

Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C)

José A. de Velasco^a, Esteve Llangués^b, Ramón Fitó^b, Joan Sala^c, Alfonso del Río^d, Enrique de los Arcos^e y Ángel Llamas^f, en nombre del grupo de Investigadores del Programa de Cuidado Coronario Continuado (3C)*

^aHospital General Universitario. Valencia. ^bHospital General. Granollers. ^cHospital Josep Trueta. Girona.

^dHospital Clínico. Zaragoza. ^eHospital de Navarra. Pamplona. ^fHospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián.

Introducción y objetivos. La prevención secundaria del paciente coronario viene indicada en las guías de aplicación clínica publicadas por sociedades científicas, las cuales se basan principalmente en la evidencia aportada por ensayos de investigación. Su aplicación en la práctica es deficiente, según han demostrado diversos registros. El objetivo del que publicamos es contribuir a conocer el grado de aplicación de las medidas de prevención secundaria y, concretamente, del tratamiento farmacológico en el paciente coronario dado de alta en algunos hospitales españoles.

Métodos. Se han registrado 3.215 pacientes dados de alta con diagnóstico de cardiopatía isquémica (infarto, angina y revascularizados) en 25 hospitales, estudiando la prevalencia de factores de riesgo y la prescripción medicamentosa al alta, según edad, sexo y diagnóstico clínico.

Resultados. Se ha encontrado una significativa mayor prevalencia de factores de riesgo, excepto tabaquismo, entre las mujeres. En cuanto a los grupos de edad y al diagnóstico clínico, la prevalencia es variable, predominando la hipertensión y la diabetes en el grupo de mayor edad y en los anginosos. El 56,3% de los pacientes presenta un colesterol total mayor de 200 mg/dl, y el 88%, un colesterol de baja densidad mayor de 100 mg/dl. La prevalencia de hipercolesterolemia e hipoalfalipoproteinemia es mayor entre las mujeres. La prescripción de betabloqueadores y de hipolipemiantes ha sido más baja de la recomendada, sobre todo entre las mujeres y los mayores de 64 años.

Conclusiones. El registro de datos referente a algunos factores de riesgo en las historias clínicas hospitalarias es deficiente. La prevalencia de factores de riesgo es más elevada entre las mujeres. La prescripción de betabloqueadores e hipolipemiantes es baja, sobre todo entre las mujeres y los pacientes de mayor edad. Se considera recomendable mejorar la prevención secundaria de los pacientes coronarios al alta hospitalaria.

Palabras clave: *Enfermedad coronaria. Factores de riesgo. Prevención. Fármacos.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 159-168)

*El Programa 3C está subvencionado con una beca financiada por Laboratorios Merck Sharp & Dohme España.

Correspondencia: Dr. J.A. de Velasco.
Hospital General Universitario.
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.
Correo electrónico: jvelascor@meditex.es

Recibido el 29 de diciembre de 1999.

Aceptado para su publicación el 5 de octubre del 2000.

Risk Factor Prevalence and Drug Treatment in Coronary Patients Hospital Discharge. Results of a Multicenter Registry (3C Programme)

Introduction and objectives. Based on the results of clinical trials the guidelines of international societies recommend secondary prevention in coronary heart disease patients. Several surveys have shown that the application of these guidelines in clinical practice is not adequate. The aim of this study was to determine the practical application of the recommendations of these guidelines and drug prescription in patients with coronary heart disease on hospital discharge.

Methods. We included 3,215 coronary patients (myocardial infarction, angina and post-revascularization) discharged from 25 Spanish hospitals. We studied the prevalence of risk factors and the medical treatment on discharge in relation to gender, age and clinical diagnosis.

Results. We found a significantly higher prevalence of risk factors, except for smoking, in women. With regards to age and diagnosis neither was, the prevalence uniform, with an increase in hypertension and diabetes being predominantly seen in the elderly as well as angina patients. Fifty-six point three percent of the patients showed a total cholesterol greater than 200 mg/dl and 88% demonstrated a LDL-cholesterol greater than 100 mg/dl. The prevalence of hypercholesterolemia and low HDL was higher among women. The prescription of betablockers and lipid-lowering drugs was lower than recommended, mainly among women and patients older than 64 years.

Conclusions. The registry of data concerning some risk factors in patient clinical files is poor. The prevalence of risk factors is higher in women. The prescription of betablockers and lipid-lowering drugs is low, especially in women and in patients over the age of 64 years. There is a need for improvement in secondary prevention in coronary patients on hospital discharge.

Key words: *Coronary disease. Risk factors. Prevention. Drugs.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 159-168)

ABREVIATURAS

CI: cardiopatía isquémica.
 cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
 cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
 CT: colesterol total.
 FR: factores de riesgo.
 HTA: hipertensión arterial.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
 IM: infarto de miocardio.
 IMC: índice de masa corporal.
 PAS: presión arterial sistólica.
 PAD: presión arterial diastólica.
 TG: triglicéridos.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existen evidencias suficientes acerca de que la prevención secundaria del paciente con cardiopatía isquémica (CI) no se realiza de forma adecuada¹⁻⁵. En 1994 un grupo de expertos de las Sociedades Europeas de Cardiología, Aterosclerosis e Hipertensión llamó la atención sobre este hecho dentro del marco general de la prevención de los factores de riesgo (FR) y priorizó como primer objetivo al gran grupo de pacientes con CI diagnosticada o con otra localización clínica de aterosclerosis⁶. En este sentido, el control de los valores elevados de lípidos ha sido reconocido como objetivo prioritario por las distintas recomendaciones publicadas por grupos de expertos⁶⁻⁸.

