

Impacto sobre el Sistema Sanitario Catalán de la aplicación de las recomendaciones del segundo y tercer informes del National Cholesterol Education Program (ATP-II y ATP-III) sobre prevención y control de la hipercolesterolemia en adultos

P. Plans Rubiò

Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat. Barcelona. España.

Antecedentes. El objetivo de este estudio ha sido establecer el impacto potencial sobre el Sistema Sanitario Catalán de seguir las recomendaciones del segundo y tercer informes del National Cholesterol Education Program (ATP-II y ATP-III) sobre prevención y control de la hipercolesterolemia en los adultos.

Métodos. Se aplicaron las recomendaciones del ATP-II y ATP-III a los individuos estudiados en una muestra aleatoria de la población adulta de Cataluña ($n = 314$) de edad ≥ 16 años. Cumplían los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante los individuos con cardiopatía coronaria y diabetes, según el ATP-III, que presentaban un concentración de cLDL > 130 mg/dl. En los individuos sin cardiopatía coronaria ($n = 304$) se utilizó el procedimiento del ATP-II para decidir en cuáles de ellos podía ser recomendable reducir el colesterol, y las recomendaciones del ATP-II y ATP-III para decidir en qué individuos podía ser recomendable el tratamiento farmacológico hipolipemiante. Este último era recomendable, según el ATP-II, en los individuos con una concentración de cLDL ≥ 190 o de 160-189 mg/dl, junto con otros dos factores de riesgo y, según el ATP-III, en los individuos con una concentración de cLDL ≥ 190 y de 130-189

mg/dl con un riesgo cardiovascular elevado en 10 años o al menos otros dos factores de riesgo.

Resultados. Cumplían los criterios del ATP-II para reducir el colesterol el 34,7% de los varones y 28,6% de las mujeres sin cardiopatía coronaria. Cumplía los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante el 70% de los individuos con cardiopatía coronaria. En los individuos sin cardiopatía coronaria, cumplían los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante el 20,0% de los varones y el 20,1% de las mujeres, según el ATP-II, y el 36,6% de los varones y 34,3% de las mujeres, según el ATP-III. La hipercolesterolemia ≥ 240 mg/dl ($RR_{aj} = 29,97$) y el riesgo de cardiopatía coronaria $> 20\%$ ($RR_{aj} = 12,77$) eran las principales variables determinantes del cumplimiento de los criterios del ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los individuos sin cardiopatía coronaria.

Conclusión. La aplicación de las recomendaciones del ATP-II y ATP-III en Cataluña puede tener un impacto importante, ya que puede ser recomendable reducir el colesterol en más del 30% de los individuos sin cardiopatía coronaria, y esto puede representar un aumento en las actividades de prevención y control de la hipercolesterolemia y en la prescripción de fármacos hipolipemiantes.

Correspondencia: Dr. P. Plans Rubiò.
Servicio de Evaluación de Programas. Dirección General de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Travessera Corts, 131-159. 08028 Barcelona. España.

Palabras clave:
Hipercolesterolemia. Tratamiento hipolipemiantes. ATP-II. ATP-III. Riesgo cardiovascular.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM GUIDELINES ON THE PREVENTION AND CONTROL OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN ADULTS (ATP-II AND ATP-III). IMPACT ON THE CATALANIAN NATIONAL HEALTH SERVICE

Background. The aim was to assess the impact on the Catalonian Health System derived from the application of recommendations from the second and third Adult Treatment Panels of the National Cholesterol Education Program (ATP-II and ATP-III).

Methods. ATP-II and ATP-III recommendations for cholesterol reduction were applied to individuals studied in a random sample ($n = 314$) of the population of Catalonia aged ≥ 16 years. Pharmaceutical treatment of hypercholesterolemia should be recommended for individuals with coronary heart disease and diabetes, according to ATP-III, with a LDL cholesterol concentration > 130 mg/dl. In individuals without coronary heart disease ($n = 304$), ATP-II and ATP-III recommendations were used to decide who should reduce cholesterol concentration. Pharmacological treatments of hypercholesterolemia should be given, based on ATP-II, in individuals with a LDL-cholesterol concentration ≥ 190 and 160-189 mg/dl with at least two other risk factors and, based on ATP-III, in individuals with a LDL-cholesterol concentration ≥ 190 and 130-189 mg/dl with a high 10-year coronary heart disease risk or at least two or more risk factors.

Results. Cholesterol reduction should be recommended in 34.7% of men and 28.6% of women without coronary heart disease, based on ATP-II. Pharmacological treatment of hypercholesterolemia should be recommended in 70% of individuals with coronary heart disease. Among individuals without coronary heart disease, pharmacological treatment of hypercholesterolemia should be recommended in 20.0% of men and 20.1% of women, based on the ATP-II, and in 36.6% of men and 34.3% of women, based on ATP-III. Hypercholesterolemia ≥ 240 mg/dl ($_{aj}OR = 29.97$) and 10 years risk of coronary heart disease $> 20\%$ ($_{aj}OR = 12.77$) were the main variables explaining recommendations for cholesterol-lowering pharmacological treatments in individuals without coronary heart disease.

Conclusion. Results obtained in this study showed that application of ATP-II and ATP-III recommendations for cholesterol reduction in Catalonia could have a high impact, since

cholesterol-lowering treatments could be recommended in more than 30% of individuals without coronary heart disease.

Key words:

Hypercholesterolemia. Cholesterol-lowering treatment. ATP-II. ATP-III. Cardiovascular risk.

Introducción

En los últimos 20 años, diversas instituciones y comités de expertos han realizado informes y guías clínicas basadas en diferentes criterios para decidir en qué individuos es recomendable reducir el colesterol mediante estilos de vida y fármacos¹⁻⁶. Estas recomendaciones se basan en la demostración, en ensayos clínicos, de la eficacia de los tratamientos dietéticos y farmacológicos hipolipemiantes para reducir la incidencia y la mortalidad por cardiopatía coronaria y otras enfermedades cardiovasculares⁷⁻⁹.

