

COLABORACIÓN ESPECIAL**LA PREVENCIÓN SEGÚN EL COMITÉ ESPAÑOL INTERDISCIPLINARIO PARA LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR: UNA VALORACIÓN CRÍTICA**

Félix Miguel-García (1), Alejandro Merino-Senovilla (2), María José Montero-Alonso (1), Alejandra García-Ortiz (3), Ruperto Sanz-Cantalapiedra (4) y José Ángel Maderuelo-Fernández (5)

- (1) Gerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste. Valladolid.
- (2) Centro de Salud La Victoria. Valladolid.
- (3) Dirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (Sacyl). Valladolid.
- (4) Centro de Salud Casa del Barco. Valladolid.
- (5) Gerencia de Atención Primaria de Salamanca.

RESUMEN

Se realiza una valoración crítica de la adaptación que ha realizado el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) de la Cuarta Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica, que se fundamenta en: 1) la eliminación por parte del CEIPC de importantes restricciones para el inicio del tratamiento farmacológico que contiene la guía europea; 2) la existencia de contradicciones internas y de distintas recomendaciones en las distintas publicaciones de la adaptación CEIPC respecto a los objetivos de LDL; y 3) la casi total ausencia de la necesaria discusión sobre las tablas de riesgo en España. Además se realiza una valoración crítica de algunas de las recomendaciones clínicas más importantes que CEIPC y guía europea comparten y que no se sustentan en evidencias, como la propuesta implícita de la utilización del riesgo cardiovascular estimado como objetivo de tratamiento, los criterios de inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo y los objetivos terapéuticos de presión arterial, LDL-colesterol y HbA1c. Sociedades científicas y Administración Pública han de garantizar la transparencia e independencia en la redacción de los documentos avalados por ellas, que incluya el manejo y declaración de los potenciales conflictos de interés de redactores y miembros de grupos.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular. Prevención primaria. Ecuaciones de riesgo coronario. Guías de Práctica clínica.

ABSTRACT**Cardiovascular prevention according to CEIPC: a critical appraisal**

We present a critical appraisal of the adaptation to the 4th European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice carried out by The Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention (CEIPC), which is based on: 1) the removal, by the CEIPC, of important restrictions on the start of drug therapy that are contained in the European guide 2) the existence of internal contradictions and differing recommendations regarding the goals of LDL in the several publications of the CEIPC adaptation; and 3) and the almost total lack of necessary discussion about risk tables in Spain. Therefore, it makes a critical appraisal of some of the most important clinical recommendations shared by the CEIPC and the European guide that are not supported by clinical evidence, like the implicit proposal of using the estimated cardiovascular risk as a target for treatment, the criteria to begin the antihypertensive drug therapy and therapeutic goals for blood pressure, LDL-cholesterol and HbA1c. The public health administration and also the scientific society must ensure transparency and independence in the drafting of documents endorsed by them, including the management and declaration of potential conflicts of interest among editors and group members. The public health administration and also the scientific society must guarantee a framework of honesty and transparency in the documents endorsed by them, with a complete declaration of the authors conflict of interests.

Key words: Cardiovascular risk. Primary prevention. Coronary heart disease risk functions. Clinical Practice Guidelines.

Correspondencia:

Félix Miguel García
Gerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste
Pº Filipinos, 15, 3ª planta
47007 Valladolid
Tel. 983 362076
fmiguelg@saludcastillayleon.es

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la elaboración de este manuscrito

INTRODUCCIÓN

En principio es una buena noticia que las sociedades científicas y las autoridades sanitarias de cada país realicen esfuerzos de coordinación y de difusión de buena práctica clínica, en un marco de acuerdo científico continuamente actualizado. Tal podría ser el caso de la segunda adaptación que ha realizado el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular¹ (CEIPC) de la *Cuarta Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica*² (Fourth Joint Task Force of European Societies, 4º EJTF). El CEIPC reúne catorce sociedades científicas y representantes de los ministerios de Sanidad y Política Social y de Ciencia e Innovación, y la guía europea está elaborada por representantes de nueve sociedades científicas europeas y por expertos invitados.

El objetivo de este trabajo es realizar una valoración crítica de esta adaptación española que se centra en los cambios que el CEIPC ha realizado en los criterios de inicio del tratamiento farmacológico, en la existencia de contradicciones en sus recomendaciones y en la ausencia de debate sobre las tablas de riesgo más adecuadas para la población española. Asimismo, se realiza una valoración crítica de algunas de las recomendaciones que CEIPC y 4º EJTF comparten. Se ha optado por utilizar epígrafes temáticos en la confianza que se facilite así la comprensión y alcance de los asuntos tratados.

EL UMBRAL DE ALTO RIESGO Y LA INDECISA DECISIÓN DE TRATAR

Por una parte, el CEIPC ha eliminado algunas restricciones para el inicio de tratamiento con estatinas que pueden encontrarse en el original 4º EJTF y, por otra, se detectan contradicciones internas en sus recomendaciones para el inicio del tratamiento farmacológico.

Un riesgo cardiovascular estimado (RCV-e) con la tabla SCORE igual o superior al 5% es, como norma general, indicación («considerar» es el término utilizado) de tratamiento farmacológico, una vez que las medidas sobre el estilo de vida han resultado ineficaces y siempre que el LDL alcance cierto valor o que la PA sea $\geq 130/85$ mm Hg. Es cierto que pueden encontrarse expresiones que relativizan el umbral 5% como una cifra exacta: «tratamiento farmacológico más probable a medida que el riesgo SCORE supere el 5% [y el 10% en ancianos]», pero esta advertencia ha de buscarse en una tabla resumen (pág. 18e²), tabla que CEIPC no recoge (ver «Personas ancianas»). También hay que leer con atención para percatarse que la aspirina está indicada cuando SCORE supera el 10% o «sólo cuando el riesgo de ECV a 10 años esté muy aumentado». La expresión utilizada para indicar el uso de aspirina en personas diabéticas resulta ambigua: «indicada en todos los pacientes con ECV establecida (incluidos los diabéticos)», pues puede interpretarse como que la aspirina está indicada en todos los diabéticos (interpretando que el paréntesis señala una equivalencia de riesgo entre diabetes y ECV) o como que también está indicada la aspirina en los diabéticos con ECV. En el primer caso supondría que la recomendación sería más intervencionista que la de la ADA (> 40 años o menores con algún FR),³ lo que no coincide con las últimas evidencias.^{4,5} En el segundo caso, se trataría de una aclaración superflua.

