

# **Criterios Técnicos y Recomendaciones Basadas en Evidencia para la Construcción de Guías de Práctica Clínica**

**DOCUMENTO PARA DISCUSIÓN CON EXPERTOS LOCALES  
DE ACUERDO AL PLAN GENERAL PARA GUÍAS CLÍNICAS  
DE TRATAMIENTO “PLAN GENERAL”**

## **Prevención Primaria de Enfermedad Cardiovascular**

**Dirección de Medicamentos  
y Terapéutica**



**Departamento de  
Farmacoepidemiología**

**8**

**Terapéutica Clínica  
/Asesoría Terapéutica**

**2005**



**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**Criterios Técnicos y Recomendaciones Basadas en Evidencia para la Construcción de  
Guías de Práctica Clínica para el Primer y Segundo Nivel de Atención**

Fecha: Agosto, 2005

Este documento contiene la versión completa y una versión de bolsillo. Podrá estar disponible en el portal en Internet <http://www.ccss.sa.cr/>, así mismo las diferentes unidades podrán retirar copias impresas en las oficinas del Departamento de Farmacoepidemiología, Caja Costarricense de Seguro Social.

Se distribuirán copias impresas en las Áreas de Salud del país.

**Objetivo y Búsqueda Sistemática**

**Estos criterios técnicos y recomendaciones tienen como objetivo presentar intervenciones basadas en la evidencia actual para fortalecer la efectividad de los tratamientos, apoyar los estándares de la calidad de la atención de la salud, propiciar la integración terapéutica de programas especiales y promover el uso eficiente y racional de los recursos.**

**Estrategia de Búsqueda:** Ver Plan General para la Construcción de Guías Clínicas de Tratamiento (revista fármacos 2003, 16 (1-2)pg 31-88.

Se desarrolló una estrategia de búsqueda sistematizada para bases de datos especializadas en Guías Clínicas Basadas en Evidencia, que se adaptaron al contexto mediante un proceso sistemático de recolección y discusión con grupos multidisciplinarios y la evidencia existente en la Biblioteca Cochrane Plus.

**Caja Costarricense de Seguro Social  
Gerencia de División Médica  
Dirección de Medicamentos y Terapéutica**

**Departamento de Farmacoepidemiología**

Terapéutica Clínica/ Asesoría Terapéutica

**Este documento se escribió en el siguiente contexto:**

Con base en la evidencia científica existente, este documento busca estar en concordancia con la Política Institucional de Medicamentos. Se espera que los profesionales de la salud lo evalúen en el contexto cuando hagan ejercicio de su juicio clínico y emitan sus criterios. Sin embargo, no se pretende disminuir las responsabilidades de los profesionales de la salud al tomar decisiones apropiadas bajo las circunstancias individuales de los pacientes, en conjunto con el paciente y/o su representante legal.

*Deberá permitirse la reproducción gratuita de este material con fines educativos y sin fines de lucro siempre y cuando se respete la propiedad intelectual del documento. No se permitirá la reproducción comercial del producto sin la autorización de la CCSS y el Departamento de Farmacoepidemiología.*

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

### Grupo de Desarrollo:

Dr. Arturo Salazar Quirós                      Terapéutica Clínica/ Asesoría Terapéutica.  
Dr. Maximiliano Moreira Accame\*      Departamento de Farmacoepidemiología.

El insumo fundamental de este documento fue desarrollado en el Departamento de Farmacoepidemiología (antes Dpto. Farmacoterapia) por medio del Proyecto de Asistencia Técnica para la Elaboración de Guías Clínicas de Tratamiento. El borrador completo fue sometido a discusión por los miembros de: grupo de desarrollo, consejo editorial y en consulta a expertos nacionales.

\*A partir de 07/04 en el Programa de Estudios de Posgrado/Residencia en Emergencias.

### Consejo Editorial:

Dr. Albin Chaves Matamoros	Director Dirección de Medicamentos y Terapéutica
Dra. Zahira Tinoco Mora	Jefe Departamento de Farmacoepidemiología
Dra. Desirée Sáenz Campos	Departamento de Farmacoepidemiología.
MSc. Gilda Granados Gabelman	Departamento de Farmacoepidemiología.

### Revisores especialistas:

I parte: Presentación y Discusión. (15/5/05) *DF-757-764, 773-775.*

II parte: Circulación: Este documento está en revisión por especialistas y se presenta para revisión abierta, las observaciones al mismo tiempo se harán utilizando los formularios que se adjuntan al final, de acuerdo con el *Plan General para la Construcción de Guías Clínicas de Tratamiento (revista fármacos 2003, 16 (1-2): 31-88).*

### Revisión y Actualización:

Se espera revisar el contenido de esta guía periódicamente y en su totalidad en un plazo no mayor de 4 años desde la fecha de publicación de la misma. La revisión y actualización de la guía puede suceder antes de ese plazo, si aparece evidencia importante que afecta al contenido y sus recomendaciones.

### Declaración de intereses:

Tanto el Grupo de Desarrollo como el Consejo Editorial declaran que no poseen conflicto de interés.

Todos los miembros del grupo de revisores especialistas y los que participen en la revisión abierta completarán una declaración de intereses, según los formularios oficiales, de acuerdo con el *Plan General para la Construcción de Guías Clínicas de Tratamiento (revista fármacos 2003, 16 (1-2): 31-88).*

## Contenido

### Resumen y Puntos Clave.

<b>1. Evaluación Efectiva y Manejo del Riesgo Cardio-Vascular</b>	
1.1. Mortalidad por enfermedades cardio-vasculares.	1
1.2. Definiciones.	2
1.3. La necesidad de la Guía.	3
1.4. Factores de riesgo establecidos para enfermedad cardio-vascular.	3
<b>2. Metas de la Evaluación del Riesgo Cardio-Vascular.</b>	
2.1. Riesgo cardio-vascular absoluto.	5
2.2. Pasos en la evaluación del riesgo cardio-vascular.	7
<b>3. Factores de Riesgo Cardio-Vascular.</b>	
3.1. Historia personal de enfermedad cardio-vascular.	11
3.2. Edad.	12
3.3. Sexo.	13
3.4. Fumado.	13
3.5. Lípidos.	14
3.6. Presión arterial.	16
3.7. Diabetes mellitus.	17
3.8. Otros determinantes del riesgo bien establecidos.	18
<b>4. Intervenciones Farmacológicas.</b>	
4.1. Aspirina.	26
4.2. Antihipertensivos.	27
4.3. Warfarina.	31
4.4. Medicamentos antiarrítmicos.	32
4.5. Terapia de reemplazo hormonal.	33
4.6. Agentes Modificadores de Lípidos.	34
4.7. Terapias alternativas.	36
<b>5. Resultados y Auditoria.</b>	
5.1. Atención de primer y segundo nivel.	37

<b>6. Información para el uso Racional de los Medicamentos.</b>	<b>38</b>
<b>Anexo A: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación.</b>	<b>45</b>
<b>Anexo B: Decisiones Terapéuticas y Evaluación del Riesgo.</b>	<b>51</b>
<b>Anexo C: Detalles Técnicos sobre los criterios de Auditoria.</b>	<b>53</b>
<b>Anexo D: Datos de Riesgo Epidemiológicos para la Población del Carmen de Cartago.</b>	<b>54</b>
<b>Anexo E: Evidencia encontrada por la Búsqueda Sistemática.</b>	<b>55</b>

#### Sobre los Grados de Recomendación

Grados de Recomendación:



Los grados de recomendación son la representación gráfica del consenso al cual han llegado los expertos sobre el nivel de evidencia científica que existe a favor o en contra de una intervención o un tratamiento para una condición clínica específica. Un Grado de Recomendación **D**, le indica al profesional que existe consenso de expertos para que prescriba el tratamiento a pesar de que no se ha encontrado evidencia adecuada por parte de estudios clínicos. Para mayor información ver el Anexo B.

Indica un Consejo de Buena Práctica Clínica sobre el cual el grupo acuerda.

## Introducción

Es importante identificar aquellos pacientes en riesgo que se podrían beneficiar de un tratamiento farmacológico y exámenes posteriores debido a que podemos mejorar sus resultados.

La prevención primaria posterior al evento vascular tiene el objetivo de reducir las probabilidades de un evento cardio-vascular.

**Estas recomendaciones deben aplicarse de igual manera tanto para mujeres como para hombres.**

**B**

**Identifique este grupo como de alto riesgo cardio-vascular ( $\geq 20$  % en 5 años).**

**C**

**Realice una evaluación del riesgo cardio-vascular cada año.  
Inicie la evaluación del riesgo cardio-vascular a partir de los 45 años en los hombres y 55 años en las mujeres asintomáticos de bajo riesgo.**

**C**

**Anote la historia de fumado de sus pacientes.**  
(un no fumador es aquel que nunca ha fumado o no fuma desde hace 12 meses)

**D**

**Inicie la evaluación del riesgo cardio-vascular a los 35 y 45 años en los hombres y las mujeres, respectivamente que fuman.**

**C**

**Recomiende cesar el fumado a todos sus pacientes.**

**B**

**Identifique a los hijos y hermanos de aquellos individuos portadores de un desorden genético de lípidos y realice una evaluación del riesgo cardio-vascular.**

**C**

**Prescriba terapia antihipertensiva a los pacientes hipertensos.**

**A**

**Realice una evaluación del riesgo cardio-vascular al momento del diagnóstico y posteriormente cada año en los pacientes portadores de Diabetes mellitus.**

**C**

**Considere la terapia intensiva con insulina para todos aquellos pacientes diabéticos que tienen un alto riesgo de un evento vascular.**

**C**

**Sospeche la presencia de fibrilación atrial al detectar un pulso irregular o un ritmo cardiaco irregular.**

**D**

**Realice un EKG a los pacientes con un pulso o un ritmo cardiaco irregular para confirmar la presencia de fibrilación atrial.**

**D**

**Realice un control del índice de masa corporal en todos sus pacientes con riesgo de enfermedad cardio-vascular.**

**Recomiende perder peso a todos sus pacientes obesos.  
Evalué la historia familiar de enfermedad cardio-vascular.**

**B**

Preste especial atención a la historia de accidente vascular cerebral.

D

Considere como un factor de riesgo independiente la posición socio-económica disminuida de su paciente al realizar la evaluación su riesgo cardio-vascular.

B

Explore en todos sus pacientes con riesgo de un evento vascular, la presencia de depresión, desórdenes ansiosos o de pánico.

D

Prescriba tratamiento antidepresivo en aquellos pacientes deprimidos con riesgo de enfermedad cardio-vascular.

D

Realice la evaluación del riesgo cardio-vascular de sus pacientes, tomando en cuenta los factores de riesgo psicológicos tanto como los factores de riesgo convencionales.

D

Utilice términos adecuados para referir el factor de riesgo psicológico que presenta su paciente, ya que el término estrés ha demostrado ser ineficiente.

Utilice el riesgo absoluto de un evento vascular para decidir sobre la terapia con medicamentos que debe ser implementada.

A

Involucre a todas las personas con factores de riesgo en la toma de decisiones sobre su tratamiento.

C

Utilice un manejo más agresivo en los pacientes con mayor riesgo cardio-vascular.

C

Considere utilizar un tratamiento para reducir el riesgo cardio-vascular en todas aquellas personas con un riesgo cardio-vascular sobre límites normales. El objetivo del tratamiento es disminuir el riesgo cardio-vascular.

A

Prescriba un tratamiento simultáneo con medicamentos y cambios en el estilo de vida para reducir el riesgo cardio-vascular a toda persona con factores de riesgo extremos como Colesterol total  $\geq 310$  mg/dL, o una razón Colesterol:HDL  $\geq 8$ , o una presión arterial  $\geq 170/100$  mmHg, o con un riesgo  $\geq 20$ .

C

Recomiende, por 3 a 6 meses, modificar el estilo de vida en todos aquellos pacientes con un riesgo cardio-vascular entre 15-20%, antes de iniciar una terapia con medicamentos.

C

Utilice consejería sobre el estilo de vida en aquellas personas con riesgo  $\leq 10\%$ .

C

Entre más alto sea el riesgo cardio-vascular de su paciente, más intenso debe ser el tratamiento.

Todas las personas con una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, deberán recibir tratamiento antihipertensivo.

C

Todas las personas con presiones arteriales 120/80 a 139/89 deberán recibir una evaluación de su riesgo cardio-vascular para decidir sobre sus intervenciones.

B

Las personas que han presentado un evento cardio-vascular, incluyendo la isquemia cerebral transitoria, o con un riesgo  $\geq 15\%$  en 5 años deben ser consideradas para iniciar un  $\beta$ -bloqueador y un IECA sin importar sus cifras de presión arterial. A menos que se encuentren hipotensos. Esto debe ser combinado con una estatina y aspirina.

A

Prescriba de manera preferencial dosis moderadas del  $\beta$ -bloqueador y el IECA, si las dosis plenas no son toleradas. Esto es preferible a dosis plena de solo uno de los medicamentos.

D

Prescriba un  $\beta$ -bloqueador a todos los pacientes que están en alto riesgo de un evento vascular y/o disfunción ventricular y falla cardiaca controlada, excepto que este contraindicado.

A

Prescriba el  $\beta$ -bloqueador a una dosis baja y aumente la dosis lentamente de ser necesario.

D

Prescriba el  $\beta$ -bloqueador en horas sueño ya que puede reducir los riesgos de hipotensión postural y aliviar los síntomas de cansancio y letargo. Explique a su paciente los beneficios y riesgos de la terapia.

D

*Recuerde que ni la Diabetes mellitus ni la Insuficiencia cardiaca per se son contraindicaciones a la terapia con  $\beta$ -bloqueadores.*

Prescriba un IECA como terapia de largo plazo para todos sus pacientes con evento vascular, independientemente de la fracción de eyección; a menos que existan contraindicaciones.

A

Prescriba el tratamiento con un IECA durante las siguientes 48 horas de la aparición de un evento vascular o con disfunción ventricular izquierda.

