

Evaluación del grado de control de los trastornos lipídicos en los pacientes diabéticos tipo 2 en una Zona Básica de Salud

S. García de Francisco^a, M. Taboada Taboada^a, A. García de Francisco^b y J. de las Heras Mosteiro^a

^aCentro de Salud. Fuencarral. ^bCentro de Salud. Alameda de Osuna. Madrid.

OBJETIVOS. Analizar el estado actual del manejo de los trastornos lipídicos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de una Zona Básica de Salud y evaluar el grado de control sobre los mismos.

MÉTODOS. Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal realizado en un Centro de Atención Primaria urbano en el que han participado todos los pacientes pertenecientes al Equipo de Atención Primaria, registrados en el último año en el programa OMI-AP como diabéticos tipo 2 con dislipidemias, siendo un total de 895.

A través de la historia clínica informatizada y la histórica, se obtienen los datos de las variables edad, sexo, índice de masa corporal, HbA1c, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, tensión arterial sistólica, diastólica, hábito tabáquico y tratamiento hipolipemiente.

RESULTADOS. De una muestra de 146 pacientes, un 70,5% eran mujeres y con una edad media de 69,5±9,3 años. Tras un seguimiento medio tanto de la diabetes como de la dislipidemia de más de 7 años, la mayoría presentaba mal control de los trastornos lipídicos, así como de la diabetes y tensión arterial.

CONCLUSIONES. Sólo un 11,6% de los pacientes muestran un control adecuado, por ello es fundamental reforzar el seguimiento y tratamiento de los trastornos lipídicos en los pacientes diabéticos, tratándolos con la misma intensidad que los pacientes con cardiopatía para lograr disminuir el riesgo cardiovascular a corto y largo plazo.

Palabras clave: diabetes mellitus, dislipidemia, colesterol, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL.

OBJECTIVES. To analyze the present status of the treatment of lipid disorders in type 2 diabetes mellitus patients from a basic health care zone and assess their degree of control.

METHODS. This is a cross-over descriptive observational study carried out in an urban Primary Health Care Center in which all the patients belonging to the Primary Health Care Teams, registered in the last year of the OMI-AP (organization and computing management of primary care) program as type 2 diabetics with dyslipemias, participated, the total being 895.

Based on the computerized clinical record and the clinical history, data is obtained on the variables of age, gender, BMI, HbA1c, total cholesterol, cholesterol HDL, cholesterol LDL, triglycerides, SBP, DBP, smoking habit and lipid lowering drug treatment.

RESULTS. A total of 70.5% out of a sample of 146 patients were women whose mean age was 69.5±9.3 years. After a mean follow-up of both the diabetes as well as the dyslipemia of more than 7 years, most presented poor control of the lipid disorders as well as of their diabetes and BP.

CONCLUSIONS. Only 11.6% of the patients showed adequate control, thus it is essential to reinforce the follow-up and treatment of the lipid disorders in diabetic patients, treating them with the same intensity as patients with heart disease to be able to decrease the short and long term cardiovascular risk.

Key words: diabetes mellitus, dyslipemia, cholesterol, triglycerides, cholesterol LDL, cholesterol HDL.

Correspondencia:
S. García de Francisco.
Av. Juan Andrés 44, 2ºD.
28035 Madrid.
Correo electrónico: saragdf@wanadoo.es

Recibido el 29-01-2002; aceptado para su publicación el 24-05-2002.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la diabetes mellitus (DM) tipo 2 es la forma más común de diabetes. Su prevalencia se incrementa a partir de la tercera década de la vida y de forma más significativa hacia la sexta¹.

La prevalencia conocida de la diabetes en España es del 3,5%-4,5%. Según estudios recientes, la prevalencia total

es de alrededor del 6% (diabetes conocida e ignorada). En un 89%-90% de los casos se trata de diabetes tipo 2².

La diabetes se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad de la enfermedad cardiovascular en ausencia de otros factores de riesgo para esta enfermedad como el tabaquismo, la hipertensión arterial y los trastornos en el metabolismo lipídico. Cuando están presentes estos factores, el riesgo atribuible a cada uno por separado y a la combinación de varios, es mayor en los pacientes diabéticos que en el resto (de 2 a 4 veces mayor incidencia)³. Es más, el riesgo de infarto entre diabéticos sin antecedentes de cardiopatía isquémica y no diabéticos con infarto agudo de miocardio previo es equiparable. Estos datos podrían justificar la aplicación de tratamiento con la misma intensidad en ambos grupos de pacientes⁴.