Cabe referirse también a lo que CEIPC denomina «modificadores del riesgo». El 4º EJTF señala un conjunto de circunstancias que han de tenerse en cuenta antes de «establecer el riesgo absoluto de ECV fatal a 10 años» que incluye en un recuadro bajo el epígrafe «qualifiers» que en la traducción española aparece como «calificación» y que el CEIPC adapta como «modificadores del riesgo». El CEIPC realiza dos cambios respecto al 4º EJTF. 1) elimina tres «qualifiers» del 4º EJTF: la advertencia de que SCORE (y las tablas en general) «sobreestiman el

riesgo en los países con una tasa decreciente de mortalidad por ECV», caso de España como se ve en la figura 1 del CEIPC. 2) la importancia de las condiciones locales (que es citado por CEIPC pero no aprovechado para recordar las «condiciones locales» de España) y 3) que el riesgo en la mujer «se encuentra diferido 10 años». El otro cambio transforma lo que en el 4º EJTF es una advertencia general acerca de que «el riesgo puede ser mayor de lo que se indica en las tablas» en determinadas circunstancias, en «modificadores de riesgo» (en negrita) que «es necesario considerar individualmente» y que «permiten corregir la puntuación obtenida en función de su presencia». Aunque lo cierto es que el CEIPC no indica el modo en que la puntuación obtenida en SCORE deba ser «corregida», salvo en la diabetes, que igual que 4º EJTF «puede ser 5 veces superior en mujeres y 3 en varones», sin que tales cifras se justifiquen.

Finalmente el documento del CEIPC contiene una llamativa confusión respecto a qué hacer con los lípidos. Más que por la confusión en sí tiene interés porque, con toda probabilidad, es expresión de un debate interno no resuelto. El CEIPC ha publicado la Guía al menos en 8 de las revistas de sus sociedades participantes^{1,6-12} y en una monografía del Ministerio de Sanidad y Política Social¹³ (tabla 1). En todos los textos puede encontrarse una misma contradicción interna respecto a los objetivos de LDL (o dinteles de inicio de tratamiento, pues no existe separación neta). Y además aparecen distintas recomendaciones según la publicación que se consulte.

En efecto, como se recoge en la tabla 1, en el apartado de «objetivos de la prevención CV» se dice que cuando el RCV es $\geq 5\%$ el objetivo de LDL se sitúa en < 100 mg/dl, igual que cuando existe ECV o Diabetes Mellitus (DM). Sin embargo de la lectura de la tabla 3 (o figura 6) de todos los textos se infiere que el objetivo es $LDL < 130$. Podría argumentarse que en el apartado «objetivos de la prevención CV» se utiliza la expresión

«paciente de alto riesgo» y no «persona» para denotar prevención secundaria; pero el documento utiliza indistinta e infelizmente expresiones como «pacientes asintomáticos con RCV elevado» o individuos, sujetos o personas asintomáticas.

Las recomendaciones distintas. En la tabla 1 se recogen las diferentes versiones del epígrafe «objetivos y tratamiento» correspondiente al apartado de lípidos tal como pueden encontrarse en los 9 textos.

El del ministerio¹³ primero y luego en las 4 publicaciones más recientes^{6, 10-12} se sitúa el dintel para el tratamiento farmacológico en personas sanas con $LDL > 130$ mg/dl, pero las últimas versiones mantienen un párrafo que suprime el ministerio y que insiste en un objetivo de $LDL < 100/80$ mg/dl en «pacientes con RCV muy alto», aunque luego este objetivo se reserva a las «personas con enfermedad ECV o diabetes», y unas páginas antes se había mantenido para «pacientes de alto riesgo». El resto de versiones^{1,7-9} hablan de un dintel de 115 mg/dl y de un objetivo 100/80 dirigido a «personas de alto riesgo».

Estos cambios podrían ser fruto de una simple errata, pero sin embargo no se relacionan con la corrección de otras pequeñas erratas existentes. Tampoco pueden atribuirse a la posibilidad de que las distintas sociedades que componen el CEIPC publiquen sus propias guías específicas, pues ni se aclara nada al respecto ni se trata de guías distintas. El hecho de que este es el único lugar de todo el documento, que hayamos detectado, en el que se encuentran diferencias en las distintas publicaciones de la adaptación del CEIPC sugiere que este asunto ha sido objeto de debate interno.

MUJERES

En primer lugar conviene desmentir una afirmación imprecisa que se está imponiendo

Tabla 1

Diferencias en las recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico hipolipemiante en los distintos apartados del mismo documento y entre los diversos lugares de publicación de la Guía CEIPC

Apartado	Rev Esp Salud Pública ¹	Ministerio de Sanidad y Política Social ¹³	Semergen ⁷	Av Diabetol ⁸ Faecap ⁹	Clin Invest Arterioscl ¹⁰ Rev Clin Esp ¹¹ Hipertensión ¹² Aten Primaria ⁶
Resumen	Mantener LDL < 130. ECV y DM objetivo LDL 100 (80 si factible)	Mantener LDL < 130. ECV y DM objetivo LDL 100 (80 si factible)	No tiene	SED No tiene	Mantener LDL < 130. ECV y DM objetivo LDL 100 (80 si factible)
Objetivos de la prevención cardiovascular	p. 587-8	p.14	p.69	p. 5 / p.11	p 14 / p. 284 / p.162 / p.5
	En general se considera riesgo alto personas con riesgo = 5% de Mortalidad CV a 10 años Conseguir el perfil de personas sanas LDL < 130. Conseguir control más riguroso (LDL < 100) en pacientes de AR, particularmente si ECV o DM				
Tabla 3 o Figura 6	Score todavía ≥ 5% (tras trat. HD): considerar trat. farmacológico con objetivo LDL < 130 ECV, DM2, DM1 con MAU, LDL ≥ 240: Objetivo LDL < 100 y 80 si es factible				
Objetivos y tratamiento	p.598-600	p.29-31	p.75-76	p.12-13 / p.29	p.137 / p.290-1 / p.168-9 / p.13
Párrafo 2	Pacientes con RCV muy alto especialmente con ECV o DM: 100 y 80 si factible	Suprimido	Pacientes con RCV muy alto especialmente con ECV o DM: 100 y 80 si factible	Suprimido	Pacientes con RCV muy alto especialmente con ECV o DM: 100 y 80 si factible
Párrafo 3 idea 1	Considerar trat. farmacológico tras trat. HD si permanecen altos Colesterol y RCV en personas asintomáticas de alto riesgo (≥ 5%) y...				
	...y LDL > 115	...y LDL > 130	...y LDL > 115	...y LDL > 115	...y LDL > 130
Párrafo 3 idea 2	Objetivos de control LDL < 100 (80 opcional si factible) en:				
	Personas de alto riesgo	Pacientes con ECV establecida o DM	Personas de alto riesgo	Personas de alto riesgo	Personas con ECV o DM
Fecha de recepción	No datos	No datos	30/09/2008	04/10/2008 / sin datos	12/11/2008 (AP 20/10)
Fecha de publicación	nov-dic 2008	2008	feb-09	abr-09 / sin datos	may-09 / jun-09 / jul-ago-09/ago-09
Errata 1: ref. 66	Errata (p.605)	Corregida (p.39)	Errata (p.79)	Corregida (p.17 / p.41)	Errata (p.142/p. 295 / p.162 /p.17)
Errata 2: tabla 3 «ahora»	Errata (no aparece)	Corregida	Corregida	Corregida	Corregida
Cambio de término	protectores (p. 588)	preventivos (p. 14)	profilácticos (p.69)	preventivos (p. 5 / p.11)	protectores (p.129/ p.284/ p.162/ p.5)

