

## ORIGINALES

# Riesgo coronario y prescripción en pacientes con hipercolesterolemia en atención primaria

M.V. Bonné Moreno, O. González Löwenberg, E. Charques Velasco y M.M. Alonso Martínez

Centro de Salud Mar Báltico. Madrid.

**Objetivo.** Analizar el riesgo coronario, el tratamiento prescrito y determinar si tras un período se modifica el riesgo coronario (RC) de la población con hipercolesterolemia en atención primaria (AP).

**Diseño.** Observacional transversal.

**Emplazamiento.** Población consultante en un equipo de AP urbano de Madrid.

**Pacientes.** Quinientos ochenta y tres pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia de ambos sexos y mayores de 25 años que constan en el registro de morbilidad, seleccionados aleatoriamente.

**Mediciones y resultados principales.** El RC determinado por el método de Framingham lo consideramos alto si es  $> 20\%$  a los 10 años. Los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) inicial tienen prescritos hipolipemiantes la mitad de ellos, con más frecuencia los más jóvenes, presentando un colesterol final de 220 mg/dl de media. Entre los pacientes sin ECV inicial, un 32,5% (28,0-36,7%) tiene un RC  $> 20\%$  y éstos presentan 4,9% (3,0-8,2) más probabilidad de recibir fármacos que los que lo tienen inferior. La prescripción de hipolipemiantes está explicada en un 68% por el RC elevado y la historia familiar de cardiopatía isquémica. Tras al menos un año de seguimiento, constatamos una reducción en la proporción de pacientes con RC alto (diferencia relativa de proporciones 28,7% [20,4-37,1]).

**Conclusión.** La mitad de los pacientes con ECV o con un RC elevado sin ECV reciben hipolipemiantes. La mayor parte de la prescripción de fármacos está asociada al RC y en la consulta de AP se consigue disminuir la prevalencia de sujetos con RC elevado.

**Palabras clave:** Atención primaria; Hipercolesterolemia; Prescripción; Riesgo coronario.

## CORONARY RISK AND PRESCRIPTION IN PRIMARY CARE PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLAEMIA

**Objective.** In patients with hypercholesterolaemia determine the prevalence of high coronary risk (CR), study the lipid lowering treatment applied and determine if there is any change in CR after a period of treatment.

**Design.** Cross-sectional.

**Emplacement.** Primary care.

**Patients.** 583 patients with hypercholesterolaemia both sex, older than 25 years registered in chronic morbidity, aleatoried selectioned.

**Measurement and results.** Applying the Framingham coronary multivariate risk method we estimate high CR  $> 20\%$ . Patients with a previous history of cardiovascular event, were treated in a 50%, more frequently younger subjects, rising 220 mg/dl of final cholesterol level. Patients without any cardiovascular event known, the 32.5% (28.0-36.7%) have a CR  $> 20\%$ . Subjects with high CR have 4.9 (3.0-8.2) more probability if receiving treatment than the others with lower risk. The lipid-lowering treatment is explained in a 67% because the high CR and the family history of coronary event. After at least one year period there is a reduction in those with high CR (difference relative of proportions 28.7% [20.4-37.1]).

(Aten Primaria 2000; 25: 209-213)

## Introducción

La actitud terapéutica hacia el paciente diagnosticado de hipercolesterolemia debe tener un abordaje multifactorial, estar justificado en función de la información científica disponible y valorar en cada paciente el beneficio de cada intervención, estimando el riesgo de enfermedad coronaria basal, previo a la decisión clínica<sup>1-3</sup>. El riesgo coronario (RC) se estima de una manera más eficiente ponderando cada factor de riesgo, más que contabilizando el número de factores asociados a la hipercolesterolemia como recomienda la guía de la NCEP<sup>4</sup>. Generalmente se utiliza el modelo elaborado a partir de la cohorte de Framingham, aplicándose en la práctica como varias categorías de RC<sup>5</sup> a los 10 años o identificando a los sujetos con un RC  $> 3\%$  anual<sup>6</sup>. El segundo punto a reflexionar es el estudio de la eficacia del tratamiento con fármacos, esencialmente estatinas. En pacientes con cardiopatía isquémica y alto o moderado riesgo de recurrencia<sup>7-9</sup> se ha demostrado que el tratamiento con estatinas disminuye la mortalidad total y coronaria, así como el número de episodios coronarios y de revascularización. En pacientes sin cardiopatía isquémica, varones y con un riesgo coronario en torno al 1,5% anual<sup>10</sup>, y en población de ambos sexos con cifras medias de colesterol y bajas de cHDL<sup>11</sup> se ha evidenciado una disminución cercana al 20% en el número de episodios de enfermedad cardiovascular (ECV).

