalencia poblacional de diabetes mellitus total (la mayoría, diabetes tipo 2) se estima en torno al 10% en España².

Obesidad

La prevalencia de obesidad en España es alta y se duplicó entre 1987 y 2001²⁰. Con datos autorreferidos de peso y talla, la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) en la población de España > 20 años era del 14% en 2001¹²; con datos medidos, en el estudio SEEDO realizado en cuatro comunidades autónomas de España se observó una prevalencia de obesidad en personas de 25 a 60 años del 14%²¹.

Sedentarismo

En España, en 2001 alrededor del 40% de la población > 16 años declaraba no realizar ejercicio físico alguno, ni durante la actividad principal ni durante el tiempo libre¹². En la última década, la prevalencia de sedentarismo en el tiempo libre ha disminuido^{12,20}, pero ha aumentado la cantidad de tiempo de ocio dedicado a actividades sedentarias, como conducir vehículos o ver televisión²⁰. El problema afecta en especial a las mujeres jóvenes, que en un 50% reconoce que no realiza actividad física, y a las mujeres > 65 años, con un 62% de inactividad física¹².

Asociación de factores de riesgo

Por último, en España, como en otros países, es frecuente la asociación de factores de riesgo. Ello multiplica el riesgo cardiovascular absoluto de esos individuos. En un estudio realizado en atención primaria se observó que un 31% de los pacientes de 35 a 65 años que acuden a la consulta del médico de familia tiene dos factores de riesgo cardiovascular y un 6% tres factores de riesgo cardiovascular, considerando la hipertensión, la hipercolesterolemia y el tabaquismo²². La prevalencia de factores de riesgo en enfermos que presentan alguna enfermedad cardiovascular es también importante⁹.

Además, la prevalencia de síndrome metabólico en el estudio Prevenat, realizado en pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia, hipertensión o diabetes tipo 2 atendidos en atención primaria en España, fue del 51%²³. Pero en un estudio realizado en una muestra representativa de pacientes asignados a un centro de salud se obtuvo una prevalencia de síndrome metabólico del 24% con criterios del NCEP-ATP III, y del 18% con los criterios de la Organización Mundial de la Salud²⁴.

Control de los factores de riesgo

El control de los factores de riesgo cardiovascular en personas adultas atendidas en atención primaria es mejorable. Así, en el ya mencionado estudio Prevenat, el porcentaje de pacientes con buen control de la presión arterial, el colesterol y la glucemia basal fue del 40, 43 y 63%, respectivamente²³. Además, en los pacientes que presentaban los tres factores de riesgo de manera simultánea, el control de la presión arterial, la colesterolemia y la glucemia basal sólo se observó en el 17, 35 y el 26%, respectivamente. Por último, sólo el 16% de los casos tenía un índice de masa corporal ≤ 25 , y únicamente el 46% practicaba ejercicio físico regular; asimismo, el 40% de pacientes presentaba uno o dos factores de riesgo cardiovascular bien controlados.

Eficacia del tratamiento antihipertensivo

Prevención primaria

La hipertensión arterial puede ser prevenida mediante una combinación de cambios en el estilo de vida: evitar el sobrepeso, aumentar la actividad física y reducir la ingesta de sal y el consumo de alcohol²⁵. También debe ser tratada

con el objetivo fundamental de reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada al exceso de presión arterial.

En los estudios sobre la eficacia de las medidas no farmacológicas en la hipertensión arterial se evalúan las cifras de presión arterial y otras variables secundarias, pero no la morbimortalidad (aunque en algún estudio se incluye como variable secundaria sin significación estadística por el tipo de diseño). Sin embargo, hay que valorar que pequeños descensos de la presión arterial se asocian en estudios de cohortes con una reducción significativa de la morbimortalidad cardiovascular²⁶. Diversos tipos de intervención en la modificación de estilos de vida han demostrado, en ensayos clínicos, disminuir la presión arterial y reducir la incidencia de hipertensión arterial²⁷⁻²⁹.

Independientemente del descenso de la presión arterial, hay otros efectos adicionales del tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial²⁹⁻³². Además, la utilización conjunta de las diferentes recomendaciones conlleva un mayor descenso de la presión arterial³³, una mayor reducción en la incidencia de diabetes y una mejoría en la dislipemia²⁸.

En principio, hay una relación directa entre la elevación de la presión arterial y el beneficio que se obtiene al reducirla³⁴ y se dispone de numerosos estudios sobre el tratamiento de la hipertensión arterial con fármacos en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular:

Fármaco frente a placebo (tabla 1). Los primeros estudios frente a placebo demostraron que el tratamiento con bloqueadores beta y diuréticos en dosis altas es efectivo para prevenir el ictus (riesgo relativo [RR] = 0,71 y 0,49, respectivamente) y la insuficiencia cardíaca (RR = 0,58 y 0,17 respectivamente), y el tratamiento con diuréticos en dosis bajas, además del ictus (RR = 0,66) y la insuficiencia cardíaca (RR = 0,58), previene la enfermedad coronaria (RR = 0,72) y la mortalidad total (RR = 0,90)³⁵.

Se han realizado también estudios con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del calcio frente a placebo³⁶ y se ha observado que ambos reducen el riesgo de ictus (RR = 0,72 y 0,62 respectivamente) y la enfermedad coronaria (RR = 0,80 y 0,78 respectivamente), mientras que, en la mortalidad total, el RR es de 0,88 para los IECA, sin que haya una evidencia clara en el caso de los antagonistas del calcio. Finalmente, en la insuficiencia cardíaca, el RR es 0,82 para los IECA y 1,21 frente a los antagonistas del calcio.

Fármaco frente a fármaco (tabla 2). Se han comparado los IECA con los diuréticos o los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio con los diuréticos o los bloqueadores beta, los IECA con los antagonistas del calcio y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) con otros regímenes de control^{34,36,37}. En general, no hay diferencias significativas en cuanto a los episodios cardiovasculares mayores totales entre los tratamientos con IECA, antago-

nistas del calcio, diuréticos o bloqueadores beta, aunque puede haber algunas diferencias en algunos resultados cardiovasculares específicos. Así, los IECA tienen un efecto similar, en cuanto a la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y total, que el tratamiento con diuréticos y bloqueadores beta, pero es posible que los antagonistas del calcio reduzcan más el riesgo de enfermedad cerebrovascular que los IECA, los diuréticos y los bloqueadores beta. Sin embargo, los antagonistas del calcio son inferiores a los otros tres tipos de fármacos en la prevención de la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca.

Los tratamientos basados en ARA-II, aunque con algunos problemas de interpretación, presentan un RR de 0,90 en los episodios cardiovasculares mayores cuando se comparan con otros tratamientos³⁶. Aunque actualmente varios estudios importantes evalúan los efectos del tratamiento con ARA-II en pacientes con enfermedad cardiovascular, diabetes o ambas, solo tres de ellos han concluido³⁸ y han demostrado la superioridad de un ARA-II frente a un bloqueador beta en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda³⁹; asimismo, no se han encontrado diferencias significativas entre un ARA-II frente a placebo (además de tratamiento convencional con diurético) en cuanto a la incidencia de episodios cardiovasculares mayores y al deterioro cognitivo asociado con la hipertensión arterial⁴⁰, ni frente a un antagonista del calcio de tercera generación en pacientes con hipertensión arterial y alto riesgo cardiovascular⁴¹.