Abreviaturas. AR: Alto Riesgo. CV: Cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. ECV: Enfermedad Cardiovascular. HD: Higié-nico Dietético. LDL: colesterol LDL en mg/dl. MAU: Microalbuminuria. RCV: Riesgo Cardiovascular. Trat: Tratamiento. **Errata 1:** Se duplica en el texto la referencia 66, erróneamente citada la primera vez que aparece. **Errata 2:** no aparece un «ahora» en el cuadro que dice «RCV SCORE AHORA < 5%».

como tópico, y es que «a menudo las mujeres están infrarrepresentadas en los estudios clínicos terapéuticos».^{1,2} Pues en el caso de los ensayos con antihipertensivos, salvo excepciones, las mujeres superan el 50% de las personas participantes y en los ensayos en prevención primaria llegan a constituir el 60-70%¹⁴. En los ensayos con hipoglucemiantes las mujeres rondan el 40%¹⁴. Con aspirina, aunque existen varios ensayos realizados sólo en varones, existe también uno en mujeres que aporta mayor número, y en el resto ambos sexos están equilibrados.¹⁴ El único campo en el que la información sobre mujeres es claramente inferior al de varones es en el de los hipolipemiantes, donde las mujeres suelen constituir el 20%, aunque en prevención primaria o en ensayos mixtos sí se dispone de varios con alta participación de mujeres (ALLHAT¹⁵, PROSPER¹⁶ al 50% y MEGA¹⁷ el 69%)¹⁴.

Es por eso que ningún consenso se plantea criterios diferenciados para tratar a varones y mujeres con hipotensores o hipoglucemiantes. Y el debate se circunscribe a la aspirina y a las estatinas. Respecto a la aspirina se ha dado en destacar el efecto diferencial en función del sexo: prevención de ictus en mujeres y de infartos en varones¹⁸. Pero no se destaca ni el menor tamaño del efecto logrado en mujeres (4 veces inferior a varones: RAR 0,2% a 10 años frente a 0,8% a 5-7 años)¹⁸ ni que el tamaño del efecto es, en términos absolutos, alrededor de la mitad al logrado por antihipertensivos y estatinas¹⁴.

Y en cuanto a las estatinas, existen suficientes datos para pensar que su efecto en mujeres sanas es irrelevante. Tres datos: en ningún subgrupo de mujeres participantes en los ensayos realizados en prevención primaria se ha encontrado efecto¹⁹; este resultado ha sido confirmado en un meta-análisis que, por el contrario, sí encuentra efecto en prevención secundaria.²⁰ En los dos grandes ensayos en los que las mujeres son el 50% de participantes los resultados globales han sido negativos²⁰ (ALLHAT¹⁵ y PROSPER¹⁶

subgrupo en prevención primaria); y en el estudio MEGA¹⁷, realizado en una población de bajo riesgo como la española, el resultado global –OR para reducción de cardiopatía isquémica 0.67 (0.49-0.91)– se obtiene a expensas del minoritario grupo de varones –OR 0,63 (0,42-0,95)–, no hallándose efecto en el mayoritario grupo de mujeres (69%) –OR 0,71 (0,44-1,14).

Por eso los «antecedentes científicos» que el CEIPC recoge del 4º EJTF son incompletos e inexactos, pues la afirmación «en las mujeres sin enfermedad CV el tratamiento hipolipemiente puede no afectar a la mortalidad total o por cardiopatía isquémica»^{1,2}, da toda la impresión que es una transformación incorrecta de las conclusiones que pueden leerse en el meta-análisis citado¹⁹, que lo que afirma en realidad es que «no afecta» a la mortalidad y que «puede reducir los acontecimientos coronarios pero la evidencia actual es insuficiente para determinar esto de forma concluyente»¹⁹, tal como sí se recoge en el documento completo del 4º EJTF²¹. También conviene señalar que el CEIPC añade una referencia para apoyar la eficacia de las estatinas en prevención primaria que no se encuentra en el 4º EJTF, el meta-análisis de Baigent²², pero este meta-análisis no permite discriminar entre lo que ocurre en las mujeres en prevención primaria y secundaria, dado que se realiza un análisis conjunto del subgrupo de 21.575 mujeres. El documento completo del 4º EJTF sí cita a Baigent, pero para afirmar correctamente que globalmente este meta-análisis «apoya los beneficios [de las estatinas] en mujeres»²¹.

Por todo ello, finalmente, no se comprende que la llamada de atención sobre un potencial «uso excesivo de fármacos» en mujeres se limite a «mujeres jóvenes o de mediana edad sin otros factores de riesgo» en lugar de las mujeres que no tengan ECV.

Por tanto, en la cuestión estatinas-mujer sana el CEIPC ahonda las erratas y equívocos valorativos que contiene el 4º EJTF.

PERSONAS ANCIANAS

Los documentos que estamos analizando llaman la atención acerca de la posibilidad de un uso excesivo de fármacos en los ancianos por el hecho de que estos alcanzan un RCV-e $\geq 5\%$ por el sólo motivo de la edad, con independencia de los valores de los FRCV. Por ello, señalan, debe considerarse la evidencia científica de las intervenciones preventivas en este grupo de edad. Afirmación completamente innecesaria, pues tal apreciación es exigible a cualquier intervención.

Existen dos diferencias entre el 4º EJTF y el CEIPC. El 4º EJTF en una tabla resumen de recomendaciones (página 18e²), que el CEIPC no recoge, afirma: «en los ancianos, en general, no se recomienda tratamiento farmacológico para riesgos menores del 10%, a menos que haya una indicación específica», de modo que aunque tal advertencia no aparece luego en el texto ni en las tablas de manejo de cada FR, el 4º EJTF efectúa una acotación restrictiva a las intervenciones farmacológicas en ancianos, acotación que el CEIPC ha eliminado.

Por otro lado, el CEIPC realiza una modificación sutil al texto del 4º EJTF, pues donde este habla de ancianos el CEIPC habla de «personas con 60 ó más años». Este cambio de apariencia menor es sin embargo importante, porque a continuación es cuando se afirma que «además de un riesgo alto deben existir pruebas científicas claras de la eficacia del tratamiento farmacológico en estas edades». En efecto, si se establece el corte en 60 años se pueden encontrar algunos estudios en prevención primaria en los que las estatinas son eficaces en subgrupos > 60 años (ASCOT^{20,23} y MEGA¹⁷), pero si «anciano» se considera a una persona $> 71-93$ años (como por ejemplo hace el 4º EJTF en pág. 38e en otro contexto), los datos de evidencia no apoyan el tratamiento en prevención primaria (PROSPER¹⁶). Hablamos de las estatinas porque, aunque no se expre-

se, es el asunto en discusión, pues la eficacia de los antihipertensivos en ancianos no se discute (de hecho la edad media de los ensayos con hipotensores en prevención primaria es de más de 70 años). Los ensayos con hipoglucemiantes orales y con aspirina están realizados en poblaciones de edades medias entre 50 y 60 años.¹⁴