Entre los años 1994 y 1998, tres grandes estudios multicéntricos internacionales sobre prevención secundaria de la CI (4S, CARE y LIPID⁹⁻¹¹) proporcionan evidencia incontrovertible acerca del beneficio que se logra reduciendo las concentraciones lipídicas de estos pacientes, con o sin infarto de miocardio (IM) previo, con angina o sin ella y sometidos o no a revascularización coronaria. Estos estudios han incluido a cerca de 18.000 enfermos coronarios y han demostrado que las estatinas (en este caso la simvastatina y la pravastatina) eran bien toleradas y eficaces al reducir los valores lipídicos, la mortalidad y la morbilidad, en pacientes no sólo con concentraciones elevadas sino también con valores medios o «normales» de colesterol. Por otro lado, ha demostrado ser además una intervención terapéutica con una buena relación coste-eficacia¹². Estos resultados llevaron a un nuevo Task Force de las Sociedades Europeas a publicar recientemente una revisión de sus recomendaciones reduciendo los objetivos de los valores lipídicos a alcanzar¹³.

Varios registros realizados en Europa^{1,2,4} han demostrado que se siguen deficientemente las recomendaciones citadas y que tampoco se aplica de forma adecuada la evidencia de los grandes ensayos clínicos. Esta misma situación fue puesta de manifiesto en nuestro país

por el estudio PREVESE³, con datos recogidos en 1994, y por el registro gallego RIGA⁵, realizado un año más tarde, en los que llamaba la atención la reducida prescripción de fármacos hipolipemiantes (del 6,7 y el 11,5%, respectivamente) al alta hospitalaria postinfarto.

Con el objetivo de comprobar si la evidencia y recomendaciones reseñadas se aplican mejor en la actualidad, hemos realizado un registro de pacientes dados de alta con diagnóstico de CI (infarto agudo de miocardio [IAM], angina y revascularización coronaria) en diferentes hospitales españoles. A partir de los datos recogidos, se ha estudiado, además, si el espectro de factores de riesgo (FR) y la prescripción farmacológica al alta variaban según la edad, el sexo y el diagnóstico clínico de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El registro de datos realizado se integra en el programa de intervención 3C (Cuidado Coronario Continuo), dirigido a mejorar la prevención secundaria al alta hospitalaria.

Durante el año 1998 se registró a los pacientes con diagnóstico de IAM, angina de pecho o revascularizados por angioplastia o cirugía coronaria programada, dados de alta hospitalaria consecutivamente, en 25 hospitales españoles durante un período mínimo de un mes. En el «apéndice» se expone la relación de centros e investigadores que han colaborado en el registro.

Los datos fueron recogidos directamente de la historia clínica por un médico del servicio de cardiología el día del alta en un cuaderno diseñado al efecto por el comité científico, o directamente a través del programa VisualCor*. En ambos casos se siguió el mismo manual de procedimientos, variando únicamente su soporte. Se incluyeron datos demográficos, antecedentes de FR (tabaquismo, hipertensión, dislipemia, diabetes, obesidad, sedentarismo y antecedentes familiares), así como determinaciones antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal [IMC], calculado como el peso en kg dividido por la talla en m²), analíticas (colesterol total, [CT]), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad, [cLDL], de las de alta densidad, [cHDL] y triglicéridos [TG], las cifras de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), y el diagnóstico clínico y el tratamiento al alta con los siguientes fármacos: antiagregantes plaquetarios, betabloqueadores, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), calcioantagonistas, nitratos e hipolipemiantes, diferenciando entre estatinas y fibratos.

En cuanto a los antecedentes de FR previos al ingreso del paciente, se consideraron los datos de anamnesis con las siguientes puntualizaciones: se incluyó como fumador al que fumaba al ingreso al menos un

*VisualCor es un programa informático diseñado para la gestión clínica integral de pacientes con factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares.

TABLA 1. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en el total de la población estudiada (n = 3.215)

	N	Datos*	Porcentaje
Edad ($\bar{X} \pm DE$)	66,1 \pm 11,6	3.215	
Sexo: varones	2.434	3.215	75,7
Tabaquismo	949	2.340	40,6
Hipertensión	1.486	2.653	56,0
Dislipemia	1.965	2.645	74,3
Diabetes	741	2.387	31,0
Antecedentes familiares	105	1.076	9,8
Obesidad	230	1.316	17,5
Sedentarios	1.153	1.759	65,5

*Número de pacientes con datos válidos.

cigarrillo diario; como hipertenso, dislipémico y diabético, al que había sido diagnosticado previamente o había llevado tratamiento farmacológico; como obeso, al que constaba como tal en la historia clínica; como sedentario, al que no practicaba ningún ejercicio físico de forma regular ni realizaba trabajo de esfuerzo, y como portador de antecedentes familiares, a los pacientes cuyos familiares directos presentaban CI prematura, según los límites de edad comúnmente aceptados (menores de 55 y 65 años para varones y mujeres, respectivamente).

Las cifras de lípidos registradas fueron las determinadas durante las primeras 24 h cuando se hallaban disponibles o, en su defecto, las más próximas al ingreso hospitalario y, por tanto, antes de la cirugía en los pacientes operados. Las cifras de la presión arterial corresponden a la determinación más próxima al alta.

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar, y las categóricas, como porcentajes. Se ha realizado la comparación de proporciones entre dos o más grupos mediante la prueba de la χ^2 y la de medias entre dos o más grupos mediante la t de Student y el análisis de la variancia, respectivamente. Los grupos han sido analizados según sexo, según edad (con cortes en 49 y 64 años), diagnóstico clínico

(IAM, angina y revascularización) y dentro del grupo de IAM, entre los que habían sufrido su primer IAM y los reinfarctos.

RESULTADOS

Se ha registrado a un total de 3.215 pacientes, 2.433 (75,7%) varones con una edad media de 64,0 \pm 11,5 años, y 782 (24,3%) mujeres con una edad media de 71,2 \pm 10,4 años. En el 59,4% de los casos, la edad era superior a los 64 años. La mayoría de los pacientes (1.564) se incluyeron por IAM (48,6%), 1.217 (37,9%) por angina y 434 (13,5%) por revascularización programada.

