

## ORIGINALES

# ¿Cuántos pacientes precisan tratamiento para la hipercolesterolemia?

**C. Serna Arnáiz<sup>a</sup>, L. Montull Navarro<sup>a</sup>, A. Vázquez Torguet<sup>a</sup>, E. Gascó Eguíluz<sup>b</sup>, M. Peremiquel Lluch<sup>c</sup> y M. Ortega Bravo<sup>a</sup>**

CAP Eixample y Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

**Objetivo.** Calcular el porcentaje de individuos de una población que precisa tratamiento farmacológico según las diferentes guías para el tratamiento de la hipercolesterolemia.

**Diseño.** Estudio descriptivo transversal.

**Emplazamiento.** Población de 6 comarcas de Lleida: cinco pirenaicas y una en el llano, donde se emplaza la capital de la provincia.

**Método.** En 401 individuos procedentes de una muestra aleatoria de 6 comarcas de Lleida se calculó el riesgo cardiovascular según la tabla de cálculo del estudio de Framingham y el porcentaje de individuos que precisan fármacos hipolipemiantes según el US National Cholesterol Education Program, la Sociedad Europea de Aterosclerosis y la Sociedad Española de Aterosclerosis.

**Resultados.** La prevalencia de individuos con colesterol total > 250 mg/dl fue del 16,2% en los varones y del 22,4% en las mujeres. Precisaban tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia un 20,5% de los varones y un 17,6% de las mujeres de los 383 individuos mayores de 6 años de la población, según el NCEP. La ecuación de Framingham se aplicó a 281 individuos (mayores de 30 y menores de 75 años); estima un riesgo superior al 20% en 10 años en un 13,7% de la población, siendo de un 23,9% en los varones y un 3,5% en las mujeres.

**Conclusiones.** El porcentaje de pacientes que precisa tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia varía según las diferentes guías utilizadas. Consideramos necesario el cálculo del riesgo cardiovascular según la ecuación de Framingham en el uso de fármacos para que éste se ajuste a la población con mayor riesgo, dado el origen multifactorial de la enfermedad cardiovascular.

**Palabras clave:** Colesterol; Factores riesgo; Prevención.

## HOW MANY PATIENTS NEED TREATMENT FOR HYPERCHOLESTEROLEMIA?

**Objective.** To find out the percentage of individuals from a population who need pharmacologic treatment for their hypercholesterolemia according to different guidelines.

**Design.** Descriptive transversal study.

**Setting.** Population from 6 areas of Lleida (province) including the city of Lleida.

**Method.** The study has been done on a randomized sample of 401 individuals. First the cardiovascular risk from the equation in the Framingham study was calculated, then the percentage of individuals who should be treated with lipid-lowering medication according to the US National Cholesterol Education Program, The European Society of Atherosclerosis and The Spanish Society of Atherosclerosis.

**Results.** The prevalence of individuals with cholesterolemia > 250 mg/dl has been 16.3% among men and 22.4% in women. According to NCEP, 20.5% of men and 17.6% of women from 383 individuals older than 6 years old need pharmacologic treatment for hypercholesterolemia. The Framingham equation was applied to 281 individuals (over 30 and under 75 years old) estimating a risk higher than 20% in 10 years for 13.7% of the population under study (23.9% in men and 3.5% in women).

**Conclusions.** The percentage of patients who need pharmacologic treatment for hypercholesterolemia varies according to the different guidelines employed. We consider necessary the calculation of the cardiovascular risk with the Framingham equation to use lipid-lowering medication in order to achieve a better protection of the population at higher risk of developing a cardiovascular disease.

(*Aten Primaria* 2000; 25: 395-399)

<sup>a</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. <sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. <sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> C. Serna Arnáiz.  
C/ Mestre Tonet, 30, 3.<sup>o</sup>, 2.<sup>a</sup>. 25003 Lleida.

Manuscrito aceptado para su publicación el 15-XI-1999.