En resumen, la cuestión del cálculo del riesgo en mayores de 60-65 años se ha resuelto de forma poco satisfactoria por el 4º EJTF y totalmente insatisfactoria por el CEIPC. Pues lo que cabría esperar del CEIPC, ya que ni siquiera se recoge la recomendación de elevar el umbral de decisión al 10%, es una recomendación de no utilización de SCORE por encima de la edad para la que se ha diseñado (65 años). Algo que sí hacen, sin embargo, los primeros firmantes del CEIPC al intentar rebatir uno de los estudios que demuestra la sobrestimación de SCORE en ancianos: «las tablas del SCORE serían dudosamente aplicables a población mayor de 65 años»²⁴. Pero tal afirmación no puede encontrarse en la guía del CEIPC. Pero tampoco en el PAPPs (Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud), el consenso preventivo decano en España, que afirma sin más reparo: «El riesgo de los pacientes mayores de 65 años equivaldría al obtenido a los 65 años.»²⁵

LA IMPORTANCIA DE LOS OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Los objetivos terapéuticos se han convertido en los últimos años en un terreno propicio para la introducción de medicación no fundamentada en evidencias.²⁶ Cuanto más bajos sean los objetivos terapéuticos mayores habrán de ser las dosis o los fármacos que hayan de utilizarse. La proliferación de artículos que miden el logro de objetivos,²⁷ la insistencia de las autoridades científicas en su consecución con afirmaciones como

«intentar conseguir los objetivos terapéuticos [sin] conformarnos con cifras próximas al objetivo pero que no lo alcanzan»²⁸, e incluso la utilización de los objetivos como indicadores de resultados intermedios en instrumentos de gestión ligados a incentivos (por ejemplo, en el National Health Service británico²⁹, pero también en comunidades autónomas españolas), contrasta con la información de evidencia disponible. Pues en el terreno del RCV la reducción de morbilidad relacionada con objetivos en HTA ha resultado fallida en población general y poco consistente en población diabética³⁰⁻³⁶; no se dispone de información respecto al LDL-c³⁷⁻⁴⁶, y cuando en 2008 se han dado a conocer los ensayos que intentaban apuntalar las cifras de HbA1c que se venían recomendando sin evidencias⁴⁷⁻⁴⁹ (< 6-7% ADA-08⁵⁰, $\geq 6,1\%$ 3º EJTF⁵¹ y 1º CEIPC⁵²) se ha puesto de manifiesto el peligro potencial de estos objetivos cercanos a la «normalidad». Aunque no cabe aquí una argumentación pormenorizada al respecto, sí es obligado comentar las opciones CEIPC. Y señalar antes de nada que en el CEIPC no se puede encontrar ninguna llamada general a la prudencia, al contrario que en la traducción española del 4º EJTF. La traductora del 4º EJTF sin embargo, puntualizó en una nota que «Los objetivos terapéuticos siempre deberían ser considerados como una orientación más que como cifras literales. (...) En España no se considera necesario ni factible tratar agresivamente a los pacientes diabéticos o cardiovasculares para conseguir cifras de colesterol tan bajas como las indicadas en el punto 3 del cuadro, especialmente en las mujeres [LDL < 80 mg/dl] (...). Nunca se debe tratar con estatinas sistemáticamente»², etc. Este tipo de afirmaciones son las que se espera hagan, y divulguen, las autoridades científicas y gestoras en España. En este contexto es bueno recordar el precioso editorial de Hayward⁵³, de Veterans Affairs, que recuerda la inconsistencia de la evidencia respecto a los objetivos y el peligro potencial de su uso institucional.

PRESIÓN ARTERIAL < 140/90 y 130/80 mm Hg

Respecto al objetivo de PA en población general, únicamente recordar dos afirmaciones: la de la guía europea de HTA de 2007³⁰ cuando dice «en la guía 2003 (...) admitíamos que [situar la PA debajo de 140/90 mm Hg] era sólo una recomendación prudente» y no procedente de ensayos clínicos. Y la interpretación que la guía de la OMS realizó de los resultados del estudio HOT, el único dirigido a comprobar si reducir la PAD más allá de 90 mm Hg era beneficioso: «los datos del estudio HOT sugieren que la mayor parte del beneficio se logró reduciendo la PAS alrededor de 150 mm Hg y la PAD alrededor de 90 mm Hg»³¹.

El objetivo 130/80 en diabéticos no tiene justificación basada en evidencias, como intentamos mostrar hace ya unos años³². Lo confirma la opción por 140/80 de la guía NICE³³, la corrección de su anterior objetivo 130/80 por 140/80 de la respetada Guía sobre HTA de Osakidetza³⁴, el 140/80 de la guía sobre diabetes tipo 2 del Sistema Nacional de Salud³⁵ o el 135/80 del American Collage of Physicians.³⁶

LDL-c < 130, 100 y 80 mg/dl

4º EJTF y CEIPC continúan marcando objetivos de LDL en prevención primaria. Pero por un lado, no existen estudios que hayan comparado resultados en morbimortalidad en función de distintos niveles de LDL y, por otro, en los ensayos clínicos no se ha titulado dosis de estatina en función de objetivos, salvo excepciones irrelevantes, a diferencia de lo que típicamente se hace en HTA. Por ello NICE ha optado por no recomendar objetivos terapéuticos de LDL-c en prevención primaria, sin ni siquiera realizar controles analíticos, bastando únicamente utilizar la dosis estándar³⁷. Principios que entre nosotros mantiene la guía de lípidos de Osakidetza³⁸. Desde el departamento de

Veterans Affairs ya hace años que han venido señalando la falta de evidencia para los objetivos de LDL³⁹.

Respecto al objetivo 80 mg/dl en prevención secundaria es conocida la problemática que rodea esta cifra, pues por un lado los datos de evidencia científica proceden de estudios con dosis muy altas (8 veces superiores a la estándar) realizados en paciente muy seleccionados (con LDL de partida en torno a 100 mg/dl y sin efectos adversos previos con estatinas)^{40,41}, y por otro, al menos dos ensayos han demostrado que la reducción de LDL conseguida con la adición de ezetimiba^{42,43} no se traduce en la consiguiente reducción de morbimortalidad, y sin embargo sí puede ocasionar un incremento en la incidencia de cáncer. Por eso resulta llamativo que el CEIPC haya eliminado la aclaración que sí recoge el 4º EJTF sobre que «estos valores más bajos [LDLc < 80 mg/dl] no son el objetivo del tratamiento de pacientes sin tratar que tienen valores más elevados» (cautela que también establece la actualización que realizó Grundy del consenso norteamericano NCEP-ATP III⁴⁴); y además, contra toda evidencia, mantienen, esta vez de acuerdo con el 4º EJTF, que «la ezetimiba estaría indicada cuando no se alcanzan los objetivos de control con las estatinas».

También cabría llamar la atención acerca de que el CEIPC considere que el colesterol total «normal» debería ser ≤ 200 mg/dl, sabiendo que ese dintel es superado por el 50-69% de la población adulta española de edad media^{45,46}.