Una vez estimado el RC y conocida la eficacia de la intervención, en la práctica asistencial hay que tomar la decisión terapéutica basada fundamentalmente en el conocimiento de si el RC es lo suficientemente elevado como para obtener un beneficio con el tratamiento<sup>12</sup>. Los análisis coste-efectividad realizados en población con cardiopatía isquémica in-

Correspondencia: M. Mercedes Alonso Martínez.  
Centro de Salud Mar Báltico. C/ Mar Báltico, 2. 28033 Madrid.  
Correo electrónico: y221108003@abonados.cplus.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 21-VI-1999.

dican un claro beneficio con el tratamiento con estatinas<sup>13,14</sup>; en pacientes sin ella muestran resultados poco homogéneos<sup>14,16</sup> estando directamente relacionado el beneficio de tratar a un paciente concreto con su riesgo absoluto<sup>15,17</sup> inicial.

La adecuación de la prescripción es un elemento clave de la calidad de la atención primaria (AP). Dada la política actual de contención de costes, generalmente se focaliza en la sobre-prescripción cuando la infraprescripción también afecta a la calidad de cuidados. Es preciso conocer a quién se le está prescribiendo y si hay pacientes que deberían ser tratados según la evidencia científica actual y no lo son. Por lo tanto, simplificar el análisis utilizando como único criterio el consumo de hipolipemiantes parece como mínimo cuestionable. Dada la variabilidad en la prescripción<sup>18,19</sup>, los clínicos debemos conocer su causa y su impacto en la práctica asistencial y desarrollar estrategias para responder a dicha variabilidad<sup>20</sup>.

Nuestro objetivo es estudiar en la población diagnosticada de hipercolesterolemia en AP si los pacientes que precisan fármacos hipolipemiantes los reciben, si los pacientes que reciben hipolipemiantes los precisan y si el seguimiento en la consulta de AP modifica la prevalencia de pacientes con un RC elevado. Para responder a todo esto, analizamos por una parte el tratamiento en función de que los pacientes ya hayan presentado un episodio de ECV y en función del nivel de RC entre aquellos que no han presentado un episodio de ECV previo, y por otra parte los factores asociados a la prescripción desde el punto de vista del facultativo (indicación).

## Material y métodos

El estudio se ha llevado a cabo en un centro de salud urbano que lleva 3 años en funcionamiento y en el que la población  $\geq 65$  años representa el 13%. Realizamos un estudio observacional transversal en enero de 1998. El marco muestral está constituido por la población mayor de 25 años que está diagnosticada de hipercolesterolemia, tiene historia clínica y está codificada como tal en el SICAP<sup>21</sup> y en él realizamos un muestreo aleatorio simple. De los pacientes seleccionados en el muestreo, estudiamos a todos aquellos con más de un año en seguimiento en las consultas. El tamaño muestral estimado es de 600 sujetos, asumiendo una proporción de pacientes con alto RC desconocida ( $p \times q =$

TABLA 1. Grupos de edad y sexo de la población

	N.º de casos		
	Sin ECV	Con ECV	Total
Varón < 45 y mujer < 55 años	97	1	98
Varón $\geq 45$ y mujer $\geq 55$ años y < 75 años	354	50	404
Varón y mujer $\geq 75$ años	62	19	81
Total	513	70	583

ECV: enfermedad cardiovascular.

0,25), un nivel de confianza de 0,95, una precisión de 0,05, un porcentaje de datos incompletos en las historias clínicas del 20% y que otro 20% de pacientes no llevan más de un año de seguimiento. El tamaño muestral estimado para contrastar la diferencia en la prevalencia de RC alto, al inicio y al final del período de seguimiento ( $a = 0,05$ ;  $b = 0,20$ ; diferencia en la prevalencia del 10%, y estimación inicial del 40%) y para detectar una *odds ratio* (OR) de 2,0 en la prescripción de hipolipemiantes entre los pacientes según su RC es menor (305 y 107, respectivamente).