## Introducción

La enfermedad coronaria continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en Europa y América del Norte<sup>1</sup>. Hay importantes factores de riesgo como la elevación de la presión arterial, el hábito tabáquico, las cifras altas de colesterol (colesterol total, cHDL y cLDL) y la diabetes<sup>2</sup>. También existen otros factores como obesidad, hipertrofia ventricular izquierda, historia familiar de enfermedad prematura cardiovascular y la terapia hormonal sustitutiva que inciden en el riesgo cardiovascular<sup>3</sup>. Respecto a la influencia de las cifras de colesterol, los resultados de grandes ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con estatinas para disminuir la concentración sérica de colesterol se halla asociado a un descenso en la frecuencia de episodios coronarios<sup>4-6</sup>. Los resultados de estos estudios han sido confirmados por otros realizados con posterioridad, en los que se ha demostrado un descenso en la incidencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular merced al tratamiento con estatinas<sup>7</sup>. El beneficio del tratamiento con fármacos hipolipemiantes, definido como número de episodios clínicos que han sido prevenidos, sin embargo, varía según sea el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular en la población tratada. El hecho de una relativa ausencia de efectos secundarios con el tratamiento con estatinas significa que no se puede determinar la indicación de tratamiento farmacológico por el grado de riesgo con el cual el beneficio excede a los efectos adversos<sup>8</sup>, sino que debe basarse en un criterio de coste/efectividad del tratamiento.

El grado mínimo de riesgo cardiovascular con el cual se indica el tratamiento con fármacos hipolipemiantes, según el Comité Europeo para la

Prevención Cardiovascular<sup>9</sup>, fue del 20% en 10 años. Sin embargo, la guía del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>10,11</sup> no incluye un porcentaje de riesgo cardiovascular sobre el cual deban recomendarse fármacos hipolipemiantes, y los criterios clínicos precisos son inferiores, en cuanto al riesgo identificado, que los recomendados por los europeos<sup>12</sup>. En la población española, al igual que en la mayoría de los países desarrollados, la prevalencia de la hipercolesterolemia es muy elevada<sup>13</sup>. Sin embargo, el abordaje correcto de la prevención cardiovascular requiere una valoración conjunta de los factores de riesgo.

En el presente trabajo se pretende analizar el porcentaje de individuos que precisan tratamiento hipolipemante según las diferentes directrices utilizadas: el cálculo del riesgo cardiovascular con el método de Framingham según la ecuación de Wilson<sup>14</sup>; el algoritmo del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>10,11</sup>, las guías de la Sociedad Europea de Aterosclerosis<sup>9,15</sup> y la Sociedad Española de Aterosclerosis<sup>16</sup>.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo transversal. Se llevó a cabo en 5 comarcas pirenaicas leridanas: Alt Urgell, Pallars Sobirà, Pallars Jussà, Alta Ribagorza y Vall d'Aran y en la comarca del Segrià, que es la zona donde se emplaza la capital de la provincia. La población a estudio la constituyeron los habitantes de más de 6 años de edad, empadronados en las mencionadas comarcas con fecha 31 de agosto de 1994; 46.841 personas en las pirenaicas y 158.677 en el Segrià, con un total de 205.518 individuos.

El trabajo de campo para la recogida de datos se llevó a cabo desde octubre a diciembre de 1994 en las comarcas pirenaicas y desde febrero a abril de 1995 en la comarca del Segrià. Se seleccionó una muestra representativa de la población de las 6 comarcas mediante muestreo aleatorio de los individuos empadronados en dichas comarcas en agosto de 1994. De ellos, 601 individuos participaron en la encuesta y 401 lo hicieron tanto en la encuesta como en la extracción sanguínea, según la metodología ya descrita en trabajos previos<sup>17</sup>. El tamaño de la muestra se calculó en función de una prevalencia de dislipemia del 30%, aceptando un nivel de seguridad ( $1-\alpha$ ) del 95% y asumiendo una precisión del 4%. Las variables analizadas fueron: datos personales, antecedentes familiares de cardiopatía coronaria prematura (cardiopatía coronaria clínica definitiva o muerte súbita en un familiar varón de primer grado antes de los 55 años o en