De todos los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) los que principalmente afectan a los diabéticos tipo 2 son los trastornos en el metabolismo lipídico (40%-60%)⁵. Cerca del 80% de la mortalidad en la diabetes es debida a aterosclerosis, siendo en el 75% de los casos debidos a aterosclerosis coronaria, principalmente en mujeres⁶. Más del 50% de los pacientes con DM tipo 2 tienen una enfermedad coronaria en el momento en el que se diagnostica la diabetes⁷. La diabetes, especialmente la de tipo 2, es considerada actualmente como la enfermedad cardiovascular por excelencia.

La anomalía más común es la llamada dislipidemia diabética, caracterizada por triglicéridos excediendo los 150 mg/dl, niveles de HDL inferiores a 45 mg/dl y cifras de LDL normales o ligeramente elevadas, pero siendo éstas unas partículas más pequeñas y densas, que son muy aterogénicas. En un menor grado nos encontramos elevaciones de la LDL (>130 mg/dl)⁸.

Además existen otros mecanismos aterogénicos en la DM, entre ellos la glucación de las proteínas y la hipertensión arterial, cuya prevalencia aumenta al doble en estos enfermos.

En mayo del 2001 ha sido publicado el Tercer Informe del *National Cholesterol Education Program* (NCEP⁹), el cual no incluye a los diabéticos en sus tablas de cálculo de riesgo coronario, puesto que directamente han sido considerados como pacientes de alto riesgo, como adelantó Haffner en 1998.

El objetivo de este estudio consiste en evaluar el grado de control de los trastornos lipídicos en los pacientes con diabetes tipo 2 y una proyección del riesgo cardiovascular a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal realizado entre los meses de noviembre de 2000 y abril de 2001 en el Centro de Salud Fuencarral de Madrid (ZBS urbana de unos 13.000 usuarios).

La población de estudio eran todos los pacientes mayores de 30 años, diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con alteraciones en el perfil lipídico, asignados al Equipo

de Atención Primaria (EAP) del Centro de Salud (CS) Fuencarral, que hubieran acudido en el último año.

A través del sistema Organization Management Informático Atención Primaria (OMI-AP) se obtuvo un listado de todos los pacientes registrados como diabéticos tipo 2 en el último año, siendo un total de 895. Según los estudios epidemiológicos el 40%-60% tendrían algún trastorno en el metabolismo lipídico. Considerando el mayor porcentaje obtendríamos una población de 537, para una proporción esperada del 50% un nivel de confianza del 95% y considerando una precisión del 70% se estimó un tamaño muestral de 144 pacientes.

Para la selección de dichos pacientes se utilizó un muestreo aleatorio sistemático con arranque aleatorio.

Los criterios de inclusión eran todos los pacientes con más de 30 años, diagnosticados de DM tipo 2 que además tuvieran algún tipo de alteración en el trastorno lipídico, entendiéndose por ello una elevación del colesterol total por encima de 200 mg/dl y/o elevaciones de los triglicéridos por encima de 150 mg/dl, confirmadas en al menos dos determinaciones, que pertenecieran al Equipo de Atención Primaria de nuestro Centro de Salud.

Quedaron excluidos del estudio aquellos pacientes con hipercolesterolemia familiar, antecedentes de haber sufrido un evento cardiovascular, los pacientes terminales, éxitus, dislipidemias secundarias (hipotiroidismo, alcohólicos o con síndrome nefrótico) y a los pacientes en tratamiento con corticoides, ciclosporina, ácido retinoico, amiodarona e inductores de los microsomas hepáticos.

A través de la historia clínica informatizada en el programa OMI y de la historia clínica del archivo del CS, se recogieron los datos de las variables edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glucosilada (HbA1c), tabaquismo, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) (obteniéndose ambas de la media de las tres últimas determinaciones), tiempo de evolución de la diabetes y de la dislipidemia, y tratamiento hipolipidemiante.

A partir de estos datos se evaluó el riesgo cardiovascular de cada paciente utilizando las tablas propuestas por las Sociedades Europeas de Cardiología, Arteriosclerosis, Hipertensión y Medicina de Familia (*Task Force*)¹⁰, así como las tablas de Framingham¹¹. Esta doble valoración tiene como objetivo contrastar ambos resultados, ya que las primeras han sido sujetas a críticas por considerar el valor del colesterol HDL constante y relativamente inferior al que encontramos entre la población española.