Como fuente de información utilizamos los datos registrados en la historia clínica. La recogida de información la llevaron a cabo 2 médicos sin relación con la historia clínica. En los pacientes sin ECV generamos la variable RC, medido según las tablas de Framingham<sup>5</sup>. Consideramos pacientes de alto RC aquellos que sin ECV previa tienen un RC > 20% a los 10 años, así como todos lo que presentaban ECV inicialmente<sup>15,22</sup>.

Las variables recogidas son: edad, sexo, historia familiar de cardiopatía isquémica, presencia de diabetes mellitus (DM) o hipertensión arterial (HTA), siempre que así conste en la hoja de problemas y el tipo de tratamiento prescrito. Así mismo tabaquismo activo y las cifras de presión arterial sistólica y de colesterol total al inicio y al final del período de seguimiento. Recogimos la presencia de ECV al inicio en sus formas cerebral, coronaria o periférica, siempre que exista el diagnóstico por segundo nivel asistencial y en caso de no recibir hipolipemiantes, si estos pacientes presentaban comorbilidad grave, atención en domicilio, seguimiento en segundo nivel asistencial o bien si no había una razón aparente para no tratar farmacológicamente. La atención prestada en la consulta durante el seguimiento a estos pacientes se centra en los factores de riesgo modificables.

La unidad de análisis es el paciente con hipercolesterolemia. En la primera fase del análisis utilizamos los estadísticos descriptivos para describir la muestra, así como la distribución de los factores de riesgo de ECV. Estratificamos la población en mujeres < 55 años y varones < 45 años, mujeres  $\geq 55$  años y varones  $\geq 45$  años y < 75 años, y ambos sexos  $\geq 75$  bajo la asunción de que el RC es diferente<sup>23</sup>. La comparación de la cifra inicial y

final de colesterol en la población la realizamos mediante un test de comparación de medias con datos apareados. La comparación de dichas cifras en función de la prescripción, o no, de dieta o de dieta y fármacos, se realizó mediante un test de comparación de medias con datos independientes. Para cuantificar la magnitud de la diferencia de la proporción de sujetos con RC alto al inicio y final del período de seguimiento utilizamos la diferencia relativa de proporciones, ya que ésta tiene en cuenta el valor de la proporción inicial y no solamente la razón de ventaja o el cociente entre las proporciones<sup>24</sup>, por lo que mide mejor el impacto en beneficio absoluto. Llevamos a cabo un análisis multivariante por regresión logística para detectar los factores que desde el punto de vista del prescriptor influyen en el resultado (toma o no de fármacos hipolipemiantes, que es la variable dependiente) y la razón de ventaja (OR) de la probabilidad de que se prescriban fármacos ligada a cada una de las variables con su intervalo de confianza. La estrategia de análisis consistió en la inclusión progresiva de las variables independientes mediante el procedimiento *forward stepwise selection* del SPSS hasta detenerse en un nivel de corte de  $p = 0,10$ , incluyendo todas las variables cuyo coeficiente en la ecuación de regresión difiere de cero significativamente a ese nivel, prueba realizada mediante el estadístico Wald.

## Resultados

De los 600 pacientes seleccionados pudimos analizar a 583. De ellos, 513 pacientes (88,0%; IC, 85,4-90,6) no habían presentado clínicamente ningún episodio de ECV y 70 sí lo habían hecho (12,0%; IC, 9,4-14,6). En la **tabla 1** se muestra la estructura de edad y sexo y en la **tabla 2** la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo asociados a la hipercolesterolemia.

En los pacientes sin ECV previa (513 sujetos), el RC lo analizamos en 450, dado que 63 pacientes caían fuera del rango de edad<sup>4</sup>, presentando el 32,5% (28,0-36,7) un RC > 20% a los 10 años (**tabla 3**).

**TABLA 2. Prevalencia de factores de riesgo en la población**

	N.º de casos	Porcentaje
Edad y sexo	485	83,2
HTA	300	51,5
DM	86	14,7
HF	46	7,9
ECV	70	12,0
Tabaco	133	22,8
Total	583	—

Edad y sexo: mujeres  $\geq 55$  años y varones  $\geq 45$  años.