**TABLA 1. Prevalencia de las diferentes alteraciones lipídicas en porcentaje según grupos de edad y en ambos sexos**

Varones	6-24 años (porcentaje)	Grupos de edad 25-44 años (porcentaje)	45-65 años (porcentaje)	> 65 años (porcentaje)
Valores en mg/dl				
cLDL > 150	7,4 ( $\pm$ 2,5)	18,7 ( $\pm$ 10,4)	44,8 ( $\pm$ 12,7)	41,5 ( $\pm$ 13,2)
Colesterol total > 250	3,7 ( $\pm$ 7,1)	9,4 ( $\pm$ 7,8)	25,9 ( $\pm$ 11,2)	18,9 ( $\pm$ 10,5)
cHDL < 35	3,7 ( $\pm$ 7,1)	9,3 ( $\pm$ 7,8)	19,1 ( $\pm$ 10,1)	9,4 ( $\pm$ 7,8)
Triglicéridos > 200	3,8 ( $\pm$ 3,6)	11,3 ( $\pm$ 8,5)	6,9 ( $\pm$ 6,5)	11,3 ( $\pm$ 8,5)
Total (n)	(27)	(53)	(58)	(53)
Mujeres	6-24 años (porcentaje)	Grupos de edad 25-44 años (porcentaje)	45-65 años (porcentaje)	> 65 años (porcentaje)
Valores en mg/dl				
cLDL > 150	5,1 ( $\pm$ 3,0)	18,6 ( $\pm$ 9,9)	48,6 ( $\pm$ 11,7)	52,4 ( $\pm$ 2,1)
Colesterol total > 250	5,3 ( $\pm$ 3,0)	8,5 ( $\pm$ 7,1)	37,1 ( $\pm$ 11,3)	33,3 ( $\pm$ 14,2)
cHDL < 35	1,1 ( $\pm$ 3,3)	3,4 ( $\pm$ 4,6)	4,3 ( $\pm$ 4,7)	4,8 ( $\pm$ 6,4)
Triglicéridos > 200	5,1 ( $\pm$ 6,9)	1,7 ( $\pm$ 3,2)	10,1 ( $\pm$ 7,0)	7,1 ( $\pm$ 7,7)
Total (n)	(39)	(59)	(70)	(42)

un familiar femenino de primer grado antes de los 65) e historia personal. Se interrogó sobre antecedentes de hipertensión y tipo de tratamiento, y sobre hipercolesterolemia y tratamiento correspondiente; también sobre la existencia de antecedentes de algún episodio mayor de enfermedad aterosclerótica (infarto o angina de pecho, isquemia cerebral transitoria o infarto cerebral y/o insuficiencia arterial periférica). Las respuestas afirmativas fueron contrastadas con la historia clínica del paciente y con la información del médico de cabecera. También se interrogó sobre el hábito tabáquico. La exploración incluía peso, talla (sin calzado), presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) con esfigmomanómetro de mercurio y tras 5 min de reposo. Se realizó una extracción de sangre venosa después de 12 h de ayuno, para determinar la glucemia basal con el método de glucosa-oxidasa (GOD-PAP) y perfil lipídico (colesterol total, cHDL y triglicéridos) con los métodos CHOD-PAP Y GPO-PAP; la fracción cLDL fue calculada por la fórmula Friedewald<sup>18</sup>. Para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus se utilizaron los criterios del Comité de Expertos de la OMS<sup>19</sup>. Se realizó el cálculo del riesgo cardiovascular con el método de Framingham según la ecuación de Wilson<sup>14</sup>. Para el cálculo de la indicación de tratamiento de la hipercolesterolemia con fármacos, en cada paciente se aplicó el algoritmo del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>10,11</sup>. Los datos clínicos fueron aplicados también siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Aterosclerosis<sup>9,15</sup> y la Sociedad Española de Aterosclerosis<sup>16</sup>. Los resultados se recogieron en una base de datos informatizada Dbase IV y el análisis de los mismos se realizó con el paquete estadístico SPSS. Los valores de los resultados se expresan en porcentajes cuando se trata de variables cualitativas; en el caso de variables cuantitativas se re-

presentan con la media y la desviación estándar de la media.