En el año 1989, el Comité de Expertos del Programa Nacional de Educación para el Colesterol (NCEP) publicó el primer informe sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos denominado Adult Treatment Panel (ATP-I)¹. En este informe se recomendaba reducir la colesterolemia en los individuos con un riesgo de cardiopatía coronaria elevado mediante un procedimiento de detección que tenía en cuenta la concentración de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Los criterios del ATP eran cualitativos, ya que clasificaba a los individuos en categorías de riesgo según la concentración de colesterol total, cLDL y la presencia de otros factores de riesgo, recomendando reducir la concentración de colesterol en las personas que presentaban una concentración de cLDL elevada (≥ 160 mg/dl) y moderadamente elevada (130-159 mg/dl), junto con cardiopatía coronaria o al menos otros dos factores de riesgo, entre los que se incluía hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes y antecedentes familiares de cardiopatía coronaria.

El segundo informe del NCEP sobre prevención y control de la hipercolesterolemia en adultos (ATP-II)², publicado en el año 1994, diferenció la prevención primaria de la prevención secundaria, recomendando reducir la concentración de colesterol en las personas con cardiopatía coronaria que presentaban una concentración de cLDL > 130 mg/dl y en los individuos sin cardiopatía coronaria con un riesgo cardiovascular elevado mediante un procedimiento de detección, similar al del ATP-I,

que tenía en cuenta la concentración de colesterol total, cLDL y colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. El ATP-II recomendaba el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los individuos con cardiopatía coronaria que presentaban una concentración de cLDL > 130 mg/dl y en los individuos sin cardiopatía coronaria que presentaban una concentración de cLDL ≥ 190 o de 160-189 mg/dl junto con otros dos factores de riesgo cardiovascular.

El tercer informe del NCEP sobre prevención y control de la hipercolesterolemia en los adultos (ATP-III)³, publicado recientemente, tiene en cuenta criterios cualitativos basados en la concentración de colesterol total, cLDL y la presencia de otros factores de riesgo, como en el ATP-II, y criterios cuantitativos basados en el cálculo del riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años, para determinar en qué individuos es recomendable reducir el colesterol. El ATP-III recomienda reducir la concentración de colesterol en los individuos con un riesgo cardiovascular elevado según la concentración de cLDL, el riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años y la presencia de otros factores de riesgo. El ATP-III considera la diabetes y otras enfermedades arterioscleróticas como equivalentes a la cardiopatía coronaria.

El informe de la Conferencia de Consenso del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA)^{4,5} sobre prevención y control de la hipercolesterolemia, publicado en el año 2000, tiene en cuenta también criterios cualitativos y cuantitativos, recomendando el tratamiento farmacológico hipolipemiante en las personas sin cardiopatía coronaria que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria del 20% en 10 años, según unos criterios cuantitativos, y en los que presentan un cLDL ≥ 190 o de 160-189 mg/dl junto con otros dos factores de riesgo, de acuerdo con los criterios cualitativos del ATP-II. Por esta razón, las recomendaciones del ATP-II siguen vigentes en España.

En un estudio realizado en 1989 se evaluó el impacto en Cataluña de las recomendaciones del ATP-I para reducir el colesterol¹⁰, aplicando el procedimiento de detección desarrollado en el ATP-I a una muestra aleatoria de la población adulta de Cataluña. El objetivo de este estudio ha sido establecer el impacto en Cataluña de las recomendaciones del ATP-II y ATP-III para el tratamiento dietético y farmacológico hipolipemiante y analizar el efecto de los cambios introducidos en el ATP-III sobre las recomendaciones para el tratamiento hipolipemiante en Cataluña.

Pacientes y método

En este estudio se ha examinado el impacto de las recomendaciones del ATP-II y ATP-III^{2,3} aplicando los criterios propuestos en estos informes para decidir en qué individuos puede ser recomendable reducir el colesterol en una muestra aleatoria de la población adulta de Cataluña.

Muestra poblacional

La muestra de la población catalana de 16 o más años se obtuvo en el año 1989 mediante un procedimiento aleatorio bietápico. En la primera etapa del muestreo se seleccionaron aleatoriamente 60 municipios de Cataluña entre aquellos pertenecientes al hábitat urbano (> 10.000 habitantes) y rural (< 10.000 habitantes) de las cuatro provincias catalanas. En la segunda etapa del muestreo se obtuvo la muestra aleatoria de individuos a partir de los padrones municipales, sin estratificación previa de la población para edad y sexo. El número de individuos que se debía obtener en cada municipio se determinó teniendo en cuenta el peso de su población respecto de la población total de los municipios seleccionados en el estrato urbano y rural. La muestra teórica calculada para una prevalencia del 25%, una precisión de ± 0,04, y un error α del 5% era de 450 individuos. Se obtuvo una muestra de 314, lo que representa una participación del 70%^{11,12}. La distribución de la muestra según las variables sociodemográficas fue similar a la distribución de la población catalana^{11,12}.

Determinaciones analíticas

Se obtuvieron muestras de sangre por venopunción, tras 12 h de ayuno. Las muestras de sangre fueron obtenidas mediante tubos Vacutainer con activador del coágulo, y se centrifugaron en un tiempo máximo de 2 h. Los sueros obtenidos fueron analizados en el Servicio de Bioquímica del Hospital de la Cruz Roja de L'Hospitalet (Barcelona) el mismo día de la extracción.

Se determinaron, en todos los individuos, las concentraciones séricas de colesterol total, cLDL, cHDL y triglicéridos. La concentración de colesterol total se determinó mediante el método enzimático CHOD-PAP¹³ y la concentración de triglicéridos mediante el método enzimático GPO-PAP¹⁴. El valor de cHDL se determinó mediante el método CHOD-PAP, después de la precipitación del cLDL, colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones con ácido fosfotúngstico¹⁵. La concentración de cLDL se determinó mediante la fórmula de Friedwald¹⁶. Durante el período de estudio se realizó un control de calidad de las determinaciones analíticas, con resultados óptimos.

Factores de riesgo cardiovascular

Se midió la presión arterial 2 veces en una ocasión con un esfigmomanómetro de mercurio, según las directrices de la OMS¹⁷. Se consideró como hipertensión un cifra de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o un cifra de presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, o la presencia de tratamiento antihipertensivo. Se midieron el peso y la talla y se calculó el índice de Quetelet (peso en kg/talla² en m). Se consideró como obesidad un índice de Quetelet ≥ 30. Se obtuvo información sobre el hábito tabáquico. Se utilizó un cuestionario para obtener información sobre la historia de cardiopatía coronaria (infarto de miocardio y angina de pecho) y diabetes. Se contactó con el médico de atención primaria de cada paciente para confirmar la presencia de cardiopatía coronaria y diabetes.

