

Recomendaciones preventivas cardiovasculares

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

Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS.

Introducción

El presente trabajo supone el sexto documento elaborado por el Grupo de Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS)¹⁻⁵. Todos ellos consideran el riesgo cardiovascular como una herramienta básica para el establecimiento de las prioridades de prevención y para el tratamiento. La elaboración de unas recomendaciones generales para el tratamiento conjunto de los factores de riesgo cardiovascular constituye el objetivo común. Los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) han elaborado aproximaciones más exhaustivas de cada uno de los factores de riesgo o de las enfermedades cardiovasculares.

Mortalidad cardiovascular

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2005 causaron en España 126.907 muertes (57.742 en varones y 69.165 en mujeres), lo que supone el 33% de todas las defunciones (el 29% en varones y el 37% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 292 por 100.00 habitantes (270 en varones y 314 en mujeres)⁶. Los 2 principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen casi el 60% de la mortalidad cardiovascular total.

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 (38%) 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 la primera.

La segunda causa de muerte cardiovascular la constituye la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (27%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (29%) que en los varones (25%).

Hay diferencias importantes en las tasas de mortalidad del sistema circulatorio ajustadas por edad entre las distintas comunidades autónomas españolas. Se observa que unas comunidades autónomas destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad del sistema circulatorio (Andalucía, Comunidad Valenciana, Canarias y Murcia), mientras que otras tienen una menor mortalidad cardiovascular (Navarra, Madrid, Castilla-León y Cantabria). Cabe resaltar la situación de Canarias, que tiene la tasa más alta en España de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y, sin embargo, su tasa por enfermedad cerebrovascular es una de las más bajas⁷. Estas diferencias de tasas correspondientes a las comunidades con mayor y menor mortalidad reflejarían, si se asume una dependencia fundamental de factores exógenos modificables, el potencial de prevención alcanzable.

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad en España para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón son relativamente más bajas que las de otros países occidentales; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, España ocupa una posición intermedia-baja⁸.

Las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio están disminuyendo en España desde 1975. En el período 1975-2004 tuvieron un descenso medio anual del 3,1% (el 2,9% en varones y el 3,3% en mujeres). La mayor parte del descenso de la mortalidad cardiovascular total se debe a una disminución media anual del 4,2% en la mortalidad cerebrovascular. En este período se ha producido una discreta reducción de la mortalidad isquémica del corazón del 1,2% anual⁷. Por tanto, el riesgo de morir por las enfermedades cardiovasculares está disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Sin embargo, y debido fundamentalmente al envejecimiento de la población, el número de muertes por coronariopatía ha aumentado, por lo que el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades se incrementará a lo largo de las próximas décadas.

Morbilidad cardiovascular

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.384 por 100.000 habitantes (1.569 en los varones y 1.204 en las mujeres) en el año 2005 en España⁶, y causó más de 5 millones de estancias

hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 338 por 100.000 habitantes (476 en los varones y 205 en las mujeres). Respecto a la enfermedad cerebrovascular, la tasa de morbilidad fue de 263 por 100.000 habitantes (285 en los varones y 241 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 tal forma que, desde el año 1982, el infarto agudo de miocardio ha dejado de ser la causa más frecuente de morbilidad hospitalaria por isquemia cardíaca⁹.

En España, la incidencia del infarto agudo de miocardio, al igual que ocurre con la mortalidad, es más baja que en otros países occidentales¹⁰⁻¹².

Factores de riesgo cardiovascular

Los principales factores de riesgo cardiovascular siguen siendo los mismos identificados hace varias décadas. El conocimiento de la magnitud y el control de estos factores de riesgo, y en particular de su frecuente asociación, constituye un aspecto esencial para comprender la dimensión de este problema a escala poblacional y para llevar a cabo una prevención cardiovascular adecuada¹³.

Tabaquismo

La prevalencia de consumo de tabaco en la población general adulta de España fue de un 25,8% en el año 2005, es decir, 9,3 millones de personas¹⁴. Esto supone que al menos 500.000 personas han dejado de fumar desde la entrada en vigor de la Ley de prevención del tabaquismo. Por lo que respecta a los estudiantes de 14-18 años, el porcentaje de fumadores diarios pasó del 20,6% en 1993 al 30% en 2001 (el 25,2% en chicos y el 32,8% en chicas).

En los varones se ha reducido considerablemente el porcentaje de fumadores (el 55,1% en 1987 y el 37,6% en 2003), pero en las mujeres ha aumentado y ha pasado del 22,9% en 1987 al 24,7% en 2003¹⁵. Este ascenso ha sido especialmente llamativo en las mujeres jóvenes, de tal forma que en el grupo de edad de 16-24 años fuman casi tantas mujeres como varones.

Hipertensión arterial

La prevalencia de hipertensión arterial (presión arterial \geq 140/90 mmHg) en la población general adulta ($>$ 18 años)

de España es del 35%¹⁶. Estas cifras ascienden al 40-50% en la edades medias y al 68% en los mayores de 60 años¹⁶. El 65% de los hipertensos sabe que lo es; de ellos, el 85% está en tratamiento farmacológico, pero sólo el 25% de los hipertensos tratados logra controlar la presión arterial¹⁸. En general, las poblaciones de alto riesgo cardiovascular, diabéticos y enfermos renales crónicos están menos controladas que el conjunto de la población¹⁶⁻¹⁸.

Dislipidemia

Uno de cada 4 pacientes que acuden a las consultas médicas de atención primaria de España en 2003 estaba diagnosticado de dislipidemia (el 95% de hipercolesterolemia), con importantes variaciones según la especialidad médica y geográficas¹⁹. Este 25% de dislipidémicos diagnosticados, sobre un 50% de prevalencia de dislipidemia (colesterol total $>$ 200 mg/dl) en población general adulta^{19,20}, supone *grosso modo* que aproximadamente la mitad de los individuos adultos con dislipidemia conoce que lo es, y la otra mitad lo desconoce.