Los ARA-II se han comparado con los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca^{42,43}, con disfunción ventricular postinfarto^{44,45} y en diabéticos tipo 2 con nefropatía⁴⁶ sin que, globalmente, se encontraran grandes diferencias entre ellos.

Fármacos con diferentes objetivos de control. Sólo hay 1 ensayo clínico realizado en pacientes hipertensos, en prevención primaria y que no incluye únicamente a pacientes diabéticos, en el que se compara la morbimortalidad entre 3 cifras diferentes de objetivo de control de presión arterial (90, 85 y 80 mmHg)⁴⁷, sin que se encontraran diferencias entre los 3 grupos en cuanto a morbimortalidad cardiovascular.

Prevención secundaria

En varios estudios sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial⁴⁸⁻⁵⁰ se incluye un porcentaje variable de pacientes con enfermedad coronaria establecida y se muestra una disminución significativa de los episodios cardiovasculares con la reducción de la presión arterial.

Después de un infarto de miocardio, los bloqueadores beta son los fármacos de elección para reducir la presión arterial, ya que disminuyen el riesgo de mortalidad por todas las causas, de mortalidad coronaria, de infarto de miocardio recurrente no fatal y de muerte súbita⁵¹. Por otra parte, los IECA están indicados en la mayoría de los pacien-

TABLA 1
1 Descripción de los ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos comparados con placebo

	SHEP	STOP	MRC-O	Syst-Eur	HOPE	PROGRESS	SCOPE
Fármaco	Clortalidona o atenolol	Atenolol o HCTZ + amilorida o metoprolol o pindolol	Atenolol o HCTZ + amilorida (+ nifedipino)	Nitrendipino	Ramipril	Perindopril	Candesartán
Dosis (mg/día)	12,5-25 o 25-50	50 o 25+ 2,5 o 100 o 5	50 o 25 + 2,5	10 a 40	10	4	8-16
Duración (años)	4,5	2,08	5,8	2	5	4	3,7
Edad media (años)	71,6	75,6	70,3	70,2	66	64	76,4
Varones (%)	43	37	41,7	33	73	70	35,2
Presión arterial (mmHg)	170,3/76,6	195/102	184,5/91	173,8/85,5	139/79	147/86	166/90
Diabetes (%)	10,1	NC	0	10,5	39	13	12
Enfermedad cardiovascular (%)	6,3	NC	16	29,9	87,8	100	4,5
Diferencia descenso final PAS (mmHg)	12	NC	15	10,1	3	9	3,3
Diferencia descenso final PAD (mmHg)	4	NC	6,5	5	1	4	1,7
Infarto de miocardio	a	b	b	b	a	c	b
RRR	32,3	13,3	11,0	29,8	19,4	NC	16,6
RAR	1,0	0,4	0,2	0,6	2,4	NC	0,3
NNT	99	278	409	172	42	NC	333
Ictus	a	a	a	a	a	a	a
RRR	35,4	36,4	29,5	41,5	30,9	26,8	27
RAR	2,23	1,83	1,2	1,39	1,5	3,7	1
NNT	45	55	82	72	67	27	100
Mortalidad cardiovascular	b	a	b	b	a	b	b
RRR	19,4	58,4	9,3	26,6	25,1	8,5	—
RAR	0,9	2,9	0,8	0,9	2,0	0,6	—
NNT	109	34	132	112	49	182	—
Mortalidad total	b	a	b	b	a	b	b
RRR	11,8	42,7	3,1	14	15,2	4,0	7,4
RAR	1,2	3,3	0,5	0,8	1,9	0,4	0,8
NNT	83	30	224	120	54	240	125

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario de pacientes a tratar; NC: no consta; HCTZ: hidroclorotiazida.

^aReducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

^bReducción estadísticamente no significativa ($p > 0,05$).

^cNo consta la significación estadística.

tes con cardiopatía isquémica establecida de alto riesgo⁴⁹. En un estudio reciente realizado en pacientes hipertensos, todos ellos con enfermedad coronaria documentada⁵², se ha observado una incidencia similar de nuevos eventos coronarios cuando son tratados con un régimen basado en verapamilo (más 1 IECA como segundo paso) que con uno basado en bloqueadores beta (más 1 diurético tiazídico como segundo paso) en ambos grupos, con un objetivo de control de presión arterial $< 140/90$ mm Hg. Recientemente se ha publicado un estudio⁵³ en pacientes con enfermedad coronaria y presión arterial normal en tra-

tamiento con amlodipino, enalapril o placebo en el que se ha observado un descenso tensional similar en los grupos tratados con fármacos, así como una disminución de los episodios cardiovasculares en el grupo de amlodipino sin significación estadística frente al grupo del enalapril, pero con diferencias significativas de amlodipino frente a placebo.

Los resultados de algunos ensayos clínicos en pacientes con historia de enfermedad cerebrovascular señalan un probable beneficio del control de la presión arterial en la reducción de un nuevo evento, y en 1 estudio⁵⁴, los pa-

TABLA 2 Descripción de los ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos comparados con otros fármacos antihipertensivos