Tabla 1. Recomendaciones del comité de expertos de Adult Treatment Panel (ATP-III) para el tratamiento farmacológico

Grupos de riesgo	cLDL (mg/dl)	Objetivo de reducción del cLDL (mg/dl)
Cardiopatía coronaria, diabetes u otra enfermedad cardiovascular	≥ 130	< 100
Sin cardiopatía coronaria y riesgo de cardiopatía coronaria > 20% en 10 años	≥ 130	< 100
Sin cardiopatía coronaria, con ≥ 2 factores de riesgo y riesgo de cardiopatía coronaria 10-20% en 10 años	≥ 130	< 130
Sin cardiopatía coronaria, con ≥ 2 factores de riesgo y riesgo de cardiopatía coronaria < 20% en 10 años	≥ 160	< 130
Sin cardiopatía coronaria y con 0-1 factores de riesgo	≥ 190	< 160

Factores de riesgo: hipertensión arterial (presión arterial > 140/90 mmHg), tabaquismo, cHDL < 40 mg/dl, edad mayor de 45 años en varones y > 55 años en las mujeres, historial familiar de cardiopatía coronaria prematura.

Se investigaron los siguientes factores de riesgo cardiovascular: *a*) concentración de colesterol total ≥ 240 mg/dl (6,20 mmol/l); *b*) concentración de cLDL ≥ 160 mg/dl (4,14 mmol/l); *c*) concentración de cHDL < 35 mg/dl (0,91 mmol/l) y < 40 mg/dl; *d*) hipertensión arterial; *e*) tabaquismo (fumador diario); *f*) historia de diabetes; *g*) obesidad; *h*) edad mayor de 45 años en los varones y 55 años en las mujeres, e *i*) antecedentes paternos de cardiopatía coronaria temprana.

El riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años se calculó en todos los individuos utilizando las tablas de triple entrada (edad, presión arterial sistólica y concentración de colesterol), estratificadas para sexo (varón/mujer), tabaquismo (sí/no) y diabetes (sí/no), derivadas del estudio de Framingham¹⁸ propuestas por la Second Joint Task Force (SJT)⁶ y la SEA¹⁹. Estas tablas permitieron clasificar a los individuos estudiados en la muestra en las siguientes categorías de riesgo: ≤ 5%, 5-10%, 10-20%, 20-40% y > 40%^{19,20}.

Las tablas de riesgo se basan en los resultados del estudio de Framingham y se desconoce su aplicabilidad exacta en las poblaciones mediterráneas, donde la incidencia de cardiopatía coronaria es inferior. Con todo, se desconoce si existen discrepancias entre el riesgo calculado mediante estas tablas y el que se obtendría mediante tablas para la población mediterránea, y es muy posible que en la mayor parte de individuos estudiados el riesgo calculado no sea muy diferente del obtenido mediante tablas para la población mediterránea.

Aplicación de los criterios del ATP-II para el tratamiento hipolipemiante

El ATP-II recomienda reducir el colesterol en los individuos con cardiopatía coronaria que presentan una concentración de cLDL > 130 mg/dl y en los individuos sin cardiopatía coronaria con un riesgo elevado según la concentración de colesterol total, cLDL y cHDL y los siguientes factores de riesgo: hipertensión arterial (presión arterial ≥ 140/90 mmHg), tabaquismo diario, historia de diabetes, cHDL < 35 mg/dl, antecedentes pa-

ternos de cardiopatía coronaria, edad mayor de 45 años en los varones y mayor de 55 años en las mujeres. La presencia de una concentración de cHDL ≥ 60 mg/dl descontó, de acuerdo con el ATP-II, un factor de riesgo.

Siguiendo el procedimiento del ATP-II, en una primera etapa se clasificó a los individuos estudiados en los siguientes grupos de riesgo:

1. Concentración de colesterol ≥ 240 mg/dl (6,20 mmol/l).
2. Concentración de colesterol de 200-239 mg/dl (5,18-6,19 mmol/l) y una concentración de cHDL < 35 mg/dl o al menos otros dos factores de riesgo.
3. Concentración de colesterol de 200-239 mg/dl (5,18-6,19 mmol/l) no incluidos en el grupo anterior.
4. Concentración de colesterol < 200 mg/dl (5,18 mmol/l) junto con una concentración de cHDL < 35 mg/dl.
5. Concentración de colesterol < 200 mg/dl (5,18 mmol/l) junto con una concentración de cHDL > 35 mg/dl.

En una segunda etapa, se clasificó a los individuos de los grupos 1, 2 y 4 en los siguientes grupos:

1. Concentración de cLDL ≥ 160 mg/dl (4,12 mmol/l).
2. Concentración de cLDL de 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l) y al menos otros dos factores de riesgo.
3. Concentración de cLDL de 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l) sin presentar al menos otros dos factores de riesgo.
4. Concentración de cLDL de < 130 mg/dl (3,37 mmol/l).

Según el procedimiento del ATP-II, era recomendable reducir el colesterol en los individuos de estos grupos que presentaban una concentración de cLDL ≥ 160 mg/dl (4,12 mmol/l) o de 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l) y otros dos factores de riesgo. El objetivo terapéutico era reducir el cLDL a < 130 mg/dl (3,37 mmol/l) en los individuos que presentan otros dos factores de riesgo y a < 160 mg/dl (4,14 mmol/l) en los demás individuos.

El ATP-II recomienda el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los individuos que presentan una concentración de cLDL ≥ 190 o de 160-189 mg/dl y otros dos factores de riesgo. El tratamiento farmacológico se recomienda también en los individuos en los que, después de 6-12 meses con tratamiento dietético hipolipemiante, no se consigue alcanzar el objetivo terapéutico.

Se han comparado los individuos que cumplían y no cumplían los criterios del ATP-II para el tratamiento farmacológico hipolipemiante determinando, en cada uno de estos grupos, la prevalencia de hipercolesterolemia ≥ 240 mg/dl, hipertensión arterial, tabaquismo diario, historia de diabetes, obesidad y edad > 50 años y la media y desviación estándar de la concentración de colesterol total, cLDL y cHDL y triglicéridos, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica e índice de Quetelet.