El grado de tratamiento farmacológico de la dislipidemia en las consultas ambulatorias españolas es moderadamente alto (3 de cada 4 pacientes lo reciben), pero el control es bajo, pues sólo 1 de cada 3 dislipidémicos diagnosticados y tratados está controlado adecuadamente^{20,21}. Además, el grado de control es menor en los sujetos en mayor riesgo (prevención secundaria).

Diabetes mellitus

La prevalencia de diabetes mellitus (conocida e ignorada) en adultos en la población general en España es aproximadamente un 10%^{22,23}. Casi 9 de cada 10 casos de diabetes son de tipo 2²⁴. La frecuencia de diabetes está aumentando de forma paralela al incremento de la obesidad¹⁵.

El grado de diagnóstico de la diabetes y su conocimiento por los pacientes es aproximadamente del 50%¹⁵, el grado de tratamiento farmacológico es del 80% ($>$ 90% en tratamiento dietético)²⁵ y su grado de control en atención primaria está en torno al 30-50% cuando se considera una hemoglobina glucosilada (HbA1C) $<$ 7%, e inferior al 30% cuando se considera la glucemia basal $<$ 126 mg/dl^{9,15,26,27}.

Obesidad

La prevalencia de la obesidad (índice de masa corporal \geq 30) en España en 2006 era del 15,2% en la población mayor de 19 años, según la última Encuesta Nacional de Salud¹⁴ y con datos autorreferidos de peso y talla, y se ha duplicado desde 1987 (7,7%)^{28,29}. Con los datos de peso y talla medidos, en el estudio SEEDO realizado en 4 comunidades autónomas de España se observó una prevalencia de obesidad en personas de 25 a 60 años del 14%³⁰.

Sedentarismo

Según la última Encuesta Nacional de Salud¹⁵, la proporción de inactivos en tiempo libre en España es del 40,3%

(el 43,7% en las mujeres y el 36,9% en los varones). Por edades, esta proporción aumenta desde los 16 hasta los 44 años, y después se estabiliza a partir de los 45 años. Al analizar la tendencia seguida en las diferentes encuestas²⁸, desde 1987 hasta 1997 la prevalencia ha ido descendiendo, en 2001 se mantuvo, en 2003 volvió a aumentar hasta casi las cifras de 1987, pero coincidiendo también con un cambio en la metodología seguida para detectar y clasificar el hábito, y en 2006 volvió a descender. Sin embargo, ha aumentado la cantidad del tiempo de ocio que se dedica a conductas sedentarias, como conducir vehículos o ver televisión. El grupo de población más afectado por este factor de riesgo es el de las mujeres de 15-24 años, con un 47% de sedentarias¹⁵.

Asociación de factores de riesgo y su control

Los factores de riesgo cardiovascular se asocian con mucha frecuencia^{13,31}. Un ejemplo especial de asociación de factores de riesgo es el síndrome metabólico, cuya frecuencia en la población general es cercano al 25%, cuando se usan criterios NCEP-ATP III³², y en atención primaria se ha detectado una prevalencia del 24% con criterios NCEP-ATP III y del 8% cuando se usan criterios de la Organización Mundial de la Salud³³.

En cuanto al control de individuos con varios factores de riesgo en el ámbito de la atención primaria, en los pacientes que presentaban los 3 factores de riesgo de manera simultánea, el control de la presión arterial, la colesterolemia y la glucemia basal sólo se observó en el 17, el 35 y el 26%, respectivamente²⁶. Además, sólo el 8% de esos casos tenía un índice de masa corporal ≤ 25 , y únicamente el 44% practicaba ejercicio físico regular.

En prevención secundaria, a los 5 meses del alta tras el infarto agudo de miocardio se ha comunicado que se producen modificaciones de los principales factores de riesgo, según muestran los datos del estudio PREVESE en España. En general, se produjo una mejoría en el perfil de riesgo cardiovascular, aunque no hubo modificaciones favorables en las concentraciones de colesterol total. Cuatro años después de este estudio, el estudio PREVESE II encontró una disminución significativa del tabaquismo (el 46,1 frente al 35,4%), y destacó la alta prevalencia de hipertensión arterial (47,5%), sobrepeso (46,3%) y obesidad (31%). En cuanto al tratamiento en el momento del alta, se observó un incremento significativo de la prescripción de estatinas (del 4,5 al 29,4%)³⁴.

Eficacia del tratamiento antihipertensivo

Prevención primaria

La correlación entre el riesgo de resultados adversos (incluido el de muerte) y la presión arterial, más que una variable cualitativa que sólo se observa por encima de ciertos valores críticos es una variable continua aunque, en cualquier valor de presión arterial, el riesgo cardiovascular está afectado también por la presencia o la ausencia de otros

factores de riesgo³⁵. Así, hay una relación directa entre la elevación de la presión arterial y el beneficio que se obtiene al reducirla³⁶, 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

Los primeros estudios frente a placebo (la mayoría anteriores a 1990), demostraron que el tratamiento con bloqueadores beta y con 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)³⁷. En estudios posteriores realizados con diuréticos en dosis bajas se demostró que, además de intervenir en la prevención del ictus (RR = 0,71) y la insuficiencia cardíaca (RR = 0,51), previenen la enfermedad coronaria (RR = 0,79), la mortalidad cardiovascular (RR = 0,81) y la mortalidad total (RR = 0,90)³⁸.