HbA1c < 6-7%

El CEIPC ha tenido tiempo para poder incluir una sucinta referencia a los últimos ensayos que demuestran la ineficacia (el único resultado positivo es la reducción en la variable compuesta «nefropatía» encontrada en uno de los ensayos⁴⁷), e incluso el peligro

potencial de reducir la HbA1c por debajo del 6-6,5% respecto al 7-8%.⁴⁷⁻⁴⁹ Y ha situado en consecuencia el objetivo de HbA1c en $\leq 7\%$ en lugar del $\leq 6,5\%$ «cuando sea factible» que recomienda el 4º EJTF. Pero este cambio es insuficiente. Pues el CEIPC, aparte de eliminar en la tabla 4 (8 en 4º EJTF) el «cuando sea factible», y la llamada a «prestar atención especial para evitar episodios hipoglucémicos», no hace referencia a las necesarias cautelas que, por ejemplo, expresa la ADA⁵⁴ o la guía de diabetes del SNS³⁹ en el sentido de que el 7% habrá de ser revisado al alza en diabéticos con historia de hipoglucemias, comorbilidad o complicaciones avanzadas, advertencia que ya aparece en ediciones previas. Hay que recordar que NICE³⁷ recomienda un objetivo de HbA1c $\leq 7,5\%$ o uno «acordado individualmente» cuando se usan 2 ó más fármacos, y que el American College of Physicians⁵⁵ ya señalaba en el resumen que el 7% es un objetivo «razonable para la mayoría pero no para todos» y que el objetivo debe ser individualizado.

EL RCV ESTIMADO NO PUEDE UTILIZARSE COMO OBJETIVO TERAPÉUTICO

El uso típico de la estimación del riesgo cardiovascular (que hemos denotado como RCV-e, para evitar las confusiones que aparecen en los textos analizados con otras acepciones de RCV) es el de clasificar a los individuos en diferentes estratos de riesgo con objeto de ayudar a tomar decisiones sobre la intensidad de las actividades preventivas y las indicaciones terapéuticas. CEIPC y 4º EJTF formulan de forma tentativa un nuevo uso del RCV-e: el de objetivo terapéutico.

El ejemplo que el 4º EJTF utiliza y el CEIPC repite es «si la PA es difícil de controlar completamente, el riesgo total (RCV en el CEIPC) puede reducirse más dejando de fumar o, quizá, reduciendo aún más el

colesterol». Un ejemplo similar aparece en el apartado de lípidos.

El uso del RCV-e como objetivo de control terapéutico se formula explícitamente en la guía sobre RCV de Castilla y León⁵⁶, incluida en GuíaSalud. En las recomendaciones de abordaje de cada uno de los FR se afirma «el objetivo del tratamiento es bajar el RCV a menos de 5% [puntuación SCORE]».

No existe justificación para este nuevo uso, implícito pero operativo, en las recomendaciones de CEIPC-4º EJTF. Primero, porque no se dispone de ensayos clínicos cuyo objetivo haya sido comprobar la eficacia de reducir el RCV-e; y menos aún que hayan fijado que ese RCV-e haya de ser medido con la escala SCORE, y con un umbral del 5%. Segundo, porque se puede reducir el RCV-e y no reducir morbimortalidad; por ejemplo, se puede reducir «aún más» el LDL-c, y por tanto el parámetro RCV-e sin obtener resultados clínicos, como se ha puesto de manifiesto en los ensayos con ezetimiba^{42,43}, o en mujeres sanas¹⁹ o en mayores de 70 años sanos¹⁶. O se puede disminuir «aún más» la presión arterial sin que existan pruebas de que esa reducción se traduzca en reducción de morbimortalidad (ver apartado 'objetivos'). Y al revés, se puede reducir la incidencia de enfermedad CV sin influir en el RCV-e, por ejemplo con aspirina.

Es por eso que deseamos llamar la atención ante una práctica que puede imponerse como lógica y tentadora, pero que no se apoya en el rigor ni en la utilidad clínica.

LAS TABLAS MÁS ADECUADAS PARA LA POBLACIÓN ESPAÑOLA: UN DEBATE EVITADO

Desde al menos 1984 se sabe que las funciones de riesgo lo sobrestiman cuando se aplican a poblaciones de menor riesgo que el

de las utilizadas para construirlas⁵⁷. Este hecho se ha confirmado reiteradamente y en poblaciones muy diversas con las tablas de Framingham⁵⁸; en concreto en España estiman un riesgo 2 a 3 veces superior al real⁵⁹.

A falta de tablas desarrolladas a partir de cohortes propias, en 2003, utilizando un procedimiento conocido y validado, se publicó una calibración española de las tablas de Framingham con datos del registro poblacional REGICOR⁶⁰. Con objeto de comprobar su adecuación a la población española se sometieron a un proceso de validación, que resultó exitoso: REGICOR predice bien la tasa de acontecimientos coronarios a 5 años en personas de 35 a 74 años, también en diabéticos⁶¹⁻⁶³.

Asimismo en 2003 se publicaron las tablas del proyecto SCORE⁶⁴, que se construyeron a partir de un conjunto de cohortes europeas. Las cohortes para elaborar las tablas para «países de bajo riesgo» incluyeron un 6,1% de población española y se basan fundamentalmente en población belga e italiana, que tienen un riesgo basal un 30% superior al de España⁶². En España únicamente se dispone de un estudio de validación de SCORE, realizado en una cohorte poblacional canaria⁶⁵, si bien no sobre acontecimientos observados sino sobre tasas de mortalidad poblacionales (las mayores por cardiopatía isquémica de España). SCORE predijo riesgos que duplicaban las tasas poblacionales reales. También se dispone de información comparativa sobre el comportamiento de SCORE frente a otras funciones. Los estudios coinciden en señalar que a partir de 60 años (el límite superior de SCORE es 65 años) el riesgo que estima es superior al que estima Framingham⁶⁶⁻⁶⁹ que, recuérdese, sobreestimaba en 3 veces el riesgo en España. Este hecho es reconocido expresamente por CEIPC y 4º EJTF (ver apartado «Personas ancianas»). En población < 65 años los datos no son homogéneos: en general SCORE calcula un riesgo ligeramente inferior a Framingham^{66-68,70-71}, aunque hay

ejemplos que arrojan un cálculo de riesgo similar⁷² o superior⁷³.

SCORE, además, ha dado resultados no esperados en otros países en su versión de alto riesgo, donde la versión de bajo riesgo estimaba mejor el riesgo real⁷⁴.

A la vista de estas limitaciones específicas de SCORE, y dado que las tablas de riesgo son para CEIPC y 4º EJTF por una parte fundamentales para la clasificación y toma de decisiones terapéuticas, y por otra tan dependientes de la población de origen, lo que se esperaría del CEIPC es una discusión acerca de cuál sería la tabla más adecuada para utilizar en España, dado que se dispone de alternativa a SCORE. Nada de esto hace el CEIPC. Más aún, ni siquiera refleja la amplia y muy interesante discusión que 4º EJTF realiza sobre las peculiaridades y limitaciones de SCORE. Finalmente incurre en contradicción interna, pues afirma que siguiendo las recomendaciones de 4º EJTF se ha realizado una calibración de SCORE para España, calibración que se cita, pero cuyo uso no se recomienda. CEIPC tampoco informa que esta calibración calcula un riesgo un 13% superior a SCORE original⁷⁵.