La información fue recogida mediante la utilización de una hoja de cálculo del programa Excel entre los meses de noviembre de 2000 y enero de 2001, realizando posteriormente el estudio estadístico con el programa SPSS. Para la descripción de las variables cuantitativas se han utilizado como medida de centralización, la media aritmética. Para la descripción de variables cualitativas se han utilizado porcentajes. En ambos casos se expresa el intervalo de confianza correspondiente.

RESULTADOS

Se estudió un total de 146 pacientes, de los cuales el 70,5% son mujeres, con una media de edad de $69,5 \pm 9,3$ años ($65,5-74,7$). El tiempo medio de seguimiento de la diabetes fue de $7,7 \pm 6,5$ años ($3,5-10,5$) y de la dislipidemia de $7,5 \pm 4,9$ años ($3,5-10,5$). El 46,7% de ellos son obesos ($IMC > 30$), pero solo el 8,2% fumaban (tabla 1).

Evaluación del control metabólico de la diabetes

La distribución del estado de los pacientes en función del control de los factores de riesgo cardiovascular se resume en la tabla 2.

Respecto al control de las variables recogidas, un 55% de los pacientes presentaban un buen control diabético en los últimos tres meses ($HbA1c < 6,5\%$). Las cifras de la PAS se encontraban en un nivel óptimo en tan sólo el 19,2% de los pacientes. En cambio, la PAD era aceptable en un 76,7%. En cuanto al perfil lipídico, encontramos un buen control del colesterol total en el 12,3% de los pacientes. La LDL era adecuada en un 2,6%. Un 18,2% requería cambios terapéuticos en los estilos de vida, y el 79,1% estaban mal controlados.

Los pacientes con el perfil dislipidémico conocido como *dislipidemia diabética*, es decir, cifras normales o ligeramente elevadas de LDL, con HDL bajas y triglicéridos altos, representaron un número muy inferior a lo esperado, siendo un total de cuatro pacientes y la mitad de ellos no recibía tratamiento hipolipidemiante (el 77,4% tenían un buen control del colesterol HDL y el 59,1% de los triglicéridos).

Cálculo del riesgo cardiovascular

Tras aplicar las tablas de riesgo cardiovascular de las Sociedades Europeas¹¹, el 81,5% de los pacientes tenía un

riesgo de sufrir un evento cardiovascular en 10 años superior al 20%. Esta cifra desciende a un 65% si las variables se evalúan con las tablas de Framingham, (tabla 3).

Análisis del manejo de los trastornos lipídicos

Ajustándonos a los nuevos criterios de la NCEP-III⁹, de todos nuestros pacientes el 76,7% reunían criterios de intervención. De ellos, el 78,7% recibían tratamiento hipolipidemiante, pero tan sólo el 15,9% alcanzaban los objetivos (cifra que habría que añadir al número de pacientes que, sin requerir tratamiento farmacológico, se encontraban dentro de los rangos óptimos), (fig. 1).

Es necesario mencionar que 31 pacientes no se han podido evaluar debido a la falta de datos en la historia clínica respecto a los niveles de colesterol LDL y HDL.

DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en nuestra muestra de estudio se puede decir que la mayoría de los pacientes diabéticos presentan un mal control del metabolismo lipídico, lo cual contribuye a que el riesgo cardiovascular de estos pacientes se incremente de forma significativa. Si bien hay que tener en cuenta el escaso tamaño muestral obtenido al estimar una proporción del 70%, este mismo estudio se podría reproducir en una ámbito más amplio (varias ZBS).

Tabla 3. Riesgo de padecer un evento cardiovascular en 10 años

Riesgo cardiovascular	>20%	<20%
SSEE	19%	81%
Framingham	65%	35%
SSEE: Sociedades europeas		

Tabla 1. Resultados de las variables estudiadas

	Media	Desviación estándar	Percentil 25%	Percentil 75%
Edad	69,5	9,3	65,5	74,7
HbA1c	7,1	1,5	6,0	8,1
Tº seguimiento de la DM	7,7	6,5	3,5	10,5
Tº seguimiento de la DL	7,5	4,9	3,5	10,5
Colesterol total	240,6	39,6	217,0	264,0
Triglicéridos	179,5	145,4	109,0	194,0
Colesterol-HDL	52,8	14,1	41,0	61,0
Colesterol-LDL	157,2	34,8	134,8	187,0
PAS	142,4	27,5	130	150
PAD	80	11,8	75,0	83,5