Aplicación de los criterios del ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante

El ATP-III recomienda el tratamiento farmacológico hipolipemiante (tabla 1) en los siguientes grupos de riesgo:

1. Individuos con cardiopatía coronaria, diabetes u otra enfermedad cardiovascular que presentan una concentración de cLDL ≥ 130 mg/dl.
2. Individuos sin cardiopatía coronaria con una concentración de cLDL ≥ 130 mg/dl que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria > 20% en 10 años.
3. Individuos sin cardiopatía coronaria con dos o más factores de riesgo y una concentración de cLDL ≥ 130 mg/dl que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria del 10-20%.
4. Individuos sin cardiopatía coronaria con dos o más factores de riesgo y una concentración de cLDL ≥ 160 mg/dl que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria < 10%.

Tabla 2. Clasificación de los individuos estudiados en diferentes grupos de riesgo en la primera fase del ATP-II y porcentaje de individuos en los que puede ser necesario reducir el colesterol

	n	Colesterol < 200 mg/dl (5,2 mmol/l)		Colesterol 200-239 mg/dl (5,2-6,2 mmol/l)		Colesterol ≥ 240 mg/dl (6,2 mmol/l)		Puede ser necesario reducir el colesterol %
		HDL- %	HDL+ * %	A/HDL- %	B %	%		
Varones								
16-30	34	88,2	0,0	8,8	0,0	+	2,9	= 2,9
31-50	52	15,4	5,8	38,5	9,6	+	30,8	= 46,1
51-70	50	26,0	8,0	16,0	18,0	+	16,0	= 58,0
> 70	14	21,4	14,3	42,9	0,0	+	21,4	= 35,7
Total	150	36,0	6,0	24,7	9,3	+	24,0	= 39,3
Mujeres								
16-30	38	89,5	0,0	5,3	0,0	+	5,3	= 5,3
31-50	51	43,1	3,9	39,2	2,0	+	11,8	= 17,6
51-70	45	8,9	0,0	28,9	20,0	+	42,2	= 62,2
> 70	20	30,0	0,0	15,0	10,0	+	45,0	= 55,0
Total	154	42,9	1,3	24,7	7,8	+	23,4	= 32,5

*En este grupo también es necesario determinar la concentración de cLDL en la segunda fase del ATP-II.

A: no presentan al menos otros dos factores de riesgo; B: presentan al menos otros dos factores de riesgo; HDL-: concentración de cHDL > 35 mg/dl; HDL +: concentración de cHDL < 35 mg/dl.

5. Individuos sin cardiopatía coronaria y 0-1 factores de riesgo que presentan una concentración de cLDL ≥ 190 mg/dl.

El objetivo de reducción del cLDL es < 100 mg/dl en los primeros 2 grupos, < 130 mg/dl en los grupos 3 y 4, y < 160 mg/dl en el grupo 5 (tabla 1). Los factores de riesgo que tienen en cuenta el ATP-III para determinar en qué individuos es recomendable el tratamiento farmacológico son la hipertensión (presión arterial ≥ 140/90 mmHg), tabaquismo, edad ≥ 45 años en los varones y ≥ 55 años en las mujeres, concentración de cHDL < 40 mg/dl, y antecedentes paternos de cardiopatía coronaria antes de los 55 años en los varones y 65 años en las mujeres. Una concentración de cHDL ≥ 60 mg/dl descuenta un factor de riesgo.

Para evaluar el impacto de las recomendaciones del ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante se clasificó a los individuos estudiados según la concentración de cLDL en 4 grupos:

1. < 130 mg/dl.
2. 130-159 mg/dl.
3. 160-189 mg/dl.
4. ≥ 190 mg/dl.

Se determinó que era recomendable el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los individuos sin cardiopatía coronaria que presentaban: a) una concentración de cLDL ≥ 190 mg/dl; b) una concentración de cLDL de 160-189 mg/dl y dos o más factores de riesgo o un riesgo de cardiopatía coronaria > 20%; c) una concentración de cLDL de 130-159 mg/dl y un riesgo de cardiopatía coronaria > 20%, y d) una concentración de cLDL de 130-159 mg/dl y dos o más factores de riesgo junto con un riesgo de cardiopatía coronaria > 10%. A estos grupos se sumó el formado por los individuos sin cardiopatía coronaria que presentaban historia de diabetes y una concentración de colesterol > 130 mg/dl, para poder comparar los resultados con los obtenidos al aplicar las recomendaciones del ATP-II y ATP-III.

Análisis estadístico

Se ha utilizado la prueba de la χ^2 para comparar las prevalencias en diferentes grupos de edad y sexo, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Se ha utilizado la prueba de la χ^2 y el cálculo de las razones de riesgo (RR) para comparar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los individuos que cumplían y no cumplían los criterios para el

tratamiento farmacológico hipolipemiante del ATP-II y ATP-III, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Las RR estadísticamente significativas en el análisis univariante se ajustaron mediante la técnica de regresión logística múltiple (programa SPSS)²¹. Se calculó el intervalo de confianza del 95% de las RR mediante el método de Cornfield²². Se ha utilizado la prueba de la t de Student para comparar la media del colesterol total, cLDL, cHDL, triglicéridos, presión arterial sistólica y diastólica e índice de Quetelet en los individuos que cumplían y no cumplían los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante del ATP-II y ATP-III, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

Un total de 10 individuos de los 314 estudiados en la muestra presentaban cardiopatía coronaria (infarto de miocardio o angina de pecho), lo que representa una prevalencia del 3,2%. En siete de estos 10 individuos (70%) se debía reducir el colesterol por presentar una concentración de cLDL > 130 mg/dl. Un total de 13 (4,1%) de los 314 individuos estudiados presentaban historia de diabetes, de los cuales cuatro presentaban también cardiopatía coronaria. En 6 (67%) de los 9 individuos con historia de diabetes que no presentaban cardiopatía coronaria era recomendable reducir el colesterol por presentar una concentración de cLDL > 130 mg/dl. En los individuos con cardiopatía coronaria y diabetes, el objetivo terapéutico era reducir la concentración de cLDL a menos de 100 mg/dl.