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular, y HF: historia familiar.

**TABLA 3. Riesgo coronario inicial de la población sin enfermedad cardiovascular (Framingham)**

	N.º de casos	Porcentaje (IC)
Bajo-leve, < 10% a los 10 años	91	20,2 (16,5-23,9)
Moderado, 10-20% a los 10 años	213	47,3 (42,7-51,9)
Alto-muy alto, > 20% a los 10 años	146	32,5 (28,0-36,7)
Total	450	100,0

**TABLA 4. Actitud terapéutica en la población con hipercolesterolemia**

	Sin ECV	Con ECV	Total
Nada	80	6	86
Dieta	318	27	345
Dieta y fármacos	115	37	152
Total	513	70	583

ECV: enfermedad cardiovascular.

**TABLA 5. Factores asociados a la prescripción de hipolipemiantes**

Poder predictivo del modelo = 68,9%				
Variable	Coefficiente de regresión	Error estándar	Coefficiente correlación parcial	Odds ratio (IC del 95%)
Riesgo coronario	0,6298	0,2398	0,1035	1,8 (1,2-3,0)
Historia familiar	0,9276	0,3691	0,0971	2,5 (1,2-5,2)
Constante	-3,4058	0,8399		

En la **tabla 4** mostramos el tratamiento prescrito en todos los pacientes. De los 33 pacientes con ECV y sin tratamiento farmacológico, 4 (12,1%) presentaban comorbilidad asociada grave, 8 (24,2%) estaban en programa de visita a domicilio, 12 (36,4%) se hallaban controlados en el nivel de atención especializada y sus facultativos no habían considerado oportuno el tratamiento y en 9 (27,3%) no observamos en la historia clínica un motivo razonable para no tratarlos. En los pacientes con ECV, la cifra de coleste-

rol final alcanzada no difiere en función de que se les prescriba dieta o dieta y fármacos (230 y 221 mg/dl, respectivamente;  $p = 0,7$ ) y en ambos casos se disminuye la cifra de colesterol final en una media de 263 a 230 ( $p = 0,004$ ) y de 278 a 221 ( $p = 0,001$ ), respectivamente. La edad de los pacientes con ECV que reciben dieta y fármacos es menor que la de aquellos a los que se les ha prescrito sólo dieta (61 años frente a 72;  $p = 0,001$ ).

En los pacientes sin ECV previa, observamos una asociación estadística-

mente significativa entre la actitud terapéutica y el RC, de modo que los pacientes con un RC > 20% a los 10 años tienen 4,9 (3,0-8,2) más probabilidad de recibir tratamiento farmacológico frente a sólo dieta. La cifra de colesterol alcanzada no difiere estadísticamente de modo significativo en función del nivel de riesgo y es en ambos casos 250 mg/dl.

Para todos los pacientes con hipercolesterolemia estudiados, la prescripción de fármacos hipolipemiantes analizada exclusivamente desde el punto de vista de la indicación por el prescriptor está explicada en un 68% por el RC que presentan los pacientes y la presencia de historia familiar de cardiopatía isquémica (**tabla 5**).

En los pacientes que inicialmente no presentaban un episodio de ECV constatamos una disminución en la proporción de pacientes con RC elevado. La diferencia relativa entre la proporción de pacientes con un RC elevado al inicio y al final del seguimiento es de 28,7 (IC, 20,4-37,1), es decir, de cada 100 pacientes con un RC > 20% al inicio podemos esperar que 29 pasen a tener un RC < 20% al menos tras un año en la consulta ( $p < 0,0001$ ).

## Discusión

Hemos puesto de manifiesto la prevalencia de RC elevado en nuestra población y la adecuación del tratamiento prescrito en la doble vertiente; si bien asumimos su insuficiencia, constatamos que la mitad de los pacientes con ECV reciben hipolipemiantes y la mayor parte de la prescripción de los mismos se encuentra asociada a un RC elevado.