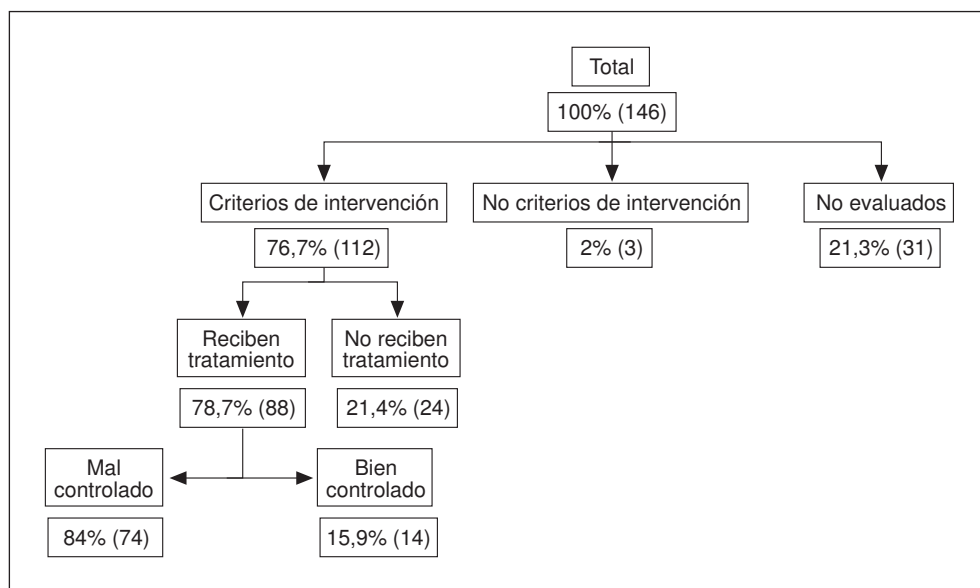
DM: diabetes mellitus; DL: dislipidemia; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Tabla 2. Distribución del estado de los pacientes en función del control de los factores de riesgo cardiovascular

	HbA1c	CT	LDL	HDL	TG	Ob.	PAS	PAD
Valores normalizados	55 %	12,3 %	2,6 %	77,3 %	54,2 %	53,3 %	19,2 %	76,7 %
CTEV	19 %	27,5 %	18,2 %	14 %	23,6 %	0 %	32,8 %	9 %
Intensificar tratamiento	26 %	60,2 %	79,2 %	8,7 %	22,2 %	46,7 %	48 %	14,3 %

CTEV: cambios terapéuticos en los estilos de vida; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; Ob.: obesidad; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Figura 1. Análisis del manejo de los trastornos lipídicos.



Si comparamos nuestros datos con los obtenidos en otros estudios de ámbito internacional vemos resultados similares, encontrando en todos ellos un pobre control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos. La única diferencia a reseñar es el nivel de colesterol HDL medio de nuestra muestra de pacientes, que es muy superior a la de los estudios americanos¹²⁻¹⁴.

Uno de los factores que más influyen en la elevación de este riesgo es la edad, como se destaca en las tablas de la *Task Force*¹⁰ y sobre la cual no podemos actuar. Aunque ha habido mucha controversia sobre si debemos tratar a pacientes mayores de 65 años con fármacos, la NCEP-III⁹ concluyó que sí se debían incluir y que el tratamiento agresivo para descender el colesterol en pacientes mayores está plenamente indicado.

Una de las principales dificultades en este trabajo ha sido la elección de la tabla más adecuada para calcular el riesgo cardiovascular de una población mediterránea; hecho que podría justificar la escasa implantación de esta metodología de trabajo entre los médicos españoles. Hemos elegido dos de los modelos más extendidos, asociados a dos grupos de población diferenciados (norteamericano y europeo).

La relación colesterol-enfermedad coronaria está suficientemente documentada desde los estudios anatomopatológicos de Virchow¹⁵ y los epidemiológicos de los Siete Países¹⁶, *Multiple Risk Factor Trial* (MRFIT¹⁷), etc.