Prevalencia de los factores de riesgo

La prevalencia de los FR de la población estudiada se presenta en las tablas 1-4. En ellas se observa la prevalencia de los FR cardiovascular, calculada sobre el número de pacientes con datos válidos en el total de la población (tabla 1) y en los distintos subgrupos estudiados, destacando con diferencias significativas la mayor prevalencia de fumadores entre los varones y la de hipertensión, diabetes, dislipemia, obesidad y hábito sedentario entre las mujeres (tabla 2).

El porcentaje de mujeres sigue una progresión creciente con la edad. Asimismo, se observa un descenso significativo de la proporción de fumadores y un aumento de hipertensos y diabéticos al incrementarse la edad. Los pacientes más jóvenes presentan en mayor número dislipemia, obesidad y antecedentes familiares de CI que el resto, aunque sin alcanzar significación estadística (tabla 3).

En cuanto a los distintos diagnósticos clínicos (tabla 4), los pacientes con IAM presentan una prevalencia de tabaquismo significativamente superior a los de angina, mientras que estos últimos tienen una mayor prevalencia de diabetes e hipertensión. Puede observarse también la elevada prevalencia de casi todos los FR en los pacientes revascularizados.

TABLA 2. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares según sexo

	Varones (n = 2.433)			Mujeres (n = 782)			p
	N	Datos*	Porcentaje	N	Datos*	Porcentaje	
Edad ($\bar{X} \pm DE$)	64,1 \pm 11,5	2.433		71,2 \pm 10,4	782		< 0,000
Tabaquismo	888	1.821	48,8	61	519	11,8	< 0,000
Hipertensión	1.002	1.974	50,8	484	679	71,3	< 0,000
Dislipemia	1.464	2.002	73,1	501	643	77,9	0,018
Diabetes	461	1.775	26,0	280	612	45,8	< 0,000
Antecedentes familiares	83	831	10,0	22	245	9,0	NS
Obesidad	163	1.024	15,9	67	292	22,9	0,007
Sedentarios	826	1.325	62,3	327	434	75,3	< 0,000

*Número de pacientes con datos válidos. p: comparación de los grupos varones y mujeres (prueba de la t de Student y de la χ^2). NS: no significativa.

TABLA 3. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular según grupos de edad

	< 50 años (n = 392)			50-64 años (n = 910)			> 64 años (n = 1.913)			p
	N	Datos*	Porcentaje	N	Datos*	Porcentaje	N	Datos	Porcentaje	
Varones	353	392	90,0	768	910	84,4	1.313	1.913	68,6	< 0,000
Tabaquismo	226	336	67,3	391	705	55,5	332	1.299	25,6	< 0,000
Hipertensión	136	322	42,2	380	751	50,6	970	1.580	61,4	< 0,000
Dislipemia	265	343	77,3	596	787	75,7	1.104	1.515	72,9	NS
Diabetes	39	284	13,7	183	685	26,7	519	1.418	36,6	< 0,000
Antecedentes familiares	19	156	12,2	35	316	11,1	51	604	8,4	NS
Obesidad	35	178	19,7	77	411	18,7	118	727	16,2	NS
Sedentarios	145	231	62,8	322	493	65,3	686	1.035	66,3	NS

*Número de pacientes con datos válidos. p: comparación de los tres grupos de edad (χ^2). NS: no significativa.

TABLA 4. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular según el diagnóstico

	IAM (n = 1.564)			Angina (n = 1.217)			Revascularización (n = 434)			p
	N	Datos*	Porcentaje	N	Datos*	Porcentaje	N	Datos	Porcentaje	
Varones	1.226	1.564	78,4	852	1.217	70,0	356	434	82,0	< 0,000
Tabaquismo	543	1.199	45,3	297	893	33,3	109	248	44,0	< 0,000
Hipertensión	657	1.304	50,4	635	1.049	60,5	194	300	64,7	< 0,000
Dislipemia	936	1.293	72,4	768	1.039	73,9	261	313	83,4	< 0,000
Diabetes	330	1.187	27,8	308	944	32,6	103	256	40,2	< 0,000
Antecedentes familiares	51	538	9,5	41	439	9,3	13	99	13,1	NS
Obesidad	119	707	16,8	91	476	19,1	20	133	15,0	NS
Sedentarios	595	912	65,2	442	670	66,0	116	177	65,5	NS

*Número de pacientes con datos válidos. p: comparación de los tres grupos de edad (χ^2). NS: no significativa.

Es llamativo el reducido registro de algunos datos en las historias clínicas. En el total de la población estudiada, el registro de antecedentes familiares, obesidad y actividad física o sedentarismo, o su ausencia, no alcanza el 50%, aunque los FR principales se hallan

mejor recogidos, oscilando entre el 72 y el 82%. Esta línea es común para ambos sexos, diferentes cortes de edad y diagnósticos clínicos.