A

Prescriba el tratamiento con un IECA en combinación con un diurético tiazida en los pacientes con un accidente vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria a menos que se encuentren hipotensos sintomáticos.

A

Es recomendable que espere entre 7-14 días posterior al accidente vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria para iniciar los medicamentos antihipertensivos.

D

Proceda con precaución al utilizar IECAs en los pacientes hipotensos, los que tienen falla renal moderada o quienes son conocidos portadores de una estenosis de la arteria renal.

D

Guía de Bolsillo de Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

Considere el uso de amiodarona ante el consejo del especialista en los pacientes con arritmias ventriculares documentadas.

D

No prescriba de manera rutinaria la Terapia de Reemplazo Hormonal en mujeres posmenopáusicas, incluso si han tenido un evento vascular.

A

Explique a sus pacientes sobre los daños que produce la Terapia de Reemplazo Hormonal y la falla en demostrar beneficios.

D

Inicie tratamiento para reducir el colesterol en todos estos pacientes con niveles de LDL colesterol total  $\geq 160$  mg/dL.

C

Inicie con medidas dietéticas de manera conjunta al tratamiento farmacológico y repita la medición a las 6-12 semanas.

C

Refuerce el consejo dietético si el nivel de LDL colesterol total  $< 130$  mg/dL.

C

Prescriba una estatina como el medicamento de elección para disminuir los niveles de colesterol como prevención primaria en los pacientes con enfermedad vascular.

A

Considere combinar estatinas y fibratos a dosis moderadas si no logra disminuir los niveles de LDL  $\leq 160$ mg/dL con dosis plenas de estatinas o con niveles de triglicéridos  $\geq 200$ mg/dL.

C

Los pacientes mayores de 75 años deben ser tratados de igual manera que los pacientes más jóvenes. Sin embargo valore riesgo-beneficio al prescribir una terapia combinada de estatinas y fibratos por el mayor riesgo de miopatías.

Considere combinar estatinas y aceite de pescado (1-3g/día) si no logra disminuir los niveles de LDL  $\leq 160$ mg/dL con dosis plenas de estatinas y con niveles de triglicéridos  $\geq 200$ mg/dL si el paciente no puede utilizar fibratos.

B

Refiera al especialista aquellos pacientes que persisten con niveles de LDL colesterol  $\geq 160$  mg/dL a pesar de la terapia y que no es secundario a patologías asociadas como hipotiroidismo o Diabetes mellitus no controlada.

C

Realice un perfil lipídico en los parientes de primer grado de los pacientes con niveles  $\geq 310$  mg/dL de colesterol total.

C

Documente si su paciente toma medicinas “naturales”, fito-fármacos u otras alternativas y ofrezca consejo.

D

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

Esta Guía está Basada en Evidencia y adaptada a las condiciones específicas de la Atención de la Salud en Costa Rica por un equipo multidisciplinario. El esquema utilizado se describe en la Guía GCT 0.

# 1

## Evaluación Efectiva y Manejo del Riesgo Cardio-Vascular.

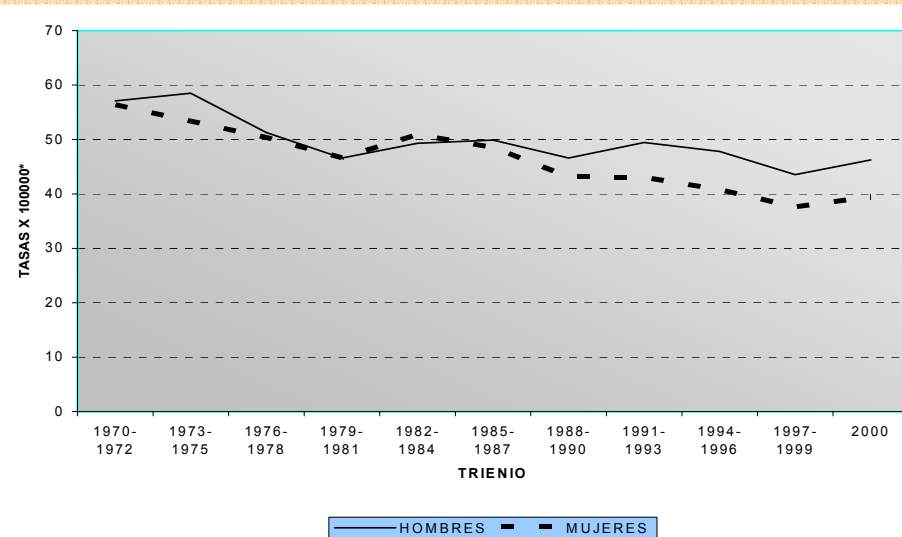
### 1.1 Mortalidad por Enfermedades Cerebro-Vasculares en Costa Rica.

2c

De acuerdo con los cálculos del Programa de Enfermedades no Transmisibles de la OPS/OMS en Costa Rica, los eventos cardio-vasculares han sido la primera causa de muerte desde 1970. La enfermedad isquémica coronaria representó en el año 2000 el 48% de las muertes de este grupo.

La mortalidad desde 1970 hasta el año 2000 por enfermedad cerebro-vascular ha mostrado un descenso en los últimos 30 años, en especial en las mujeres. Los hombres por el contrario han tenido una disminución menor y en el subgrupo de enfermedad isquémica coronaria por el contrario muestra un claro aumento.

**Figura 1: Mortalidad por Enfermedades Cerebro-Vasculares\*\*  
COSTA RICA. 1970-2000**



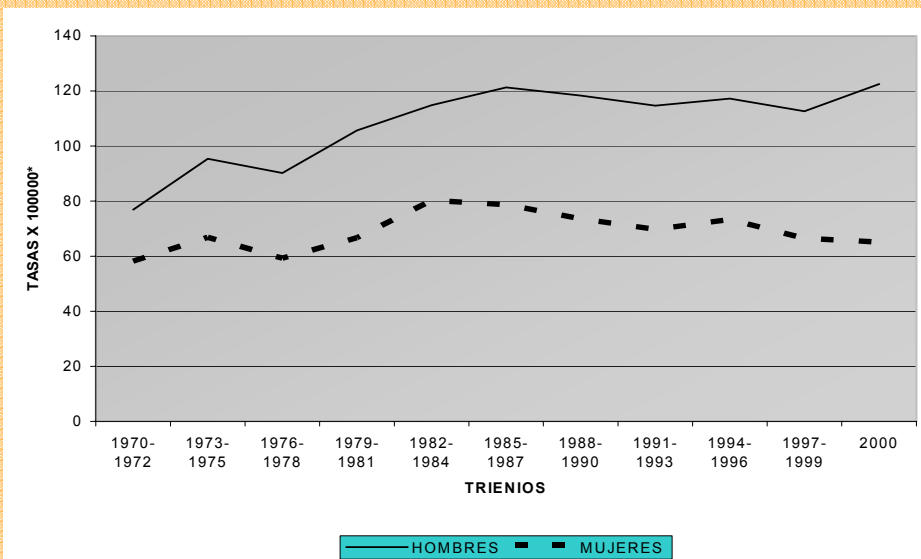
Fuente: (Muertes y Población: <http://www.populi.eest.ucr.ac.cr> (UCR/INEC))

\*Tasas Estandarizadas por edad a la Población Mundial OMS.1995

\*\*CIE8:430-438 CIE9:430-438 CIE10:I60-I69

Cálculos del Programa de Enfermedades No-Transmisibles. OPS/OMS. Costa Rica

**Figura 2: Mortalidad por Enfermedad Isquémica Coronaria\*\*  
COSTA RICA. 1970-2000**



Fuente: (Muertes y Población: [http://www.populi.eest.ucr.ac.cr\(UCR/INEC\)](http://www.populi.eest.ucr.ac.cr(UCR/INEC))

\*Tasas Estandarizadas por edad a la Población Mundial OMS.1995

\*\*CIE8:410-414 CIE9:410-414 CIE10:I20-I25

Cálculos del Programa de Enfermedades No-Transmisibles.OPS/OMS.Costa Rica

## 1.2 Definiciones

Esta guía presenta recomendaciones basadas en la evidencia existente para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) tal como el infarto del miocardio, angina, accidente vascular cerebral, isquemia cerebral transitoria o síndrome vascular periférico.

Estas recomendaciones deben aplicarse de igual manera tanto para mujeres como para hombres.

La prevención primaria comprende la identificación y modificación de los factores de riesgo por medio de la introducción de cambios en el estilo de vida y terapia farmacológica. Los objetivos son de prevenir la muerte, los eventos coronarios mayores, la falla cardiaca congestiva, el accidente cerebrovascular y la necesidad de procedimientos quirúrgicos de revascularización coronaria, al disminuir el riesgo absoluto y alcanzar al menos un riesgo absoluto <15 % en 5 años.

B

### 1.3 La necesidad de la Guía.

La necesidad de una guía en la prevención primaria de los eventos cardio-vasculares vascular fue recalcada por los estudios de utilización de medicamentos realizados por el Departamento de Farmacoterapia de la CCSS en pacientes que han sufrido un evento v la necesidad creciente de reducir las causas de morbi-mortalidad de nuestro sistema nacional de salud.

### 1.4 Factores de Riesgo Establecidos para Enfermedad Cardio-Vascular.

Ninguno de los factores de riesgo debe ser utilizado de manera aislada. Los individuos con múltiples factores de riesgo poseen un riesgo absoluto incrementado para la presentación de un evento cardio-vascular. Estos factores de riesgo tienden a agruparse y actuar sinérgicamente. Si se considera realizar una intervención, deben calcularse el riesgo absoluto del paciente.

2a

Cuadro 1: Factores de Riesgo Establecidos para un Evento Cardio-Vascular.

<b>Edad</b>	<b>Presión Arterial</b>
<b>Sexo</b>	<b>Fumado</b>
<b>Historia Familiar de Enfermedad Arterial Coronaria</b>	<b>Historia Personal de Enfermedad Arterial Coronaria</b>
<b>Diabetes</b>	<b>Lípidos séricos</b>
<b>Posición Socioeconómica</b>	<b>Obesidad</b>
<b>Intolerancia a los Carbohidratos</b>	<b>Actividad Física</b>
	<b>Fibrilación Atrial</b>
	<b>Depresión</b>

Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardio-vascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

## 2

### Metas de la Evaluación del Riesgo Cardio-Vascular.

El propósito del tamizaje es detectar un riesgo cardio-vascular aumentado en personas asintomáticas y de igual manera en el sub-grupo portador de un desorden genético de lípidos. No disponemos de datos actuales que cuantifiquen los beneficios y daños de un programa de tamizaje en individuos asintomáticos y no hay datos que sugieran que un programa organizado garantiza algo. Si los profesionales de la salud desean ofrecer un tamizaje a sus pacientes ya identificados en la guía, deben asegurarse que

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

existe un proceso que analice este programa para asegurar que es seguro, eficaz y que evalúa los resultados.

Los clínicos deben estar concientes de la necesidad de enfocar los grupos poblaciones que sufren una alta incidencia de enfermedad cardio-vascular. Estos grupos deben ser objetivos poblacionales específicos para asegurar que se beneficiarán del tamizaje de riesgo y su subsiguiente manejo. Los procesos de auditoria clínica deben examinar la magnitud en que estos grupos están involucrados en los programas de tamizaje.

1b

Existe evidencia de que un programa que tenga como objetivo a los individuos asintomáticos (no fumadores mayores de 45-55 años años; hombres y mujeres respectivamente: fumadores mayores de 35-45 años; hombres y mujeres respectivamente), seguido de un tratamiento apropiado con estatinas es costo-efectivo comparado con otras intervenciones con medicamentos más costosos. Programas que tengan poblaciones objetivo como los diabéticos, seguidos por un programa de medicamentos hipolipemiantes, como parte de la evaluación del riesgo cardio-vascular, son probablemente aún más costo-efectivos.

1b

La forma más efectiva de identificar a las personas con hipercolesterolemia familiar es trazar a los hermanos e hijos de aquellos casos identificados como portadores de un desorden genético del perfil de lípidos.

5

A cualquier edad, existe una mayor prevalencia de enfermedades cardio-vasculares en los grupos indígenas de los países desarrollados que adoptan los estilos de vida de estas sociedades. La mayoría de las Guías Clínicas hacen referencia a esto e identifican a estos grupos como de alto riesgo cardio-vascular. En Costa Rica se ha observado diferencias en los perfiles de riesgo de la población indígena con un estilo de vida occidentalizado en comparación con el resto de la población, aún más si consideramos que este grupo presenta una posición socioeconómica y un acceso a los servicios de salud que facilitan una no equitativa distribución de los recursos.

La decisión de incluir a la población indígena en el grupo de alto riesgo cardio-vascular e iniciar el tamizaje (para los mayores de 35-45 años años; hombres y mujeres respectivamente), es por tanto basada en una necesidad demostrada, se realiza en reconocimiento a los derechos de los indígenas y por la equidad social.

Cualquier persona a la que se le ofrezca una evaluación del riesgo cardio-vascular debe ser informada de los beneficios, daños e implicaciones probables del programa.

## 2.1 Riesgo Cardio-Vascular Absoluto.

1b

Las decisiones para la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardio-vascular deben basarse en la probabilidad que tiene un individuo de padecer de un evento vascular en un periodo de tiempo dado. Esto reemplaza las decisiones basadas solo en los factores de riesgo que posee un individuo. Al conocer el nivel de riesgo un individuo y su médico pueden tomar decisiones para prevenir y tratar su enfermedad cardio-vascular, incluyendo consejos sobre el estilo de vida, cuidado de la diabetes, prescripción de medicamentos hipolipemiantes y antihipertensivos.

El cálculo del riesgo cardio-vascular absoluto se obtiene de los datos del estudio norteamericano de Framingham, el cual evalúa los factores de riesgo de 5200 hombres y mujeres entre 30-74 años y monitoriza los resultados cardio-vasculares a largo plazo. Las ecuaciones de riesgo de Framingham no son aplicables a personas menores de 35 años y pueden tener limitaciones en su aplicabilidad en los grupos indígenas en nuestro país.