PEQUEÑA HISTORIA DE LA RECEPCIÓN DE LAS TABLAS REGICOR

El CEIPC no dedica ni una línea a discutir la cuestión clave de cuál pueda ser la mejor tabla para estimar el RCV en población española. Este silencio contrasta con el anuncio que el CEIPC realizó en su anterior edición (2004) de «actualizar y adaptar las recomendaciones» a la espera de «al menos dos estudios en curso para establecer la validez de la clasificación de riesgo obtenida con el SCORE y la función calibrada de Framingham en España»⁵².

Los estudios a los que se aludía (VERIFICA plausiblemente⁶¹) ya están disponibles.

¿Qué puede haber llevado al CEIPC a omitir una esperada discusión científica sobre este tema fundamental? No sólo al CEIPC. Resulta ilustrativa la historia de la recepción de REGICOR por parte de los grupos de consenso españoles que, resumimos a continuación. La edición 2005 del PAPPS CV⁷⁶ únicamente refirió la existencia de las tablas REGICOR mencionándolas junto a «otros sistemas» como las tablas DORICA, las de Gil y las del frustrado, al parecer, proyecto ERICE. Y justificó la elección de SCORE en que calculan un «riesgo más acorde con el de la población española», algo no demostrado, y por el «elevado grado de consenso». Con posterioridad, y en el curso de una discusión científica, el primer firmante del PAPPS adelantó dos argumentos insólitos para preferir SCORE⁷⁷. Uno, SCORE tiene «la máxima credibilidad científica» por proceder de un estudio de cohortes y ser «la única que cumple con este requisito en nuestro país». El otro argumento parte del reconocimiento de que la estimación del riesgo de SCORE y Framingham «es parecida» pero lejos de ver en este hecho la prueba de la sobreestimación de SCORE, piensa que «contribuye a la consistencia de los resultados» pues lo que no cabe concluir es que «ambas se equivocan», mientras que REGICOR sí obtiene «un perfil de riesgo alto muy diferente»; conclusión a la que nuestro autor llega considerando como *gold estándar* no la población a la que se aplica (ya se conocía entonces VERIFICA) sino ¡las tablas de Framingham! Con posterioridad, en contestación a una valoración crítica del documento PAPPS 2005⁷⁸, sus autores argumentaron la elección de SCORE, sin mentar siquiera REGICOR, con una frase difícilmente inteligible: «la tabla del SCORE obtiene un perfil parecido [a la de Framingham], aunque afecta discretamente a un porcentaje menor de personas. Desde el punto de vista práctico, el Grupo CV del PAPPS considera que esta evidencia es lo bastante importante como para seguir recomendando en la práctica este perfil de riesgo, mientras no haya evidencias relevantes en contra»⁷⁹. La edición del PAPPS

2007²⁵ dio cuenta del resultado que demuestra que REGICOR «es válida para predecir el riesgo a 5 años» pero a continuación recoge el resultado de otro estudio sobre la «validez diagnóstica» de REGICOR y SCORE que otorga una mayor sensibilidad a SCORE con especificidad similar. Los autores de este estudio aceptaron posteriormente, ante las críticas recibidas, que no se trataba de una validación en sentido estricto^{80,81}. El PAPPS 07 finalmente fundamenta su elección en el CEIPC 2004 y en las ventajas del consenso. Por último cabe referirse a la 1ª Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España²⁸ (1ª Conferencia), por constituir un intento de futuro de centralizar las recomendaciones preventivas en España y por tener autores comunes con los documentos PAPPS y CEIPC. Afirma que «el CEIPC, a pesar de las consideraciones previas, ha consensuado el uso de las tablas SCORE», y que la existencia de consenso acerca del uso de SCORE «no implica que el uso de otras tablas sea inadecuado e inútil», pero refiriéndose no a REGICOR, sino a ¡las tablas de Framingham! Esta Conferencia, cuya insuficiencia científico-técnica ya ha sido puesta de manifiesto,⁸² llega a afirmar que «el objetivo de la valoración del RCV (...) es identificar la enfermedad cardiovascular subclínica»²⁸.

Como se ha visto, PAPPS y 1ª Conferencia fundamentan finalmente su elección en el CEIPC 04, donde aún se dejaban las puertas abiertas a las evidencias que sobre REGICOR y SCORE se estaban desarrollando. Estas evidencias ya están disponibles y la discusión científica no ha cesado. Por ello, creemos que la falta de discusión científica del CEIPC sobre el tema no es adecuada desde el punto de vista de las expectativas y de su papel institucional.

CONCLUSIÓN

Cabría traer más cuestiones (la supresión por parte del CEIPC de la discusión sobre

tiazidas, betabloqueantes y calcioantagonistas que hace 4º EJTF, las indicaciones de estatinas en diabetes, la alegre equiparación de ARAII a IECA sin mencionar los resultados negativos del estudio TRANSCEND⁸³) pero baste lo dicho. En la tabla 2 se resumen las principales recomendaciones operativas de los consensos 4º EJTF, de su adaptación CEIPC y, para su comparación, los criterios del National Health Service (NHS) británico (guías NICE). Como se puede observar los criterios que el CEIPC finalmente recomienda para España son más agresivos que los que del NHS, dirigidos a una población de mayor riesgo que la española, y que los mantenidos por otras guías españolas avaladas institucionalmente o las revisiones de los Veterans Affairs norteamericanos, por citar otra institución pública, tal como se ha venido señalando en el texto. Este es un hecho en sí mismo inexplicable y suficiente para preguntarse sobre la adecuación de este consenso a las realidades epidemiológicas españolas.

En segundo lugar hay que decir que 4º EJTF, aunque ha mejorado mucho en su justificación basada en la evidencia científica, en la prudencia con que adorna muchos comentarios a aspectos relevantes y en la respuesta que intenta dar a las críticas previamente recibidas, está lejos de ser un consenso ejemplar. De ahí que resulte aún más sorprendente la eliminación sistemática (pues no cabe otra interpretación si se tiene la paciencia de cotejar párrafo a párrafo los dos documentos) que el CEIPC ha hecho de los matices y de las advertencias 4º EJTF. En la tabla 3 se recogen algunos ejemplos adicionales.