Intervención	MRC	MRC-O	VHAS	MIDAS	UKPOS 39	NICS-EH	CAPP	STOP-H2 (1)	STOP-H2 (2)	STOP-H2 (3)
Dosis (mg/día)	Bdízda	Hctzda + Amilorida	Verapamil	Isradipino	Captopril	Nicardipino	Captopril (+ D + AC)	Enalapril/Lisinopril	Felodipino/Isradipino	Enalapril/Lisinopril
Control	10	25 o 50 + 2,5 o 5	240	2,5-5	25-50	40	50-100	10	3	10
	Propranolol	Atenolol	Clortalidona	Hctzda	Atenolol	TCMTZDA	Atenolol-Metoprolol/Hctzda-Brzda/AC	Atenolol-Metoprolol-Pindolol/Hctzda-Amiloride	Atenolol-Metoprolol-Pindolol/Hctzda-Amiloride	Felodipino/Isradipino
Dosis (mg/día)	240	50	25	12,5-25	50-100	2	50-100/25-2,5	50-100-5/25-2,5	50-100-5/25-2,5	3
Duración (años)	5	5,8	2	3	8,4	5	6,1	5	5	5
Edad media (años)	52	70,3	54,2	58,5	56	69,8	52,5	76	76	76
Varones (%)	51	41,7	48,9	78	54	33,1	52,3	32,8	33	33,8
Presión arterial basal (mmHg)	161,5/98,5	184,5/91	169/102,2	150/96	159/93	172/94	160,8/98,9	194/98	194/98	194/98
Diabetes (%)	NC	NC	3,5	NC	100	NC	5,2	11	11	10,6
Enfermedad cardiovascular (%)	NC	NC	4,9	NC	NC	NC	3,7	20,5	20,1	19,8
Diferencia descenso PAS (mmHg)	NC	1	-1,3	NC	-1	0	NC	-1	-1	0
Diferencia descenso PAD (mmHg)	NC	-0,5	0,5	NC	-2	-2	NC	0	1	1
Infarto de miocardio	b	a	b	b	b	b	b	b	b	b
RRR	-18,4	39,6	0	-19,7	-29,3	-2,9	-0,7	9,4	-17,1	22,7
RAR	-0,4	0,5	0	-0,2	-3,7	-0,03	-0,02	0,7	-1,2	1,9
NNT	-233	200	NC	-447	-27	-3.570	-5.170	153	-84	54
Ictus	a	b	b	b	b	b	a	b	b	b
RRR	56,1	19,1	25	-99,6	-10,6	-54,4	-29,6	9,0	12,0	-3,4
RAR	0,5	0,2	0,1	-0,7	-0,5	-2,1	-0,8	1,0	1,3	-0,3
NNT	187	591	707	-148	-199	-48	-124	104	78	-308
Mortalidad cardiovascular	b	a	b	c	b	c	b	b	b	b
RRR	-8,8	30,1	-25	NC	-20,4	NC	20,0	-2,6	3,3	-6,2
RAR	-0,1	0,5	-0,1	NC	-1,7	NC	0,4	-0,3	0,3	-0,6
NNT	-772	221	-707	NC	-61	NC	289	-380	301	-168
Mortalidad total	b	b	b	b	b	c	b	b	b	b
RRR	-9,3	19,3	-25	11,3	-13,8	NC	3,1	-3,4	1,1	-4,5
RAR	-0,3	0,5	-0,1	0,2	-2,3	NC	0,1	-0,6	0,2	-0,8
NNT	-395	197	-707	433	-44	NC	924	-179	527	-134

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario de pacientes a tratar; NC: no consta.
^aReducción estadísticamente significativa (p < 0,05).
^bReducción estadísticamente no significativa (p > 0,05).
^cNo consta la significación estadística.

TABLA 2 Descripción de los ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos comparados con otros fármacos antihipertensivos (continuación)

	NORDIL	INSIGHT	ALLHAT-1	ALLHAT-2	LIFE	ANBP2	VALUE	DETAIL
Intervención	Diltizem	Nifedipino	Amlodipino	Doxazosina	Losartán	Enalapril	Valsartán	Telmisartán
Dosis (mg/día)	180-360	30	2,5-10	2-8 mg	50-100	NC	80-160	40-80
Control	Diuréticos/ o BB	Hctzda + Amiloride	Clortalidona	Clortalidona	Atenolol	Hctzda	Amlodipino	Enalapril
Dosis (mg/día)	V	25 + 2,5	12,5-25	12,5-25 mg	50-100	NC	5-10	10-20
Duración (años)	4,5	3	4,9	3,3	4,8	4,1	4,2	5
Edad media (años)	60	65	67	67	66,9	71,9	67,2	61
Varones (%)	49	46	53	53	46	49	57,5	73
Presión arterial basal (mmHg)	173/106	PAS 173	146/84	145/84	174,4/97,8	168/91	154,5/87,5	152/86
Diabetes (%)	6,7%	20,6	36	35	13	7	—	5
Enfermedad cardiovascular (%)	NC	25	51	45	25	NC	46	61
Diferencia descenso PAS (mmHg)	-3,2	0	NC	NC	1,3	1	-1,8	4
Diferencia descenso PAD (mmHg)	0,1	0	NC	NC	-0,4	0	-1,5	0,3
Infarto de miocardio	a	b	c	c	b	a	a	b
RRR	-17,9	-11,9	NC	NC	-4,9	29,4	17	-63
RAR	-0,5	-0,3	NC	NC	-0,2	0,8	0,7	-2,9
NNT	-195	-316	NC	NC	-495	126	142	-35
Ictus	b	b	b	b	a	b	a	b
RRR	14,3	9,5	5,8	-17,5	25,2	6,9	16,6	-8
RAR	0,6	0,2	0,3	-0,6	1,7	0,4	0,6	-0,4
NNT	162	451	387	-159	59	270	166	-250
Mortalidad cardiovascular	b	b	b	c	b	c	c	b
RRR	-15,2	-0,7	-0,6	NC	13,1	NC	NC	—
RAR	-0,3	-0,03	-0,04	NC	0,7	NC	NC	—
NNT	-313	-3.157	-2.494	NC	149	NC	NC	—
Mortalidad total	b	b	b	b	b	b	b	b
RRR	-2,5	3,5	4,6	-5,9	11,5	7,3	1,9	-8
RAR	-0,1	0,4	0,7	-0,5	1,1	0,5	0,2	-0,4
NNT	-976	226	150	-185	93	198	500	-250

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario de pacientes a tratar.

^aReducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

^bReducción estadísticamente no significativa ($p > 0,05$).

^cNo consta la significación estadística.

cientes con una historia de ictus o isquemia cerebral transitoria obtienen un beneficio en la morbimortalidad al reducir la presión arterial diastólica hasta 79 mmHg.

Eficacia del tratamiento hipolipemiante

Los estudios con fármacos hipolipemiantes se dividen, en general, en ensayos de prevención primaria y secundaria⁵⁵, pero últimamente se han publicado varios trabajos que mezclan ambos tipos de prevención:

1. Estudios prevención primaria: LRC^{56,57}, HHS⁵⁸, WOSCOPS (habitualmente considerado de prevención primaria ya que sólo incluye un 5% de personas con angina estable)⁵⁹, AFCAPS/TEXCAPS⁶⁰, ASCOT-LLA⁶¹ y CARDS⁶².

2. Estudios prevención secundaria: 4S⁶³, CARE⁶⁴, LIPID⁶⁵, VAHIT⁶⁶, LIPS⁶⁷, BIP⁶⁸ y TNT⁶⁹.

3. Estudios mixtos: HPS⁷⁰, PROSPER⁷¹ y ALLHAT-LLT⁵⁰.

En aras de la claridad, los estudios exclusivamente de prevención primaria se van a incluir en el epígrafe de prevención primaria, y el resto, en el de prevención secundaria.

Prevención primaria

Todos los estudios de prevención primaria han tenido un seguimiento en torno a los 5 años, menos los estudios CARDS y ASCOT-LLA, que fueron interrumpidos a los 3,2 y 3,9 años, respectivamente, debido al mayor número de eventos de la variable principal en los grupos control.