La proporción de fumadores entre los pacientes con primer infarto era superior a la de los pacientes con rein-

TABLA 5. Valores de lípidos PAS, PAD e IMC para cada uno de los grupos estudiados

	Total	Datos ^a	Varones	Mujeres	p ^b	< 50 años	50-64 años	> 64 años	p ^c	p ^d
CT (mg/dl)	212,4 ± 49,9	2.562	210,3 ± 48,9	219,1 ± 52,5	***	224,2 ± 54,4	217,7 ± 53,3	207,4 ± 46,5	*	***
cLDL (mg/dl)	142,8 ± 42,9	1.638	142,3 ± 41,9	144,4 ± 46,2	NS	148,6 ± 46,4	149,4 ± 47,8	138,0 ± 38,7	NS	***
cHDL (mg/dl)	42,3 ± 22,0	1.798	41,0 ± 23,5	46,8 ± 14,7	***	40,8 ± 28,5	41,3 ± 20,8	43,6 ± 24,1	NS	*
TG (mg/dl)	161,0 ± 96,7	2.306	162,1 ± 104,0	157,4 ± 70,1	NS	196,8 ± 147,8	169,3 ± 107,7	148,9 ± 71,0	***	***
PAS (mmHg)	130,9 ± 23,8		129,3 ± 23,6	135,8 ± 23,8	NS	126,0 ± 22,8	127,3 ± 23,2	133,8 ± 24,0	NS	***
PAD (mmHg)	76,4 ± 13,4		76,0 ± 13,2	77,7 ± 13,9	NS	76,3 ± 13,9	76,5 ± 13,3	76,5 ± 13,4	NS	NS
IMC (kg/m2)	26,8 ± 3,8	1.422	26,7 ± 3,5	27,3 ± 4,7	NS	27,0 ± 4,0	27,1 ± 3,9	26,6 ± 3,7	NS	0,052

Los valores se expresan como media ± desviación estándar. ^aNúmero de pacientes con datos; ^bp: comparación de los grupos varones y mujeres (prueba de la t de Student); ^cp: comparación de los grupos de edad < 50 años y > 64 años (prueba de la t de Student); ^dp: comparación de los grupos diagnósticos IAM y angina (prueba de la t de Student); presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; TG: triglicéridos; NS: no significativa.

farto (el 49,7 frente al 33,4%; $p < 0,001$), mientras que la hipertensión (el 54,9 frente al 48,6%; $p = 0,03$) y el hábito sedentario (el 71,7 frente al 62,5%; $p < 0,001$) aparecieron con mayor frecuencia entre los reinfartos, sin que existan otras diferencias significativas.

Concentraciones de lípidos

Los valores medios de las determinaciones de lípidos, así como los de presión arterial e IMC de la población estudiada, se exponen en la tabla 5. Llama aquí también la atención el bajo número de determinaciones de las fracciones del CT, que se registran solamente en algo más de la mitad de los pacientes. Estudiando las diferencias, se observa que las mujeres presentaban una cifra de CT significativamente más elevada que los varones. El CT y los TG descienden significativamente con la edad en los tres subgrupos estudiados y, por último, se advierte también un descenso del cLDL en el subgrupo de mayor edad. En el grupo de pacientes con IAM se observaron cifras de todos los parámetros lipídicos significativamente inferiores a las del grupo con angina.

Las cifras de la PAS fueron significativamente superiores en los mayores de 64 años. Por grupos diagnósticos, los pacientes con angina presentaron cifras de PAS, PAD e IMC significativamente superiores a los pacientes con IAM.

Los resultados sobre la prevalencia de la dislipemia se recogen en la tabla 6, tomando como cifras de corte las indicadas en la misma. En ella destaca que el 56,3% de los pacientes tenía un CT superior a 200 mg/dl, que el 54,0% de las mujeres presentaba un cHDL menor o igual a 45 mg/dl y que el 88,1% de la muestra tenía concentraciones de cLDL mayores de 100 mg/dl y el 58,3% por encima de 130 mg/dl.

IAM	Angina	Revascularización	p ^a
206,7 ± 46,5	220,4 ± 54,6	210,9 ± 53,4	***
140,3 ± 38,0	145,3 ± 47,7	145,5 ± 46,2	**
41,5 ± 21,7	44,2 ± 24,9	40,8 ± 13,6	**
156,3 ± 98,2	170,0 ± 100,3	153,1 ± 77,6	***
127,8 ± 22,5	134,7 ± 24,5	130,4 ± 24,7	***
75,2 ± 13,5	77,9 ± 13,2	76,2 ± 13,4	***
26,6 ± 3,7	27,1 ± 4,0	26,5 ± 3,4	***

^ap: comparación de los grupos de edad < 50 años y 50-64 años (prueba de la t de Student); *p < 0,5; **p < 0,01; ***p < 0,001. CT: colesterol total; PAS: presión arterial sistólica; PAD:

Las mujeres presentaban una prevalencia de hipercolesterolemia e hipoalfalipoproteinemia significativamente superior a la de los varones. Con la edad, descendiendo de forma significativa la prevalencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, y lo mismo sucede entre los pacientes con IAM, comparados con los que presentaban angina.

En el grupo de los pacientes post-IAM no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a los parámetros lipídicos, presión arterial e IMC, según hubieran tenido un primer episodio o sucesivo.

Prescripción de medicamentos al alta

Al 95% de los pacientes estudiados se les prescribió algún tipo de tratamiento farmacológico en el momento del alta. Los grupos farmacológicos prescritos, incluidos en este estudio, se hallan recogidos en las tablas 7 y 8, así como las diferencias en la prescripción en los distintos subgrupos de pacientes estudiados. En la tabla 7 destaca el mayor número de prescripciones de antiagregantes y, sobre todo, de betabloqueadores entre los varones, así como la mayor prescripción de antagonistas del calcio, IECA y nitratos en las mujeres, con diferencias todas ellas significativas.

Asimismo se aprecian un notable descenso significativo con la edad en la prescripción de betabloqueadores y un incremento del resto de fármacos, excepto antiagregantes, que permanecen estables. En cuanto a los grupos diagnósticos, existe una significativamente mayor prescripción de antiagregantes y de IECA en el IAM, y de betabloqueadores, antagonistas del calcio y nitratos en la angina. La prescripción en los pacientes revascularizados presenta índices intermedios, siendo muy reducida, sin embargo, en betabloqueadores. Los pacientes con fracción de eyección reducida presentan un índice mayor de prescripción de IECA, pero menor del resto de fármacos, excepto nitratos (tabla 7).