Se han realizado también estudios (que no incluyen exclusivamente pacientes de prevención primaria) con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del calcio frente a placebo³⁹, y se ha observado que ambos reducen significativamente el riesgo de ictus (RR = 0,72 y 0,62, respectivamente) y la enfermedad coronaria (RR = 0,80 en el caso de los IECA y RR = 0,78 para los antagonistas del calcio), mientras que en la mortalidad total se obtiene un RR = 0,88 para los IECA, sin que haya pruebas científicas de un beneficio para los antagonistas del calcio. Finalmente, en la insuficiencia cardíaca se obtiene un RR = 0,82 para los IECA y un RR = 1,21 para los antagonistas del calcio.

Fármaco frente a fármaco

Se han comparado, en mayor o menor grado, prácticamente todos los grupos importantes de fármacos antihipertensivos entre sí en numerosos estudios recogidos en varios metaanálisis³⁸⁻⁴¹, salvo en el caso de los IECA con los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA-II), sobre los que no hay, por el momento, estudios de entidad que los comparen directamente, excepto en pacientes con insuficiencia cardíaca^{42,43}, con disfunción ventricular postinfarto^{44,45} y en diabéticos tipo 2 con nefropatía⁴⁶ sin que, en general, se encontraran grandes diferencias entre ellos.

Así, en línea con los resultados del estudio ALLHAT⁴⁷, un metaanálisis³⁸ (que consigue realizar comparaciones tanto directas como indirectas) realiza una comparación entre las tiazidas y los demás grupos y refleja que ninguno de los otros tratamientos alternativos a los diuréticos en dosis bajas (bloqueadores beta, antagonistas del calcio, IECA, ARA-II y bloqueadores alfa) demuestra ser más eficaz para controlar la presión arterial y para reducir la frecuencia de otras variables de resultados (mortalidad general, mortalidad cardiovascular, episodios cardiovasculares, ictus, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca

congestiva). Además, los diuréticos proporcionan mejores resultados que los bloqueadores beta, en cuanto a episodios cardiovasculares (RR = 0,89; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,80-0,98), que los antagonistas del calcio en la insuficiencia cardíaca (RR = 0,74; IC del 95%, 0,67-0,81) que los IECA en la insuficiencia cardíaca (RR = 0,88; IC del 95%, 0,80-0,96) y el ictus (RR = 0,86; IC del 95%, 0,77-0,97), y que los bloqueadores alfa en la insuficiencia cardíaca (RR = 0,51; IC del 95%, 0,43-0,60) y los episodios cardiovasculares (RR = 0,84; IC del 95%, 0,75-0,93). No se obtiene superioridad sobre los ARA-II, aunque la escasez de estudios supone la presencia de unos IC muy amplios que dificultan la obtención de significación estadística.

En otro metaanálisis³⁹, los IECA aparecen con un efecto similar, en cuanto a la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y total, que el tratamiento con diuréticos y bloqueadores beta, pero los antagonistas del calcio son inferiores a los otros 3 tipos de fármacos en cuanto a la reducción de la insuficiencia cardíaca. Los tratamientos basados en ARA-II, aunque con algunos problemas de interpretación, presentan un RR significativamente menor en cuanto a ictus, episodios cardiovasculares mayores e insuficiencia cardíaca cuando se comparan con otros tratamientos.

Finalmente, en un metaanálisis de los estudios que comparan directamente entre sí distintos grupos de fármacos, publicado en la actualización de 2006 de la guía NICE⁴⁰, resultan significativamente mejores, aunque con distintos grados de heterogeneidad, los IECA que los antagonistas del calcio en la insuficiencia cardíaca (RR = 0,85; IC del 95%, 0,78-0,93); los antagonistas del calcio que los bloqueadores beta en el ictus (RR = 0,77; IC del 95%, 0,67-0,88), y los ARA-II que los bloqueadores beta (un único estudio realizado en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda⁴⁸ en el ictus (RR = 0,75; IC del 95%, 0,63-0,88). Inversamente, obtienen peores resultados los antagonistas del calcio que las tiacidas en la insuficiencia cardíaca (RR = 1,38; IC del 95%, 1,25-1,53) y los IECA que los antagonistas del calcio en el ictus (RR = 1,15; IC del 95%, 1,03-1,27), mientras que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a mortalidad, infarto de miocardio, ictus e insuficiencia cardíaca entre IECA y la tiacidas, ni entre los ARA-II y los antagonistas del calcio (en un único estudio con pacientes de alto riesgo⁴⁹), y tampoco entre bloqueadores beta y tiacidas en cuanto a mortalidad, infarto de miocardio e ictus.

No obstante, se ha cuestionado el papel de los bloqueadores beta en los pacientes con hipertensión arterial sin cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca. En este sentido, en un análisis⁴¹ se refleja que cuando se comparan con otros antihipertensivos, en los pacientes menores de 60 años no se encuentran diferencias significativas: infarto de miocardio (RR = 0,97; IC del 95%, 0,86-1,10), muerte (RR = 0,97; IC del 95%, 0,83-1,14), insuficiencia cardíaca

(RR = 0,93; IC del 95%, 0,64-1,34) e ictus (RR = 0,99; IC del 95%, 0,67-1,44). Sin embargo, en los pacientes mayores de 60 años sí se encuentra un riesgo significativamente más alto que con otros agentes antihipertensivos para el ictus (RR = 1,18; IC del 95%, 1,07-1,30), pero no para el infarto de miocardio (RR = 1,06; IC del 95%, 0,94-1,20), la insuficiencia cardíaca (RR = 0,98; IC del 95%, 0,87-1,11) o la mortalidad (RR = 1,05; IC del 95%, 0,99-1,11).

Fármacos con diferentes objetivos de control

Sólo hay un 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)⁵⁰, sin que se encontraran diferencias entre los 3 grupos en cuanto a morbimortalidad cardiovascular.