Un primer evento cardio-vascular es definido en las ecuaciones de Framingham como:

- Infarto del Miocardio.
- Angina.
- Isquemia Cerebral Transitoria.
- Enfermedad Vascul ar Periférica.
- Falla Cardíaca Congestiva.
- Muerte por causa cardio-vascular.

2a

Las ecuaciones de Framingham han sido validadas en diferentes poblaciones y constituyen actualmente la mejor herramienta para estimar el riesgo cardio-vascular en Costa Rica.

3

La precisión de la ecuación esta limitada por los factores dicotómicos, excluye algunos factores de riesgo mayor (obesidad, inactividad física, e historia familiar) y tiene algunas limitaciones en las mediciones. Sin embargo, es la mejor herramienta disponible para predecir el riesgo cardio-vascular y es más precisa en

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

predecir los eventos cardio-vasculares que utilizar los niveles individuales de los factores de riesgo.

2a

Un riesgo de enfermedad cardio-vascular de un 15% en 5 años (30% en 10 años) es aproximadamente equivalente a un riesgo de enfermedad coronaria de 20% en 10 años.

Los siguientes grupos identificados por la historia clínica son considerados como de alto riesgo cardio-vascular o potencialmente de alto riesgo ( $\geq 20$  de riesgo de un evento en 5 años):

### **Personas $\geq 70$ años.**

El balance de los riesgos y beneficios en los adultos mayores (en los  $\geq 70$  años) es más difícil que en la gente joven. Los adultos mayores reciben un beneficio relativo similar al disminuir, por ejemplo sus niveles de colesterol, pero su beneficio absoluto es mucho mayor ya que se encuentran en un mayor riesgo cardio-vascular. Algunas personas por su avanzada edad, o severas comorbilidades, pueden no ser candidatas de una terapia intensiva. El juicio clínico debe tomar en cuenta los riesgos y beneficios potenciales en conjunto con los valores personales del paciente.

### **Individuos con historia previa de enfermedad cardio-vascular.**

Personas que han presentado un evento previo (angina, infarto del miocardio, angioplastía o stent coronario, isquemia cerebral transitoria, accidente vascular cerebral o enfermedad arterial periférica).

### **Personas con desórdenes genéticos de lípidos.**

Individuos con Hipercolesterolemia familiar, deficiencia familiar de ApoB, dislipidemia familiar combinada.

### **Individuos portadores de Diabetes mellitus que agregan nefropatía abierta u otra enfermedad renal.**

Los pacientes con Diabetes mellitus que presentan una nefropatía diabética abierta (razón de albumina:creatinina  $>30\text{mg}/\text{mmol}$ ) o diabetes en conjunto con otra enfermedad renal (riesgo  $\geq 20\%$ ).

2a

La nefropatía diabética abierta es definida por el incremento de la excreción urinaria de albúmina,  $\geq 300\text{mg}/\text{día}$  (esto es el equivalente a la razón de albúmina:creatinina  $>30\text{mg}/\text{mmol}$ , o una

2a

concentración de albúmina urinaria  $>200$  mg/L). Esto representa una forma de nefropatía diabética más severa y establecida; es un parámetro predictivo mucho mejor que la microalbuminuria para la mortalidad total, la mortalidad cardio-vascular, la morbilidad cardio-vascular y la falla renal terminal. Cuando se presenta una nefropatía diabética abierta y una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, se obtiene una razón estandarizada de mortalidad de 11 a 18 veces mayor en las personas con Diabetes mellitus tipo 1 y de 2 a 8 veces mayor en las personas con Diabetes mellitus tipo 2.

### 2.1.1 Ajustes en el Cálculo del Riesgo Cardio-Vascular.

5

Las personas en los siguientes grupos deben ser ascendidos en su categoría de riesgo (5%) ya que su riesgo cardio-vascular puede estar sub-estimado por la ecuación de Framingham:

- Personas con historia familiar de enfermedad coronaria o accidente vascular cerebral.
- Indígenas.
- Personas con Diabetes mellitus y microalbuminuria.
- Personas con Diabetes mellitus tipo 2 por  $\geq 10$  años o con HbA1c consistentemente  $\geq 8\%$  (estos límites son solamente guías aproximadas).
- Las personas con Síndrome Metabólico.

Este ajuste debe ser realizado solamente una vez en aquellas personas con más de un criterio de los anteriores (el ajuste máximo es de 5%).

## 2.2 Pasos en la Evaluación del Riesgo Cardio-Vascular.

### 2.2.1 Paso 1: Selección de los individuos para la evaluación del riesgo

Las personas con Diabetes mellitus deben tener una evaluación del riesgo en el momento del diagnóstico.

1b

El modelo matemático diseñado por el Centro Clínico de Farmacología y Terapéutica; realizado en conjunto con el Centro Cardiovascular de Biología y Medicina de la Universidad de Londres, ha permitido calcular el riesgo a partir de los datos de los estudios de Framingham y de esa manera estimar la edad más apropiada para tamizar, detectar y tratar los pacientes en riesgo de un evento por medio los riesgos absolutos.

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Cuadro 2: Edades recomendadas para iniciar la evaluación del riesgo cardio-vascular.

	Hombres	Mujeres
Grupos identificados como de alto riesgo cardio-vascular. <input checked="" type="checkbox"/> <b>Poblaciones especiales (Indígenas).</b>	35 años	45 años
Personas conocidas portadoras de enfermedad cardio-vascular o en alto riesgo de desarrollar Diabetes <input checked="" type="checkbox"/> <b>Historia Familiar de Enfermedad Cardio-Vascular.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Historia personal de Diabetes Gestacional.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Historia personal de Síndrome de Ovario Poliquístico.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Fumador.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Presión arterial reciente <math>\geq 160/95</math> mmHg.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Razón de Colesterol:HDL <math>\geq 7</math>.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Intolerante a los Carbohidratos.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>IMC <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Obesidad Truncal (circunferencia de cintura <math>\geq 100</math> cm en hombres o <math>\geq 90</math> en mujeres).</b>	35 años	45 años
Personas asintomáticas sin factores de riesgo conocidos	45 años	55 años

Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

Cuadro 3: Seguimiento recomendado según el riesgo cardio-vascular.

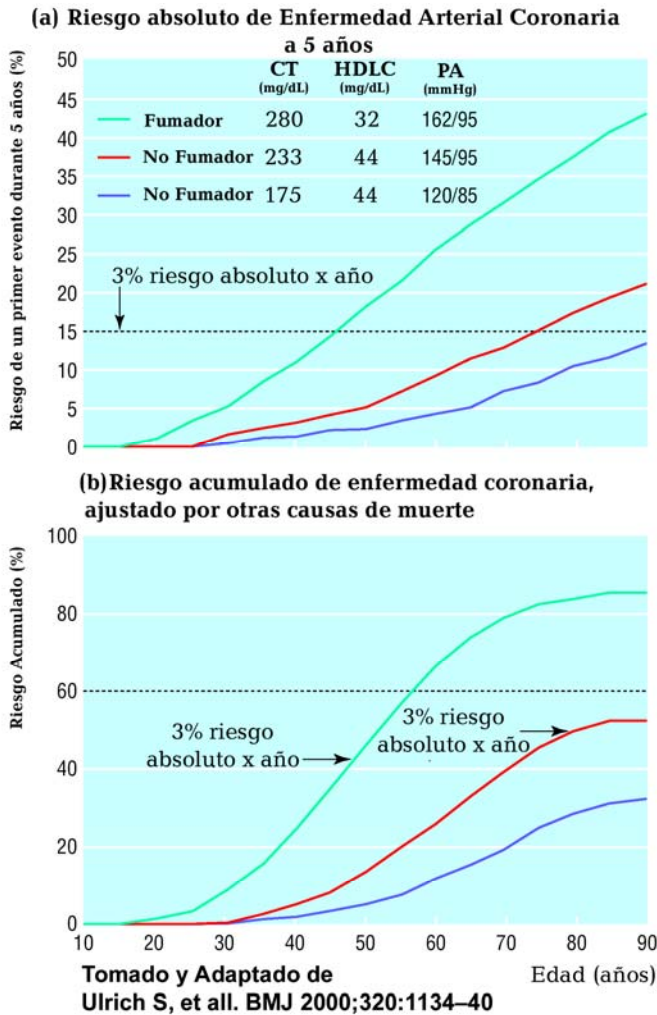
	Próxima Evaluación
<input checked="" type="checkbox"/> <b>Individuos con un riesgo absoluto <math>&lt; 5\%</math><sub>(5 años)</sub>.</b>	10 años
<input checked="" type="checkbox"/> <b>Individuos con un riesgo absoluto entre 5-15%</b> <sub>(5 años)</sub> .	5 años
<input checked="" type="checkbox"/> <b>Individuos con un riesgo absoluto <math>&gt; 15\%</math><sub>(5 años)</sub>.</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Diabéticos</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Personas con tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo.</b>	1 año
<input checked="" type="checkbox"/> <b>Los individuos que reciben medicamentos o portadores de Diabetes mellitus, pueden necesitar evaluaciones más frecuentes (cada 3 meses hasta controlar) y luego cada 6 meses.</b>	6 meses

Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

C

C

**Figura 3: Riesgo absoluto predicho para 3 diferentes grupos de hombres. CT (colesterol total); HDLC (HDL colesterol); PA (Presión arterial).**



Al realizar una medición por medio del número de años libre de enfermedad ganados gracias al tratamiento preventivo y de acuerdo a los autores, permite una medición objetiva de la edad a la cual iniciar el tamizaje y tratamiento de una manera costo-efectiva. Además permite al clínico sugerir un plan de tratamiento que incluye una edad proyectada para iniciar tratamiento y calcula el riesgo asociado cuando se retrasa el inicio del tamizaje y tratamiento.

Es importante recalcar el cambio que produce el hábito del fumado en las curvas de riesgo y la necesidad de identificar y prevenir eventos vasculares en este grupo identificado como de alto riesgo de un evento cardio-vascular.

### 2.2.2 Paso 2: Evaluación Escrita de los Factores de Riesgo.

Una evaluación completa del riesgo cardio-vascular incluye la medición y reporte de las siguientes:

- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.
- ✓ Historia de Fumado.
- ✓ Perfil de Lípidos (preferiblemente en ayuno).
- ✓ Glicemia en ayunas.
- ✓ Promedio de 2 tomas de la presión arterial sentado.
- ✓ Historia familiar.
- ✓ Circunferencia de la Cintura.
- ✓ Índice de Masa Corporal.

Las personas con Diabetes mellitus requieren exámenes adicionales:

- ✓ HbA1c.
- ✓ Razón albúmina:creatinina.
- ✓ Creatinina.
- ✓ Fecha de Diagnóstico.

El riesgo de infarto del miocardio y accidente vascular cerebral se incrementa antes de alcanzar los niveles de glicemia necesarios para el diagnóstico de Diabetes. Las personas con intolerancia a los Carbohidratos o el Síndrome Metabólico necesitan una intervención activa y un seguimiento cuidadoso.

### 2.2.3 Paso 3: Evaluación del Riesgo Absoluto.

**Se asume un riesgo  $\geq 20$  durante 5 años en los siguientes grupos de personas:**

- Aquellos que han sufrido un evento vascular previo (angina, infarto del miocardio, angioplastia o stent coronario, isquemia cerebral transitoria, accidente vascular cerebral o enfermedad vascular periférica).
- Aquellos con desórdenes genéticos de lípidos (hipercolesterolemia familiar, ApoB familiar defectuosa y dislipidemias familiares combinadas).
- Aquellos con Diabetes mellitus y nefropatía abierta (razón de albúmina:creatinina  $\geq 30$ mg/mmol) o diabetes con otra enfermedad renal.

**El riesgo absoluto para todas las demás personas puede y debe ser calculado utilizando las tablas de riesgo cardiovascular de la Fundación Nacional del Corazón (National Heart Foundation), basadas en la ecuación de riesgo de Framingham para eventos cardio-vasculares por primera vez (ver anexo).**

Las personas con factores de riesgo aislados elevados tienen  $\geq 15$  de riesgo a 5 años. De igual manera debe realizarse el cálculo completo del riesgo ya que al tomar en cuenta otros factores puede presentar un riesgo mucho mayor al estimado.

**Los factores de riesgo aislados extremos se definen como:**

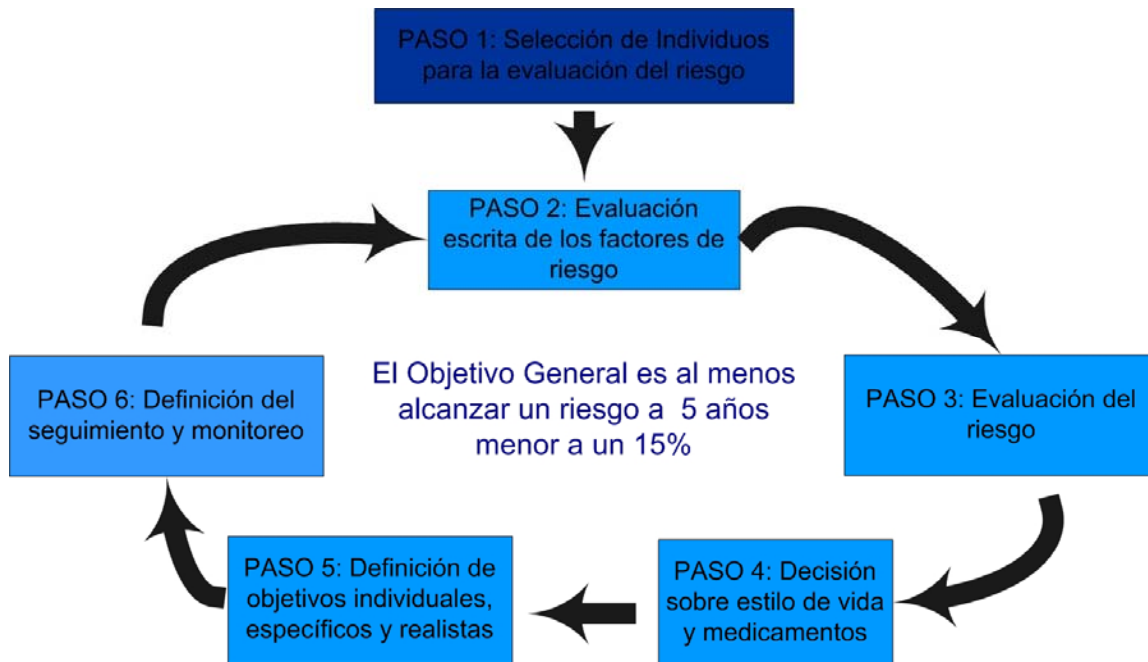
- Colesterol total sérico  $\geq 310$  mg/dL.
- Razón Colesterol<sub>T</sub>:HDL  $\geq 8$
- Presión Arterial consistentemente  $\geq 170/100$  mmHg.