Se constataron pocas diferencias reseñables entre los pacientes con primer infarto o sucesivo, con mayor prescripción significativa solamente de antagonistas del calcio (el 25,7 frente al 14,7%; $p < 0,001$) y de nitratos (el 44,4 frente al 29,4%; $p < 0,001$) entre los reinfartos.

En la tabla 8 se recoge la prescripción de hipolipemiantes, separada en estatinas y fibratos, en los distintos subgrupos estudiados, destacando que las mujeres reciben con una diferencia estadísticamente significativa menos tratamiento hipolipemiente que los varones, aunque esto sucede sólo a expensas de los fibratos, ya que la diferencia entre sexos en la prescripción de estatinas no fue significativa. Al mismo tiempo, los pacientes del subgrupo de mayor edad también recibieron de forma significativa una menor prescripción de hipolipemiantes, en este caso tanto de estatinas como de fibratos. En cuanto al diagnóstico clínico, los pacientes con IAM reciben menos tratamiento hipolipemiente que el resto, llamando la atención la alta pres-

TABLA 6. Datos de prevalencia de dislipemia para cada uno de los grupos estudiados

	Total	Varones	Mujeres	p ^a	< 50 años	50-64 años	> 64 años	p ^b	IAM	Angina	Revascularización	p ^c
CT > 200 mg/dl	56,3	54,1	62,6	< 0,001	67,2	60,8	51,7	< 0,001	52,5	60,8	57,0	< 0,001
cHDL bajo	43,4	39,3	54,0	< 0,001	45,0	43,1	41,9	NS	45,1	39,2	41,7	NS
cLDL > 100 mg/dl	88,1	87,7	89,5	NS	87,2	89,9	86,9	NS	86,8	89,8	88,4	NS
cLDL > 130 mg/dl	58,3	58,1	58,8	NS	65,6	64,6	53,3	< 0,001	57,7	56,8	63,9	NS
TG > 200 mg/dl	20,8	20,3	22,4	NS	34,4	23,7	16,5	< 0,001	17,9	25,5	18,6	< 0,001

Los datos se expresan en porcentaje. cHDL bajo: 35 mg/dl para varones, ≤ 45 mg/dl para mujeres. p^a: comparación de los grupos varones y mujeres (prueba de la χ^2); p^b: comparación de los tres grupos de edad (prueba de la χ^2); p^c: comparación de los tres grupos diagnósticos (prueba de la χ^2). CT: colesterol total; TG: triglicéridos; NS: no significativa.

TABLA 7. Índices de tratamiento por grupo de fármacos al alta (%) en los diferentes grupos estudiados

	Total (n = 3.074)	Varones	Mujeres	p	< 50 años	50-64 años	> 64 años	p	IAM	Angina	Revascularización	p	FE < 35	FE > 35	p
Antiagregantes	84,1	86,1	83,0	< 0,05	87,7	86,9	84,0	0,06	87,6	83,5	82,5	< 0,01	71,5	85,0	< 0,001
Betabloqueadores	37,4	40,6	32,4	< 0,001	48,5	44,0	34,2	< 0,001	38,9	41,9	28,0	< 0,001	24,0	40,6	< 0,001
Antagonistas del calcio	28,0	27,2	32,0	< 0,05	22,3	27,2	30,3	< 0,01	17,6	41,8	29,5	< 0,001	12,3	28,8	< 0,001
IECA	27,0	25,1	31,2	< 0,01	17,7	20,5	31,3	< 0,001	32,4	19,8	24,5	< 0,001	62,0	26,8	< 0,001
Nitratos	38,6	39,1	43,4	< 0,05	29,2	33,7	45,5	< 0,001	33,4	50,5	36,0	< 0,001	41,9	41,4	NS

IAM: infarto agudo de miocardio; FE: fracción de eyección; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; NS: no significativa.

cripción de fibratos entre los revascularizados. Finalmente, siguiendo los distintos cortes de CT y de cLDL, destaca que el grupo de pacientes con CT por encima de 200 mg/dl recibió tratamiento hipolipemiante en un 47,3%, y el grupo de cLDL mayor de 130 mg/dl en un 50,7%. Destaca finalmente también que los pacientes con cLDL menor de 100 mg/dl recibieran tratamiento en un 29,0%.

DISCUSIÓN

Nuestros datos ponen de manifiesto que el registro de los antecedentes de FR en las historias clínicas hospitalarias es deficiente en nuestro país (tabla 1), aunque los FR de primera línea reciben más atención, ya que los antecedentes de tabaquismo constaban en el 72% de los casos, los de diabetes en el 74% y los de

HTA y dislipemia en el 82%. Por el contrario, los antecedentes familiares, los de obesidad y los de sedentarismo sólo constaban en el 33, el 44 y el 63% de las historias. Asimismo, sólo en un tercio de los casos se habían registrado la talla y el peso para poder calcular el IMC. Estos hechos ya se pusieron de manifiesto en el estudio PREVESE³, aunque los datos no sean comparables, pues la metodología de recogida de los mismos ha sido diferente.

El control de los FR y primordialmente de las concentraciones de lípidos se considera esencial en la prevención secundaria del paciente con CI^{6-8,12}. A pesar de la abrumadora evidencia existente acerca de la eficacia del beneficio de las estatinas⁹⁻¹¹, diferentes registros europeos¹⁻⁵, entre ellos el PREVESE³ en nuestro país, con inclusión y monitorización de pacientes al alta hospitalaria y posteriormente a la misma, han demos-

TABLA 8. Índices de tratamiento hipolipemiante al alta (%) en los diferentes grupos estudiados

	Total	Varones	Mujeres	p	< 50 años	50-64 años	> 64 años	p	IAM	Angina	Revascularización	p	CT < 200 mg/dl
Hipolipemiantes	34,0	36,1	29,1	< 0,001	43,6	42,2	29,0	< 0,001	30,4	36,5	42,8	< 0,001	21,7
Estatinas	27,5	28,4	26,0	NS	36,8	35,4	22,6	< 0,001	25,3	30,3	29,8	< 0,05	13,6
Fibratos	9,7	10,9	6,5	< 0,001	12,0	11,5	8,5	< 0,05	7,1	9,4	20,3	< 0,001	9,8

IAM: infarto agudo de miocardio; CT: colesterol total; NS: no significativa.

trado que esta evidencia se aplica de forma deficiente en la práctica clínica.