Prevención secundaria

En la mayoría de los estudios realizados con fármacos antihipertensivos en pacientes con cardiopatía isquémica se estudian los beneficios de dichos fármacos no exclusivamente por sus propiedades sobre la presión arterial, sino por otros efectos. Por otro lado, en varios estudios^{47,51,52} 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, así como el de mortalidad coronaria, infarto de miocardio recurrente no fatal y muerte súbita⁵³. En los pacientes con cardiopatía isquémica sin infarto, independientemente de su acción antianginosa, se indican por analogía, aunque no hay estudios específicos sobre la angina inestable. No obstante, según un estudio observacional, los pacientes con enfermedad coronaria sin infarto previo pueden beneficiarse también de los efectos de los bloqueadores beta sobre la mortalidad⁵⁴.

Además, algunos datos apoyan la utilización de los IECA en los pacientes con cardiopatía isquémica, tanto en los que tiene disfunción sistólica⁵⁵ como en los que no la tienen, donde un metaanálisis⁵⁶ refleja una reducción de la mortalidad cardiovascular (*odds ratio* [OR] = 0,81; IC del 95%, 0,73-0,90), mortalidad total (OR = 0,86; IC del 95%, 0,79-0,93) y los episodios cardiovasculares mayores.

Por otra parte, en un estudio de pacientes hipertensos, todos ellos con enfermedad coronaria documentada⁵⁷, se ha observado una incidencia similar de nuevos episodios coronarios cuando son tratados con un régimen basado en verapamilo (más un IECA como segundo paso) que con uno basado en bloqueadores beta (más un diurético tiacídico como segundo paso), y en un estudio realizado en pa-

cientes con enfermedad coronaria y presión arterial normal⁵⁸, el tratamiento con amlodipino supuso, frente a placebo, un beneficio en cuanto a hospitalización y procedimientos de revascularización.

Los resultados de algunos ensayos clínicos^{59,60} realizados en pacientes con historia de enfermedad cerebrovascular señalan un probable beneficio del control de la presión arterial en la reducción de nuevos episodios. En uno de los estudios⁶⁰, los pacientes con una historia de ictus o isquemia cerebral transitoria obtienen un beneficio en la morbimortalidad al reducir la presión arterial diastólica hasta 79 mmHg, con perindopril más indapamida.

Eficacia del tratamiento hipolipemiante

La revisión sistemática de los estudios con estatinas frente a placebo o el tratamiento habitual realizada por el Cholesterol Treatment Trialists indica que por cada 39 mg/dl de reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) (equivalente a 1 mmol/l) se produce un descenso significativo de la mortalidad total del 12% (RR = 0,88; IC del 95%, 0,84-0,91), de los episodios coronarios mayores (infarto de miocardio y mortalidad coronaria) del 23% (RR = 0,77; IC del 95%, 0,74-0,80) y del ictus del 17% (RR = 0,83; IC del 95%, 0,78-0,88)⁶¹.

La magnitud del beneficio depende directamente del riesgo cardiovascular y de la reducción absoluta del cLDL, y se establece una relación apropiadamente lineal entre el descenso absoluto de cLDL y la reducción de episodios coronarios mayores o cardiovasculares. Las dosis diarias de estatinas más habituales utilizadas en estos ensayos clínicos son las siguientes: simvastatina 20-40 mg, lovastatina 20-40 mg, pravastatina 40 mg, fluvastatina 40-80 mg y atorvastatina 10 mg⁶¹.

Los subgrupos en los que se han mostrado eficaces las estatinas en la reducción de los episodios coronarios mayores incluyen los mayores o menores de 65 años, los varones y mujeres con y sin enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial o diabetes, y los valores altos y bajos de cLDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y los triglicéridos⁶¹.

Prevención primaria

Recientemente se ha publicado un metaanálisis en el que se pone de manifiesto el beneficio del tratamiento hipolipidemiante en la prevención primaria, tanto en pacientes con diabetes como sin diabetes. El número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para evitar un episodio coronario mayor fue, a los 4,5 años, de 37 para pacientes diabéticos y de 47 para no diabéticos⁶².

El riesgo cardiovascular más bajo en pacientes sin enfermedad coronaria condiciona una magnitud del beneficio inferior que el obtenido en prevención secundaria. Se ha estimado que, a los 5 años de tratamiento con estatinas y una reducción del cLDL de 39 mg/dl, se evitarán 18 episodios coronarios mayores por 1.000 participantes sin enfermedad

TABLA 1
Número necesario de pacientes que es necesario tratar durante 5 años para prevenir una enfermedad cardiovascular por cada 39 mg/dl de reducción del cLDL (1 mmol/l)

Episodios cardiovasculares	Enfermedad coronaria previa	Sin enfermedad coronaria previa
Episodios coronarios mayores	33	56
Revascularización coronaria	37	83
Ictus	125	200
Episodios vasculares mayores	22	40

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
Adaptado de Baigent, et al⁶⁰.

coronaria (equivalente a un NNT a los 5 años de 56) frente a los 30 (equivalente a un NNT a los 5 años de 33) evitados en los que tienen enfermedad cardiovascular⁶¹ (tabla 1).

La utilización de dosis más bajas de estatinas (pravastatina 10 a 20 mg/día), que en los anteriores ensayos y en personas de bajo riesgo (japoneses) reduce significativamente el número de infartos de miocardio (RR = 0,52; IC del 95%, 0,29-0,94), aunque presentan un NNT a los 5,3 años muy alto (NNT = 255)⁶³.

Prevención secundaria

La estrategia de tratamiento por objetivo (cLDL < 80 mg/dl) en pacientes con infarto de miocardio, angina inestable o tratados con revascularización muestra reducciones significativas de la enfermedad coronaria (infarto de miocardio no fatal, muerte cardíaca, reanimación cardiovascular y angina inestable) frente al tratamiento habitual (RR = 0,83; IC del 95%, 0,71-0,97). Este tratamiento intensivo no ha demostrado su eficacia en la reducción del número de ictus (RR = 0,87; IC del 95%, 0,55-1,38) o la mortalidad total (RR = 0,92; IC del 95%, 0,72-1,18)⁶⁴.