Por último, dado que se trata de un documento avalado por las principales Sociedades Científicas del ramo y por el Ministerio de Sanidad y Política Social, ha de exigirse un requisito que hoy es de ineludible cumplimiento: la declaración expresa de potenciales conflictos de interés de los autores. Más aún, las sociedades científicas y sobre todo la administración sanitaria, deberían

Tabla 2

Comparación de las principales recomendaciones clínicas del CEIPC (avaladas por el Ministerio de Sanidad), Guía Europea y las avaladas por el National Health Service británico (guías NICE)

	CEIPC ¹	4º EJTF ²	NICE (RU) ^{37,41,85}
Indicación de fármacos			
Clasificación del riesgo	SCORE	CORE	Framingham, JBS *
Inicio antihipertensivos	– RCV \geq 5% + PA \geq 130/85 – PA \geq 160/100	– RCV \geq 5% + PA \geq 130/85 – PA \geq 160/100	– RCV \geq 20% + PA \geq 140/90 – PA \geq 160/100
Inicio estatinas en prevención primaria	Ambiguo (ver tabla 1) No se eleva dintel en anciano	SCORE \geq 5% + LDL \geq 115 (Anciano \geq 10%)	RCV \geq 20%
Objetivos del tratamiento			
PA población general	< 140/90	< 140/90	< 140/90
PA población diabética	< 130/80	< 130/80	< 140/80
LDL prev. primaria	Ambiguo (ver tabla 1)	< 130	No evidencia, Dosis estándar
LDL prev. secundaria	< 100 (80 si factible)	< 100 (80 si factible)	< 80 individualizado **
HbA1c	< 7%	< 6,5% si es factible	< 7.5% individualizado

Abreviaturas: JBS: Joint British Societies. LDL: Colesterol LDL en mg/dl. PA: Presión arterial en mm Hg. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence. RCV: Riesgo Cardiovascular.

* La tabla recomendada varía en función del documento. Se está discutiendo la posibilidad de recomendar otras tablas basadas en población británica (QRISK) o escocesa (ASSING).

** Dosis altas de estatinas en función de preferencias, comorbilidad, polimedicación y balance beneficio riesgo.

promover no sólo que tal declaración se realice, sino establecer criterios transparentes de incompatibilidad para la redacción de documentos de carácter institucional. El contexto de mercado en el que se desarrolla la medicina contemporánea, obliga a tomar este tipo de medidas estructurales que en otros campos están teniendo resultados alentadores (por ejemplo cuando los principales editores de revistas médicas decidieron no publicar ensayos previamente no registrados a la vista de la distorsión de la

evidencia que implica la publicación selectiva de ensayos⁸⁴), pues creemos que cabe atribuir a esta medida el reciente crecimiento de publicaciones con resultados relevantes negativos.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer los comentarios y aportaciones de Antonio López Andrés, José Miguel Baena y Jaume Marrugat.

Tabla 3

Algunos ejemplos de matizaciones que pueden leerse en 4º EJTF² que no se han recogido en el CEIPC

Para prevenir un único episodio cardiovascular es necesario intervenir en muchos sujetos sin que se produzca un beneficio aparente en ellos (paradoja de la prevención).Pág. 9e.
Aunque los valores umbral para el riesgo cardiovascular total incluidos en estas guías son arbitrarios,...
En las guías de 2003, un riesgo de muerte por ECV a los 10 años del 5% o más se consideró de forma arbitraria como un riesgo alto. Pag. 14e.
...también es probable que, en el contexto de los sujetos con bajo riesgo que no han tenido un episodio vascular, se produzca un abuso farmacológico debido a una extrapolación inadecuada de los resultados de los estudios clínicos (realizados fundamentalmente en varones en alto riesgo) a los individuos en bajo riesgo. Pág. 13e.
No obstante, el beneficio puede ser modesto en los casos en que el riesgo de ECV total sea bajo. En concreto, no hay resultados de estudios clínicos aleatorizados y controlados que guíen respecto al tratamiento farmacológico en, por ejemplo, mujeres jóvenes sin otros factores de riesgo. Los beneficios probables del tratamiento farmacológico deben sopesarse con relación a sus efectos secundarios, su coste, la utilización de recursos médicos y la conversión de personas sanas en «pacientes».Pág. 26e.
...las reducciones en el riesgo absoluto son pequeñas en los pacientes con concentraciones lipídicas bajas, con poca evidencia de reducción en la mortalidad total. El uso universal de estatinas puede no ser realista en algunas economías. Pág. 29e.
[en la mujer] el manejo efectivo de los cambios en el estilo de vida es, en general, más importante que el tratamiento farmacológico para evitar el alto riesgo absoluto a edad avanzada. Pág.39e.

tentan los criterios de la ADA? Aten Primaria. 2007;39:163-4.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A et al del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Rev Esp Salud Publica. 2008;82:581-616.
2. Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2008;61:e1-e49.
3. Maciá C, Ronzón A, Fernández E. La prevención primaria con aspirina de enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos. ¿Qué pruebas sus-
4. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R et al on behalf of the Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. BMJ. 2008;337:1030-34.
5. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Kinnouchi H, Sugiyama S, Saito Y, for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. JAMA. 2008;300:2134-41.
6. Comité Español Interdisciplinario para la Preven-

- ción Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Aten Primaria. 2009;41:463.
7. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. SEMERGEN. 2009;35:66-85.
 8. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Avances en diabetología. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/revista.asp?idrevista=69>
 9. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. ... Disponible en: http://www.faecap.com/Documentos.nueva/Documentos_Cientificos/Adaptacion_IV_GEPCV_revisado_final_%5Bcompleto%5D%5B1%5D.pdf
 10. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Clin Invest Arterioscl. 2009;21:124-50.
 11. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Rev Clin Esp.2009; 209(06) :279-302.
 12. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Hipertensión.2009; 26(04) :157-80.
 13. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
 14. Miguel F, Merino A, Montero MJ. Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con fármacos. AMF. 2009;5:375-385.
 15. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive Patients Randomized to Pravastatin vs Usual Care. JAMA. 2002; 288: 2998-3007.
 16. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360:1623-30.
 17. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet 2006;368:1155-63.
 18. Berger JS, Roncagliani MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006;295:306-13.
 19. Prevención primaria con estatinas en diabetes, hipertensión arterial, mujeres y ancianos. Dosis, selección y seguridad de estatinas. Sacylite. 2004;3:1-8.
 20. Walsh JME, Pignone M. Drug Treatment of Hyperlipidemia in Women. JAMA. 2004;291:2243-52.
 21. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14 Suppl 2:S1-113.
 22. Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267-78.
 23. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-58.
 24. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C. Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular. Uso de tablas de riesgo cardiovascular en personas mayores. Med Clin (Barc). 2005;124:487-90.
 25. Maiques A, Villar F, Brotons C, Torcal J, Orozco D, Navarro J, Lobos JM, Banegas JR, Ortega R, Gil V, Solana P. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPs Aten Primaria. 2007;39(Supl 3):15-26.