La edad media de los estudios se situó entre los 47 y los 63 años y en todos ellos se incluyó mayoritariamente a varones. La colesterolemia total osciló entre los 201 y los 277 mg/dl y el cLDL entre los 120 y los 197 mg/dl. Las estatinas redujeron el cLDL en más de un 25% y las resinas y los fibratos en torno al 10%. Todos los estudios de prevención primaria mostraron una reducción estadísticamente significativa de los infartos, mientras que sólo los estudios CARDS y ASCOT obtuvieron una reducción estadísticamente significativa de los ictus. La disminución de la mortalidad total no se ha demostrado en prevención primaria; así, en un metanálisis se observó una disminución estadísticamente significativa en la mortalidad coronaria, aunque no de la mortalidad global⁷². Los estudios CARDS, ASCOT y el subgrupo de prevención primaria del HPS aportan tamaños muestrales amplios de población diabética; de hecho, el 100% de los individuos incluidos en el estudio CARDS y el 24,5% del estudio ASCOT eran diabéticos, observándose reducciones claramente significativas, tanto de infartos de miocardio e ictus como de la mortalidad cardiovascular.

El beneficio absoluto se ha estimado a los 10 años para hacer comparables los distintos estudios que tienen diferente tiempo de seguimiento. Como se puede apreciar en la tabla 3, el número necesario de pacientes tratados (NNT) oscila desde 45 en el AFCAPS hasta 22 en el WOSCOPS y está en relación inversa con el riesgo de infarto: mayor riesgo, menor NNT. El riesgo de infarto estimado a los 10 años en el grupo control es $\geq 15\%$.

Prevención secundaria

El porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica varía desde un 100 hasta un 14,2% del estudio PROSPER (tabla 4), trabajo éste específicamente diseñado para ancianos. En estos estudios se incluye a personas con un amplio rango de edad, desde los 18 hasta los 80 años, y un mayor porcentaje de mujeres y diabéticos que en los estudios de prevención primaria. El colesterol total y el cLDL del grupo control fluctúa entre los 175 y 98 mg/dl, respectivamente, del estudio TNT y los 260 y 188 mg/dl del 4S; el VAHIT es, además, el que tiene el cHDL más bajo (tabla 4).

TABLA 3 Descripción de los ensayos clínicos con fármacos hipolipemiantes en prevención primaria de la cardiopatía isquémica, efecto sobre el perfil lipídico y resultados estimados a los 10 años

Características y resultados	LRC ^{56,57}	HHS ⁵⁸	WOSCOPS ⁵⁹	AFCAPS ⁶⁰	ASCOT-LLA ⁶¹	CARDS ⁶²
Fármaco	Colestiramina	Gemfibrozilo	Pravastatina	Lovastatina	Atorvastatina	Atorvastatina
Dosis (mg/día)	24.000	1.200	40	20-40	10	10
Duración (años)	7,4	5,0	4,9	5,2	3,3	3,9
Edad media (años)	NC	47	55	57,5 V; 62,5 M	63	62
Varones (%)	100	100	100	85	81	68
Diabetes (%)	NC	2,7	1,0	5,6	24,5	100,0
Cardiopatía isquémica (%)	0,0	0,0	5	0,0	0,0	0,0
Reducción colesterol total (%)	7,3	9,4	20,0	19,3	19,2	22,0
Reducción cLDL (%)	11,5	9,4	26,0	26,3	29,1	32,3
Aumento cHDL (%)	2,2	8,9	5,0	2,6	1,6	2,2
Reducción triglicéridos (%)	-5,4	35,4	12,0	12,3	13,4	15,1
Infarto de miocardio	a	a	a	a	a	a
RRR	17,4	34,0	30,0	40,1	35,5	32,8
RAR	2,3	2,8	4,6	2,2	3,2	4,3
NNT	43	36	22	45	31	23
Ictus					a	a
RRR	-21,1	NC	10,1	NC	26,9	48,2
RAR	-0,2	NC	0,3	NC	1,9	3,4
NNT	-477	NC	315	NC	52	29
Mortalidad coronaria						
RRR	21,3	27,1	27,1	26,7	NC	27,8
RAR	0,6	0,5	0,9	0,2	NC	1,2
NNT	174	199	114	428	NC	82
Mortalidad total						
RRR	4,5	-6,1	21,7	-3,8	13,3	28,4
RAR	0,2	-0,3	1,8	-0,2	1,7	4,2
NNT	437	-402	55	-586	60	23

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario de pacientes a tratar; V: varón; M: mujer.

^aReducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

TABLA 4 Descripción de los ensayos clínicos con fármacos hipolipemiantes (comparado con placebo) en prevención secundaria (algunos mixtos de prevención primaria y secundaria) de la cardiopatía isquémica, efecto sobre el perfil lipídico y resultados estimados a los 10 años

Características y resultados	4S ⁸³	CARE ⁸⁴	LIPID ⁸⁵	VAHIT ⁸⁶	BIP ⁸⁸	LIPS ⁸⁷	HPS ⁷⁰	PROSPER ⁷¹	ALLHAT ⁵⁰	TNT ⁶⁹
Fármaco	Simvastatina	Pravastatina	Pravastatina	Gemfibrozilo	Bezafibrato	Fluvastatina	Simvastatina	Pravastatina	Pravastatina	Atorvastatina
Dosis (mg/día)	20-40	40	40	1.200	400	80	40	40	40	10-80
Duración (años)	5,4	5	6,1	5,1	6,2	3,9	5	3,2	4,8	4,9
Edad media (años)	58 V; 60 M	59	62	64	60	60	NC	75	66	61
Varones (%)	81	86	83	100	91	84	75	48	51	80
Diabetes (%)	4,5	14,5	9,0	24,5	0,0	12,0	29,0	10,7	35,2	15
Cardiopatía isquémica (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	65,2	26,9	14,2	100,0
Reducción colesterol total (%)	25,0	20,1	17,9	4,0	4,5	NC	13,6	NC	9,6	24
Reducción cLDL (%)	35,1	28,1	25,0	0,0	6,5	25,0	20,4	34,0	14,2	
Aumento cHDL (%)	8,1	5,1	5,0	5,9	17,9	NC	2,0	5,0	8,0	
Reducción triglicéridos (%)	10,0	14,2	11,0	30,7	20,7	13,9	9,5	12,0	1,4	
Infarto de miocardio	^a	^a	^a	^a			^a	^a		
RRR	30,6	22,7	22,3	20,2	9,4	30,9	25,9	21,0	9,5	20,9
RAR	15,9	6,0	5,8	8,6	2,3	5,7	6,1	5,5	1,6	1,3
NNT	6	17	17	12	44	18	16	18	62	77
lotus	^a	^a	^a				^a			
RRR	28,5	30,9	17,3	23,5	6,9	NC	24,1	-3,8	9,3	25,8
RAR	2,3	2,3	1,3	2,8	0,6	NC	2,8	-0,5	0,9	0,8
NNT	43	43	78	36	181	NC	36	-185	116	125
Mortalidad coronaria	^a	^a	^a				^a	^a		
RRR	41,2	19,4	23,2	21,0	-7,5	46,0	17,0	22,4	1,0	20
RAR	6,5	2,2	3,2	3,8	-0,7	1,8	2,3	2,9	0,1	0,5
NNT	15	45	32	26	-144	54	43	34	1621	200
Mortalidad total	^a	^a	^a				^a			
RRR	28,8	8,3	21,5	9,8	-5,5	26,8	11,9	1,9	1,3	1,8
RAR	6,2	1,6	5,0	3,3	-0,9	2,2	3,5	0,6	0,3	0,1
NNT	16	64	20	30	-114	46	29	163	305	1.000

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario de pacientes tratados; V: varón; M: mujer.