En diversos estudios las dosis altas de estatinas (fundamentalmente atorvastatina 80 mg/día) consiguen una reducción adicional del LDL de entre 15 y 33 mg/dl frente las dosis más bajas (atorvastatina 10 mg/día, pravastatina 40 mg/día o simvastatina 20 mg/día)⁶⁵⁻⁶⁸. El estudio TNT, en el que se comparan la dosis de atorvastatina de 10 frente a 80 mg/día, es el único que consigue reducciones significativas en los episodios coronarios mayores (RR = 0,80; IC del 95%, 0,69-0,92). La utilización de dosis altas de estatinas proporciona un beneficio absoluto inferior que el obtenido con dosis inferiores a placebo. Así, por ejemplo, el estudio TNT⁶⁷, que compara dosis de atorvastatina 80 mg/día frente a 10 mg/día, obtiene un NNT para prevenir un infarto de miocardio a los 4,9 años de 60, comparado con los 33 del CARE⁶⁹ en 5 años que compara pravastatina 40 mg/día frente a placebo.

El estudio SPARCL⁷⁰ se desarrolló en personas con enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico o hemorrágico

o accidente isquémico transitorio) y evaluaba el efecto de dosis de 80 mg de atorvastatina frente a placebo en la prevención del ictus. Los resultados mostraron una reducción significativa del número de ictus (RR = 0,84; IC del 95%, 0,71-0,99), a expensas del ictus isquémico pero, sobre todo, el efecto más importante fue la reducción de los episodios coronarios mayores (RR = 0,65; IC del 95%, 0,49-0,87).

Riesgo cardiovascular

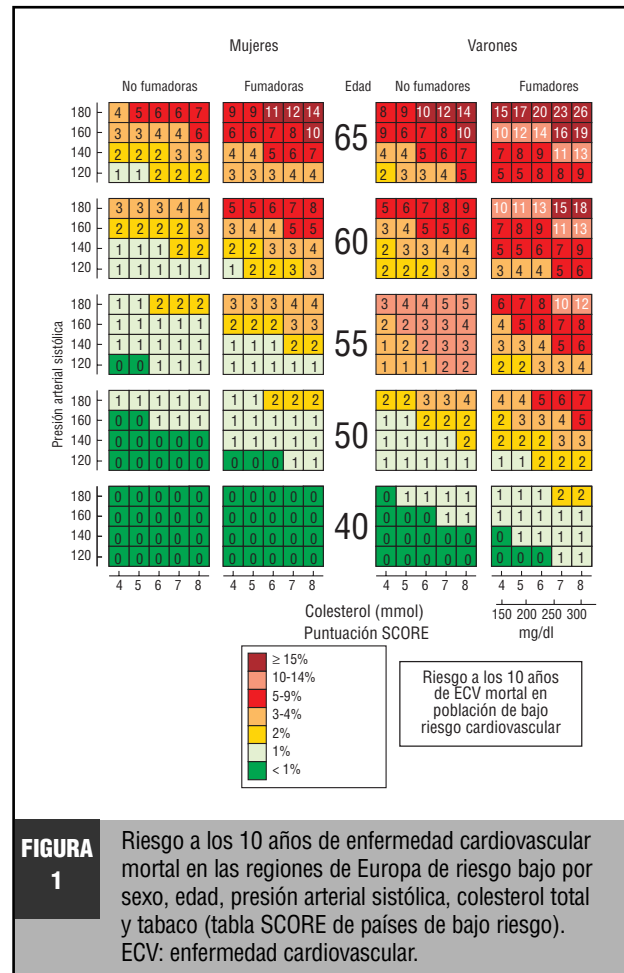
Método para calcular el riesgo cardiovascular

El PAPPS recomienda como método para calcular el riesgo el sistema del SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) contenida en la Third Joint Task Force para países de bajo riesgo y utilizando el colesterol total⁷¹ (fig. 1).

Recientemente se ha publicado la calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España⁷², con un riesgo un 13% más alto que el obtenido con las tablas SCORE para países de bajo riesgo, observándose más diferencias en los varones mayores de 55 años.

Además del SCORE, hay otros sistemas para calcular el riesgo en España, y entre ellos se encuentran las tablas de riesgo coronario mediante la ecuación de Framingham calibrada (tabla del estudio REGICOR [Registre Gironí del Cor])⁷³. Recientemente se ha publicado un estudio de validación de estas tablas⁷⁴, a partir de una muestra poblacional de un estudio prospectivo de la provincia de Girona y de una muestra de pacientes atendidos en atención primaria de todo el Estado español, revisados retrospectivamente. Los resultados de este estudio demuestran que la función calibrada de Framingham es válida para predecir el riesgo coronario a los 5 años. Por otro lado, en otro estudio de cohortes retrospectivo en el ámbito de la atención primaria se evalúa la validez diagnóstica del los criterios de alto riesgo: SCORE \geq 5% o REGICOR \geq 10%. El criterio de un riesgo SCORE \geq 5% tiene una sensibilidad mayor (66,7%; IC del 95%, 66,2-67,2) que el criterio de REGICOR \geq 10% (12,3%; IC del 95%, 11,5-13,1) de riesgo, con una especificidad semejante⁷⁵.