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**2.2.4 Pasos 4, 5 y 6:** Decisión sobre Intervenciones, objetivos individuales y seguimiento.

Todas las decisiones sobre el tratamiento deben estar basadas en el riesgo absoluto individual en 5 años.

**Figura 4: Pasos en la evaluación del riesgo cardio-vascular.**



Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardio-vascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

# 3

## Factores de Riesgo Cardio-Vascular.

Los factores de riesgo son en general características personales que pueden o no ser modificables. El objetivo es identificar aquellas características que en conjunto definen el riesgo cardiovascular y modificar por medio de intervenciones las modificables. Los cambios en el estilo de vida, por ejemplo pueden tener efectos significativos en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Pero para lograr estos cambios, se necesitan aproximaciones complementarias:

- ✓ Intervenciones cuya población meta sean las familias e individuos afectados por el evento vascular.
- ✓ Estrategias poblacionales para modificar los factores de riesgo.

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Los factores de riesgo de enfermedad cardio-vascular actúan de manera sinérgica y no solamente de manera aditiva (Cuadro 2). Individuos con aumentos moderados en varios factores pueden estar en mayor riesgo que individuos con niveles muy altos de un solo factor y es por esto muy importante que las intervenciones deben referirse a todos los factores de riesgo. Es muy importante el motivar a la familia y no solamente al individuo ya que esto es probablemente más efectivo.

Cuadro 4: Estilos de vida y características asociadas con un aumento del riesgo de eventos cardio-vasculares

Estilos de vida (modificables)
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Fumado.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Dieta alta en grasas saturadas, colesterol y calorías.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Dieta baja en vegetales y frutas.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Excesivo consumo de alcohol.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Poca actividad física.</b></li> </ul>
Características bioquímicas o fisiológicas (modificables)
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Colesterol plasmático total y LDL elevados.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Presión arterial elevada.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Colesterol HDL disminuido.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Triglicéridos plasmáticos elevados.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Hiperglicemia, Diabetes.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Obesidad.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Factores trombogénicos.</b></li> </ul>
Características personales (no modificables)
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Edad.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Sexo masculino.</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Historia familiar de Enfermedad Cardio-Vascular (ECV) a edad temprana (hombres &lt;55 años, mujeres &lt;65 años).</b></li> <li><input checked="" type="checkbox"/> <b>Historia personal de ECV u otras enfermedades con riesgo cardio-vascular.</b></li> </ul>

### **3.1 Historia Personal de Enfermedad Cardio-vascular.**

La historia personal de enfermedad cardio-vascular se define como el antecedente de un infarto del miocardio, angina, isquemia cerebral transitoria, enfermedad vascular periférica o falla cardiaca congestiva.

La mayoría de los infartos del miocardio ocurren en personas que son conocidas portadoras de enfermedad cardio-vascular.

**Identifique este grupo como de alto riesgo cardio-vascular (≥20 % en 5 años).**

C

**Realice una evaluación del riesgo cardio-vascular cada año.**

C

### 3.2 Edad.

La edad es un factor de riesgo mayor, ya que la prevalencia de la enfermedad cardio-vascular aumenta con la edad.

**Inicie la evaluación del riesgo cardio-vascular a partir de los 45 años en los hombres y 55 años en las mujeres asintomáticos de bajo riesgo.**

C

### 3.3 Sexo.

La mortalidad por enfermedad coronaria es de 2 a 5 veces mayor entre hombres que en mujeres. En contraste, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular es similar entre hombres y mujeres por rango de edad.

### 3.4 Fumado.

El fumado es un riesgo mayor para el inicio de un evento vascular y para las recurrencias fatales y no fatales.

La mortalidad por enfermedad cardio-vascular es de 2 a 3 veces mayor entre fumadores. La relación existente entre el fumado y la enfermedad cardio-vascular es continua.

Los datos observaciones en prevención secundaria han demostrado que las personas con Enfermedad Arterial Coronaria que han dejado de fumar tienen la mitad de la mortalidad de los que continúan fumando.

2a

**Anote la historia de fumado de sus pacientes.**

(no fumador es aquel que nunca ha fumado o no fuma desde hace 12 meses)

D

**Inicie la evaluación del riesgo cardio-vascular a los 35 y 45 años en los hombres y las mujeres, respectivamente que fuman.**

C

**Recomiende cesar el fumado a todos sus pacientes.**

B

**Estrategias para la cesación del fumado.**

Muchas estrategias han sido utilizadas para ayudar a la gente a dejar de fumar. Un meta-análisis de estudios controlados mostró que una combinación de consejería grupal e individual y refuerzos en múltiples ocasiones – inicialmente durante programas de

1a

rehabilitación cardiaca y reforzadas por equipos de atención primaria- son las que logran los más altos índices de éxito.

**Refuerce en todo momento el dejar de fumar a todos los pacientes.**

**A**

#### **Terapia de reemplazo de nicotina.**

1a

La terapia de reemplazo de nicotina es frecuentemente utilizada como parte de los programas de cese del fumado. Los meta-análisis de los estudios aleatorizados controlados muestran que esta terapia es un componente efectivo, particularmente en fumadores intensos (> 10 cigarrillos/día).

1b

Existe preocupación acerca del uso de reemplazo de nicotina en los pacientes con enfermedad arterial coronaria, sin embargo no se mostrado un aumento en los eventos cardio-vasculares en estudios cortos con nicotina transdermal en pacientes con EAC.

**Recomiende el uso de parches de nicotina de manera rutinaria a los fumadores intensos que se inscriban en una estrategia de cese del fumado.**

**B**

#### **Cesación del fumado y ganancia de peso.**

3

Ganar peso es común después de la cesación del fumado, de manera que es importante la consejería dietética para limitar la ganancia de peso.

### **3.5 Lípidos.**

2c

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Nutrición realizada por el Ministerio de Salud en 1982, la prevalencia de las dislipidemias por cantones era de un 8.7% a un 17.4%, afectando al 20% del grupo etario de 20 a 59 años.

El análisis de los datos de la encuesta realizada en el Carmen de Cartago en el año 2001, en un total de 894 personas, encontró que los problemas de dislipidemias aumentan con la edad, que la prevalencia era del 55.6 % de las personas con un colesterol sérico total >200 mg/dL y del 20% de colesterol sérico total  $\geq$  240 mg/dL en las personas entre los 15 a 34 años en esta población de alta prevalencia de trastornos de lípidos.

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**Cuadro 5: Prevalencia de Hipercolesterolemia en el Carmen de Cartago.**

Mujeres	15-19 años	20-24 años	25-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años	Prevalencia total
Colesterol Total >240 mg/dL	4,6%	16,2%	21,8%	27,8%	36,1%	47,5%	25,7%
Colesterol Total 200-239 mg/dL	21,2%	29,0%	30,6%	32,3%	38,6%	33,9%	30,9%
<b>Total</b>	<b>25,8%</b>	<b>45,2%</b>	<b>52,4%</b>	<b>60,1%</b>	<b>74,7%</b>	<b>81,4%</b>	<b>56,6%</b>

Hombres	15-19 años	20-24 años	25-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años	Prevalencia total
Colesterol Total >240 mg/dL	7,5%	5,7%	16,2%	37,5%	38,3%	40,0%	24,2%
Colesterol Total 200-239 mg/dL	18,9%	28,3%	36,5%	34,1%	31,7%	47,5%	36,8%
<b>Total</b>	<b>26,4%</b>	<b>34,0%</b>	<b>52,7%</b>	<b>71,6%</b>	<b>70,0%</b>	<b>87,5%</b>	<b>61,0%</b>

Los estudios prospectivos han demostrado una relación lineal entre el riesgo cardio-vascular y el colesterol total, en un rango entre 155 y 310 mg/dL. Entre más alto el nivel de colesterol es mucho mayor el riesgo. De igual manera se ha asociado con el accidente vascular cerebral. La gente de alto riesgo cardio-vascular con LDL bajos o normales puede verse beneficiada con una reducción mayor de los LDL (para mayores detalles refiérase a la Guía de Prevención Secundaria).

El colesterol HDL es un factor predictor independiente del riesgo cardio-vascular. En el estudio de Framingham, la razón Colesterol:HDL funcionó mejor para predecir la probabilidad de un evento que el colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos como factores individuales. Un HDL bajo aumenta el riesgo de un evento cardio-vascular, pero un HDL alto no necesariamente implica un riesgo bajo. El riesgo cardio-vascular de las personas con LDL y HDL altos puede ser tan o más alto que el predicho por las ecuaciones. El HDL no puede ser medido adecuadamente en el laboratorio si los niveles de triglicéridos  $\geq 155$  mg/dL. Aquellas personas con niveles elevados de triglicéridos necesitarán un perfil de lípidos en ayunas y un adecuado seguimiento, ya que un nivel de triglicéridos en ayunas  $\geq 67$  mg/dL es un factor predictivo de riesgo cardio-vascular.

**El colesterol total y los niveles de HDL pueden ser medidos sin ayuno, lo que provee un nivel de triglicéridos no confiable. Una muestra en ayunas provee un perfil completo si los triglicéridos eran  $\geq 155$  mg/dL.**

D

Calcule la concentración de LDL de acuerdo a la Ecuación de Friedewald:

$$\text{LDL}_{\text{sérico}} = \text{colesterol}_{\text{sérico}} - \text{HDL}_{\text{sérico}} - (0.2 \times \text{Triglicéridos}_{\text{séricos}})$$

Requisitos: Triglicéridos < 400mg/dL y 12 horas de ayuno.

Identifique a los hijos y hermanos de aquellos individuos portadores de un desorden genético de lípidos y realice una evaluación del riesgo cardiovascular.

### 3.5.1 Medición

Un perfil de lípidos en ayunas (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y la razón Colesterol:HDL) debe ser realizado. Se utiliza la razón Colesterol:HDL en el cálculo del riesgo cardiovascular.

Antes de iniciar tratamiento, deben realizarse dos mediciones de perfil de lípidos. Si el colesterol total varía entre 38-39 mg/dL entre ambas muestras, una tercera muestra debe ser realizada y se debe tomar el promedio de las 3 muestras como la línea basal. Se requiere una prueba en ayunas para la medición de los triglicéridos.

## 3.6 Presión Arterial.

1b

La hipertensión arterial es un riesgo cardio-vascular mayor para eventos vasculares.

2a

Los estudios prospectivos han demostrado una relación lineal constante entre el riesgo cardio-vascular relativo y los niveles de presión arterial en un rango de 155/70 a 170/100 mmHg. Una reducción de 10 mmHg en la presión sistólica o de 5 mmHg en la presión diastólica entre los 40 y 69 años es asociada con una reducción del riesgo de muerte por enfermedad isquémica cardíaca u otras causas cardio-vasculares.

2c

Uno en diez costarricenses mayores de 20 años tiene una presión arterial mayor a 140/90 o están en tratamiento para reducir la presión arterial.

1b

No se han encontrado ensayos de terapias antihipertensivas en pacientes que han sufrido un evento vascular o con enfermedad arterial coronaria establecida, aunque el estudio de tratamiento antihipertensivo óptimo (HOT) posee subgrupos de análisis para esas categorías.

**Prescriba terapia antihipertensiva a los pacientes hipertensos.**

D

C

A

1b

Ha surgido la preocupación sobre una reducción agresiva de la presión arterial diastólica, ya que puede ser perjudicial en los pacientes hipertensos con enfermedades cardio-vasculares. Esta hipótesis no ha sido respaldada por los ensayos más recientes en tratamiento antihipertensivo. El estudio HOT demostró que el disminuir la presión arterial diastólica a 80 mmHg no fue perjudicial y que el agregar aspirina a la terapia antihipertensiva reduce el riesgo de eventos cardio-vasculares.

La mayoría de las guías de tratamiento de la presión arterial recomiendan controlar la presión a < 140/85 mmHg.

### 3.6.1 Medición

Se recomienda utilizar en la evaluación, el promedio de 2 mediciones sentado (a) de la presión arterial. Esto debe ser repetido al menos en 3 ocasiones, por separado, para obtener una línea basal antes de iniciar tratamiento o modificaciones intensas del estilo de vida.

## 3.7 Diabetes mellitus.

Existe una fuerte asociación entre los niveles de glucosa sanguínea y el riesgo de enfermedad cardio-vascular. Los estudios prospectivos sugieren que existe una relación lineal entre el riesgo cardio-vascular y los niveles de HbA1c y entre el riesgo cardio-vascular y los niveles de glicemia a las 2 horas. En las personas con diabetes, una disminución de 1% de HbA1c se asocia con un 7% de reducción del riesgo de infarto del miocardio en 5 años. La prevalencia de Diabetes mellitus en Costa Rica ha sido estimada entre un 6-7%.

1b

Un estudio aleatorizado prospectivo de tratamiento a largo plazo con terapia intensiva con insulina en pacientes con evento vascular mostró una reducción significativa en la mortalidad a 1 año. Las infusiones de insulina-glucosa por al menos 24 horas, seguidas de dosis múltiples de insulina por al menos 3 meses ha mostrado mejorar la sobrevida a largo plazo, con una reducción absoluta de la mortalidad en un 11%.

No es claro cual elemento del tratamiento llevo a esta mejoría en la sobrevida y estudios posteriores buscan determinar si la reducción en la mortalidad es causada por la infusión glucosa-insulina, las múltiples dosis subcutáneas de insulina o ambas.