## Resultados

Participaron 401 individuos, 190 varones y 211 mujeres. La media de edad fue de  $44,02 \pm 21,4$  años (6-89 años). Un 6,2% (IC del 95%, 3,8-8,6) de la población presentaba diabetes mellitus ( $n = 25$ )<sup>17</sup>. La ecuación de Framingham con la adecuación del Joint National Committee (JNC-V) y del NCEP sobre colesterol se aplicó a 281 individuos, siendo las causas de exclusión: embarazo, 2 individuos; cifra elevada de triglicéridos que impedía medir el cLDL, 18 casos; edad < 30 años o > 74 años, 100. La aplicación del NCEP algoritmo se realizó en 383 pacientes, siendo excluidos 18 individuos por no poder obtener la fracción cHDL; no se excluyó ninguno por la edad. Referían antecedentes de cardiopatía coronaria 15 pacientes; de isquemia cerebral transitoria o infarto cerebral, 8 individuos, y de insuficiencia arterial periférica, 6 pacientes. Respecto a los resultados en los valores lipídicos, encontramos una media de colesterol total en varones de  $209,4 \pm 40,08$  mg/dl en los varones y de  $217,22 \pm 47,08$  mg/dl en mujeres, no presentando diferencias significativas. La media de cHDL fue de  $50,9 \pm 14,2$  mg/dl en varones y de  $59,5 \pm 17,6$  mg/dl en mujeres, siendo las diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ). La media de cLDL fue de  $131,2 \pm 40,8$  mg/dl en varones y de  $133,8 \pm 42,5$  mg/dl en mujeres, sin diferencias significativas. La prevalen-

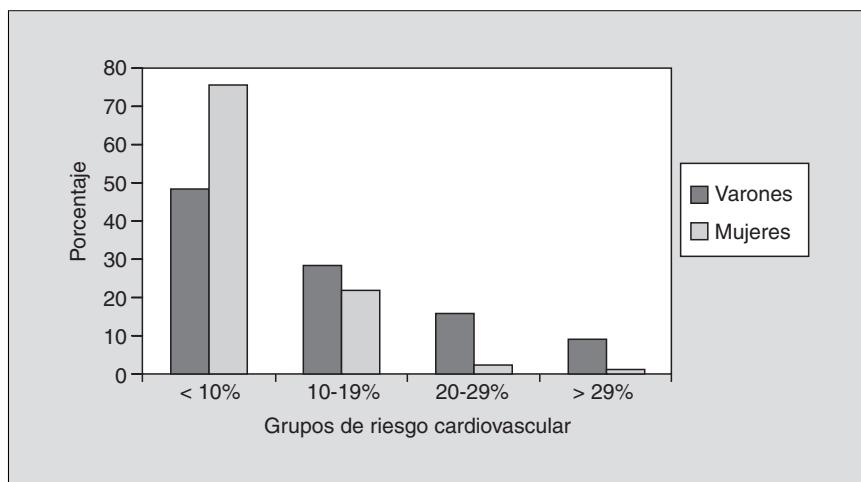


Figura 1. Porcentaje de individuos según grupos de riesgo absoluto cardiovascular y por sexos.