La hiperlipidemia en los diabéticos se puede relacionar con un inadecuado control de la glucemia, la presencia de nefropatía diabética, la dieta, algunos fármacos y, por último, factores genéticos.

Los criterios de intervención farmacológica en la dislipidemia diabética en prevención primaria se establecieron mediante el cálculo del riesgo cardiovascular utilizando cualquiera de las tablas disponibles. La publicación de las nuevas guías de intervención de la NCEP en mayo del 2001 en la publicación JAMA⁹, posiblemente influido por los es-

tudios de Haffner⁴, supone un salto cualitativo en el manejo de la dislipidemia del diabético. Se considera que el riesgo cardiovascular del diabético es máximo, similar al de un paciente que haya sufrido un evento cardiovascular. Por tanto no ha lugar a utilizar las tablas de riesgo, y los objetivos terapéuticos en los lípidos de los diabéticos deben ser coincidentes con los fijados para la prevención secundaria.

Esta decisión de la NCEP, guiada sin duda con la mejor intención de reducir al máximo la morbimortalidad cardiovascular, supone la adopción de medidas terapéuticas precoces y enérgicas en el control de los lípidos. Por desgracia, utilizando las tablas de riesgo o los criterios de la NCEP-III, los pacientes de nuestro estudio están mayoritariamente mal controlados. Por ello no debemos limitarnos simplemente a una determinación del colesterol total, sino individualizar siempre cada caso. Se refuerza entonces la indicación de solicitar de rutina a todos los pacientes diabéticos una determinación de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.

Hasta la fecha, no hay estudios publicados que hayan sido diseñados específicamente en diabéticos para examinar los efectos de la intervención lipídica sobre la enfermedad coronaria. En los grandes estudios de intervención lipídica, como el CARE¹⁸ y el 4S¹⁹ se han realizado análisis en subgrupos de diabéticos y todos encontraron una disminución de los eventos coronarios en el grupo tratado; pero contrastando con la población total, en el 4S sólo el 5% eran diabéticos. En la actualidad existen cuatro estudios en curso, realizados específicamente en diabéticos: FIELD, CARDS, LDS y DAIS²⁰, cuyos resultados aún no han sido publicados.

La pauta de prevención de dislipidemia diabética pretende conseguir los siguientes objetivos²¹:

1. Disminuir la morbimortalidad cardiovascular, teniendo en cuenta otros posibles factores de riesgo presentes en un mismo paciente.

2. Establecer correctamente el diagnóstico de dislipidemia, diferenciando las formas primarias y las debidas a un mal control metabólico o a una nefropatía diabética.

3. Alcanzar y mantener los niveles de lípidos adecuados, según las recomendaciones de los consensos, para la prevención primaria o secundaria, según sea el caso.

4. No deteriorar el control glucémico.

Los valores recomendados para un buen control metabólico en la diabetes son una glucosa basal de 80-120 mg/dl, HbA_{1c}<7%, colesterol total inferior a 200 mg/dl, LDL<100 mg/dl, HDL>40, triglicéridos ≤150 mg/dl, IMC<25, PA≤130/85 y ausencia de tabaquismo. Estas recomendaciones proporcionan un margen de acción, dentro del cual debe favorecerse un cambio de hábitos higiénico-dietéticos, antes de iniciar tratamiento farmacológico. Deberemos intensificar nuestras acciones si la glucemia basal supera los 140 mg/dl, HbA_{1c}>8, colesterol total >230, LDL>130, HDL<35, triglicéridos>200, IMC>30, PA>140/90 o si el paciente es fumador²².

El primer paso en el tratamiento hipolipidemiante es un buen control de la diabetes, disminución del sobrepeso, indicar una dieta hipolipidemiante y la realización de ejercicio. Si después de un adecuado control metabólico persiste la dislipidemia, ésta se debe tratar farmacológicamente.

La indicación de tratamiento dietético o farmacológico y el establecimiento del objetivo terapéutico se harán tras la valoración del riesgo cardiovascular del paciente, prestando atención a su edad, sexo, riesgo familiar y presencia de otros FRCV.

Hasta ahora la valoración del riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos se realizaba a través de las tablas basadas en el estudio de Framingham y las que derivaron de ellas (Anderson, Wilson, Grundy, D'Agostino y la de las Sociedades Europeas)²³, de la misma manera que el resto de la población; intentando a partir de ellas ayudar a decidir el momento de instauración del tratamiento farmacológico. En las últimas décadas diversos estudios, como el MRFIT¹⁷, han demostrado que el incremento en las cifras de colesterol se asocia con un aumento en la incidencia de la enfermedad coronaria. En la diabetes el riesgo es, en sí mismo, mucho mayor, motivo por el que debemos plantearnos iniciar el tratamiento más intensamente.