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), elaboraron un documento^{76,77} de adaptación española de las recomendaciones europeas que adapta a España el Third Joint Task Force⁷¹. De este modo, el método para calcular el riesgo y las recomendaciones en prevención cardiovascular del PAPPS son homogéneas con las recomendaciones de otras sociedades científicas. 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 según el SCORE

La tabla del SCORE^{76,77} proporciona el riesgo de mortalidad cardiovascular, es decir, 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 según la eficacia y la magnitud del beneficio. En una adaptación del documento de la guía europea⁷¹, en la tabla 2 se muestra el orden de prioridades de mayor a menor riesgo.

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 es mayor.

Un riesgo de muerte cardiovascular \geq 5% obtenido con la tabla del SCORE determina un riesgo cardiovascular alto. La diabetes se considera, dentro de este grupo, con unas particularidades de tratamiento y objetivos.

TABLA 2
Prioridades en prevención cardiovascular

1. Pacientes con riesgo cardiovascular muy alto: enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular arteriosclerótica (ictus isquémico o ataque isquémico transitorio)
2. Pacientes con riesgo cardiovascular alto
 - Riesgo cardiovascular $\geq 5\%$ según las tablas
 - Elevación acusada de un factor de riesgo
 - Colesterol total ≥ 320 mg/dl o cLDL ≥ 240 mg/dl
 - Presión arterial $\geq 180/110$ mmHg
 - 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 (dislipidemia, hipertensión arterial) y un riesgo cardiovascular $< 5\%$
4. Pacientes con riesgo cardiovascular bajo: sin factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia o diabetes)

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

La presencia de hipertensión arterial, dislipidemia o tabaquismo y un riesgo $< 5\%$ definen los criterios del riesgo cardiovascular moderado.

El concepto de riesgo cardiovascular bajo implica la ausencia de factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia o 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. La página web de la European Society of Cardiology (www.escardio.org) permite descargar un programa informático (Heart Score) que automatiza el cálculo.

El PAPPS no aconseja utilizar el riesgo no proyectado a la edad de 60 años para la toma de decisiones sobre el tratamiento, aunque éste debe considerarse para una mayor insistencia en las medidas de modificación del estilo de vida. En los pacientes < 40 años se debería calcular como si tuvieran 40 años, y el resultado puede utilizarse como guía para tomar decisiones clínicas. Algunos factores de riesgo en personas jóvenes, como la presencia de una dislipidemia familiar, requerirían un tratamiento más intensivo.

El riesgo de los pacientes mayores de 65 años equivaldría al obtenido a los 65 años. En este grupo de edad, el tratamiento debe instaurarse individualizando los beneficios y riesgos, la esperanza de vida y las comorbilidades.

Respecto al tabaco y a efectos del cálculo de riesgo, los ex fumadores de menos de 12 meses deberían considerarse como fumadores.

Modificadores 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: menor de 40 mg/dl en varones y de 46 mg/dl en mujeres.

- Glucemia basal alterada.

- Obesidad abdominal o sedentarismo.

- Proteína C reactiva (ultrasensible) elevada.

- Síndrome metabólico (criterios según la clasificación de la ATP-III)⁷⁸: obesidad abdominal (definida por un perímetro de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), hipertrigliceridemia (triglicéridos [TG] > 150 mg/dl), cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres), hipertensión arterial ($> 130/85$ mmHg) o uso de fármacos antihipertensivos, y glucemia basal alterada, definida por una concentración de glucosa de 100 mg/dl o mayor, o uso de fármacos antidiabéticos).

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

Las actuaciones de educación sanitaria 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 indicación del tratamiento farmacológico depende del riesgo del paciente y del grado del factor de riesgo. Las recomendaciones de este apartado están basadas en la adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular^{76,77}.

Actuación en el paciente con enfermedad cardiovascular

Las actuaciones en el paciente con enfermedad cardiovascular incluyen medidas de educación sanitaria intensas y, casi siempre, tratamiento con fármacos.

Control de la hipertensión arterial

El tratamiento con fármacos antihipertensivos se indica con cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg 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 disminuir los valores de presión arterial por debajo de 140/90 mmHg (tabla 3).

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 3).

TABLA 3 Indicación de tratamiento con fármacos hipolipidemiantes y antihipertensivos y objetivos terapéuticos

	cLDL (mg/dl)		Presión arterial (mmHg)	
	Tratamiento	Objetivo	Tratamiento	Objetivo
Enfermedad cardiovascular	≥ 100	< 100	≥ 140/90	< 140/90
Riesgo alto	≥ 130	< 130	≥ 140/90	< 140/90
Diabetes	≥ 130	< 100	≥ 140/90	< 130/80
Riesgo moderado	≥ 240	< 130	≥ 150/95	< 140/90

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Fármacos profilácticos

Los fármacos profilácticos han demostrado que reducen la morbilidad o la mortalidad cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica u otra enfermedad 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 territorios⁷⁹. En caso de que haya una contraindicación formal (alergia o intolerancia, asma inducida por ácido acetilsalicílico) debe utilizarse clopidogrel⁸⁰.

La doble antiagregación (aspirina más clopidogrel) está indicada durante un período variable en las siguientes circunstancias, particularmente, tras haber presentado un síndrome coronario agudo⁸¹:

- De 1 mes a 1 año: tras la revascularización con implantación de un *stent*, desde 1 mes en *stent* convencional hasta 1 año en *stent* recubiertos con fármacos (tema actualmente en revisión: debido al riesgo de trombosis tardía, se recomienda mantener al menos 1 año hasta conocer los nuevos resultados de estudios actualmente en marcha).

- Un año, tras un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, revascularizado o no⁸².

- Al menos 4 semanas, tras un infarto de miocardio con elevación del segmento ST⁸³.

No hay pruebas científicas de que la doble terapia sea superior a la aspirina sola en pacientes coronarios estables⁸⁴.