**Realice una evaluación del riesgo cardio-vascular al momento del diagnóstico y posteriormente cada año en los pacientes portadores de Diabetes mellitus.**

C

**Considere la terapia intensiva con insulina para todos aquellos pacientes diabéticos que tienen alto riesgo de un evento vascular.**

C

### 3.7.1 Medición

En la evaluación inicial se recomienda una glicemia en ayunas. El diagnóstico de Diabetes mellitus o el de Intolerancia a los Carbohidratos debe ser confirmado por medio de una segunda prueba en ayunas o por medio de una prueba de tolerancia con 75 g de glucosa oral de la siguiente manera. Se recomienda la prueba de tolerancia al presentar glicemias entre 110-124 mg/dL, pero de igual manera se recomienda en aquellos pacientes con niveles de glicemias entre 100-110mg/dL con historia familiar de Diabetes mellitus, historia de Diabetes Gestacional o con las características del Síndrome Metabólico.

Se recomienda una medición de la HbA1c y una muestra de la primera orina de la mañana para la razón albúmina:creatinina para los Diabéticos; para contribuir en la determinación de su riesgo cardio-vascular.

## 3.8 Otros Determinantes del Riesgo bien Establecidos.

### 3.8.1 Fibrilación Atrial.

En las personas con fibrilación atrial existe el riesgo de accidente vascular cerebral de al menos 5 veces más en comparación con sus contemporáneos sin fibrilación atrial. La incidencia de fibrilación atrial se incrementa con la edad y un 23.5% de los accidentes vasculares cerebrales en el grupo de 80-89 años son atribuibles a la fibrilación atrial. Las personas  $\geq 75$  años son particularmente vulnerables al accidente vascular cerebral si presentan fibrilación atrial. Si estas personas son tratadas con warfarina, el riesgo de accidente vascular cerebral se disminuye aproximadamente en 2/3.

**Sospeche la presencia de fibrilación atrial al detectar un pulso irregular o un ritmo cardiaco irregular.**

D

**Realice un EKG a los pacientes con un pulso o un ritmo cardiaco irregular para confirmar la presencia de fibrilación atrial.**

D

### 3.8.2 **Obesidad.**

Las personas con un Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> tienen 40 veces más riesgo de desarrollar Diabetes mellitus y 2 a 3 veces más riesgo de enfermedad coronaria y accidente vascular cerebral.

La obesidad truncal, medida por la circunferencia de la cintura (cm), es un mejor predictor del riesgo coronario que la obesidad medida con el IMC. La obesidad truncal se asocia con resistencia a la insulina (síndrome metabólico).

La obesidad como tal, tiene una influencia negativa en los factores de riesgo cardio-vasculares incluyendo la presión arterial, colesterol, triglicéridos y la intolerancia a los carbohidratos. No se han realizado estudios de reducción de la obesidad en los pacientes con enfermedad cardio-vascular a pesar del hecho de ser un problema común. La reducción de peso es importante para los pacientes obesos con enfermedad cardio-vascular y la prevención de la obesidad por medio de la dieta y el ejercicio es esencial.

**Realice un control del índice de masa corporal en todos sus pacientes con riesgo de enfermedad cardio-vascular.**



**Recomiende perder peso a todos sus pacientes obesos.**



### 3.8.3 **Intolerancia a los Carbohidratos.**

La intolerancia los carbohidratos es un riesgo significativo para el desarrollo de Diabetes mellitus y enfermedad cardio-vascular. La hiperinsulinemia se asocia con la intolerancia a los carbohidratos y estos dos factores de riesgo son frecuentemente asociados con una elevación de la presión arterial, obesidad, triglicéridos altos y HDL bajos en el síndrome metabólico.

### 3.8.4 **Síndrome Metabólico.**

El Síndrome Metabólico o el estado de resistencia a la insulina es un factor de riesgo significativo de enfermedad cardio-vascular. Las personas con Síndrome Metabólico deben tener una evaluación del riesgo cardio-vascular similar a la de las personas con Diabetes mellitus.

### 3.8.5 Dieta y Nutrición.

La dieta es un importante determinante del riesgo cardio-vascular. La relación entre la dieta y la enfermedad cardio-vascular es compleja y muchos factores dietéticos pueden jugar un papel importante.

La dieta occidental “moderna” es altamente energética y se caracteriza por alta ingesta de carnes rojas, carnes procesadas, granos refinados, postres y dulces, papas fritas y derivados lácteos altos en grasas.

Este patrón dietético predispone a ganar peso y se asocia con algunos componentes del Síndrome Metabólico y mayor incidencia de Diabetes mellitus tipo 2 y Enfermedad Arterial Coronaria.

#### Grasas y ácidos grasos.

1b

En algunos estudios, las modificaciones dietéticas de ácidos grasos han demostrado reducir la mortalidad y mejorar la supervivencia en el paciente post-evento vascular. En el estudio Dietético y Post-infarto (DART) el consumo diario de pescado o aceite de pescado resultó en una disminución de un 29% la mortalidad por cualquier causa a los 2 años, pero no se observó ninguna reducción significativa en las concentraciones de colesterol y la incidencia de re-infarto o muerte. De manera similar, una dieta mediterránea ha demostrado un efecto protector tanto de muerte como de re-infarto en los pacientes con enfermedad cardio-vascular. Estas intervenciones dietéticas parecieran operar por mecanismos diferentes a la reducción de lípidos sanguíneos, probablemente al reducir la propensión a la trombosis.

1a

Sin embargo, meta-análisis extensos han demostrado el mínimo impacto de los cambios dietéticos en las hiperlipoproteinemias y en reducir el riesgo cardio-vascular. Aunque las recomendaciones dietéticas constituyen la primera recomendación para reducir los niveles de colesterol; estos disminuyen, en promedio, un 5%.

#### Frutas, vegetales y antioxidantes.

1b

Una dieta rica en frutas, vegetales, nueces y granos ha demostrado producir una reducción en los eventos cardíacos en los pacientes post-infarto al miocardio.

**Recomiende el consumo de fruta fresca y vegetales hasta 5 porciones por día.**

**A**

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

Ninguno de los estudios a largo plazo con el uso de antioxidantes o suplementos ha demostrado una reducción en la mortalidad cardiovascular. Este asunto será clarificado por el estudio de protección cardiaca “UK Heart Protection Study” en el cual se estudian los efectos antioxidantes en la prevención primaria.

La evidencia actual que apoya el uso de suplementos vitamínicos, incluyendo aquellos que disminuyen la homocisteína, en la prevención primaria de eventos cardio-vasculares es débil.

### **Esteres estanoles y esteroides de plantas.**

La información reciente sobre el uso de margarinas y otras comidas enriquecidas con esteroides de plantas o esteroides estanoles muestran que pueden aumentar la capacidad de reducir el LDL de los cambios dietéticos. Ambos inhiben la absorción de colesterol en el tracto gastrointestinal. Existe evidencia débil en pacientes post-infarto, pero una revisión de ensayos clínicos con fitoesteroides en la población general, sugiere que estos nuevos alimentos pueden reducir la concentración de colesterol en los individuos con dietas promedio, pero su eficacia puede variar en individuos con dietas bajas en colesterol.

### **Alcohol.**

Un consumo de 3 unidades de alcohol por día se asocia con un riesgo menor de enfermedad cardio-vascular en comparación con los abstemios y aquellos que consumen altas cantidades de alcohol, pero la evidencia en la población en general muestra que según se incrementa el consumo, aumenta el riesgo de hipertensión, muerte súbita y otras enfermedades no cardíacas.

**Recomiende el consumo de no más de 3 unidades de alcohol por día (21 unidades semanales) para los hombres y hasta 2 unidades de alcohol por día (14 unidades semanales) para las mujeres ya que es aceptable para la salud y puede ser un protector cardio-vascular efectivo.**

3

B

### **3.8.6 Inactividad Física.**

La actividad física regular se asocia con una disminución de la morbilidad cardio-vascular y su mortalidad. Esta observación es consistente con un gran rango de intensidades y frecuencias, cumpliendo una relación lineal directa donde un mayor ejercicio

confiere mayor beneficio. El efecto protector del ejercicio es mayor en los individuos de mayor riesgo.

3

El ejercicio físico ha sido estudiado en muchos ensayos clínicos, usualmente como parte de los programas de rehabilitación en prevención secundaria. Existe evidencia que sugiere que aunque no se ha observado una disminución en la mortalidad por re-infarto, los programas de ejercicios pueden asociarse con reducciones significativas en la mortalidad coronaria.

El ejercicio asociado a intervenciones de cambios de vida, reducción del fumado y dieta, parece proveer el mayor de los beneficios y mejorar la sobrevida. Esto puede lograrse a través de programas de ejercicios basados en la comunidad.

**Recomiende el ejercicio diario a todos los pacientes.**

**B**

### **3.8.7 Historia Familiar de Enfermedad Cardio-Vascular.**

Esto se define como la historia de enfermedad cardio-vascular (angina, infarto del miocardio, isquemia cerebral transitoria o accidente vascular cerebral) en un pariente de primer grado (padres o hermanos) antes de la edad de 55 años en los hombres y 65 años en las mujeres. En las personas con historia de enfermedad coronaria, el riesgo de un evento coronario es aproximadamente el doble. El riesgo de un accidente vascular cerebral en los hombres con historia familiar de accidente vascular cerebral es un poco más del doble de aquellos sin el antecedente familiar, RR 1,89 (IC<sub>95%</sub> 1,23-2,91).

**Evalué la historia familiar de enfermedad cardio-vascular.**

**B**

**Preste especial atención a la historia de accidente vascular cerebral.**

**D**

### **3.8.8 Posición Socioeconómica.**

Existe aproximadamente el doble del riesgo de muerte cardio-vascular en aquellas personas que viven en áreas de bajo nivel socio-económico en comparación con los de mayor nivel socio-económico. Esta comparación aunque es obvia, predecible y socialmente habitual por múltiples factores de riesgo vinculados con ella, no deja de representar un inequidad que necesita serias medidas de corrección y jamás debe ser aceptable.

**Considere como un factor de riesgo independiente la posición socio-económica disminuida de su paciente al realizar la evaluación su riesgo cardio-vascular.**

**B**

### 3.8.9 Depresión, Aislamiento Social y Eventos Agudos.

#### Depresión y Aislamiento Social.

1b

Nueva evidencia ha sugerido la asociación independiente de la depresión, el aislamiento social y la carencia de apoyo como factores de riesgo significativos para el desarrollo de la enfermedad cardio-vascular, al igual que el fumado, la hipercolesterolemia y la hipertensión. El riesgo es mayor en aquellos pacientes con enfermedad cardio-vascular, sin embargo se ha sugerido un papel importante en la prevención primaria.

1a

La revisión sistemática realizada en el 2003 por el National Heart Foundation of Australia, no logró encontrar evidencia de una asociación entre los eventos de la vida diaria, estresantes laborales, personalidad tipo A, hostilidad, desórdenes ansiosos o de pánico y la enfermedad arterial coronaria. De manera que la ausencia de evidencia hasta el momento no implica que no exista esta relación y debe decidirse sobre el tema al considerar los riesgos y beneficios.

**Explore en todos sus pacientes con riesgo de un evento vascular, la presencia de depresión, desórdenes ansiosos o de pánico.**

D

**Prescriba tratamiento antidepresivo en aquellos pacientes deprimidos con riesgo de enfermedad cardio-vascular.**

D

#### Eventos agudos.

1b

Los eventos de vida, traumáticos y agudos, pueden disparar eventos coronarios.

Las características de la vida moderna como el tipo de empleo, la hostilidad y el enojo pueden desencadenar desórdenes de ansiedad e incluso pánico. Todos reconocidos como posibles factores de riesgo independientes para la enfermedad cardio-vascular, donde el riesgo absoluto de los eventos depende de la severidad y variación de todos sus factores de riesgo.

1b

Los factores de riesgo psicológico pueden agruparse juntos, de igual manera que los factores de riesgo convencionales, ya que ambos usualmente co-existen (por ejemplo los pacientes deprimidos tienen más probabilidades de ser fumadores e inactivos físicamente).

**Realice la evaluación del riesgo cardio-vascular de sus pacientes, tomando en cuenta los factores de riesgo psicológicos tanto como los factores de riesgo convencionales.**

D

**Utilice términos adecuados para referir el factor de riesgo psicológico que presenta su paciente, ya que el término “estrés” ha demostrado ser ineficiente.**

☑

### **3.8.10 Factores de Riesgo Emergentes.**

Existe un número de factores de riesgo emergentes asociados con la enfermedad cardio-vascular pero el tamaño de su valor predictivo independiente no ha sido cuantificado y existe información limitada sobre la efectividad de realizar intervenciones para estos factores. La evaluación de estos factores solamente es útil en circunstancias especiales ya que su medición puede ser no confiable y no se incluyen en la ecuación de riesgo de Framingham.

#### **ApoB.**

La apolipoproteína B (ApoB) es la principal proteína asociada con el LDL colesterol, VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). ApoB es un buen predictor del riesgo cardio-vascular y puede llegar a ser utilizada más ampliamente en el futuro.

#### **Tamaño de los LDL.**

Las partículas LDL pequeñas promueven la aterogenicidad. Los niveles de triglicéridos mayores a 67 mg/dL son una medida sustituta adecuada para las LDL pequeñas.

#### **Albúmina Urinaria/Microalbuminuria.**

La microalbuminuria es un marcador generalizado de daño endotelial y la excreción de albúmina urinaria correlaciona con la enfermedad aterosclerótica arterial. La microalbuminuria puede indicar daño vascular, especialmente en personas con presión arterial elevada. Sin embargo, se necesita mayor información sobre la efectividad de las intervenciones en reducir la excreción de

## Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

albúmina y su impacto en los resultados cardio-vasculares antes que recomendar mediciones rutinarias. En las personas con Diabetes mellitus u otros desórdenes de la glicemia, la excreción de albúmina o microalbuminuria incrementa la probabilidad de eventos cardio-vasculares. La microalbuminuria usualmente precede la progresión a una nefropatía abierta.