^aReducción estadísticamente significativa.

Los fármacos hipolipemiantes en prevención secundaria han demostrado su eficacia en la reducción del número de infartos de miocardio (todos los estudios excepto en el BIP, LIPS y ALLHAT-LLT), ictus (4S, CARE, LIPID, HPS, TNT), mortalidad coronaria (4S, LIPID, HPS y PROSPER) y mortalidad total (4S, LIPID y HPS). El NNT para evitar un infarto osciló entre 6 y 77, el de ictus entre 36 y 125, el de mortalidad coronaria entre 15 y 43 y el de mortalidad total entre 16 y 29, considerando los estudios con reducciones estadísticamente significativas. Del conjunto de estudios en población diabética (4S, CARE, LIPID, VA-HIT, LIPS, POSTCABG, HPS y PROSPER), el RR fue de 0,82 (0,75-0,89), con un NNT de 16. Además de los estudios antes reseñados, en los que se comparaba siempre un fármaco con placebo, también se han llevado a cabo estudios en los que se comparaban diferentes fármacos, o diferentes dosis de un mismo fármaco en prevención secundaria. En el estudio REVERSAL⁷³ se compararon 80 mg/día de atorvastatina con 40 mg/día de pravastatina en pacientes que requerían una angiografía por alguna indicación clínica y tenían lesión de al menos 1 vaso; mediante ecografía intracoronaria se demostró que los pacientes con tratamiento intensivo tenían una reducción de la progresión de la arteriosclerosis coronaria. En el estudio PROVE-IT⁷⁴ se compararon también la atorvastatina en dosis de 80 mg/día con la pravastatina 40 mg/día en pacientes con síndrome coronario agudo, demostrándose un reducción de la morbimortalidad cardiovascular a los 24 meses de seguimiento. Sin embargo, el estudio de la A a la Z, en el que se compararon dosis altas (80 mg/dl) y bajas (40 mg/dl) de simvastatina durante 1 mes en pacientes con síndrome coronario agudo, no se observó una reducción estadísticamente significativa de la morbimortalidad cardiovascular a los 24 meses de seguimiento⁷⁵. Recientemente se ha publicado el estudio TNT⁶⁹, en el que se compararon dosis altas de atorvastatina (80 mg/dl) frente a dosis bajas (10 mg/dl), hallándose una reducción significativa de morbimortalidad cardiovascular, aunque también se observó un aumento significativo de las transaminasas en el grupo de tratamiento intensivo.

Eficacia del tratamiento antiagregante

Prevención primaria

En un ensayo clínico reciente realizado en más de 40.000 mujeres de 40 a 70 años de edad sin enfermedad cardiovascular se ha observado un efecto beneficioso con aspirina en dosis bajas (75 mg en días alternos) en la reducción de ictus isquémico⁷⁶, pero no en la mortalidad.

Riesgo cardiovascular

Método para calcular el riesgo cardiovascular

El Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) recomienda como método para calcular el riesgo el sistema del SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)⁷⁷ contenido en el Third Joint Task Force⁷⁸ pa-

ra países de bajo riesgo y mediante la determinación del colesterol total (fig. 1). Desde las primeras recomendaciones del PAPPS en el año 1997⁷⁹ hasta las últimas del año 2003⁸⁰, la estimación del riesgo se realizaba mediante la ecuación de Framingham⁸¹, tal como indicaban el primer⁸² y segundo⁸³ documentos europeos. Ahora, el cambio introducido en el último documento europeo condiciona el nuevo método recomendado por el PAPPS y las actuaciones sobre los principales factores de riesgo. Cabe señalar que actualmente en España, además del SCORE, hay otros sistemas para calcular el riesgo, entre los que se encuentran las tablas de riesgo coronario de Framingham calibrada⁸⁴ y adaptada⁸⁵ para la población española, y la adaptación de la escala de Framingham en los hipertensos e hipercolesterolémicos españoles⁸⁶. Además, está en marcha un proyecto para desarrollar una ecuación de riesgo cardiovascular española⁸⁷. Las sociedades científicas españolas relacionadas con la prevención cardiovascular y el Ministerio de Sanidad y Consumo a través del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) han elaborado un documento de consenso⁸⁸ que adapta a España el Third Joint Task Force⁷⁸. De este modo, el método para

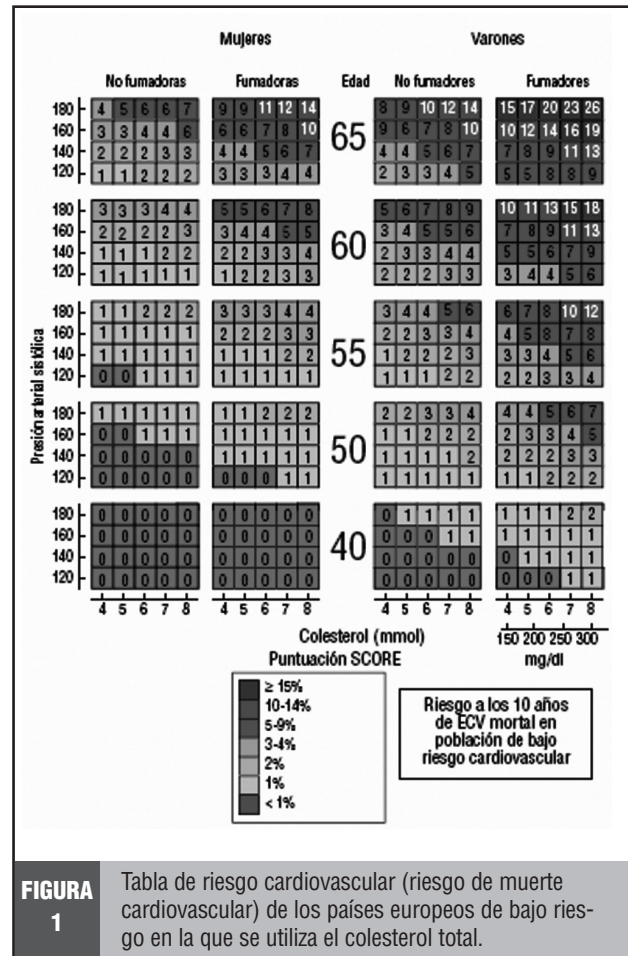


FIGURA 1

Tabla de riesgo cardiovascular (riesgo de muerte cardiovascular) de los países europeos de bajo riesgo en la que se utiliza el colesterol total.

calcular el riesgo y las recomendaciones sobre tratamiento del PAPPS serán homogéneos con las recomendaciones de otras sociedades científicas.