Anticoagulantes

La indicación de la anticoagulación oral incluye a los pacientes con alto riesgo tromboembólico, por ejemplo, la fibrilación auricular con otros factores de riesgo embólico asociados, los antecedentes o la presencia de enfermedad tromboembólica venosa, así como el infarto de miocardio reciente con la presencia de un trombo intraventricular (al menos 6 meses).

Bloqueadores beta

En la indicación fundamental de los bloqueadores beta se incluye a los sujetos que han experimentado un infar-

to agudo de miocardio con el objetivo de reducir la mortalidad⁸⁵. Cuanto mayor es la gravedad del infarto agudo de miocardio, mayor beneficio clínico se ha observado.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

Estos fármacos están indicados en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda asintomática, y su beneficio clínico y pronóstico se añade al de los bloqueadores beta. Los IECA han demostrado su eficacia con síntomas o signos de disfunción ventricular izquierda secundaria a enfermedad coronaria o hipertensión arterial⁷¹. El inicio del tratamiento debe hacerse con una dosis apropiada, para posteriormente incrementar las titulaciones de manera progresiva hasta llegar a la dosis óptima. A los pacientes con intolerancia o alergia a los IECA se les puede ofrecer un ARA-II.

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 con una presión arterial ≥ 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 3).

La indicación del tratamiento con fármacos antihipertensivos en pacientes con un riesgo cardiovascular < 5% se establecerá cuando la presión arterial sea ≥ 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 ≥ 180/110 mmHg, confirmada con varias determinaciones, el tratamiento se instaurará desde el inicio (tabla 3).

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, o un filtrado glomerular calculado < 60 ml/min, microalbuminuria (30-300 mg/día), hemorragias retinianas o exudados con o sin papiledema. El diagnóstico de estas lesiones aconseja iniciar el tratamiento con fármacos sin dilación cuando los valores de presión arterial sean ≥ 140/90 mmHg.

La enfermedad renal (creatinina plasmática > 1,4 mg/dl en mujeres y > 1,5 mg/dl en varones o proteinuria > 300 mg/día) obliga a iniciar con cifras más bajas de presión arterial el tratamiento antihipertensivo (≥ 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 (≥ 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 el tratamiento con independencia del riesgo cardiovascular. En diabéticos puede justificarse un objetivo terapéutico más bajo (tabla 3).

Tratamiento antiagregante

El tratamiento antiagregante ha demostrado ser eficaz en la prevención de episodios coronarios en prevención primaria. No obstante, el beneficio del tratamiento debe ponerse en la balanza con el riesgo aumentado de sangrado derivado de éste. La relación riesgo/beneficio es clara en pacientes de alto riesgo^{79,86}, siempre que no tengan un especial riesgo de hemorragia. En particular, en los pacientes hipertensos es preferible esperar hasta alcanzar un control razonable de la presión arterial antes de comenzar un tratamiento antiagregante. El mejor balance coste/eficacia se consigue con dosis bajas de ácido acetilsalicílico, aunque puede utilizarse clopidogrel en pacientes con alergia o intolerancia. En un estudio reciente se ha demostrado que el efecto protector del ácido acetilsalicílico en prevención primaria puede ser diferente en mujeres. En efecto, en el Women's Health Study, el empleo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no se asoció con una reducción de los episodios coronarios, pero sí con una disminución del ictus, en especial en mujeres hipertensas > 65 años^{87,88}.

Actuación en sujetos 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 el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la alimentación, la obesidad, la diabetes mellitus, la actividad física y el consumo de alcohol. A continuación se presentan las recomendaciones del PAPPS para la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes, y en otro artículo se detallarán las recomendaciones relativas a los otros factores.

Hipertensión arterial

Criterio de definición

Se considera que hay hipertensión arterial cuando la presión arterial sistólica es ≥ 140 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 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 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 de 200-249 mg/dl, y se considera hipercolesterolemia definida a partir de cifras ≥ 250 mg/dl, siempre tras medir el colesterol total en 2 ocasiones separadas en el tiempo.

Recomendación PAPPS

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

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

Diabetes

Criterio de definición

La diabetes se define como una glucemia basal ≥ 126 mg/dl en 2 ocasiones.

Recomendación PAPPS

El cribado de la diabetes con la determinación de la glucemia basal estaría indicado en las siguientes situaciones:

1. Cuando se realiza el cribado de la hipercolesterolemia:

– A partir de los 45 años de edad.

2. Anualmente en los siguientes casos:

– Presencia de otros factores de riesgo: obesidad, dislipidemia o hipertensión arterial.

– Diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada.

– Antecedentes personales de diabetes gestacional o antecedentes obstétricos asociados.

– Antecedentes familiares de diabetes en familiares de primer grado.

RECOMENDACIONES PAPPS

Hipertensión arterial

Criterio de definición

Se considera que hay hipertensión arterial cuando la presión arterial sistólica es ≥ 140 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 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 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 hipercolesterolemia definida a partir de cifras ≥ 250 mg/dl, siempre tras medir el colesterol total en 2 ocasiones separadas en el tiempo.

Recomendación PAPPS

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

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

Diabetes

Criterio de definición

Una glucemia basal ≥ 126 mg/dl en 2 ocasiones define la diabetes.

Recomendación PAPPS.

El cribado de la diabetes con la determinación de la glucemia basal estaría indicado en las siguientes situaciones:

1. Cuando se realiza el cribado de la hipercolesterolemia:
 - A partir de los 45 años de edad,
2. Anualmente en los siguientes casos:
 - Presencia de otros factores de riesgo: obesidad, dislipidemia o hipertensión arterial.
 - Diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada.
 - Antecedentes personales de diabetes gestacional o antecedentes obstétricos asociados.
 - Antecedentes de diabetes en familiares de primer grado.

Método para calcular el riesgo cardiovascular

Tabla del SCORE para países de bajo riesgo.