Al aplicar los criterios del ATP-II a los 304 individuos de la muestra sin cardiopatía coronaria, se constató que el 39,3% (59/150) de los varones y el 32,5% (50/154) de las mujeres podían ser candidatos a reducir el colesterol por presentar una concentración de colesterol elevada (≥ 240 mg/dl), moderada-

Tabla 3. Clasificación de los individuos estudiados en diferentes grupos de riesgo en la segunda fase del ATP-II y porcentaje de individuos que cumplían los criterios para reducir el colesterol

	n	Colesterol < 130 mg/dl (3,37 mmol/l) %	Colesterol 130-159 mg/dl (3,37-4,13 mmol/l)		Colesterol ≥ 160 mg/dl (4,14 mmol/l) %		Cumplen los criterios para reducir el colesterol %
			A %	B %	%	%	
Varones							
16-30	34	0,0	0,0	0,0	+	2,9	= 2,9
31-50	52	3,8	0,0	9,6	+	32,7	= 42,3
51-70	50	8,0	0,0	14,0	+	36,0	= 50,0
> 70	14	7,1	0,0	7,1	+	21,4	= 28,6
Total	150	4,7	0,0	8,7	+	26,0	= 34,7
Mujeres							
16-30	38	0,0	0,0	0,0	+	5,3	= 5,3
31-50	51	0,0	2,0	1,9	+	9,8	= 11,7
51-70	45	4,4	4,4	8,9	+	48,9	= 57,8
> 70	20	0,0	5,0	5,0	+	45,0	= 50,0
Total	154	1,3	2,6	3,9	+	24,7	= 28,6

A: no presentan al menos otros dos factores de riesgo; B: presentan al menos otros dos factores de riesgo.

mente elevada (200-239 mg/dl) junto con al menos otros dos factores de riesgo, o una concentración de colesterol óptima (< 200 mg/dl) junto con una concentración de cHDL < 35 mg/dl (tabla 2). En los varones, el 24% presentaba una concentración de colesterol elevada (≥ 240 mg/dl), el 9,3% presentaba una concentración de colesterol moderadamente elevada (200-239 mg/dl) y al menos otros dos factores de riesgo, y el 6% presentaba una concentración de colesterol < 200 mg/dl junto con una concentración de cHDL menor de 35 mg/dl. En las mujeres, estos porcentajes eran del 23,4, 7,8 y 1,3%, respectivamente. No se detectó ningún individuo en la muestra estudiada que presentara una concentración de colesterol moderadamente elevada (200-239 mg/dl) junto con una concentración de cHDL < 35 mg/dl y menos de dos factores de riesgo cardiovascular.

Era recomendable reducir la concentración de colesterol en el 34,7% (IC del 95%, 27,1-42,3) de los varones y el 28,6% (IC del 95%, 21,5-35,7) de las mujeres por presentar, en la segunda etapa del procedimiento de detección, una concentración de cLDL elevada (≥ 160 o 4,14 mmol/l) o moderadamente elevada (130-159 o 3,37-4,12 mmol/l), junto con al menos otros dos factores de riesgo (tabla 3). El 26% de los varones y el 24,7% de las mujeres eran candidatos a reducir el colesterol por presentar una concentración de cLDL elevada (≥ 160 mg/dl o 4,14 mmol/l), mientras el 8,7% de los varones y el 3,9% de las mujeres eran candidatos a reducir el colesterol por presentar una concentración de cLDL moderadamente elevada (130-159 mg/dl o 3,37-4,12 mmol/l) junto con otros dos factores de riesgo.

Tabla 4. Porcentaje de individuos que cumplían los criterios del ATP-II para el tratamiento farmacológico hipolipemiante

	n	Colesterol < 160 mg/dl (4,14 mmol/l) %	Colesterol 160-189 mg/dl (4,14-4,89 mmol/l)		Colesterol ≥ 190 mg/dl (4,90 mmol/l) %		Cumplen los criterios para el tratamiento farmacológico %
			A %	B %	%	%	
Varones							
16-30	34	97,1	0,0	0,0	+	2,9	= 2,9
31-50	52	57,7	23,1	5,8	+	13,5	= 19,3
51-70	50	56,0	12,0	12,0	+	20,0	= 32,0
> 70	14	64,3	14,3	7,1	+	14,3	= 21,4
Total	150	66,7	13,3	6,7	+	13,3	= 20,0
Mujeres							
16-30	38	94,7	0,0	0,0	+	5,3	= 5,3
31-50	51	84,3	9,8	0,0	+	5,9	= 5,9
51-70	45	44,4	15,6	17,8	+	22,2	= 40,0
> 70	20	55,0	5,0	15,0	+	25,0	= 40,0
Total	154	71,4	8,4	7,1	+	13,0	= 20,1

A: no presentan al menos otros dos factores de riesgo; B: presentan al menos otros dos factores de riesgo.

Tabla 5. Riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años, según la edad y sexo

Edad (años)	n	Riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años				
		< 5% %	5-10% %	10-20% %	20-40% %	> 40% %
Varones						
16-30	34	97,1	2,9	0,0	0,0	0,0
31-50	52	25,0	51,9	23,1	0,0	0,0
51-70	50	0,0	8,0	46,0	44,0	2,0
> 70	14	0,0	0,0	7,1	92,9	0,0
Total	150	30,7	21,3	24,0	23,3	0,7
Mujeres						
16-30	38	92,1	7,9	0,0	0,0	0,0
31-50	51	45,1	39,2	13,7	2,0	0,0
51-70	45	0,0	2,2	31,1	66,7	0,0
> 70	20	0,0	0,0	0,0	80,0	20,0
Total	154	37,7	15,6	13,6	30,5	2,6

El tratamiento farmacológico hipolipemiante, sin un tratamiento dietético previo, era recomendable en el 20,0% (IC del 95%, 13,6-26,4) de los varones y el 20,1% (IC del 95%, 13,8-26,4) de las mujeres, por presentar una concentración de cLDL ≥ 190 o de 160-189 mg/dl y al menos otros dos factores de riesgo (tabla 4). El 66,7% de los varones y 64,5% de las mujeres que cumplían los criterios cualitativos presentaban una concentración de cLDL ≥ 190 mg/dl y el 33,3% de los varones y 35,5% de las mujeres presentaban una concentración de cLDL de 160-189 mg/dl y al menos otros dos factores de riesgo. El porcentaje de individuos en los que era recomendable el tratamiento farmacológico aumentaba con la

edad ($p < 0,001$), tanto en los varones como las mujeres, desde menos del 5% en el grupo de 16-30 años hasta el 32% en los varones y 40% en las mujeres de 51-70 años. El 90% (27/30) de los varones y el 80,6% (25/31) de las mujeres que cumplían los criterios cualitativos presentaban una concentración de colesterol ≥ 240 mg/dl, y el 10% (3/30) de los varones y 19,4% (6/31) de las mujeres presentaban una concentración de colesterol de 200-240 mg/dl junto con otros dos factores de riesgo.

El riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años calculado en todos los individuos de la muestra sin cardiopatía coronaria aumentaba con la edad, tanto en los varones como las mujeres, desde menos del 1% en el grupo de 16-30 hasta más del 90% en el grupo de > 70 años (tabla 5). El 24% de los varones y 33% de las mujeres presentaban un riesgo de cardiopatía coronaria $\geq 20\%$.

Era recomendable el tratamiento farmacológico hipolipemiante, según los criterios del ATP-III, en el 36,6% (IC del 95%, 28,9-44,3) de los varones y 34,3% (IC del 95%, 26,8-41,8) de las mujeres (tabla 6). Este porcentaje aumentaba con la edad ($p < 0,001$), tanto en varones como mujeres, desde menos del 6% en el grupo de 16-30 hasta el 60,0% en los varones y 71% en las mujeres de 51-70 años. El 13,3% de los varones y 12,3% de las mujeres que eran candidatos al tratamiento farmacológico hipolipemiante presentaban una concentración de cLDL ≥ 190 mg/dl, el 11,3% de los varones y 9,1% de las mujeres presentaban una concentración de cLDL de 160-189 mg/dl y al menos otros dos facto-

Tabla 6. Clasificación de los individuos estudiados en diferentes grupos de riesgo según criterios del ATP-II y porcentaje de individuos que cumplían los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante

Edad (años)	n	Concentración de colesterol-LDL						Diabéticos > 130 mg/dl 3,37 mmol/l %	Cumplen los criterios para el tratamiento farmacológico %		
		< 130 mg/dl 3,37 mmol/l %		130-159 mg/dl 3,37-4,13 mmol/l		150-189 mg/dl 4,14-4,89 mmol/l					
		No T %	T %	No T %	T %	≥ 190 mg/dl 4,90 mmol/l %					
Varones											
16-30	34	82,4	14,7	0,0	0,0	0,0	+	2,9	+	0,0	
31-50	52	23,1	28,8	5,8	19,2	9,6	+	13,5	+	0,0	
51-70	50	32,0	6,0	16,0	4,0	18,0	+	20,0	+	4,0	
> 70	14	28,6	0,0	28,6	0,0	21,4	+	14,3	+	7,1	
Total	150	40,0	15,3	10,0	8,0	11,3	+	13,3	+	2,0	
Mujeres											
16-30	38	89,4	5,3	0,0	0,0	0,0	+	5,3	+	0,0	
31-50	51	45,1	37,2	2,0	7,8	0,0	+	5,9	+	1,9	
51-70	45	15,6	6,7	22,2	8,9	24,4	+	20,0	+	2,2	
> 70	20	30,0	0,0	30,0	0,0	15,0	+	25,0	+	5,0	
Total	154	44,8	15,6	11,0	5,2	9,1	+	12,3	+	1,9	

T: cumplen los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante. a) Concentración de colesterol-LDL de 160-189 mg/dl y al menos otros dos factores de riesgo o un riesgo de cardiopatía coronaria > 20%, y b) concentración de cLDL de 130-160 mg/dl y un riesgo de cardiopatía coronaria > 20% o > 10% si presentan al menos otros dos factores de riesgo.

No T: no cumplen los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante.

Tabla 7. Prevalencia de factores de riesgo (%) y factores de riesgo cuantitativos (media ± DE) en los individuos que cumplen o no los criterios del ATP-II y ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante

	Cumplen los criterios del Adult Treatment Panel II		Cumplen los criterios del Adult Treatment Panel III		
	Sí (n = 61)	No (n = 243)	Sí (n = 108)	No (n = 196)	RR (IC del 95%) RR _{aj} (IC del 95%)
Hipercolesterolemia > 240 mg/dl	82,5	8,2*	56,5	5,6*	21,83 (10,65-44,73)* 29,97 (11,65-77,07)*
Riesgo > 20%	63,9	19,7*	66,7	7,7*	24,13 (12,46-46,75)* 12,77 (7,22-22,57)*
Edad > 50 años	73,8	34,6*	78,7	22,4*	12,77 (7,22-22,57)* 3,25 (1,14-9,30)*
Hipertensión	62,3	23,9*	58,3	16,8*	6,91 (4,05-11,81)* 1,54 (0,62-3,84)
Obesidad	21,3	7,8**	16,6	7,1**	2,60 (1,24-5,46)** 2,16 (0,66-7,06)
Diabetes	4,9	2,5	5,6	1,5***	3,78 (0,93-15,45)*** 1,96 (0,32-11,89)
Tabaquismo	29,5	31,7	28,7	32,7	
Sexo varón	49,2	49,4	50,9	49,1	
cHDL < 40 mg/dl	14,7	13,2	15,7	12,2	
Colesterol total (mg/dl)	275,3 ± 35,9	194,9 ± 35,2*	253,3 ± 39,9	187,6 ± 34,0*	
	7,12 ± 0,93	5,04 ± 0,91	6,55 ± 1,03	4,85 ± 0,88	
cLDL (mg/dl)	201,0 ± 32,1	123,7 ± 30,9*	179,7 ± 35,6	117,1 ± 30,1*	
	5,20 ± 0,83	3,20 ± 0,80	4,65 ± 0,92	3,03 ± 0,78	
cHDL (mg/dl)	53,3 ± 12,4	56,4 ± 14,7	53,7 ± 13,9	56,8 ± 14,7	
	1,38 ± 0,32	1,46 ± 0,38	1,39 ± 0,36	1,47 ± 0,38	
Triglicéridos (mg/dl)	107,2 ± 52,3	74,4 ± 47,8*	101,0 ± 54,0	70,0 ± 45,2*	
	1,21 ± 0,59	0,84 ± 0,54	1,14 ± 0,61	0,79 ± 0,51	
PAS (mmHg)	146,1 ± 25,4	125,2 ± 21,0*	145,4 ± 23,1	120,6 ± 20,3*	
PAD (mmHg)	85,4 ± 20,2	77,8 ± 14,3*	85,4 ± 20,2	77,8 ± 14,3*	
Índice peso-talla (Kg/m ²)	27,8 ± 3,6	24,9 ± 4,0 *	27,4 ± 3,7	24,5 ± 3,9*	