La reducción de la morbimortalidad cardiovascular asociada a la DM requiere un abordaje multifactorial en el que no sólo es importante un adecuado control de la glucemia, sino también de aquellos otros FRCV (hiperlipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial [HTA], etc.), frecuentemente asociados a la diabetes.

Si analizamos el resto de los factores de riesgo recogidos (TA, IBM, HbA_{1c},...), vemos que la mayoría de nuestros pacientes se encuentran fuera de los rangos recomendados, de manera que debemos insistir en la realización de un tratamiento combinado y multidisciplinar, donde el Equipo de Atención Primaria (Médico de Familia y Enfermería) tienen una función principal, siendo necesario derivar a Atención Especializada si no logramos alcanzar los objetivos o, al menos, acercarnos a ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sempos C, Cleeman J, Carroll M, Johnson C, Bachorik P, Gordon D, et al. Prevalence of high blood cholesterol among US adults. *JAMA* 1993;269:3009-14.
2. Carmena R, Ascaso JF, Real JT. Dislipemia diabética. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1999;11:323-9.
3. Pyöälä K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987;3:463-524.
4. Haffner S, Lehto S, Rönkämaa T, Pyöälä K, Laakso M. Mortalidad por cardiopatía coronaria en pacientes con diabetes tipo 2 y en individuos no diabéticos con o sin infarto de miocardio previo. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
5. Stern MP, Patterson JK, Haffner SM, Hazuda HP, Mitchell BD. Lack of awareness and treatment of hyperlipidemia in type II diabetes in a community survey. *JAMA* 1989;262:360-4.
6. Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985;110:1100-7.
7. UKPDS Group: UK Prospective Diabetes Study 6: Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *Diabetes Res* 1990;13:1-11.
8. Gerber, Alan J. Diabetes and heart disease: a new strategy for managing lipid disorders. *Geriatrics* 1993;48:34-41.
9. 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;269:3015-23.
10. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Pyöälä K, together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the second Joint Task Force of the joint European Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
11. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999;100:988-98.
12. George PB, Tobin KJ, Corpus RA, Devlin WH, O'Neill WW. Treatment of cardiac risk factors in diabetics patients: How well do we follow the guidelines? *Am Heart J* 2001;142:857-63.
13. McFarlane SI, Jacobson SJ, Winer N, Kaur J, Castro JP, Wui MA, et al. Control of cardiovascular risk factors in patients with diabetes and hypertension at urban academic medical centers. *Diabetes Care* 2002;25:718-23.
14. Ezenwaka CE, Offiah NV. Cardiovascular risk in obese and non-obese patients with type 2 diabetes in the West Indies. *J Biomed Sci* 2001;8:314-20.
15. Janssens S, Van der Worp F. Cardiology. Acute coronary syndromes: Virchow's triad revisited. *Lancet* 1996;348:2.
16. Keys A, Aravanis C, Blackburn HW, Van Buchem FSP, Burina R, Djordjevic BD, et al. Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in Seven Countries. *Acta Med Scand* 1967;460:1-392.
17. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth, Thomas HE, Stamler J, Hulley SB, Kielsberg MO. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325, 348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Trial. *Am Heart* 1986;112:825-36.
18. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeifer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE). *Circulation* 1999;99:216-23.
19. Herman WH, Alexander CM, Cook JR, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pederson TR, et al. Effect of simvastatin treatment on cardiovascular resource utilization in impaired fasting glucose and diabetes: findings from the Scandinavian Simvastatin Study. *Diabetes Care* 1999;22:1771-8.
20. Steiner G. Lipid Intervention Trial in Diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:49-53.
21. Documento de Consenso: Dislipemia diabética. Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes. *Clin. Invest. Arteriosclerosis*. 1998;10:55-64.
22. Berenguer I, Birules P, Molina B, Viñuela B, Cano, Santos T (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria. Tercera edición. Madrid: Ed. Hard Court; 2000. p 19.
23. Maiques A, Vilaseca J. Variabilidad en la valoración del riesgo cardiovascular. *FMC* 2000;7:611-28.