### **Proteína C reactiva de Alta Sensibilidad (Hs-CRP).**

La proteína C reactiva es un marcador no específico de inflamación. Las pruebas de alta sensibilidad para proteína C reactiva (Hs-CRP) permiten mediciones precisas de pequeños incrementos de la PCR y existe evidencia adecuada de que las altas concentraciones identifican individuos en alto riesgo cardiovascular. Las recomendaciones recientes de grupos especializados indican que el uso discrecional de la Hs-CRP es en refinar el perfil de riesgo de aquellos que se encuentran en el límite para iniciar un tratamiento farmacológico de prevención primaria. La Hs-CRP no se recomienda para un tamizaje general o en aquellos ya identificados como de alto riesgo o para seguimiento del tratamiento.

### **Lp(a).**

Lp(a) es una lipoproteína que consiste en la unión covalente de una lipoproteína de baja densidad junto con una molécula apolipoproteína. El uso de Lp(a) como un factor de riesgo para enfermedad cardio-vascular persiste controversial.

### **Hiper-homocisteinemia.**

La homocisteína es un aminoácido producido durante el metabolismo de la metionina. Sus altos niveles se han relacionado con un incremento del riesgo cardio-vascular y este incremento es graduado de acuerdo a los niveles. Las fuentes de folatos, junto a las vitaminas B<sub>12</sub> y B<sub>6</sub>, han mostrado reducir los niveles de homocisteína. No es claro si el normalizar los niveles de homocisteína reduce los eventos cardio-vasculares.

### **Factores Pro-trombóticos.**

Varios estudios prospectivos han analizado la asociación entre el fibrinógeno y la enfermedad arterial coronaria. El fumado, por ejemplo, es la principal causa de altos niveles de fibrinógeno.

### **Puntajes de Calcio y otras Técnicas.**

Las tomografías computarizadas son pruebas sensitivas para detectar el calcio en las arterias, lo cual es específico para la presencia de ateromas. Sin embargo, las tomografías no son precisas anatómicamente en predecir el sitio de una futura oclusión arterial. En el presente existen un limitado número de estudios que evalúan el valor predictivo positivo de los puntajes de calcio en las personas asintomáticas, con un pequeño número de variables clínicas duras. El examen tiene alto valor predictivo negativo y un examen negativo indica un riesgo mínimo de un evento cardiovascular. Existe insuficiente evidencia para recomendar estos exámenes como parte de la evaluación del riesgo de la enfermedad cardio-vascular.

## **4 Intervenciones Farmacológicas.**

**Utilice el riesgo absoluto de un evento vascular para decidir sobre la terapia con medicamentos que debe ser realizada.**

**A**

**Involucre a todas las personas con factores de riesgo en la toma de decisiones sobre su tratamiento.**

**C**

**Utilice un manejo más agresivo en los pacientes con mayor riesgo cardio-vascular.**

**C**

**Considere utilizar un tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en todas aquellas personas con un riesgo cardiovascular sobre límites normales. El objetivo del tratamiento es disminuir el riesgo cardiovascular.**

**A**

**Prescriba un tratamiento simultáneo con medicamentos y cambios en el estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular a toda persona con factores de riesgo extremos como Colesterol total  $\geq 310$  mg/dL, o una razón Colesterol:HDL  $\geq 8$ , o una presión arterial  $\geq 170/100$  mmHg, o con un riesgo  $\geq 20$ .**

**C**

**Recomiende, por 3 a 6 meses, modificar el estilo de vida en todos aquellos pacientes con un riesgo cardiovascular entre 15-20%, antes de iniciar una terapia con medicamentos.**

**C**

**Utilice consejería sobre el estilo de vida en aquellas personas con riesgo  $\leq 10$ %.**

**C**

## 4.1 Aspirina.

1b

La evidencia existente muestra que la terapia con Aspirina en pacientes con enfermedad cardio-vascular reduce el riesgo de los eventos cardio-vasculares fatales y no fatales, incluyendo el evento vascular, el accidente vascular cerebral y la muerte, siendo el tratamiento más costo-efectivo.

1a

Los meta-análisis de los estudios han demostrado un 31% de reducción en el re-infarto no fatal, un 42% de reducción en el accidente vascular cerebral no fatal y un 13% de reducción en la mortalidad cardio-vascular. Una manera alternativa de explicar estos datos son como una reducción absoluta del riesgo de mortalidad cardiaca por cualquier causa de 1.2% IC<sub>95%</sub> (9.2-10.4%) o un NNT (número necesario a tratar) de 83 pacientes por 2 años para evitar una muerte por cualquier causa cardiaca.

El efecto más serio del tratamiento antiplaquetario es el riesgo de hemorragia, particularmente hemorragia intracraneana y del tracto gastrointestinal. El exceso absoluto de riesgo de hemorragia intracraneana es cerca de 1-2/1000 personas tratadas por año.

1a

Una revisión sistemática Cochrane logró demostrar que el uso de aspirina, 160-300 mg, en las primeras 48 horas de un evento vascular reduce el riesgo de recurrencia temprana sin un mayor riesgo de complicaciones de sangrado y mejora los resultados a largo plazo. En los casos en que se puede demorar el diagnóstico diferencial de un evento cerebro-vascular hemorrágico de uno trombótico, puede razonablemente iniciarse el tratamiento hasta clarificar el diagnóstico.

**Prescriba, de manera rutinaria y de por vida, Aspirina a todos sus pacientes con enfermedad cardio-vascular.**

A

**Una dosis de 75-150 mg por día es la recomendada en la mayoría de los pacientes.**

A

## 4.2 Antihipertensivos.

2a

Los estudios prospectivos han demostrado una relación lineal entre el riesgo cardio-vascular y la presión arterial entre 115/70 a 170/100 mmHg. Dentro de este rango, el tratamiento produce efectos beneficiosos similares sin importar la presión basal. Las personas con mayor riesgo cardio-vascular obtienen mayor beneficio absoluto de la terapia.

Entre más alto sea el riesgo cardio-vascular de su paciente, más intenso debe ser el tratamiento.

C

Todas las personas con una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, deberán recibir tratamiento antihipertensivo.

C

Todas las personas con presiones arteriales 120/80 a 139/89 deberán recibir una evaluación de su riesgo cardio-vascular para decidir sobre sus intervenciones.

B

Las personas que han presentado un evento cardio-vascular, incluyendo la isquemia cerebral transitoria, o con un riesgo  $\geq 15\%$  en 5 años deben ser consideradas para iniciar un  $\beta$ -bloqueador y un IECA sin importar sus cifras de presión arterial. A menos que se encuentren hipotensos. Esto debe ser combinado con una estatina y aspirina.

A

Prescriba de manera preferencial dosis moderadas del  $\beta$ -bloqueador y el IECA, si las dosis plenas no son toleradas. Esto es preferible a dosis plena de solo uno de los medicamentos.

D

#### 4.2.1 $\beta$ -bloqueadores.

1b

Los estudios de prevención secundaria con  $\beta$ -bloqueadores consistían en iniciar el medicamento entre 5 y 28 días posteriores al infarto. El estudio multicéntrico noruego resultó en una reducción de un 39% en la mortalidad en general y un 28% de reducción del re-infarto a los 33 meses, con una reducción absoluta del riesgo de un 4.6%. Se han reportado resultados similares con otros estudios como el B-HAT que reportó una reducción absoluta del riesgo del 2.6%.

1a

Un meta-análisis de 25 estudios aleatorizados con más de 20 mil pacientes en tratamiento a largo plazo con  $\beta$ -bloqueadores después de un infarto al miocardio mostró una reducción del 23% en la mortalidad total (NNT= 51) y un 32% de reducción del riesgo de muerte súbita.

Prescriba un  $\beta$ -bloqueador a todos los pacientes que están en alto riesgo de un evento vascular y/o disfunción ventricular y falla cardiaca controlada, excepto que este contraindicado.

C

Prescriba el  $\beta$ -bloqueador a una dosis baja y aumente la dosis lentamente de ser necesario.

D

**Prescriba el  $\beta$ -bloqueador en horas sueño ya que puede reducir los riesgos de hipotensión postural y aliviar los síntomas de cansancio y letargo. Explique a su paciente los beneficios y riesgos de la terapia.**

*Recuerde que ni la Diabetes mellitus ni la Insuficiencia cardiaca per se son contraindicaciones a la terapia con  $\beta$ -bloqueadores.*

D

#### 4.2.2 Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

1b

Los estudios realizados durante los años 1990 evaluaron el papel de los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECAs) en los pacientes que han sufrido un evento vascular. Estos demostraron que todas las causas de mortalidad se ven reducidas en un 19% y un 21% de reducción en el riesgo de eventos vasculares fatales, no fatales, el desarrollo de falla cardiaca severa e infarto recurrente.

En el estudio de sobrevivencia y crecimiento ventricular (SAVE), los pacientes que tenían fracciones de eyección menores a un 40% iniciaron tratamiento 3-16 días después del infarto y se observó una reducción de un 19% de la mortalidad, lo que corresponde a una reducción absoluta del riesgo de 4.2% (NNT en 42 meses = 24). Incluso el estudio TRACE demostró que en pacientes con fracciones de eyección menores a 35% se produce una reducción de un 22% de la mortalidad a los 24-50 meses (NNT = 13).

1a

Un meta-análisis reciente de cerca de 100 mil pacientes en tratamiento con IECAs en 36 horas después del infarto y continuado por al menos 4 semanas, confirmó una reducción de la mortalidad y que la mayoría de los beneficios ocurren en los primeros días, cuando la mortalidad es más alta. Los pacientes con mayor riesgo parecen obtener mayores beneficios.

**Prescriba un IECA como terapia de largo plazo para todos sus pacientes con alto riesgo de un evento vascular, independientemente de la fracción de eyección; a menos que existan contraindicaciones.**

A

**Prescriba el tratamiento con un IECA durante las siguientes 48 horas de la aparición de un evento vascular o con disfunción ventricular izquierda.**

A

**Prescriba el tratamiento con un IECA en combinación con un diurético tiazida en los pacientes con un accidente vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria a menos que se encuentren hipotensos sintomáticos.**

A

**Es recomendable que espere entre 7-14 días posterior al accidente vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria para iniciar los medicamentos antihipertensivos.**

D

**Proceda con precaución al utilizar IECAs en los pacientes hipotensos, los que tienen falla renal moderada o quienes son conocidos portadores de una estenosis de la arteria renal.**

**D**

*Nota: cuando se utilizan IECAs para tratar la presión arterial, los beneficios que se presentan son aplicables a todos los IECAs (efecto de clase). De igual manera este efecto de clase puede ser aplicado a los IECAs en la prevención primaria de los eventos vasculares.*

#### **4.2.3 Nitratos.**

Los primeros estudios con nitratos intravenosos en cerca de 2 mil pacientes sugerían un beneficio, pero los estudios modernos como el ISIS-4 con cerca de 60 mil pacientes por 4 semanas no logró encontrar una reducción de la mortalidad. Resultados similares se han obtenido con el GISSI-3 con 20 mil pacientes.

No se ha encontrado evidencia que los nitratos intravenosos seguidos de nitratos orales reduzcan la mortalidad después del evento vascular, a menos que se evidencie la isquemia miocárdica de manera continua.

**Prescriba nitratos solamente para aliviar el dolor del evento vascular.**

**D**

#### **4.2.4 Bloqueadores de los Canales de Calcio.**

**1a**

Una revisión sistemática que analiza las diferentes terapias antihipertensivas, demuestra que los antagonistas de los canales de calcio reducen el riesgo de accidente vascular cerebral (RR 0.87, IC<sub>95%</sub> 0.76-0.99), pero aumentan el riesgo de infarto del miocardio al compararlo con otros agentes (RR 1.19, IC<sub>95%</sub> 1.04-1.37).

**1b**

Los estudios con los bloqueadores de calcio sobre la mortalidad y el re-infarto en los pacientes con evento vascular no han logrado demostrar un beneficio y por el contrario presentan un aumento no significativo de la mortalidad. Los análisis de subgrupos indican que estos medicamentos representan un beneficio marginal para los pacientes con función ventricular izquierda normal.

El uso de verapamilo y diltiazem puede ser considerado en los pacientes con funciones ventriculares normales y que no pueden utilizar  $\beta$ -bloqueadores por estar contraindicados, como en el tratamiento de la angina concomitante. No se ha encontrado evidencia concluyente sobre el efecto en la mortalidad y el re-infarto de otros bloqueadores de canales de calcio como la Nifedipina y la Amlodipina.

## 4.3 Warfarina.

1b

En 1990 el estudio de re-infarto y warfarina (WARIS) analizó el efecto de la warfarina en los sobrevivientes del evento vascular y demostró que la mortalidad total se reduce en un 24% y el re-infarto no fatal en un 34%. Se observó una reducción del 55% en el número de accidentes cerebrovasculares y los eventos de sangrado severo se registraron en un 0.6% por año en los pacientes tratados con warfarina. El estudio de anticoagulantes en prevención primaria de eventos de trombosis coronaria (ASPECT), un estudio aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico y de anticoagulantes equivalentes, también demostró un 53% de reducción de los re-infartos en 37 meses de seguimiento. Sin embargo, una reducción menor de la mortalidad total (10%) y los eventos de sangrado severo fueron similares al estudio WARIS.

1b

La patogénesis de la trombosis es compleja y multifactorial. Las combinaciones de tratamientos anticoagulantes y antiplaquetarios se han utilizado para bloquear los sistemas de coagulación intrínseca y extrínseca. Estos agregaron aspirina al tratamiento con warfarina y se observó un aumento de los eventos de sangrado. El estudio de re-infarto con coumarínicos-aspirina (CARS) a dosis sub-terapéuticas de warfarina y con 80 mg de aspirina, posterior al evento vascular no logró demostrar un beneficio mayor al ya adquirido con 160 mg de aspirina como monoterapia.