En el estudio británico ASPIRE¹, a partir de los 6 meses del alta sólo el 16% de los pacientes recibía tratamiento hipolipemiente, pero únicamente se hallaba con tratamiento hipotensor el 50% de los pacientes con una PAS superior a 160 mmHg. En la muestra española del PREVESE³, sólo un 6,7% de los pacientes recibió tratamiento hipolipemiente al alta, porcentaje muy bajo, pues el 90% presentaba un cLDL superior a 100 mg/dl y el 52% un CT por encima de 200 mg/dl.

Si bien estos dos registros se realizaron antes de la importante evidencia aportada por el estudio 4S⁹, los que se han realizado en fechas posteriores han seguido poniendo de manifiesto una falta de aplicación de la misma, aunque la situación ha mejorado, con una prescripción de estatinas del 31% en el estudio multicéntrico EUROASPIRE⁴, anotada entre 6 y 48 meses después del alta.

En el presente estudio se constata que la situación en nuestro país también ha mejorado en cuanto a la prescripción de fármacos hipolipemiantes se refiere. Seleccionando en nuestro grupo a los pacientes post-IAM, ya que los estudios nacionales previos sólo incluían esta enfermedad, la prescripción de hipolipemiantes se ha incrementado del 6,7% del PREVESE³ y el 11,5% del RIGA⁵ hasta el 30,4%. Sin embargo, el 52,7% de los pacientes con CT superior a 200 mg/dl es dado de alta sin tratamiento, porcentaje casi idéntico al del año 1994³.

Aunque evidentemente, y a pesar de estos datos, no postulamos que todos los pacientes sean tratados farmacológicamente al alta hospitalaria, sí llamamos la atención sobre una más adecuada selección de los casos a tratar, según sus cifras de lípidos, los antecedentes previos de dislipemia y el riesgo global de cada uno de ellos.

Perfil de riesgo de los pacientes

En la población que hemos incluido en este estudio con 3.215 pacientes con CI, destaca la situación de las mujeres con mayor edad que los varones y con una llamativa acumulación de FR por la alta prevalencia de diabetes, hipertensión, obesidad, sedentarismo y dislipemia (tabla 2). Especialmente la alta prevalencia de

diabetes entre las mujeres (45,8%) (aunque el dato se refiera al extraído de la anamnesis) debería llevar a una prevención más agresiva, teniendo en cuenta el incremento de riesgo que esta enfermedad supone¹⁴⁻¹⁷. Por otra parte, hemos encontrado que las mujeres presentan hipoalfalipoproteinemia más frecuentemente que los varones, como han señalado Miller y Kwitrovich¹⁸, lo que podría contribuir también a incrementar su riesgo.

El antecedente de dislipemia, tomado como dato de anamnesis, aparece en nuestro registro en el 74,3% de los pacientes, de forma similar a la citada en el EUROASPIRE⁴ pero bastante más elevada que la publicada por el estudio PREVESE (46,5%) en 1994³. Sin embargo, este último estudio sólo incluía a pacientes post-infarto, lo que indudablemente explicaría, al menos en parte, la diferencia, aunque pensamos que nuestro elevado registro de dislipemia puede deberse a una mayor concienciación sobre esta entidad, tanto por parte del médico como del paciente, en nuestro país en los últimos años.

Ateniéndonos al diagnóstico clínico, la agrupación de FR es bastante similar, aunque exista una mayor prevalencia de diabetes e hipertensión entre los pacientes con angina y de tabaquismo entre los infartos. Esta última era también la única diferencia favorable entre los pacientes con reinfarcto comparados con los que habían sufrido su primer IAM, siendo el perfil lipídico similar en ambos grupos, lo que indica una prevención insuficiente después del IM previo. Llama también la atención en nuestro estudio la alta prevalencia de FR entre los pacientes que van a ser sometidos a revascularización, a los que debería haberse indicado una rigurosa prevención secundaria antes de su ingreso hospitalario.

Tratamiento farmacológico

Analizando los tratamientos indicados al alta (tablas 7 y 8), se observa una prescripción que podríamos calificar de adecuada para algunos de ellos, aunque esto no sea así, en nuestra opinión, para los betabloqueadores y menos aún para los hipolipemiantes.

La prescripción de betabloqueadores en la cardiopatía coronaria en nuestro país parece ser inferior a la de otros países europeos. En nuestro estudio se prescribieron a un 37,4% de los pacientes, mientras que en el registro multicéntrico EUROASPIRE⁴, con una población similar a la nuestra, se recetaron a un 53,7%. Analizando los porcentajes por países de ese mismo estudio, la cohorte española los recibió sólo en un 34,7%, mientras que en otros países el porcentaje alcanzó hasta el 66,0 y el 77,0%. Asimismo, en un reciente registro francés¹⁹, también con diseño y población similares al nuestro, la prescripción de betabloqueadores al alta hospitalaria fue nada menos que del 68,3%. La reducida prescripción de betabloquea-

CT > 200 mg/dl	p	LDL < 100 mg/dl	LDL 100-130 mg/dl	LDL > 130 mg/dl	p
47,3	< 0,001	29,0	24,8	50,7	< 0,001
42,3	< 0,001	19,7	17,1	47,2	< 0,001
10,0	NS	11,4	10,3	9,2	NS

dores en nuestro medio ya se puso de manifiesto en el PREVESE³, con un 32,7%, si bien ha mejorado, pues dentro del subgrupo de pacientes con IAM de nuestro estudio ha subido al 38,9%. En los registros de IAM españoles también se ha constatado la baja prescripción de betabloqueadores en la fase aguda²⁰, sin que parezca existir una explicación lógica para estas diferencias.