TABLA 2. Porcentaje de individuos que precisan tratamiento farmacológico según la aplicación de las guías americana, europea y española a nuestra población

	Varones	Mujeres
NCEP	25,7 ( $\pm 4,2$ )	24,1 ( $\pm 4,1$ )
Española	17,9 ( $\pm 3,7$ )	22,0 ( $\pm 4,1$ )
Europea	17,9 ( $\pm 3,7$ )	16,3 ( $\pm 3,6$ )

cia de individuos con hipercolesterolemia (colesterol total  $> 250$  mg/dl) fue de un 16,2% en varones y un 22,4% en mujeres, sin diferencias significativas. Por grupos de edad, presentan mayor porcentaje los individuos de 45-65 años, resultando un 48,4% de varones con hipercolesterolemia y un 55,3% de mujeres (tabla 1). Si consideramos una cifra de colesterol total superior a 200 mg/dl, un 59,6% de la población presenta hipercolesterolemia, siendo la frecuencia en varones de un 55,5% y de un 63,4% en mujeres, no presentando diferencias significativas. La prevalencia de hipertrigliceridemia fue del 8,9% en varones y del 6,2% en mujeres, sin que hubiera diferencias significativas. Un 11,5% de los varones y un 3,3% de las mujeres presentaron cifras de CHDL  $< 35$  mg/dl, con diferencias muy significativas ( $p < 0,001$ ). Presentaron una cifra de cLDL  $> 150$  un 32,2% de los individuos, siendo un 31,4% la frecuencia en varones y del 32,4% en mujeres, sin diferencias significativas.

Según el cálculo del riesgo cardiovascular con la ecuación de Framingham<sup>14</sup>, presentaron un riesgo superior al 20% en 10 años un 13,7% de los individuos, con un 23,9% en varo-

nes ( $n = 32$ ) y un 3,5% en mujeres ( $n = 5$ ) ( $p < 0,005$ ). En consideración a los grupos de edad, el resultado fue el siguiente: 30-45 años, 2% de los individuos; 45-55 años, 10%; 56-65 años, 10,5%, y en los mayores de 65, 41% de los individuos presentaron un riesgo superior al 20% en 10 años. En la figura 1 se representa el diagrama de barras según el riesgo absoluto. Respecto al porcentaje de individuos que precisan tratamiento hipolipemiantes con fármacos según las directrices de la NCEP, se encontró un 19% de la población (6-87 años), un 20,5% de varones y el 17,6% de mujeres. Respecto al grupo de edad en el que se aplica la ecuación de Framingham (mayor de 30 años y menor de 75), en la tabla 2 se expresan los resultados de los individuos que precisan tratamiento según indican la NCEP<sup>10,11</sup>, la sociedad Europea de Arteriosclerosis<sup>15,16</sup> y la Sociedad Española Arteriosclerosis<sup>16</sup>, existiendo diferencias significativas entre ellas ( $p < 0,0005$ ).

## Discusión

En este trabajo analizamos la prevalencia de dislipemia y el porcentaje

de individuos que precisan tratamiento hipolipemiantes tanto en prevención primaria como secundaria. Entre los datos a considerar se halla el posible sesgo del registro médico de enfermedad personal o familiar en la recogida de datos, pudiendo infravalorarse el porcentaje de individuos a tratar. También debe considerarse el posible sesgo debido a una menor participación en la extracción de sangre en el grupo de 6-24 años de edad.