La prevalencia de ECV y de cada uno de los factores de riesgo en la población analizada es similar a los valores referidos en la literatura<sup>25-28</sup> y algo menor que cuando se trata de población hospitalaria<sup>29</sup>. Aplicando el programa de actividades preventivas de la SMFyC<sup>30</sup>, un 9,7% de la población de 35-65 años tiene un RC > 10% a los 5 años, y se sabe que sólo el 10% de las personas de edad media y de ambos sexos presentan un colesterol < 200 mg/dl, una tensión arterial sistólica normal y no son fumadores<sup>31</sup>, siendo estos porcentajes semejantes a los observados en la población laboral española<sup>32</sup>.

El uso racional del medicamento, entre otros aspectos, analiza si los pacientes que precisan fármacos los reci-



ben y si los fármacos se prescriben en quienes está demostrada su eficacia y efectividad. En este sentido, en nuestra población con ECV la mitad de los pacientes reciben hipolipemiantes; esta cifra, aunque susceptible de mejora, nos sitúa en el rango superior de las descritas en la literatura<sup>1,27,28,33-37</sup>. Por otra parte, tanto los que siguen dieta como los que reciben además fármacos alcanzan cifras de colesterol total de 220 mg/dl. Queremos señalar que aunque el NCEP<sup>4</sup> estableció que la meta en el tratamiento es alcanzar un LDL < 100 mg/dl, hoy día no hay evidencias de cuál<sup>23,38,39</sup> ha de ser el nivel de LDL que hay que conseguir; además la aplicación a la práctica asistencial parece poco realista<sup>27,40,41</sup>. Cuando hemos analizado a los pacientes sin ECV y con un RC > 20% a los 10 años, la proporción de pacientes que reciben fármacos es similar a la de pacientes con ECV y 4 veces superior a la de los pacientes con un RC inferior.

Los principales factores que influyen en la prescripción farmacéutica son los dependientes del médico, del paciente, de la relación entre ambos y de otros factores como la influencia de la industria o las medidas de control y reguladoras<sup>42</sup>, entre otras. Teniendo en cuenta sólo al facultativo, en nuestro estudio la prescripción de hipolipemiantes está explicada casi en un 70% por el RC que presentan los pacientes. Hemos encontrado escasos estudios que analicen este aspecto, pero al menos en población anciana está asociado a la cifra inicial de colesterol total, a la presencia de ECV y de modo inverso con la edad y la capacidad funcional determinada por las actividades de la vida diaria<sup>43</sup>, y en un estudio español<sup>44</sup> el 38% de los pacientes diagnosticados de hiperlipidemia y que recibían fármacos en prevención primaria de la enfermedad coronaria presentaban un RC > 20% a 10 años.

Finalmente, hemos querido aproximarnos a analizar la efectividad de la atención a los pacientes con hipercolesterolemia en el primer nivel asistencial, y aun siendo conscientes de que su resultado tiene una dependencia multifactorial (sanitarios, individuo, familia y sociedad), observamos que entre los pacientes sin ECV se reduce al año de seguimiento el porcentaje de pacientes clasificados como de RC elevado.

Entre las limitaciones a considerar en el estudio, se encuentran la gene-

ralidad a la comunidad, porque analizamos población consultante y porque el porcentaje de población adscrita a nuestro equipo de atención primaria con historia clínica es el 62%. Aunque el estudio puede adolecer de las limitaciones propias de los estudios basados sobre datos registrados en la historia clínica, debido a la diferente calidad de información contenida en aquélla, creemos que orienta sobre cuál puede ser la actual adecuación de nuestra prescripción (así la ausencia de unos criterios preestablecidos tanto para el diagnóstico como para el registro de hipercolesterolemia o al respecto del registro de los factores de riesgo analizados pueden disminuir la precisión). Hemos asumido los 55 años en la mujer como sinónimo de menopausia, y no hemos analizado los criterios diagnósticos de cada uno de los factores de riesgo de ECV siempre que constaran en la historia. Al estimar la modificación de la prevalencia de RC elevado de los pacientes a lo largo de al menos un año de seguimiento, no hemos tenido en cuenta los cambios de estilo de vida, ni de adhesión al tratamiento<sup>25,45</sup>, la edad la hemos considerado constante y no hemos recogido la mediana de seguimiento en la consulta, que por otro lado va a estar en 0-2 años (el centro lleva 3 años abierto) y en la literatura no hemos encontrados referencias que proporcionen relevancia a este aspecto, sino tan sólo al resultado final<sup>41,43</sup>. No calculamos las LDL alcanzadas porque nuestro laboratorio no nos determina de manera sistemática el cHDL cuando el colesterol total es menor de 250 mg/dl.