Resulta evidente, como ya hemos comentado, que la prescripción de hipolipemiantes entre nuestros pacientes post-IAM (30,4%) es muy superior a la del PREVESE³, pero creemos que aún debe considerarse insuficiente. Si observamos que el 56,3% presentaba un CT superior a 200 mg/dl, el 58,3% un cLDL superior a 130, y el 88,1% superior a 100 mg/dl, y recordamos que los objetivos de tratamiento del Task Force europeo¹³ se sitúan en 195 mg/dl (5,0 mmol/l) para el CT y en 115 mg/dl (3,0 mmol/l) para el cLDL, y los del NCEP americano⁸ en 200 y 100 mg/dl, respectivamente, acordaremos que parece que se está tratando la dislipemia con menor intensidad de la recomendada. Concretamente, entre nuestros pacientes sólo el 47,3% con un CT superior a 200 mg/dl recibió tratamiento, así como el 50,7% con un cLDL mayor de 130 y solamente el 24,8% con un cLDL entre 100 y 130 mg/dl. Para poder alcanzar los objetivos recomendados, probablemente estos pacientes deberían haber sido tratados en una mayor proporción.

Un documento muy completo recientemente publicado sobre el control de la colesterolemia en España²¹ recomienda, para el tratamiento de la dislipemia en el síndrome coronario agudo, la utilización de fármacos antes del alta hospitalaria sólo cuando el cLDL sea superior a 160 mg/dl. Sin embargo, recomienda asimismo que el paciente hipercolesterolémico conocido que ya lleve tratamiento previo lo continúe, independientemente de la cifra de lípidos. Por otro lado, el mismo documento, como norma de prevención secundaria general, indica prescripción de fármacos cuando exista una cifra de cLDL superior a 130 mg/dl. Si tenemos en cuenta el conjunto de estas recomendaciones y valoramos que muchos de los pacientes ingresados en los hospitales deben incluirse en el apartado de prevención secundaria, ya que se trata de pacientes con IM o angina previos, dislipémicos en tratamiento y candidatos a revascularización programada, consideramos que la indicación farmacológica debería ser más extensa que la que en la actualidad se practica, según nuestros resultados.

Por otro lado, consideramos interesante resaltar que en la prescripción farmacológica de los pacientes de este estudio se han observado ciertas desigualdades. A las mujeres se les han prescrito menos betabloqueadores (el 32,4 frente al 40,6%) e hipolipemiantes (el 29,1 frente al 36,1%) que a los varones de forma estadísticamente significativa, lo que también ha ocurrido entre los pacientes de más de 64 años (el

34,2 frente al 48,5% y el 29,0 frente al 43,6%, respectivamente). Estos datos son semejantes a los hallados recientemente en Francia en el estudio PREVENIR¹⁹, en el que la prescripción de estatinas se halló reducida en la mujer del 39 al 29% con relación a los varones, y en los mayores de 65 años, del 47 al 27% con relación a los más jóvenes. Estos datos son importantes, si consideramos que en los recientes estudios con estatinas⁹⁻¹¹ se ha demostrado que estos dos subgrupos de pacientes, junto a los diabéticos, pueden beneficiarse de este tratamiento aún más que el resto de pacientes²²⁻²⁴.

Llama también la atención el hecho de que un 21,7 y un 29,0% de nuestros pacientes que presentaban niveles, respectivamente, de CT y cLDL dentro de los recomendados en las guías⁶⁻⁸, fueran tratados con fármacos. Esto, que podría indicar erróneamente una selección inadecuada de los pacientes a tratar, podría estar en relación con que el 74,3% del grupo había sido catalogado como dislipémico en la anamnesis y, en parte, ya llevaba tratamiento previo, pues recibió tratamiento al alta el 63% de ellos, y también con el hecho de que un 42,5% de la población estudiada presentaba un cHDL inferior a los límites establecidos como adecuados para su sexo.

Por último, cabe señalar que en los casos seleccionados que hemos citado el tratamiento hipolipemiente no debería ser pospuesto más allá del alta hospitalaria, pues es difícil que se consigan cifras adecuadas de lípidos sólo con medidas dietéticas, tal como se ha vuelto a poner de manifiesto en un estudio reciente²⁵, aunque sigue existiendo controversia al respecto tras la publicación de De Lorgeril et al²⁶, quienes demuestran la utilidad de la dieta mediterránea junto a la corrección de los FR en la reducción de la mortalidad y los episodios coronarios. Desde el punto de vista práctico, el ya citado estudio PREVENIR¹⁹ ha evidenciado también cómo el tratamiento hipolipemiente que se prescribe al alta se mantiene en un 90% a los 6 meses, mientras que sólo se inicia durante este tiempo un 15% de nuevos tratamientos, lo que indica la conveniencia del inicio temprano del mismo.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones propias de un estudio observacional prospectivo como el nuestro se hallan incrementadas en nuestro caso por el deficiente registro de algunos datos observado en las historias clínicas de los hospitales. No obstante, nuestros resultados han permitido ofrecer una visión global del abordaje terapéutico al alta del paciente coronario, así como reflejar la realidad de la recogida de datos clínicos en un subgrupo de pacientes diagnosticados de CI en un amplio y heterogéneo conjunto de hospitales españoles. Los resultados que aporta sobre el perfil de riesgo quedan li-

mitados, lo que nos lleva a insistir sobre la importancia de una recogida más completa de datos en la práctica clínica habitual, dentro del tratamiento global de los FR cardiovascular.