Como resultado principal del estudio destacamos una elevada prevalencia de hipercolesterolemia en ambos sexos (colesterol total  $> 250$  en un 16,2% de varones y en un 22,4% de mujeres), al igual que en otros estudios: en Córdoba<sup>20</sup>, un 16,3% en varones y un 17,5% en mujeres; en Gran Bretaña, un 24%<sup>21</sup>. Nuestros resultados muestran una disparidad en el grado de riesgo de enfermedad cardiovascular en el cual está recomendado el tratamiento con fármacos hipolipemiantes según sean las directrices seguidas: americana, europea o española. Según el NCEP, un 25% de los individuos de 30-74 años precisa tratamiento. Las recomendaciones americanas para el uso de fármacos hipolipemiantes utilizan un grado inferior de riesgo cardiovascular, tanto en varones como en mujeres<sup>12</sup>. En el análisis de prescripción de fármacos realizado por Durrington<sup>22</sup>, se observa que, según los criterios empleados, existe un porcentaje diferente de individuos con medicación. De los 386 pacientes remitidos a una clínica de lípidos, un 62% de varones y un 72% de mujeres tienen criterios de tratamiento hipolipemiantes según el NCEP, mientras que sólo un 9% de varones y menos de un 1% de mujeres se incluyen en los criterios de UK<sup>23</sup>; la proporción de individuos con un riesgo superior a un 2% por año ( $> 20\%$  en 10 años) fue del 48% de varones y de un 17% en mujeres. Con cualquier grado de riesgo cardiovascular puede estar recomendado el uso de fármacos hipolipemiantes en prevención primaria de enfermedad cardiovascular. Para el uso clínico de fármacos debe conocerse el riesgo cardiovascular en cada individuo de forma precisa. El método de Wilson se basa en el conocimiento del riesgo cardiovascular según los resultados del estudio de Framingham, y así en nuestro estudio obtenemos un riesgo superior al 20% en 10 años (cifra a partir de la cual debe incluirse fár-

maco hipolipemiantre) en un 13,7% de los individuos. Los factores de riesgo incluidos en las tablas de riesgo de dicho método son: consumo de tabaco, hipertensión arterial, elevación del colesterol sérico y de las fracciones de colesterol, descenso de las cifras de HDL y diabetes mellitus. Otros factores de riesgo no incluidos en la ecuación que también se han relacionado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular son obesidad, inactividad física, enfermedad prematura familiar cardiovascular, aumento de triglicéridos, presencia de partículas de cLDL de pequeño tamaño, aumento de lipoproteína a, aumento de homocisteína sérica y alteraciones de diversos factores de coagulación.

Respecto a las cifras de triglicéridos encontradas en nuestro estudio, observamos unos valores bajos, al igual que en otros estudios. Los triglicéridos no se incluyen en el cálculo de riesgo cardiovascular de la ecuación de Wilson. Aunque los niveles altos de triglicéridos también se han confirmado como factor de riesgo, persiste desde hace años la controversia sobre el umbral de aquéllos, que podría asociarse a un incremento del riesgo absoluto<sup>24,25</sup>. Por otra parte, el nivel de triglicéridos se asocia inversamente al cHDL, siendo este factor mucho más consistente y seguro para explicar el aumento de riesgo cardiovascular<sup>26</sup>.

Podrían incluirse en un mismo fenotipo la existencia de pequeñas partículas de HDL (también relacionadas con la aterosclerosis), aumento de lipoproteínas ricas en triglicéridos y descenso de cHDL, factores que aumentarían el riesgo cardiovascular. Respecto a la obesidad y a la inactividad física, aunque son importantes factores de riesgo, el problema para incluirlos estriba en la dificultad de saber si su influencia es directa o se halla relacionada con el aumento de factores mayores de riesgo, siendo factores importantes de intervención para modificar el riesgo de cada individuo. En conjunto, parece que la utilización del método de Framingham puede ser adecuado para valorar el tratamiento farmacológico en pacientes con hipercolesterolemia<sup>27</sup>, sobre todo cuando deba aplicarse a poblaciones con tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular baja, teniendo en cuenta la limitación existente al no aplicar la predicción del riesgo a individuos que se sitúen en

precentiles extremos del abanico de riesgos: hipertensión maligna, valores muy elevados de colesterol, diabetes mellitus severa, etc. Por ello, después de evaluar el riesgo, deberá individualizarse la valoración y considerar estos percentiles extremos. Como líneas de futuro consideramos necesaria la elaboración de guías prácticas basadas en la predicción de riesgo cardiovascular de Framingham<sup>14</sup> cuya valoración contenga criterios de tratamiento en ancianos y mujeres, creyendo necesario también la investigación en la aplicación de protocolos en la práctica clínica (desarrollo de indicadores de prescripción como población expuesta a estatinas, niveles de colesterol en los pacientes con enfermedad cardiovascular...), siendo también imprescindible la investigación sobre el conocimiento y concienciación de la población respecto al colesterol, como se ha hecho en otras poblaciones<sup>28</sup>. También en esta línea es verdaderamente útil la promoción de la salud poblacional asociada a la consiguiente modificación de los hábitos de vida.