El cambio a la tabla del SCORE se justifica por la obtención de un riesgo más acorde con el de la población española. Las cohortes utilizadas para elaborar la ecuación del SCORE provienen de países del sur de Europa, entre ellos España, mientras que la ecuación de Framingham utiliza una población de Estados Unidos con un riesgo mayor que el español⁸⁹. Por otro lado, el elevado grado de consenso alcanzado, tanto entre las sociedades científicas españolas como europeas, supone ventajas adicionales, como una mayor difusión e implementación en la práctica clínica, así como eventualmente una mayor comparabilidad de los datos disponibles.

Concepto de riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular estima la probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular en un período, generalmente 10 años. Cuando la enfermedad cardiovascular detectada es la cardiopatía isquémica, su morbilidad y su mortalidad, se habla de riesgo coronario, y cuando mide mortalidad cardiovascular, coronaria y no coronaria, incluida la mortalidad por ictus, insuficiencia cardíaca u otras causas cardiovasculares, se define como riesgo de muerte cardiovascular. Las anteriores recomendaciones del PAPPS calculaban el riesgo coronario⁸⁰ y el nuevo método, la tabla del SCORE⁷⁷, proporciona el riesgo de mortalidad cardiovascular. Así, a partir de ahora se entiende como riesgo cardiovascular la probabilidad de morir por una enfermedad cardiovascular, coronaria y no coronaria, en los próximos 10 años.

Prioridades en prevención cardiovascular

El establecimiento de prioridades en prevención cardiovascular ayuda a ordenar las actuaciones en razón de la eficacia y la magnitud del beneficio. Adaptando el documento de la Guía Europea⁸⁸, se establece la siguiente clasificación de mayor a menor riesgo:

1. Pacientes con enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular arteriosclerótica (ictus isquémico o accidente isquémico transitorio).
2. Pacientes con riesgo alto cardiovascular:

- a) Riesgo cardiovascular $\geq 5\%$.
- b) Elevación acusada de un factor de riesgo:

- Colesterol total ≥ 320 mg/dl o cLDL ≥ 240 mg/dl.
- Presión arterial $\geq 180/110$ mm Hg.

- c) Diabetes tipo 1 con microalbuminuria o diabetes tipo 2.
3. Pacientes con riesgo cardiovascular moderado: presentan tabaquismo o algún factor de riesgo con una elevación menos intensa (dislipemia, hipertensión arterial) y un riesgo cardiovascular $< 5\%$.

4. Pacientes con riesgo cardiovascular bajo: sin factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia o diabetes).

Concepto de riesgo cardiovascular alto, moderado y bajo

El paciente con enfermedad cardiovascular constituye la máxima prioridad en prevención cardiovascular, ya que el riesgo es más elevado, las intervenciones son más eficientes y la magnitud del beneficio mayor.

Un riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$ obtenido con la tabla del SCORE determina un riesgo cardiovascular alto. Los diagnósticos de diabetes tipo 2 y diabetes tipo 1 con microalbuminuria determinan la clasificación en el apartado de riesgo cardiovascular alto, pero no como un equivalente de riesgo de cardiopatía isquémica según aconsejan otras recomendaciones⁹⁰. También, a diferencia de los anteriores informes⁸⁰, dentro del grupo de pacientes con riesgo alto se incluye la elevación intensa de la presión arterial o el colesterol.

La hipertensión arterial, la dislipemia o el tabaquismo y un riesgo $< 5\%$ definen los criterios de riesgo cardiovascular moderado. El concepto de riesgo cardiovascular bajo implica la ausencia de factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes).

Instrucciones para utilizar la tabla

La edad, la presión arterial y el colesterol total de la tabla más próximos a los valores del paciente determinan la celda de la tabla. El riesgo relativo puede obtenerse comparando el riesgo del paciente con el obtenido para la misma edad con los factores de riesgo controlados: no fumador, colesterol total > 200 mg/dl y presión arterial $> 140/90$ mmHg. La tabla sirve para ilustrar el efecto de actuar sobre algún factor de riesgo (p. ej., dejar de fumar). La página Web de la European Society of Cardiology (www.escardio.org) permite descargar un programa informático (*Heart Score*) que automatiza el cálculo del riesgo, lo compara con el de un paciente que tiene controlados los factores de riesgo, y muestra la influencia de cada factor y la evolución del riesgo.

La proyección del riesgo a la edad de 60 años es un tema controvertido y, a este respecto, el documento adaptado recomienda que «en los pacientes jóvenes con varios factores de riesgo pero que por la edad no se consideran de alto riesgo, antes que etiquetarlos como tales haciendo una simple extrapolación, se debería poner énfasis en el consejo y los cambios en los estilos de vida»⁸⁸. El PAPPS aconseja utilizar el riesgo no proyectado para la toma de decisiones sobre el tratamiento, aunque el riesgo proyectado debe considerarse para una mayor insistencia en las medidas de modificación del estilo de vida.

Incrementadores del riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular puede ser mayor del mostrado en la figura 1 en diversas situaciones:

- Personas que se aproximan a la siguiente categoría de edad.
- Evidencia preclínica de arteriosclerosis: por ejemplo mediante ecografía, tomografía computarizada u otras técnicas de imagen.
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura: antecedentes de enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado, padres o hermanos, antes de los 55 años de edad en familiares varones y antes de los 65 años en familiares mujeres.
- Hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográfica o ecográfica.
- Cifras bajas de cHDL: < 40 mg/dl en varones y < 46 mg/dl en mujeres.
- Glucemia basal alterada.
- Obesidad abdominal o sedentarismo.

Actuación en el paciente con enfermedad cardiovascular, riesgo alto y moderado

Las intervenciones en el paciente se basan en medidas de modificación de los estilos de vida (MEV) y de tratamiento con fármacos. La elección de asociar a las MEV un tratamiento con fármacos depende de la presencia de una enfermedad cardiovascular y de la estimación del riesgo. Las actuaciones relacionadas con la MEV integran las intervenciones básicas y de aplicación universal en todo paciente con enfermedad cardiovascular o con cualquier riesgo, aunque deben intensificarse en los pacientes de mayor riesgo. La descripción detallada de cada intervención se encuentra en las guías específicas publicadas por el PAPPS⁹¹. Como ya se ha comentado anteriormente, las recomendaciones de este apartado están basadas en la adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular⁸⁸.

Actuación en el paciente con enfermedad cardiovascular

Las actuaciones en el paciente con enfermedad cardiovascular incluyen medidas intensivas para la MEV y, casi siempre, tratamiento con fármacos antihipertensivos, hipolipemiantes y profilácticos.

Control de la hipertensión arterial

El tratamiento con fármacos antihipertensivos se indica con cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg en los pacientes con enfermedad cardiovascular. La introducción del fármaco debe hacerse desde el mismo momento en que se realiza el diagnóstico y el objetivo terapéutico consiste en reducir los valores de presión arterial por debajo de 140/90 mmHg (tabla 5).