Definición de paciente de alto riesgo

Riesgo SCORE $\geq 5\%$.

Criterios de tratamiento farmacológico

Véase la tabla 3.

Bibliografía

1. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Aleixandre Martí M, Banegas Banegas J, Forés García D, et al. Guía de prevención cardiovascular. Madrid: Sersa; 1997.
2. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueras J, Vilaseca Canals J, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares: aplicaciones prácticas del riesgo cardiovascular. Aten Primaria. 1999;24:66-76.
3. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueras J, Vilaseca Canals J, et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. Aten Primaria. 2001; 28 Supl 2:13-27.
4. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Ortega Sánchez-Pinilla R, Vilaseca Canals J, et al. Actividades preventivas cardiovasculares en atención primaria. Aten Primaria. 2003;32 Supl 2:27-41.
5. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Banegas Banegas JR, Lorenzo Piqueras A, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. Aten Primaria. 2005;36 Supl 2:11-26.
6. Instituto Nacional de Estadística. INEbase 2007. Disponible en <http://www.ine.es/inebase/>
7. 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; 2007.
8. World Health Organization. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Disponible en: <http://www3.who.int/whosis/>
9. Orozco-Beltrán D, Gil-Guillén VF, Quirce F, Navarro-Pérez F, Pineda M. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. Int J Clin Pract. 2007;61:909-15.
10. 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.
11. Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintro I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. Eur Heart J. 2005;26: 505-15.
12. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. Eur J Epidemiol. 2004;19:831-9.
13. Marmot M, Elliott P. Coronary heart disease epidemiology. From aetiology to public health. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
14. Centro de Investigaciones Sociológicas. Tabaquismo, 2006. Avance de resultados. Estudio 2665. Madrid: CIS; 2006.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/home.htm>
16. Banegas J. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. Hipertension. 2005;22:253-362.
17. 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 PRES-CAP 2002. Med Clin (Barc). 2004;122:165-71.
18. 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.
19. Vegazo O, Banegas J, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. Estudio Hispalipid. Med Clin (Barc). 2006;127:331-4.

20. Banegas JR, Vegazo O, Serrano P, Luengo E, Mantilla T, Fernández R, et al. The gap between dyslipidemia control perceived by physicians and objective control patterns in Spain. *Atherosclerosis*. 2006;188:420-4.
21. Rodríguez-Roca G, Llisterri J, Barrios V, Alonso-Moreno J, Banegas J, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPI-CAP. *Clin Invest Arterioscl*. 2006;18:226-38.
22. 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.
23. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-12.
24. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:657-70.
25. Coca A, Dalfó A, Esmatjes E, Llisterri JL, Ordóñez J, Gomis R, et al. Tratamiento y control del riesgo cardiovascular en atención primaria en España. *Med Clin (Barc)*. 2006;125:201-5.
26. Álvarez Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio Prevenat: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
27. Arroyo J, Badia X, De la CH, Díez J, Esmatjes E, Fernández I, et al. Tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:166-72.
28. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España. 1987-2001. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
29. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez AF. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:196-7.
30. Aranceta J, Pérez C, Serra L, Ribas L, Quiles J, Vioque J, et al. Prevalencia de obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.
31. Galán I, Rodríguez-Artalejo F, Tobías A, Díez-Gañán L, Gandarillas A, Zorrilla B. Agregación de factores de riesgo ligados al comportamiento y su relación con la salud subjetiva. *Gac Sanit* 2005;19:370-8.
32. Álvarez León EE, Ribas BL, Serra ML. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:172-4.
33. 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.
34. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:801-9.
35. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet*. 2005;365:434-41.
36. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356:1955-64.
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;277:739-45.
38. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003;289:2534-44.
39. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003;362:1527-35.
40. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2006.
41. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ*. 2006;174:1737-42.
42. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared 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. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360:752-60.
45. Pfeffer MA, McMurray JJ, 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. The 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.
48. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, 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.
49. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, 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.
50. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
51. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn KH, Warnold I, et al. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens*. 2001;19:819-25.
52. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. 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.
53. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27:335-71.
54. Bunch TJ, Muhlestein JB, Bair TL, Renlund DG, Lappe DL, Jensen KR, et al. Effect of beta-blocker therapy on mortality rates and future myocardial infarction rates in patients with coronary artery disease but no history of myocardial infarction or congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2005;95:827-31.

55. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355:1575-81.
56. Danchin N, Cucherat M, Thuilleux C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:787-96.
57. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. 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.
58. 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 randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2217-25.
59. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. *Chin Med J (Engl)*. 1995;108:710-7.
60. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
61. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
62. Costa J, Borges M, David C, Vaz CA. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006;332:1115-24.
63. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1155-63.
64. Koren MJ, Hunnigake DB. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1772-9.
65. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-504.
66. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. 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.
67. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1425-35.
68. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:2437-45.
69. Sacks F, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Rutherford J, Colet T, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-9.
70. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549-59.
71. 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.
72. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
73. 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.
74. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
75. Buitrago F, Cañón L, Díaz N, Cruces E, Bravo B, Pérez I. Comparación entre la tabla del SCORE y la función Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:368-73.
76. Brotons C, Royo-Bordonad M, Armario P, Artigao R, Conthe P, de Álvaro F, et al. Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular (I). *Aten Primaria*. 2004;34:427-36.
77. Brotons C, Royo-Bordonad M, Armario P, Artigao R, Conthe P, de Álvaro F, et al. Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular (y II). *Aten Primaria*. 2004;34:484-92.
78. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
79. 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.
80. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329-39.
81. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, de Caterina R, Charbonnier B, et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25:166-81.
82. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
83. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lóez-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
84. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706-17.
85. 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.
86. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;136:161-72.
87. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:306-13.
88. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, 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.