### Agradecimientos

A la Generalitat de Catalunya por la concesión de la beca de investigación ACOM de la CIRIT, Cp 95.

Al Dr. Javier Aranceta Bartrina, del Departamento de Nutrición de Bilbao por su ayuda inestimable.

A la Dra. Mercè Ribelles, jefa del Laboratorio del CAP II y al resto de los trabajadores del mismo.

A la Sra. Asun Florensa, que colaboró en la recogida de datos del trabajo de campo. Al equipo de estadística de la Universidad de Lleida (REUNI) y al Institut Català de la Salut de Lleida por las facilidades otorgadas al estudio.

### Bibliografía

- McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Dolixzny KM, Folsom AR, Blackburn H et al, the Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease: mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl Med* 1996; 334: 884-890.
- Gordon T, Kannel WB. Multiple risk functions for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy, and application. *Am Heart J* 1982; 103: 1031-1039.
- The Expert Panel. Report of the National Cholesterol Education Program. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 1988; 34: 193-201.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW and the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, 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.
- Pintó X. Factores que condicionan la efectividad y las indicaciones de las estatinas en prevención cardiovascular. *Aten Primaria* 1999; 23: 227-234.
- Davey Smith G, Song F, Sheldon TA. Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. *BMJ* 1993; 306: 1367-1373.
- Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Atherosclerosis* 1994; 110: 121-161.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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.
- National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1329-1445.
- Grover SA, Coupal L, Hu X-P. Identifying adults at increased risk of coronary heart disease: how well do the current cholesterol guidelines work? *JAMA* 1995; 274: 801-806.
- Banegas JR, Villar F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil E, Muñiz J et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 419-445.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Sibershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.
- Prevention of coronary heart disease: scientific background and new clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared

- by the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. *Nutr Metab Cardiovas Dis* 1992; 2: 113-156.
16. Sociedad Española de Arteriosclerosis y Sociedad Española de Diabetes. Dislipemia diabética: Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes. *Clin Invest Arterioscl* 1998; 10: 55-64.
17. Serna MC, Madrid M, Cruz I, Gascó E, Ribelles M, Serra Ll. Estimación de la prevalencia de diabetes mellitus en seis comarcas de la provincia de Lleida. *Endocrinología* 1999; 46 (3): 83-86.
18. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of LDL-cholesterol in plasma, without the use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
19. WHO Study Group. Diabetes mellitus. Technical Report Series, n.º 727. Ginebra: OMS, 1985.
20. García Alegria JJ, Dueñas Herrero RM, Gascón Luna F. Factores de riesgo cardiovascular en la población adulta del Valle de los Pedroches (Córdoba). *Clínica e Investigación de Arteriosclerosis* 1991; 3: 97-106.
21. Mann Jl, Lewis B. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en Gran Bretaña. *Br Med J (ed. esp.)* 1988; 3: 28-35.
22. Durrington P, Prais H, Bhatnagar D, France M, Crowley V, Khan J et al. Indications for cholesterol-lowering medication: comparison of risk-assessment methods. *Lancet* 1999; 23: 278-281.
23. NHS Executive. Standing Medical Advisory Committee Statement on the use of statins Executive Letter El (97)41. Wet-herby: Department of Health, 1997.
24. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 2-14.
25. Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ. Epidemiology as a guide to clinical decisions: the association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1980; 302: 1383-1389.
26. Wilson PW. High-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66: 7-10.
27. Hernández Moreno A, Córdoba García R. Medición del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Aten Primaria* 1999; 23: 376-383.
28. National Cholesterol Education Program. Progresos y perspectivas. *Jama (ed. esp.)* 1999; 8: 296-304.