Control de la hipercolesterolemia

Las cifras para el inicio del tratamiento con fármacos y el objetivo del cLDL son los mismos: < 100 mg/dl (tabla 5).

Fármacos profilácticos

Los fármacos profilácticos han demostrado que su utilización en pacientes con cardiopatía isquémica u otra enfermedad cardiovascular reducen la morbilidad o la mortalidad cardiovascular.

Antiagregantes. La antiagregación con aspirina en dosis baja está indicada en pacientes con cualquier manifestación de enfermedad cardiovascular, para mejorar el pronóstico y reducir la aparición de nuevos episodios cardiovasculares en distintos territorios⁹². En caso de que haya una contraindicación formal (alergia o intolerancia, asma inducida por ácido acetilsalicílico, etc.) debe utilizarse clopidogrel⁹³. En pacientes que han recibido un procedimiento de revascularización con implantación de un *stent* está indicada la doble antiagregación (aspirina más clopidogrel) durante algunos meses (variable según el dispositivo implantado).

Anticoagulantes. En pacientes con alto riesgo tromboembólico, por ejemplo, con fibrilación auricular y otros factores de riesgo embólico asociados, antecedentes o presencia de enfermedad tromboembólica venosa, así como pacientes con infarto de miocardio reciente y presencia de un trombo intraventricular (al menos 6 meses).

Bloqueadores beta. En pacientes con cardiopatía isquémica, en particular si han tenido un infarto agudo de miocardio, con el objetivo de reducir la mortalidad⁹⁴. A mayor gravedad del infarto agudo de miocardio se ha objetivado un mayor beneficio clínico.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. En pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda asintomática, su beneficio clínico y su pronóstico son aditivos a los de los bloqueadores beta. En pacientes de muy alto riesgo (con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes más otro factor de riesgo adicional, como microalbuminuria, etc.) sin disfunción ventricular, se ha documentado un beneficio clínico con ramipril 10

TABLA 5 Indicación de tratamiento con fármacos hipolipemiantes y antihipertensivos y objetivos terapéuticos

	cLDL (mg/dl)		Presión arterial (mmHg)	
	Tratamiento	Objetivo	Tratamiento	Objetivo
Enfermedad cardiovascular	≥ 100	< 100	$\geq 140/90$	< 140/90
Riesgo alto				
Riesgo SCORE $\geq 5\%$	≥ 130	< 130	$\geq 140/90$	< 140/90
Diabetes mellitus	≥ 130	< 100	$\geq 140/90$	< 130/80
Elevación intensa factores riesgo	≥ 240	< 130	$\geq 180/110$	< 140/90
Riesgo moderado	≥ 240	< 130	$\geq 150/95$	< 140/90

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

mg/día⁴⁹ en términos de reducción de nuevos episodios cardiovasculares y mortalidad. Los IECA han demostrado su eficacia en pacientes con síntomas o signos de disfunción ventricular izquierda secundaria a enfermedad coronaria o hipertensión arterial⁷⁸.

Actuación en el paciente con riesgo cardiovascular alto y moderado

Control de la hipertensión arterial

El tratamiento farmacológico antihipertensivo se indicará en los pacientes con un riesgo cardiovascular alto o diabéticos y una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg. El objetivo de tratamiento consistirá en mantener cifras de presión arterial $< 140/90$ mmHg, pero en los diabéticos podría ser beneficioso un objetivo más bajo ($< 130/80$ mmHg). Se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo desde el mismo momento del diagnóstico de la hipertensión arterial (tabla 5).

La indicación del tratamiento con fármacos antihipertensivos en pacientes con un riesgo cardiovascular $< 5\%$ se establecerá cuando la presión arterial sea $\geq 150/95$ mmHg. En este caso, las medidas de modificación de los estilos de vida deben mantenerse durante varios meses antes de introducir los fármacos. Sin embargo, si la presión arterial es $\geq 180/110$ mmHg, confirmada con varias determinaciones, el tratamiento se instaurará desde el inicio (tabla 5).

La lesión de órganos diana incluye la hipertrofia ventricular izquierda ecográfica o electrocardiográfica, una creatinina plasmática entre 1,2 y 1,5 mg/dl en varones y entre 1,2 y 1,4 mg/dl en mujeres, hemorragias retinianas o exudados con o sin papiledema y microalbuminuria (30-300 mg/día). El diagnóstico de estas lesiones aconseja iniciar el tratamiento con fármacos sin dilación cuando los valores de presión arterial sean $\geq 140/90$ mmHg.

La enfermedad renal, la creatinina plasmática $> 1,4$ mg/dl en mujeres y $> 1,5$ mg/dl en varones o la proteinuria > 300 mg/día obligan a iniciar con cifras más bajas de presión arterial el tratamiento antihipertensivo ($\geq 130/85$ mmHg). Si la proteinuria es mayor de 1 g/día aún se reducen más los valores de presión arterial para iniciar el tratamiento ($\geq 125/75$ mmHg).

Control de la hipercolesterolemia

Si el paciente tiene un riesgo cardiovascular alto, el cLDL para iniciar el tratamiento sería de 130 mg/dl y el objetivo, alcanzar valores inferiores a esa cifra. Si el cLDL supera los 240 mg/dl se recomienda iniciar tratamiento independientemente del riesgo cardiovascular. En diabéticos puede justificarse un objetivo terapéutico más bajo (tabla 5).

Tratamiento antiagregante

La indicación de antiagregación con aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular es objeto de

controversia. Ya que el beneficio de la antiagregación depende del riesgo cardiovascular, al que habría que contraponer el riesgo de hemorragia gastrointestinal o de otra localización (que es constante), debería seleccionarse para el tratamiento a los sujetos que presenten un balance beneficio-riesgo claramente favorable.

En pacientes asintomáticos de alto riesgo hay evidencia de que las dosis bajas de aspirina pueden reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente si son diabéticos, tienen hipertensión controlada o son varones con múltiples factores de riesgo cardiovascular⁷⁸.

Actuación en las personas con riesgo cardiovascular bajo

La 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, actividad física y consumo de alcohol. A continuación se presentan las recomendaciones del PAPPS para la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, y en el artículo siguiente se detallarán las recomendaciones relativas a los otros factores.

Hipertensión arterial

Criterio de definición. Se considera hipertensión arterial cuando la presión arterial sistólica es ≥ 140 mmHg y/o la diastólica ≥ 90 mmHg.

Si la primera toma es $\geq 140/90$ 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 entre sí más de 1 min.

Recomendación PAPPS

Se recomienda tomar la presión arterial al menos 1 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 años sin límite superior de edad.

Hipercolesterolemia

Criterio de definición. Se considera que un paciente tiene hipercolesterolemia límite cuando presenta unas cifras de colesterol sérico entre 200 y 249 mg/dl, y se considera que presenta hipercolesterolemia definida a partir de cifras ≥ 250 mg/dl, siempre con el colesterol total medido en 2 ocasiones separadas en el tiempo.