**Prescriba aspirina como el tratamiento de elección para la terapia profiláctica posterior al evento vascular, debido a una menor complejidad y riesgo de sangrado que la warfarina.**

A

**Prescriba warfarina en pacientes que posterior al infarto asocian:**

- Fibrilación atrial o paroxismal.
- Trombo en el sitio del infarto en el ventrículo izquierdo.
- Antecedente de embolismo sistémico.
- Aneurisma ventricular izquierdo.

D

## 4.4 Medicamentos antiarrítmicos.

3

Un 4-8% de los pacientes que sufren un infarto agudo del miocardio desarrollan una fibrilación ventricular en riesgo de muerte en las primeras 24-48%. La muerte súbita durante el primer año posterior al infarto es una causa de muerte y en el 75% de las veces es causada por una taquicardia ventricular o fibrilación.

Como resultado de estas observaciones, se han realizado varios estudios con el uso profiláctico de medicamentos antiarrítmicos posterior al infarto.

1b

El primer estudio de supresión de arritmias cardiacas (CAST I) utilizó flecainide o ecainide como tratamiento en comparación con placebo. Después de 10 meses de seguimiento, el estudio fue suspendido debido a un aumento significativo de la mortalidad por arritmias o falla de bomba posterior a infartos recurrentes. CAST II con el medicamento morizicina en comparación con placebo, fue también detenido por un aumento en la mortalidad en los primeros 14 días y la poca probabilidad de reducir la mortalidad si se completaba.

1a

Un meta-análisis con 18 estudios con 6 300 pacientes mostró un incremento significativo de la mortalidad de un 21% con lo antiarrítmicos clase I.

**No prescriba antiarrítmicos clase I posterior al evento vascular.**

A

1a  
1b

Más recientemente, en dos estudios (CAMIAT y EMIAT) se investigaron los efectos de la amiodarona posterior al evento vascular; ninguno de los dos estudios logró demostrar una reducción en la mortalidad por cualquier causa. Un meta-análisis con 8 estudios y 5101 pacientes investigó los efectos de la amiodarona después del evento vascular e identificó una reducción de la mortalidad total en un 12.9 – 9.8%.

**No prescriba de manera rutinaria el uso de medicamentos antiarrítmicos mas que el uso de  $\beta$ -bloqueadores cuando son tolerados.**

A

**Considere el uso de amiodarona ante el consejo del especialista en los pacientes con arritmias ventriculares documentadas.**

D

## 4.5 Terapia de Reemplazo Hormonal.

### 4.5.1 Daños y conclusiones sobre los beneficios.

1b

El estudio HERS sobre reemplazo con estrógenos/progestin y corazón, aleatorizó un total de 2763 mujeres con enfermedad arterial coronaria con un seguimiento promedio de 4.1 años. No logró encontrar diferencias entre el grupo en tratamiento y el placebo. Sin embargo si se presentó una aumento de los eventos tromboembólicos y patología de la vesícula biliar.

1a

Un meta-analisis con 51 estudios sobre cáncer de mama y el tratamiento de reemplazo hormonal demostró un exceso de riesgo de cáncer de mama con el tiempo. A los 5 años, por ejemplo, se produce un aumento de 2 por 1000 en comparación con mujeres que nunca han tomado terapia de reemplazo hormonal y a los 10 años se encontró una incidencia adicional de 6 pacientes por 1000.

Estudios aleatorizados controlados grandes no han encontrado una diferencia significativa sobre los eventos coronarios al comparar la terapia de reemplazo hormonal y el placebo en mujeres posmenopáusicas con enfermedad arterial coronaria establecida, reducción absoluta del riesgo (ARR +0.3%, IC<sub>95%</sub> -2.2% a +2.7%; RR 0.98, IC<sub>95%</sub> 0.80 a 1.19). Tampoco encontraron diferencias significativas para la prevención de eventos secundarios como revascularización, angina inestable, falla cardiaca, accidente vascular cerebral, isquemia transitoria, enfermedad arterial periférica o cualquier causa de mortalidad.

Cuando se ha permitido continuar los estudios aleatorizados controlados de una manera abierta y de acuerdo a la colocación original, se han encontrado adherencias a la terapia de reemplazo hormonal de cerca de un 80% por dos años de seguimiento, con una caída de un 45% durante el 3 año, en comparación con niveles de adherencia de un 90% de manera sostenida con el placebo.

Los estudios observacionales y controlados han demostrado que la terapia de reemplazo hormonal aumenta el riesgo de padecer de cáncer de mama, tromboembolismo venoso (OR 2.65, IC<sub>95%</sub> 1.48 a 4.75) y enfermedad de la vía biliar (OR 1.38, IC<sub>95%</sub> 0.99 a 1.92).

Las estimaciones de los estudios observacionales han encontrado un incremento en el riesgo de cáncer de endometrio (RR>8) y cáncer de mama (RR 1.25 – 1.46) cuando se ha utilizado por más de 8 años. El agregar progestágenos a la terapia previno el cáncer

1a

de endometrio, pero no el cáncer de mama. El riesgo de tromboembolismo venoso, incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda fue 3 a 4 veces mayor con terapia de reemplazo hormonal; sin embargo por ser la incidencia de tromboembolismo venoso baja en mujeres posmenopáusicas, el aumento en total corresponde a 1 o 2 casos adicionales en 5000 años usuario.

**No prescriba de manera rutinaria la Terapia de Reemplazo Hormonal en mujeres posmenopáusicas, incluso si han tenido un evento vascular.**

A

**Explique a sus pacientes sobre los daños que produce la Terapia de Reemplazo Hormonal y la falla en demostrar beneficios.**

D

## 4.6 Agentes Modificadores de Lípidos.

1a  
1b

Los estudios que han utilizando colestiraminas o fibratos han demostrado que los pacientes con enfermedad cardio-vascular se benefician al reducir sus niveles de colesterol. Los meta-análisis de estos estudios, han demostrado que se puede reducir la mortalidad de estos pacientes en alrededor de un 10% si reciben tratamiento para las alteraciones del perfil lipídico según el caso.

1b

La evidencia actual demuestra que la reducción del colesterol total sérico reduce la mortalidad y los eventos coronarios, tanto en prevención primaria como secundaria, aunque no se alcancen las metas de disminución propuestas. Los estudios prospectivos sugieren un gradiente continuo de riesgo, sin umbral de tratamiento con LDL entre 155-310 mg/dL. Dentro de este rango, el tratamiento proporciona reducciones del riesgo relativo similares sin importar los niveles basales de colesterol. No se ha encontrado evidencia que reducir el LDL  $\leq 67$  mg/dL confiera un mayor beneficio.

El tratamiento con estatinas proporciona además de su efecto hipolipemiante otros beneficios como un efecto anti-inflamatorio y un efecto positivo en la función del vaso.

Las modificaciones dietéticas disminuyen el colesterol pero los cambios son relativamente pequeños (5% a los 3 meses) y con gran variabilidad en el tiempo entre los pacientes.

**Inicie tratamiento para reducir el colesterol en todos estos pacientes con niveles de LDL colesterol total  $\geq 160$  mg/dL.**

C

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**Inicie con medidas dietéticas de manera conjunta al tratamiento farmacológico y repita la medición a las 6-12 semanas.**

**C**

**Refuerce el consejo dietético si el nivel de LDL colesterol total <130 mg/dL.**

**C**

Las estatinas poseen diferentes perfiles de seguridad y potencias. Los estudios de costo-efectividad han demostrado que de acuerdo a las condiciones locales se debe utilizar una estatina para reducir el riesgo de un evento vascular. La mayoría de los estudios más recientes se han realizado con estatinas de nueva generación, sin embargo la recomendación de una estatina específica dispondría de un nivel de evidencia bajo ya que no se han realizado estudios específicos de comparación entre diferentes tipos de estatinas y por el contrario se ha sugerido un efecto de clase.

**Prescriba una estatina como el medicamento de elección para disminuir los niveles de colesterol como prevención primaria en los pacientes con enfermedad vascular.**

**A**

**Considere combinar estatinas y fibratos a dosis moderadas si no logra disminuir los niveles de LDL  $\leq 160$ mg/dL con dosis plenas de estatinas o con niveles de triglicéridos  $\geq 200$ mg/dL.**

**C**

**Los pacientes mayores de 75 años deben ser tratados de igual manera que los pacientes más jóvenes. Sin embargo valore el riesgo-beneficio de prescribir una terapia combinada de estatinas y fibratos por el mayor riesgo de miopatías.**

**Considere combinar estatinas y aceite de pescado (1-3g/día) si no logra disminuir los niveles de LDL  $\leq 160$ mg/dL con dosis plenas de estatinas y con niveles de triglicéridos  $\geq 200$ mg/dL si el paciente no puede utilizar fibratos.**

**B**

Estas recomendaciones son acuerdos generales sobre la prevención de la enfermedad cardio-vascular en la práctica clínica. Sin embargo existe la preocupación de iniciar en estos pacientes la terapia con estatinas de una manera más temprana y sobre la continuación de las medidas dietéticas de una manera paralela.

**Refiera al especialista aquellos pacientes que persisten con niveles de LDL colesterol  $\geq 160$  mg/dL a pesar de la terapia y que no es secundario a patologías asociadas como hipotiroidismo o Diabetes mellitus no controlada.**

**C**

**Realice un perfil lipídico en los parientes de primer grado de los pacientes con niveles  $\geq 310$  mg/dL de colesterol total.**

**C**

## 4.7 Terapias Alternativas.

**5** Las terapias alternativas y complementarias son utilizadas ampliamente en Costa Rica.

Actualmente no se ha encontrado ninguna evidencia de estudios controlados aleatorizados que muestren las terapias alternativas reducen la morbi-mortalidad cardio-vascular.

**1a** Existe evidencia de estudios controlados que muestran que la vitamina E y los  $\beta$ -carotenos no reducen el riesgo cardio-vascular, por el contrario los suplementos de  $\beta$ -carotenos parecen aumentar la mortalidad cardio-vascular (RR 1.12, IC<sub>95%</sub> 1,04 – 1,22).

**1b** Algunas medicinas “naturales” (Fito-fármacos) tienen potenciales efectos tóxicos e interacciones con otros medicamentos como por ejemplo la warfarina.

**Documente si su paciente utiliza medicinas “naturales”, fito-fármacos u otras alternativas y ofrezca consejo.**

**D**

# 5

## Resultados y Auditoría.

La evidencia sugiere que las guías por si solas no afectan la práctica clínica. La retroalimentación, basada en la auditoría de las guías es útil, tanto para las estrategias de implementación como para producir una influencia positiva y duradera en la práctica clínica.

### **5.1 Atención de Primer y Segundo Nivel.**

#### **5.1.1 Atención Estructurada.**

El cuidado de la salud estructurado ha demostrado que produce un beneficio en la atención de algunas enfermedades crónicas. Intervenciones dirigidas por enfermeras, enfocadas a grupos particulares muestran beneficios al igual que el involucrarlas en los procesos de auditoría.

**Utilice sistemas estructurados de registro para los pacientes con evento vascular, incluyendo información sobre el tratamiento actual.**

C

**Identifique factores de riesgo, en especial hipelipidemias, hipertensión y Diabetes mellitus en los pacientes.**

B

**Porcentaje de pacientes con prescripción de los siguientes medicamentos:**

D

- ✓ **Aspirina.**
- ✓ **Medicamentos hipolipemiantes, incluyendo estatinas.**
- ✓ **IECAs.**
- ✓ **β- bloqueadores (o verapamilo en los intolerantes).**
- ✓ **Otros medicamentos antihipertensivos.**

**Los profesionales de la salud deben estar involucrados en las auditorías clínicas.**

C

**Cursos de educación médica continua auto dirigidos, sobre el manejo de los pacientes con alto riesgo de un evento vascular deben ser recomendados para los profesionales de la salud.**

A

# 6

## Información para el Uso Racional de los Medicamentos.

**Cuadro 6: Información para el uso racional de ácido acetil salicílico.**

<p><b>Ácido Acetil Salicílico (Aspirina):</b></p> <p>Código LOM: 11-0030 Clave: M Usuario: 1B</p> <p><b>Potencia: 100 mg/tableta</b></p>	<b>Efectos Adversos</b>		<p><b>Contraindicaciones más significativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Embarazo.</li> <li>▪ Lactancia Materna.</li> <li>▪ Úlcera Gastrointestinal crónica con hemorragia.</li> <li>▪ Úlcera Péptica.</li> <li>▪ Pólipos nasales con Asma.</li> <li>▪ Diátesis hemorrágica.</li> <li>▪ Trombocitopenia.</li> <li>▪ Hemofilia.</li> <li>▪ Anemia Hemolítica con Trombocitopenia.</li> <li>▪ Deficiencia de G6PD</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones significativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gastritis Erosiva.</li> <li>▪ Asma Bronquial.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones posibles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermedad Renal.</li> <li>▪ Enfermedad Hepática.</li> <li>▪ Hipoprotrombinemia.</li> <li>▪ Anemia.</li> <li>▪ Gota.</li> <li>▪ Deficiencia de Vitamina K.</li> <li>▪ Tirotoxicosis.</li> </ul> <p><b>Seguridad en Embarazo y Lactancia</b></p> <p style="text-align: center;">♀ <b>D</b> / 😊 <b>?</b></p>
	<b>Más Frecuentes</b>		
	Irritación Gástrica		
	Dispepsia		
	Indigestión		
	Nausea		
	Epigastralgia		
	Vómito		
	<b>Raros o Muy Raros</b>		
	Dermatitis Alérgica	severo	
Reacción Alérgica	severo		
Anafilaxis	severo		
Anemia	severo		
Angioedema	severo		
Broncoespasmo	severo		
Dificultad respiratoria	severo		
Eritema	severo		
Úlcera Gastrointestinal	severo		
Hemorragia Gastrointestinal	severo		

**Precauciones y Puntos Clave:**

Durante el embarazo se ha encontrado evidencia de riesgo para el feto, sin embargo los beneficios potenciales pueden garantizar el uso del medicamento a pesar de los probables riesgos asociados en aquellos casos que lo ameriten.