Algunos autores<sup>46</sup> afirman que si nos limitamos a tratar con hipolipemiantes a los pacientes con un RC > 3% anual, debería recibirlos un 8% de la población adulta (39-69 años) de Nueva Escocia. Si aplicamos a nuestra población adscrita este supuesto, podemos afirmar que estamos tratando al 6,4% de la población adulta. Teniendo en cuenta que nuestro estudio se realiza sobre población consultante, no estamos muy alejados de lo teóricamente aceptable. Llegado este punto, cabe plantearse si nuestro Sistema Nacional de Salud, como sistema abierto de atención sanitaria en el que no hay límites de accesibilidad, va a establecer recomendaciones de tratamiento en función del RC y al análisis de coste-efectividad, asumiendo que si no se alcanzan

unos estándares podríamos estar infratratando a una población susceptible de recibir terapia farmacológica. Estrategias similares al estudio realizado podrán permitir establecer indicadores del servicio de información de prestación farmacéutica de atención primaria (SIFAR) acerca del consumo de fármacos hipolipemiantes, previo conocimiento de los factores asociados a la prescripción de hipolipemiantes innecesaria e insuficiente.

## Bibliografía

1. Pearson TA, McBride PE, Miller NH, Smith SC. Task Force 8: organization of preventive cardiology service. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1039-1047.
2. Asenjo Vázquez C, Maiques Galán A, Vilaseca Canals J. Concepto y utilidad del riesgo coronario en el manejo de la hipercolesterolemia. *FMC* 1997; 4: 536-543.
3. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueres A, Banegas Banegas JR et al. Grupo de expertos del PAPPs. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Aten Primaria* 1997; 20 (Supl 2): 59-70.
4. Summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015-3023.
5. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 56-62.
6. Ramsay LE, HAQ IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for the primary prevention of coronary disease: an update Sheffield table. *Lancet* 1996; 348: 387-388.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
8. Sacks F, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Rutherford J, Cole TG et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
9. The long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.

10. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles C, Lorimer AR, Macfarlane W et al, for the West Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
11. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA et al, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
12. Haq IU, Ramsay LE, Pickin DM, Yeo WW, Jackson PR, Payne JN. Lipid-lowering for prevention of coronary heart disease: what policy now?. *CLIN SCI (Colch)* 1996; 91: 399-413.
13. Johansson M, Jönsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H, on behalf of the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Cost-effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 322-326.
14. Pharos PDP, Hollingworth W. Cost-effectiveness of statins in lowering cholesterol in patients with and without pre-existing coronary heart disease: life table method applied to health authority population *BMJ* 1996; 312: 1443-1447.
15. Jacobson TA, Schein JR, Williamson A, Ballantyne CM. Maximizing the cost-effectiveness of lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1977-1989.
16. Caro J, Klittich W, McGuire A, Ford I, Norrie J, Pettitt D et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. The West of Scotland coronary prevention study: economic benefit analysis of primary with pravastatin. *BMJ* 1997; 315: 1577-1582.
17. Simon A, Megnien JL, Levenson J. Coronary risk estimation and treatment of hypercholesterolemia. *Circulation* 1997; 96: 2449-2452.
18. Baxter C, Jones R, Corr L. Time trend analysis and variations in prescribing lipid lowering drugs in general practice. *BMJ* 1998; 317: 1134-1135.
19. Anis AH, Carruthers G, Carter AO, Kierulff J. Variability in prescription drug utilization: issues for research. *Can Med Assoc J* 1996; 154: 635-640.
20. Marion Buen J, Peiró S, Márquez Calderón S, Meneu de Guillerna R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *MED CLIN (Barc)* 1998; 110: 382-390.
21. INSALUD. Sistema de Información para centros de atención primaria. Madrid: Dirección Provincial de Madrid. Subdirección de Servicios Especiales, mayo 1986.
22. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poolawilson P, Wood D, for the Task Force on the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. 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: 1300-1331.
23. Grundy SM. Cholesterol management in high-risk patients without heart disease. When is lipid-lowering medication warranted for primary prevention?. *Postgrad Med* 1998; 104: 117-124.
24. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. Nueva York: John Wiley and Sons, 1973.
25. Andrade SE, Walker AM, Gottleib LK, Hollenber NK, Testa MA, Saperia GM et al. Discontinuation of antihyperlipidemic drugs: do rates reported in clinical trials reflects rates in primary care settings? *N Engl J Med* 1995; 332: 1125-1131.
26. Iglesias Rodal M, Farrús Palou M, Gimbert Ràfols R, Montaner Gomis I, Mundet Tuduri X, Tomás Santos P. Análisis de los costes de la atención a la hipercolesterolemia en un equipo de atención primaria. *Aten Primaria* 1995; 16: 266-270.
27. Shepherd J, Pratt M. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: a commentary on current treatment patterns in six european countries in relation to published recommendations. *Cardiology* 1996; 87: 1-5.
28. Stafford R, Blumenthal D, Pasternak R. Variations in cholesterol management practices of U.S. physicians. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 139-146.
29. Dánias PG, O'Mahony S, Radford M, Korman L, Silverman DI. Serum cholesterol levels are undervalued and undertreated. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1353-1356.
30. Maiques Galán A, Morales Suárez-Varela MM, Franch Taix M, Alfonso Domènech MD, Moreni-Manzanaro Gómez P, García Torán 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.
31. Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of major cardiovascular disease risk factors, particularly in combination, on 22-year mortality in women and men. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2007-2014.
32. Martínez González MA, Bueno Cavanillas A, Fernández García MA, García Martín M, Delgado Rodríguez M, Gálvez Vargas R. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población laboral. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 321-326.
33. Euroaspire. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to reduce events. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-1582.
34. Frolkis JP, Zyzanski SJ, Schwartz JM, Suhan PS. Physicians noncompliance with the 1993 National Cholesterol Education Program (NCEP-ATPII) Guidelines. *Circulation* 1998; 98: 851-855.
35. Lemaitre RN, Furberg CD, Newman AB, Hulley SB, Gordon DJ, Gottdiener JS et al. Time trends in the use of cholesterol-lowering agents in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1761-1768.
36. Delacréaz E, Michalopoulos PG, Ruiz J, Saner H, Meier B. Management of hyperlipidemia after coronary revascularization: follow up study. *BMJ* 1998; 316: 1499-1500.
37. Martínez G, Quiñones S, Castillo L, Ramos A, Avellana E, Ciarana R et al. Adequación del tratamiento farmacológico a las recomendaciones de un protocolo de actuación ante la hipercolesterolemia en atención primaria. *Aten Primaria* 1996; 18: 176-181.
38. Shepherd J. Preventing coronary artery disease in the West of Scotland: implications for primary prevention. *Am J Cardiol* 1998; 82: 57-59.
39. Jones PH. Future of lipid-lowering trials: what else do we need to know? *Am J Cardiol* 1998; 82: 32-38.
40. Cohen M, Byrne M, Levine B, Gutowski T, Adelson R. Low rate of treatment hypercholesterolemia by cardiologists in patients with suspected and proven coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83: 1294-1304.
41. Bramlet D, King H, Young L, Witt J, Stoukides C, Kaul A. Management of hypercholesterolemia: practice patterns for primary care providers and cardiologists. *Am J Cardiol* 1997; 80 (8B): 39-44.
42. Bradley CP. Decision making and prescribing patterns. A literature review. *Family Practice* 1991; 8: 276-287.
43. Garrido Sanjuán JA, Pía Iglesias G, González Moraleja J, Sesma P. Indicaciones del tratamiento hipolipemiente en el anciano: experiencia de una unidad de lípidos y revisión de la literatura. *Ann Med Interna (Madrid)* 1998; 15: 305-310.
44. Vilaseca Canals J, Buxeda Mestre C, Cámara Contreras C, Flor Serra F, Pérez Guinaldo R, Sánchez Viñas M. ¿Tienen riesgo coronario los pacientes que tratamos con fármacos hipolipemiantes? *Aten Primaria* 1997; 20: 97-103.
45. Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn R, Monane M, Mogun H et al. Persistence of use lipid-lowering medications. A Cross-National Study. *JAMA* 1998; 279: 1458-1462.
46. Standing Medical Advisory Committee. The use of statins. Londres: Department of Health, 1997 (11061 HCD Aug 97 [04]).