Recomendación PAPPS

Se recomienda practicar una determinación de colesterol total sérico al menos 1 vez en los varones antes de los 35 años y en las mujeres antes de los 45 años de edad.

Después se determinará cada 5 o 6 años hasta los 75 años de edad.

En las personas > 75 años se realizará una determinación si no se había practicado ninguna anteriormente.

Bibliografía

- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2002. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2005.
- Villar F, Banegas JR, Donado J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis; 2003.
- 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;18:1231-48.
- Villar F, 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.
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 2002. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2005.
- Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J*. 2005;26:505-15.
- 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;353:1547-57.
- Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Girona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604.
- Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosúa 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;54:443-52.
- Labarthe DR. *Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases. A global challenge*. Gaithersburg: Aspen Publishers; 1998.
- Banegas JR, Díez L, González J, Villar F, Rodríguez-Artalejo F. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:769-71.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 1987-2001. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1989-2004.
- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clin Esp*. 2002;202:12-5.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, Cruz JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens*. 2002;20:2157-64.
- Llisterri JL, Rodríguez G, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:165-71.
- Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*. 2004;43:1338-44.
- Banegas JR, Villar F, Pérez C, Jiménez R, Gil E, Muñoz 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;67:419-45.
- Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Aristegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:726-9.
- Civeira F, Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, et al. Control de la dislipemia en pacientes ambulatorios atendidos en el sistema sanitario español. Estudio Hispalipid. *Clin Invest Arterioscl*. 2003;15 Supl 1:53-4.
- Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:196-7.
- Aranceta J, Pérez C, Serra L, Ribas L, Quiles J, Vioque J, et al. Grupo colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. Prevalencia de obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.
- 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;15:86-92.
- Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio Prevencat: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
- Álvarez A, López V, Suárez S, Arias T, Prieto MA, Díaz L. Diferencias en la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones del ATP III y la OMS. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:368-70.
- Krousel-Wood MA, Muntner P, He J, Whelton PK. Primary prevention of essential hypertension. *Med Clin North Am*. 2004;88:223-38.
- Rotache R, et al. Guía de práctica clínica sobre hipertensión arterial. Vitoria: Gobierno Vasco; 2002.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
- World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.
- McCarron DA, Weder AB, Egan BM. Blood pressure and metabolic responses to moderate sodium restriction in isradipine-treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1997;10:68-76.
- Coca A, Abellán J, Aguilera MT, Roca-Cusachs A, Alberti F, López-Eady MD, et al. Hipertensión arterial y alcohol. Madrid: Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial; 1996.
- Gordon T, Kannel WB. Drinking habits and cardiovascular disease: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1983;105:667-73.
- Clark VA, Chapman JM, Coulson AH. Effects of various factors on systolic and diastolic blood pressure in the Los Angeles Heart Study. *J Chronic Dis*. 1967;20:571-81.

33. Sacks FM, Svetkey LP, Wollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harscha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001;344:3-10.
34. 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;356:1955-64.
35. 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;277:739-45.
36. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2003;362:1527-35.
37. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini Ch, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2000;356:1949-54.
38. Kjeldsen SE, Julius S. Hypertension mega-trials with cardiovascular end points: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Am Heart J.* 2004;148:747-54.
39. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359:995-1003.
40. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens.* 2003;21:875-86.
41. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004;363:2022-31.
42. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: The Losartan heart failure Survival Study, ELITE II. *Lancet.* 2000;355:1582-7.
43. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:693-704.
44. Dickstein K, Kjekshus J, and the Optimal Steering Committee. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet.* 2002;360:752-60.
45. Pfeffer MA, McMurray J, Velázquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893-906.
46. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2004;351:1952-61.
47. Hansson L. Current and future strategies in the treatment of hypertension. *Am J Cardiol.* 1988;61:C2-7.
48. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn K, Warndorf I, Wedel H. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study for the HOT Study Group. *J Hypertens.* 2001;19:819-25.
49. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:145-53.
50. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288:2981-97.
51. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta-blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 1985;27:335-71.
52. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2805-16.
53. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomised controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2217-25.
54. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001;358:1033-41.
55. Maiques A, Franch M, Fluixá C. Estatinas: eficacia, seguridad e indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004;28:89-100.
56. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction of incidence of CHD. *JAMA.* 1984;251:351-64.
57. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* 1984;251:365-74.
58. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-age men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1987;317:1237-45.
59. Shepherd J, Coble 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;333:1301-7.
60. 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 AFCAPS/TexCAPS. *JAMA.* 1998;279:1615-22.
61. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:1149-58.
62. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Timan GA, Niel HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:685-96.
63. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet.* 1994;344:1383-9.

64. Sacks F, Pleiffer M, Moye L, Rouleau J, Cole T. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol events. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-9.
65. 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;339:1349-57.
66. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med.* 1999;341:410-8.
67. Serruys PW, Feyter P, Macaya C, Kokott N, Puel J, Vrolix M, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:3215-22.
68. 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;102:21-7.
69. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;35:1425-35.
70. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
71. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623-30.
72. Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2000;321:983-6.
73. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1071-80.
74. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:1495-504.
75. Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA.* 2004;292:1307-16.
76. Ridker PM, Cook NR, Lee I, Gordon D, Gaziano M, Manson JE, et al. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med.* 2005;352:1293-304.
77. Conroy RM, Pyörala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
78. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2003;24:1601-10.
79. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC). Guía de prevención cardiovascular. Madrid: Sersa; 1996.
80. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Ortega Sánchez-Piniella R, Vilaseca J, et al. Actividades preventivas cardiovasculares en atención primaria. *Aten Primaria.* 2003;32 Supl 2:15-29.
81. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83:356-62.
82. Pyörala K, de Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 1994;15:1300-31.
83. Wood D, De Backe G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörala 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;19:1434-503.
84. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordoñas J, Cerdán F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-61.
85. Aranceta J, Pérez C, Foz M, Mantilla T, Serra L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc).* 2004;123:686-91.
86. Gil VF, Sánchez T, Amorós T, LListerri JL, Abellán J, Merino J. Ajustes a realizar en la escala de Framingham para predecir el riesgo vascular real en hipertensos e hipercolesterolémicos adultos españoles. *Hipertensión.* 2005;22 Supl 1:1-14.
87. Proyecto ERICE. Estudio de la variabilidad regional de factores de riesgo cardiovascular y desarrollo de ecuaciones de riesgo cardiovascular española. Disponible en: <http://www.iciii.es>.
88. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
89. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosúa R, Wilson P, Ordoñas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:634-8.
90. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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;285:2486-97.
91. Grupo de Educación Sanitaria y Promoción de la Salud. Guías de Educación Sanitaria y Promoción de la Salud del PAPPS. Barcelona: SEMFYC; 2000.
92. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
93. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet.* 1996;348:1329-39.
94. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ.* 1999;318:1730-7.