26. Miguel F, Merino A, Sanz R, García A, Montero MJ, Maderuelo JA. Procedimientos operativos y técnicos en la medicalización de la prevención. *Aten Primaria*. 2009; 41:702-6.
27. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar M, Aguilera L, Aranda P et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Med Clin (Barc)*. 2009; *Med Clin(Barc)*. 2009;132:222-9.
28. 1.ª Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España. Prevención cardiovascular. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
29. Quality and outcomes framework. .. Disponible en: www.dh.gov.uk/en/Healthcare/Primarycare/Primarycarecontracting/QOF/DH_099079.
30. ESH-ESC. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2007;28:1462-1536.
31. Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.
32. Miguel F, García A, Montero MJ. Objetivos del tratamiento antihipertensivo en la población diabética. Una revisión crítica. *Med Clin (Barc)* 2004;122:584-91.
33. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
34. Rotaache R, Aguirrezabala J, Balagué L, Gorroño-goitia A, Idarreta I, Mariñelarena E, Mozo C, Ruiz de Velasco E, Torcal J. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial (actualización 2007). Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; 2008.
35. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.
36. Snow V, Weiss KB, Mottur-Pilson C for the Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. The Evidence Base for Tight Blood Pressure Control in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med*. 2003;138:587-92.
37. Cooper A, Nherera L, Calvert N, O'Flynn N, Turnbull N, Robson J et al. Clinical Guidelines and Evidence Review for Lipid Modification: cardiovascular risk assessment and the primary and secondary prevention of cardiovascular disease London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners; 2007.
38. San Vicente R, Pérez I, Ibarra J, Berraondo I, Uribe F, Urraca J, Samper R, Aizpurua I, Almagro F, Andrés J, Ugarte R. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; 2008.
39. Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med*. 2006;145:520-30.
40. La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC et al; Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005 Apr 7;352:1425-35.
41. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, Rouleau JL, et al; A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292:1307-16. otro ideal.
42. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K et al for the SEAS Investigators. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343-56.
43. Kastelein JP, Akdim F, Stroes ESG, Zwiderman AH, Bots ML, Stalenhoef AFH et al for the ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008;358:1431-43.
44. Grundy SM, Cleeman JI, Bairrey Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith Jr SC, Stone NJ, for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-39.
45. Villar F, Banegas JR, Donado JM, Rodríguez F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Madrid: SEA; 2007.

46. Viñes JJ, Guembe MJ, González-Diego P, Amézqueta C, Soberano I, Grijalba A et al. Riesgo Vascular en Navarra (RIVANA). *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2008;Monografía nº4:1-117.
47. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
48. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD). Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
49. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda, D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD: Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-39.
50. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 1):S12-S54.
51. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardio Prev Rev*. 2003; 10(Suppl 1):S1-S78.
52. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. *Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
53. Hayward RA. All-or-Nothing treatment targets make bad performance measures. *Am J Manag Care*. 2007;13:126-8.
54. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. *Diabetes Care*. 2009;32:197-92.
55. Qaseem A, Vijan S, Snow V, Cross JT, Weiss KB, DK Owens. Glycemic control and type 2 diabetes mellitus: the optimal hemoglobin A1c targets. A guidance statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;147:417-22.
56. Iglesias JM, Gómez MA, García L, Mediavilla JJ. Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular. Valladolid, Junta de Castilla y León; 2008. .. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/viewGPC.asp?idGuia=418>.
57. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R et al. The Seven Countries Study: 2.289 deaths in 15 years. *Prev Med*. 1984; 13:141-54.
58. Eichler K, Puhon MA, Steurer J, Bachmann LM. Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review. *Am Heart J*. 2007;153:722-31.
59. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosúa R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary Heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:634-8.
60. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovás J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
61. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R et al. VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
62. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:404-16.
63. Baena-Díez JM, Ramos R, Marrugat J. Capacidad predictiva de las funciones de riesgo cardiovascular: limitaciones y oportunidades. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2009;9:4B-13B.
64. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
65. Cabrera de León A, Alemán JJ, Rodríguez MC, del Castillo JC, Domínguez S, Almeida D et al. En la población Canaria, la función de Framingham estima mejor el riesgo de mortalidad cardiovascular que la función SCORE. *Gac Sanit*. 2009;23:216-21.
66. Baena JM, del Val JL, Héctor L, Sánchez R, Altes E, Deixens B, et al. Comparación de los modelos SCORE y REGICOR para el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos con enfermedad cardiovascular atendidos en un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública*. 2005;79:453-64.

67. Álvarez A, Díaz L, López V, Prieto MA, Suárez S. Comparación de los modelos SCORE y Framingham en el cálculo de alto riesgo cardiovascular para una muestra de varones de 45 y 65 años de Asturias. *Rev Esp Salud Publica*. 2005;79:465-73.
68. Mostaza JM, Vicente F, Taboada M, Laguna F, Echaniz A, García-Iglesias F, et al. La aplicación de las tablas del SCORE a varones de edad avanzada triplica el número de sujetos clasificados de alto riesgo en comparación con la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:487-90.
69. Fornasini M, Brotons C, Sellares J, Martínez M, Galán ML, Saenz I, Pena M. Consequences of using different methods to assess cardiovascular risk in primary care. *Fam Pract*. 2006;23:28-33.
70. Comín E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gené-Badía J et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:693-702.
71. Maiques A, Antón F, Franch M, Albert X, Aleixandre É, Collado Á. Riesgo cardiovascular del SCORE comparado con el de Framingham. Consecuencias del cambio propuesto por las sociedades europeas. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:681-5.
72. Vega T. Riesgo de enfermedad cardiovascular en Castilla y León. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2005.
73. González C, Rodilla E, Costa JA, Justicia J, Pascual JM. Comparación entre el algoritmo de Framingham y el de SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos de 40-65 años. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:527-31.
74. Aspelund T, Thorgeirsson G, Sigurdsson G, Gudnason V. Estimation of 10-year risk of fatal cardiovascular disease and coronary heart disease in Iceland with results comparable with those of the Systematic Coronary Risk Evaluation project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:761-8.
75. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
76. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Banegas JJ, Lorenzo A, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. *PAPPS Aten Primaria*. 2005;36 (Supl 2):11-26.
77. Maiques A. Estatinas en prevención primaria: riesgo, objetivos, eficacia y evidencias (Réplica). *Aten Primaria*. 2007;39:575-6.
78. Miguel F, García A, Montero MJ, Merino A, Sanz R, Maderuelo JA. PAPPS cardiovascular 2005: un análisis crítico. *Aten Primaria*. 2007; 39: 201-6.
79. Maiques A, Torcal J, Brotons C, Villar F. Contestación del grupo PAPPS de cardiovascular al análisis crítico de las recomendaciones 2005. *Aten Primaria*. 2008;40(1):49.
80. Ramos R, Solanas P, Subirana I, Vila J. Comparación entre la tabla del SCORE y REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:477-8.
81. Buitrago F, Cañón L, Díaz N, Cruces E. Análisis de la capacidad predictiva de las funciones de Framingham-REGICOR y SCORE en la población de un centro de salud. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129(20):797.
82. Miguel F. Sobre la priorización de actividades preventivas a propósito del PAPPS. En: *Innovación en Atención Primaria 2008. Innovación en torno a la prevención clínica. Expectativas y realidades*. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud; 2010.
83. The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1174-83.
84. Clinical trials registration. A statement for the International Committee of Medical Journals Editors. *Lancet*. 2004;364:911-2.
85. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London: Royal College of Physicians; 2006.