Otra limitación de nuestro estudio la constituye el no haber registrado el momento de la determinación de los valores de lípidos en cada caso individual, lo que puede haber sido determinante en los pacientes con IAM.

Por último, no haber realizado un análisis de regresión logística nos priva de conocer si los cambios encontrados entre ambos sexos y por edades en cuanto a la prescripción farmacológica han sido debidos a ellos mismos o a la acumulación de otros FR.

CONCLUSIONES

Aunque la situación de la prevención secundaria al alta hospitalaria en nuestro país ha mejorado con relación a datos previos, parece prioritario insistir en la necesidad de incrementar las medidas dirigidas a alcanzar los objetivos recomendados en el control de los valores de lípidos. También la prescripción de betabloqueadores sigue siendo reducida comparada con la de otros países de nuestro entorno.

Se debe insistir asimismo en que el grupo de mujeres, diabéticos y pacientes de mayor edad recibe menor prescripción de ambos grupos farmacológicos. También deben ser preferentemente tratados los pacientes con IM previo y los pendientes de revascularización, que ya debían haber sido objeto de una mayor atención con anterioridad.

Continúa siendo deficitaria la atención que se presta a la prevención secundaria, campo en el que existe una amplia posibilidad de mejora, por lo que sería recomendable instaurar en los hospitales programas de intervención que mejoraran la situación, procurando iniciar la prevención de los pacientes en todos sus aspectos durante su estancia hospitalaria.

APÉNDICE

Participantes en el Programa 3C (Cuidado Coronario Continuo): A. Llamas, B. Schauerberger, Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu, San Sebastián; C. Elorza, J. Martínez, Hospital de Navarra, Pamplona; F. Rocalés, M.P. González, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza; J.A. Rodríguez, M.T. Castelló, Hospital General Universitario, Valencia; G. Marcos, Hospital S. Pedro de Alcántara, Cáceres; J. Mercader, A. Soler, Hospital General de Granollers; M. Gil de la Peña, T. Pérez Castro, Hospital Xeral, Santiago de Compostela; J.M. García de Andain, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz; J. Sala, I. Rohlf, Hospital Josep Trueta, Girona; L. Martín Jadraque, J.A. Gómez Guindal, Hospital Universitario La Paz, Madrid; I. Madariaga, E. Torrano, Hospital Virgen del Camino, Pamplona; M. de Miguel, R. Leta, Hospital de Terrassa; E. Homs, Consorci Hospitalari de la Creu Roja, L'Hospitalet de Llobregat; A. Bardají, E. Sanz, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; A. Reggiardo, Hospital Can

Misses, Ibiza; A. Francino, M. Enjuto, Hospital Clínic, Barcelona; F. Lozano, J. García Segovia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid; A. Llácer, Hospital Clínico Universitario, Valencia; A. Munilla, D. Lorente, Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño; M. Pérez de Juan, P. Bassante, Hospital Provincial Sta. María Madre, Orense; Hospital Universitario de la Princesa, Madrid; T. Abad, L. Zárate, Hospital Miguel Servet, Zaragoza; F. González, Hospital General Yagüe, Burgos; S. Hevia, Hospital Central de Asturias, Oviedo; I. Lekuona, J. Cabezón, Hospital de Galdakano.

BIBLIOGRAFÍA

1. ASPIRE Steering Group. A British cardiac society survey of the potential for the secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Heart* 1996; 75: 334-342.
2. Graille V, Ferrieres J, Marques Vidal P, Ruidavets JB, Rodier P, Cambou JP. Evolution à long-terme de la prescription médicamenteuse chez 174 patients atteints d'infarctus du myocarde suivis pendant 4.5 ans (étude DEVENIR). *Arch Mal Coeur* 1996; 89: 35-39.
3. De Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL et al, en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 406-415.
4. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey on secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-1582.
5. Muñiz J, Juane J, García M, Virgós A, Vázquez JM, Castro Beiras A, for the RIGA Investigators Group. Treatment of hypercholesterolemia at discharge from hospital after acute myocardial infarction in a coronary heart disease low incidence area: Galicia (Northwest of Spain). *CVD Prevention* 1998; 1: 129-137.
6. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-1331.
7. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1997; 95: 1683-1685.
8. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1333-1445.
9. Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
10. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Brown LE, Hamm P, Cole TG et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin in coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
11. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
12. Johannesson M, Jönsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H, for the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cho-

- lesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 332-336.
13. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä 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 European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
 14. Rosengren A, Welin L, Tsipogianni A, Wilhelmsen L. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *Br Med J* 1989; 299: 1127-1131.
 15. Haffner S. Management of dyslipemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 160-178.
 16. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
 17. Wilson PWF. Diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Kidn Dis* 1998; 32 (Supl 3): 89-100.
 18. Miller M, Kwiterovich PO. Isolated low HDL-cholesterol as an important risk factor for coronary heart disease. *Eur Heart J* 1990; 1 (Supl H): 9-14.
 19. Cambou JP, Grenier O, Ferrieres J, Danchin N. Secondary prevention of patients with acute coronary syndrome in France: the PREVENIR survey. Copenhagen: The Lancet Conference, 1999; Abstracts book, 75.
 20. Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Ororio A, Bosch X, Pabón P et al, en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 767-775.
 21. Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Máiquez Galán A, Casanovas Lenguas JA et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 815-837.
 22. Lewis SJ, Sacks FM, Mitchell JS, East C, Glasser S, Kell S et al, for the CARE Investigators. Effect of pravastatin on cardiovascular events in women with myocardial infarction. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 140-146.
 23. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J et al, for the CARE Investigators. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681-689.
 24. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olson A, Thorgeirsson G. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620.
 25. Aquilani R, Tramarin R, Pedretti RFE, Bertolotti G, Sommaruga M, Mariani P et al. Despite good compliance, very low fat diet alone does not achieve recommended cholesterol goals in outpatients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999; 20: 1020-1029.
 26. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-785.