*p < 0,001. **p < 0,005. ***p < 0,05. IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

Colesterol total, cLDL, cHDL y triglicéridos en mg/dl y mmol/l; presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en mmHg; índice peso-talla en kg/m². RR_{aj}: razón de riesgo ajustada mediante análisis de regresión logística múltiple para los factores de riesgo estadísticamente significativos en el análisis univariable.

res de riesgo o un riesgo de cardiopatía coronaria > 20%, el 10,0% de los varones y 11,0% de las mujeres presentaban una concentración de cLDL de 130-159 mg/dl y un riesgo de cardiopatía coronaria > 20% o > 10% si presentan al menos otros dos factores de riesgo, y el 2,0% de los varones y 1,9% de las mujeres presentaban historia de diabetes junto con una concentración de cLDL > 130 mg/dl.

El porcentaje de individuos que cumplían los criterios para el tratamiento farmacológico hipolipemiante era significativamente mayor (p < 0,005) al aplicar los criterios del ATP-III que al aplicar los criterios del ATP-II, tanto en varones como mujeres.

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular era mayor en los individuos que cumplían los criterios del ATP-II y ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante que en los que no cumplían estos criterios, con diferencias estadísticamente significativas para la hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad y edad > 50 años (tabla 7). La prevalencia de diabetes era también mayor entre los in-

dividuos que cumplían los criterios del ATP-III. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para el tabaquismo, sexo varón e hipocolesterolemia-HDL. La media de la concentración de colesterol total, cLDL y triglicéridos, edad, presión arterial sistólica y diastólica e índice de Quetelet era significativamente mayor en los individuos que cumplían los criterios del ATP-II y ATP-III, mientras las diferencias no fueron estadísticamente significativas para la concentración de cHDL. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con la prevalencia de factores de riesgo al aplicar el ATP-II y ATP-III, excepto para la hipercolesterolemia > 240 mg/dl, que era menor al aplicar los criterios del ATP-III (tabla 7).

El análisis de regresión logística múltiple puso de manifiesto que la hipercolesterolemia > 240 mg/dl, el riesgo de cardiopatía coronaria > 20%, la edad > 50 años y la hipertensión arterial eran los factores de riesgo que más influían para recomendar el tratamiento hipolipemiante según los criterios del ATP-III.

Discusión

En este estudio se ha examinado el impacto en Cataluña de las recomendaciones del ATP-II y ATP-III para reducir la concentración de colesterol, constatando que entre los individuos sin cardiopatía coronaria, el 20,0% de los varones y el 20,1% de las mujeres cumplían los criterios del ATP-II y el 37,3% de los varones y 35,6% de las mujeres cumplían los criterios del ATP-III para el tratamiento farmacológico hipolipemiante.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que la aplicación de las recomendaciones del ATP-III incrementan el número de individuos en los que es recomendable el tratamiento farmacológico en un 77% respecto del ATP-II, actualmente vigente en España. La aplicación de las recomendaciones del ATP-III pueden tener, por tanto, un impacto importante sobre el sistema sanitario, con un aumento en las actividades y recursos sanitarios utilizados para la prevención y control de la hipercolesterolemia.

El análisis de la prevalencia de factores de riesgo en los individuos que cumplían o no los criterios del ATP-II y ATP-III ha permitido determinar qué cambios introducidos en el ATP-III tienen una mayor influencia en la recomendación para reducir el colesterol. *A priori*, esto es difícil de determinar, ya que el ATP-III combina criterios cualitativos y cuantitativos que incrementan el número de individuos en los que es recomendable el tratamiento farmacológico, pero en el ATP-III la recomendación para reducir el colesterol se basa tanto en el colesterol como en el riesgo cardiovascular y la presencia de otros factores de riesgo.

El ATP-III incluye en sus recomendaciones a los individuos con un cLDL de 130-159 mg/dl que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria > 20% o de 10-20% junto con al menos otros dos factores de riesgo. Este grupo de riesgo reduce la prevalencia de hipercolesterolemia > 240 mg/dl en los que cumplen los criterios del ATP-III (82,5% en el ATP-II y 56,5% en el ATP-III), pero el incremento en las recomendaciones no se explica totalmente por este grupo ni por un factor de riesgo concreto, como muestra el análisis de regresión logística, aunque el riesgo > 20% y la edad > 50 años son los más determinantes.

En este estudio se ha examinado el impacto de las recomendaciones del ATP-II y ATP-III aplicándolas a los individuos estudiados en una muestra obtenida en 1989. Esto permite comparar la variación en el impacto de las recomendaciones del ATP-III respecto del ATP-II, pero el impacto en la actualidad puede ser diferente debido a la variación en la prevalencia de factores de riesgo en los últimos 10 años. En un

estudio epidemiológico realizado en Cataluña en 1993 se observó una prevalencia de colesterolemia > 240 mg/dl del 19,1% y de colesterolemia de 200-239 mg/dl del 32,3%, constatando la existencia de una tendencia al descenso en la prevalencia de hipercolesterolemia desde 1989²³. Una menor prevalencia de hipercolesterolemia reduciría el impacto de las recomendaciones del ATP-III, ya que el tratamiento hipolipemiante sería necesario en un menor número de individuos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el descenso en la prevalencia de hipercolesterolemia en los últimos años no es tan claro como los datos del estudio de 1993 indican, ya que las diferencias observadas entre 1989 y 1993 no son estadísticamente significativas y las diferencias metodológicas pueden haber resultado en una menor prevalencia de cardiopatía coronaria en la muestra de 1993. Por otra parte, para poder evaluar el impacto de las recomendaciones del ATP-III con la muestra de 1993 y comparar sus resultados con los obtenidos en este estudio sería necesario tener información sobre la presencia de cardiopatía coronaria (infarto de miocardio o angina de pecho), diabetes y antecedentes familiares de cardiopatía coronaria en todos los individuos estudiados.

En relación con el hábito tabáquico, los estudios epidemiológicos realizados desde 1989 han constatado un aumento en las mujeres, especialmente en los grupos de edad más jóvenes, y un descenso en los varones, con una prevalencia global algo menor en 1998 (30,8%) que en 1990 (33,7%), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas²⁴. Estos datos sugieren que el impacto de las recomendaciones del ATP-III puede ser menor en los varones y mayor en las mujeres, aunque el hecho de que el descenso en los varones se registre fundamentalmente en los grupos de mayor edad puede suponer que el descenso del hábito tabáquico en los varones no suponga una reducción en el impacto de las recomendaciones para reducir el colesterol y que, globalmente, la evolución del hábito tabáquico represente que en un mayor número de individuos sea recomendable el tratamiento hipolipemiante. El efecto conjunto de una menor prevalencia de hipercolesterolemia y una mayor prevalencia del tabaquismo en mujeres y menor en varones en los últimos años sólo se puede evaluar mediante una muestra obtenida de forma similar a la de 1989.

La prevención y control de la hipercolesterolemia es una de las intervenciones fundamentales para prevenir la cardiopatía coronaria en la población. El ATP-III sigue la estrategia desarrollada por el ATP-II, determinando los grupos de riesgo en función de la concentración de colesterol total y

cLDL, la presencia de otros factores de riesgo y el riesgo de cardiopatía coronaria. El ATP-III incluye a grupos de riesgo no considerados por el ATP-II, permitiendo conseguir que un mayor número de individuos se puedan beneficiar del tratamiento hipolipemiante para reducir el riesgo de cardiopatía coronaria, pero su aplicación requiere una mayor dedicación a las actividades preventivas en los centros de salud, con el consiguiente aumento en las necesidades de personal, recursos y prescripción de fármacos hipolipemiantes.

La Conferencia de Consenso del Ministerio de Sanidad, Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y Sociedad Española de Cardiología⁴ recomienda el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los individuos que cumplen unos criterios cuantitativos basados en el riesgo de cardiopatía coronaria en 10 años y unos cualitativos basados en el ATP-II. Recomienda el tratamiento farmacológico hipolipemiantre en los individuos con cardiopatía coronaria que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria > 20% en 10 años, según los criterios cuantitativos, y en los que presenten una concentración de cLDL ≥ 190 y de 160-189 mg/dl junto con otros dos factores de riesgo. Ambos criterios son importantes para decidir el tratamiento, pero no siempre son concordantes, como ha demostrado un estudio publicado recientemente²⁵.

El ATP-III permite reducir las discrepancias entre los criterios cualitativos y cuantitativos, ya que utiliza ambos criterios de forma conjunta para determinar los grupos de riesgo en los que es necesario reducir el colesterol. Esto es de gran utilidad para el médico de atención primaria, pero requiere una mayor dedicación a las actividades preventivas en los centros de salud. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el impacto de la aplicación de las recomendaciones del ATP-III puede ser importante en el Sistema Sanitario Catalán, con un aumento en los recursos necesarios para la prevención y control de la hipercolesterolemia.

Bibliografía

- National Cholesterol Education Program. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol levels in adults. *Arch Intern Med* 1988;148:36-9.
- National Cholesterol Education Program. Second report of the expert committee on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation* 1994;89:1333-45.
- National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the expert committee on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la Colesterolemia en España, 2000. Instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2000;12:125-52.
- Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiquez Galán A, Casanova Lenguas JA, et al. Control de la Colesterolemia en España, 2000: un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Clin Esp* 2000;200:494-515.
- Wood D, de Backer G, Faergerman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial-risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982;248:1465-77.
- Sheperd J, Cobbe SM, Ford I, Isees CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- Downs J, Clearfield M, Weis S, 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. *JAMA* 1998;279:1615-22.
- Plans P, Taberner JL, Ruigómez J, Batalla J, Canela J, Pardell H, et al. ¿Cuántas personas son candidatas a reducir la concentración sérica de colesterol en la población adulta de Cataluña? *Clin Invest Arterioscl* 1991;3:149-56.
- Plans P, Ruigómez J, Pardell H, Salleras L. Distribución de lípidos en la población adulta de Cataluña. *Rev Clin Esp* 1993;193:3542.
- Plans P, Pardell H, Salleras L. Epidemiology of cardiovascular disease risk factors in Catalonia (Spain). *Eur J Epidemiol* 1993;9: 381-9.
- Siedel V, Hagele ED, Ziegenhorn J, Wahlefeld AW. Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem* 1983;29:1075-80.
- Wahlefeld AW. En: Bergmeyer HD, editor. *Methoden der enzymatischen Analyse*. 3.^a ed. Vol. 2. Weinheim: Verlag Chemie, 1974; p. 1878-80.
- Assmann G, Shrlewer H, Schmitz G. Quantification of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl₂. *Clin Chem* 1983;29:2026-30.
- Friedewald WT, Levy RL, Fredrikson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18: 499-502.
- WHO Expert Committee. Arterial hypertension. Technical Report Series number 628. Geneve: OMS, 1978.
- The Framingham study. An epidemiological investigation of cardiovascular disease. En: Kannel WB, Gordon T, editors. Bethesda: Public Health Service, 1977. Department of Health, Education and Welfare publication (NIH) N.º 77-1247.
- Masana L. Valoración global del riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2001;13(Supl 3):28-32.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silvershatz HM, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Norusis NJ. SPSS Advanced statistics. Chicago: SPSS Inc., 1998.
- Cornfiel J. A statistical problem arising from retrospective studies. En: Neyman J, editor. *Proc 3rd Berkeley Symp on Mathem Statist and Prob*. Berkeley: University of California Press, 1956; p. 135-48.
- García Closas R, Serra Majem L, Chacón Castro P, Osmos Castellví M, Ribas Barba L, Salleras Sanmartí Ll. Distribución de la concentración de lípidos séricos en una muestra representativa de la población adulta de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1999;113: 6-12.
- Jané M, Saltó E, Pardell H, Tresserras R, Guayta R, Taberner JL, et al. Prevalencia del tabaquismo en Cataluña, 1982-1998: una perspectiva de género. *Med Clin (Barc)* 2002;118:81-5.
- Plans Rubió P. Bajo nivel de concordancia entre los criterios cualitativos (NCEP-II) y cuantitativos propuestos por el Ministerio de Sanidad para el tratamiento farmacológico hipolipemiantre en las personas sin cardiopatía coronaria. *Rev Clin Esp* 2002;202:305-12.