**Cuadro 7: Información para el uso racional de betabloqueadores.**

<p><b>Propranolol clorhidrato</b> (tabletas recubiertas):</p> <p>Código LOM: 07-1510 Clave: M Usuario: 1B</p> <p><b>Potencia:</b> <b>10 mg/tableta</b></p>	<b>Efectos Adversos</b>		<p><b>Contraindicaciones más significativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Shock Cardiogénico.</li> <li>Broncoespasmo (propranolol).</li> <li>Fenómeno de Raynaud (propranolol).</li> <li>Embarazo (atenolol).</li> <li>Bradicardia Sinusal.</li> <li>Bloqueo atrioventricular.</li> <li>Falla Cardíaca descompensada.</li> </ul>
	<b>Más Frecuentes</b>		
<p><b>Propranolol clorhidrato</b> (tabletas recubiertas):</p> <p>Código LOM: 08-1520 Clave: M Usuario: 1B</p> <p><b>Potencia:</b> <b>40 mg/tableta</b></p>	<b>Menos Frecuentes</b>		<p><b>Contraindicaciones significativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anafilaxis.</li> <li>EPOC severo.</li> <li>Depresión.</li> </ul>
	<b>Raros o Muy Raros</b>		
<p><b>Atenolol</b> (tabletas ranuradas):</p> <p>Código LOM: 08-0210 Clave: M Usuario: 1B</p> <p><b>Potencia:</b> <b>50 mg/tableta</b></p>	<b>Raros o Muy Raros</b>		<p><b>Contraindicaciones posibles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad Renal.</li> <li>Enfermedad Hepática.</li> <li>Miastenia Gravis.</li> </ul>
	<b>Seguridad en Embarazo y Lactancia</b>		
<p><b>Precauciones y Puntos Clave:</b> Los riesgos de utilizar <math>\beta</math>-bloqueadores en la insuficiencia cardíaca no han sido confirmados. Por el contrario se ha encontrado evidencia de alta calidad que el agregar <math>\beta</math>-bloqueadores al tratamiento convencional en personas con insuficiencia cardíaca (NYHA clase II o III) mejora los resultados de admisión hospitalaria y muerte.</p>			<p><b>Propranolol</b> ♀ <b>C</b> / 😊 <b>+</b></p> <p><b>Atenolol</b> ♀ <b>D</b> / 😊 <b>-</b></p>

**Cuadro 8: Información para el uso racional de inhibidores de enalapril.**

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**Enalapril maleato**  
(tabletas):

Código LOM: 08-0267  
Clave: M  
Usuario: 1B

**Potencia:  
20 mg/tableta**

<b>Efectos Adversos</b>	
<b>Más Frecuentes</b>	
Tos	
Cefalea	
<b>Menos Frecuentes</b>	
Diarrea	
Mareo	severo
Lipotimia	severo
Fatiga	
Fiebre	severo
Hipotensión	severo
Dolor articular	severo
Perdida de Apetito	
Nausea	
Erupción Cutánea	severo
<b>Raros o Muy Raros</b>	
Insuficiencia Renal	severo
Agranulocitosis	severo
Angioedema	severo
Dolor de pecho	severo
Hepatotoxicidad	severo
Hipercalemia	severo
Angioedema intestinal	severo
Edema Laríngeo	severo
Neutropenia	severo
Pancreatitis	severo
Proteinuria	severo

**Contraindicaciones más significativas**

- Shock Cardiogénico.
- Broncoespasmo (propranolol).
- Fenómeno de Raynaud (propranolol).
- Embarazo (atenolol).
- Bradicardia Sinusal.
- Bloqueo atrioventricular.
- Falla Cardíaca descompensada.

**Contraindicaciones significativas:**

- Anafilaxis.
- EPOC severo.
- Depresión.

**Contraindicaciones posibles:**

- Enfermedad Renal.
- Enfermedad Hepática.
- Miastenia Gravis.

**Seguridad en Embarazo y Lactancia**

**Primer Trimestre**

♀ **C** / ☺ **+**

**Segundo y Tercer Trimestres**

♀ **D** / ☺ **+**

**Precauciones y Puntos Clave:**

Los efectos adversos son en su mayoría leves y transitorios. La tos se ha reportado en un 1.3% a 3.5% de los pacientes y se ha requerido la sustitución del tratamiento en menos del 0.5%.

**Cuadro 9: Información para el uso racional de warfarina.**

<p><b>Warfarina Sódica</b> (tabletas):</p> <p>Código LOM: 11-1758 Clave: M Usuario: 1B</p> <p style="text-align: center;"><b>Potencia: 1 mg/tableta</b></p>	Efectos Adversos	
	Menos Frecuentes	
	Diarrea	severo
	Halopecia	
	Leucopenia	severo
	Nausea	severo
	Calambres abdominales	severo
	Vómito	severo
	Raros o Muy Raros	
	Insuficiencia suprarrenal	severo
	Agranulocitosis	severo
	Dermatitis Alérgica	severo
	Edema	severo
	Prurito	severo
	Ictericia	severo
	Lesiones Orales	severo
	Proteinuria	severo
	Daño renal	severo
	Sangrado inusual	severo
<p><b>Warfarina Sódica</b> (tabletas):</p> <p>Código LOM: 11-1760 Clave: M Usuario: 1B</p> <p style="text-align: center;"><b>Potencia: 5 mg/tableta</b></p>		<p><b>Contraindicaciones más significativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Embarazo.</li> <li>▪ Hemorragias.</li> <li>▪ Cirugía.</li> <li>▪ Eclampsia.</li> <li>▪ Amenaza de aborto.</li> <li>▪ Diverticulitis.</li> <li>▪ Aneurisma.</li> <li>▪ Pericarditis.</li> <li>▪ Hipertensión severa no controlada.</li> <li>▪ Discrasias sanguíneas.</li> <li>▪ Diátesis hemorrágica.</li> <li>▪ Cirugía ocular.</li> <li>▪ Leuceemia.</li> <li>▪ Neurocirugía.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones significativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aborto incompleto.</li> <li>▪ Insuficiencia pancreática.</li> <li>▪ Enfermedad Hepática.</li> <li>▪ Hígado Graso.</li> <li>▪ Vasculitis.</li> <li>▪ Endocarditis.</li> <li>▪ Deficiencia de vitamina K.</li> <li>▪ Deficiencia de vitamina C.</li> <li>▪ Diabetes mellitus Severa.</li> <li>▪ Carcinoma Hepático.</li> <li>▪ Punción Lumbar.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones posibles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Obstrucción Biliar.</li> <li>▪ Falla Cardíaca Congestiva.</li> <li>▪ Hiperlipidemia.</li> <li>▪ Hipertiroidismo.</li> <li>▪ Tuberculosis aguda.</li> </ul> <p><b>Interacciones con Alimentos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Múltiples.</li> </ul> <p><b>Seguridad en Embarazo y Lactancia</b></p> <p style="text-align: center;">♀ <b>X</b> / 😊 <b>+</b></p>

**Precauciones y Puntos Clave:**

Todos los pacientes en tratamiento con Warfarina deben permanecer bajo supervisión médica cercana y con adecuados análisis de las pruebas de coagulación de acuerdo al INR.

**Cuadro 10: Información para el uso racional de lovastatina.**

<p><b>Lovastatina</b> (tabletas):</p> <p>Código LOM: 13-1105 Clave: M Usuario: 2D</p> <p><b>Potencia: 20 mg/tableta</b></p>	<b>Efectos Adversos</b>		<p><b>Contraindicaciones más significativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Madre Lactante.</li> <li>▪ Embarazo.</li> <li>▪ Trauma.</li> <li>▪ Rabdomiolisis.</li> <li>▪ Enfermedad Hepática.</li> <li>▪ Hipotensión severa.</li> <li>▪ Epilepsia no controlada.</li> <li>▪ Infección severa.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones significativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Terapia inmunosupresiva por trasplante de órgano.</li> <li>▪ Miopatía con elevación de CPK.</li> <li>▪ Enfermedad Renal Severa.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones posibles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alcoholismo.</li> </ul> <p><b>Seguridad en Embarazo y Lactancia</b></p> <p style="text-align: center;">♀ <b>X</b> / ☺ -</p>
	<b>Más Frecuentes</b>		
	Reacción alérgica		
	Constipación		
	Diarrea		
	Mareos		
	Gas		
	Cefalea		
	Epigastralgia		
	Nausea		
	Salpullido		
	<b>Raros o Muy Raros</b>		
	Impotencia		
	Insomnio		
	Mialgias	severo	
Miocitis	severo		
Rabdomiolisis	severo		

**Precauciones y Puntos Clave:**  
Evalúe la posibilidad de miopatías al combinar el medicamento con un fibrato.

**Cuadro 11: Información para el uso racional de gemfibrozil.**

<p><b>Gemfibrozil</b> (tabletas recubiertas):</p> <p>Código LOM: 13-0795 Clave: M Usuario: 2D</p> <p><b>Potencia: 600 mg/tableta</b></p>	<b>Efectos Adversos</b>		<p><b>Contraindicaciones más significativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cirrosis Biliar</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones significativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermedad Renal.</li> <li>▪ Enfermedad Hepática.</li> </ul> <p><b>Contraindicaciones posibles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermedad de la Vesícula Biliar.</li> </ul> <p><b>Seguridad en Embarazo y Lactancia</b></p> <p>♀ <b>C</b> / ☺ <b>?</b></p>
	<b>Más Frecuentes</b>		
	Epigastralgia		
	Gas		
	<b>Menos Frecuentes</b>		
	Diarrea		
	Nausea		
	Salpullido		
	Cansancio		
	Vómito		
	<b>Raros o Muy Raros</b>		
	Anemia	severo	
Enfermedad de la Vesícula Biliar	severo		
Leucopenia	severo		
Miocitis	severo		
<p><b>Precauciones y Puntos Clave:</b> Evalúe la posibilidad de miopatías al combinar el medicamento con una estatina.</p>			

## **Anexos**

## Síntesis de la Evidencia y Generación de las Recomendaciones

Una vez que se ha evaluado la calidad de los estudios, el próximo paso es extraer todos los datos relevantes con bajo o moderado riesgo de sesgo y compilarlos en un resumen de los estudios individuales, y la tendencia general de la evidencia.

Un estudio, bien diseñado, una revisión sistemática o un estudio controlado aleatorizado muy grande puede ser considerado como soporte para una recomendación por sí solo, aunque evidencia que lo respalde por parte de otros estudios es siempre deseable. Estudios más pequeños, de menor calidad en el diseño, revisiones sistemáticas o estudios controlados aleatorizados con altos niveles de incertidumbre requerirán un alto grado de consistencia para apoyar una recomendación. Este será el caso más frecuente y en estas circunstancias deberá compilarse una tabla de evidencia que presente todos los estudios relevantes.

Dado que los procesos de evaluación crítica de la metodología inevitablemente comprenden un cierto grado de juicio subjetivo; los grupos especializados en el desarrollo de Guías recomiendan al menos dos evaluadores y un consenso basado en el puntaje antes de ser incluido en alguna tabla de evidencia.

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Anexo A: Cuadro 12: Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	<b>Revisión Sistemática de ensayos clínicos aleatorios, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	1b	<b>Ensayo clínico aleatorio individual (intervalo de confianza estrecho).</b>
	1c	<b>Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación.</b>
B	2a	<b>Revisión Sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	2b	<b>Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (&lt; 80 % de seguimiento).</b>
	2c	<b>Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.</b>
	3a	<b>Revisión Sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.</b>
	3b	<b>Estudios de caso-control individuales.</b>
C	4	<b>Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.</b>
D	5	<b>Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.</b>

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Anexo A: Cuadro 13: Estudios de historia natural y pronóstico.

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	<b>Revisión Sistemática de estudios tipo cohortes, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en diferentes poblaciones.</b>
	1b	<b>Estudios tipo cohorte con &gt; 80% de seguimiento, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en una única población.</b>
	1c	<b>Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (serie de casos).</b>
B	2a	<b>Revisión Sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	2b	<b>Estudios de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en muestras separadas.</b>
	2c	<b>Investigación de resultados en salud.</b>
C	4	<b>Series de casos y estudios de cohortes de pronóstico de baja calidad.</b>
D	5	<b>Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.</b>

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Anexo A: Cuadro 14: Diagnóstico diferencial / estudio de prevalencia de síntomas.

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	<b>Revisión Sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	1b	<b>Estudios de cohortes prospectivos con &gt; 80% de seguimiento y con una duración adecuada para la posible aparición de diagnósticos alternativos.</b>
	1c	<b>Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (serie de casos).</b>
B	2a	<b>Revisión Sistemática de estudios de nivel 2 o superiores, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	2b	<b>Estudios de cohortes retrospectivos o de baja calidad &lt; 80 % de seguimiento.</b>
	2c	<b>Estudios ecológicos.</b>
	3a	<b>Revisión sistemática de estudios de nivel 3b o superiores, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	3b	<b>Estudio de cohorte con pacientes no consecutivos o con una población muy reducida.</b>
C	4	<b>Series de casos y estándares de referencia no aplicados.</b>
D	5	<b>Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.</b>

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Anexo A: Cuadro 15: Diagnóstico.

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	<b>Revisión Sistemática de estudios de cohortes prospectivos, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica con estudios 1b de diferentes centros clínicos.</b>
	1b	<b>Estudios de cohortes que validen la calidad de un test específico, con unos buenos estándares de referencia (independientes del test) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) estudiadas en un solo centro.</b>
	1c	<b>Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.</b>
B	2a	<b>Revisión Sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	2b	<b>Estudios exploratorios que, por ejemplo, a través de una regresión logística, determinen qué factores son significativos con buenos estándares de referencia (independientes del test), algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) derivados o validados en muestras separadas o bases de datos.</b>
	3a	<b>Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 3b o superiores, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	3b	<b>Estudio con pacientes no consecutivos, sin estándares de referencia aplicados de manera consistente.</b>
C	4	<b>Estudios de casos y controles de baja calidad o sin un estándar independiente.</b>
D	5	<b>Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.</b>

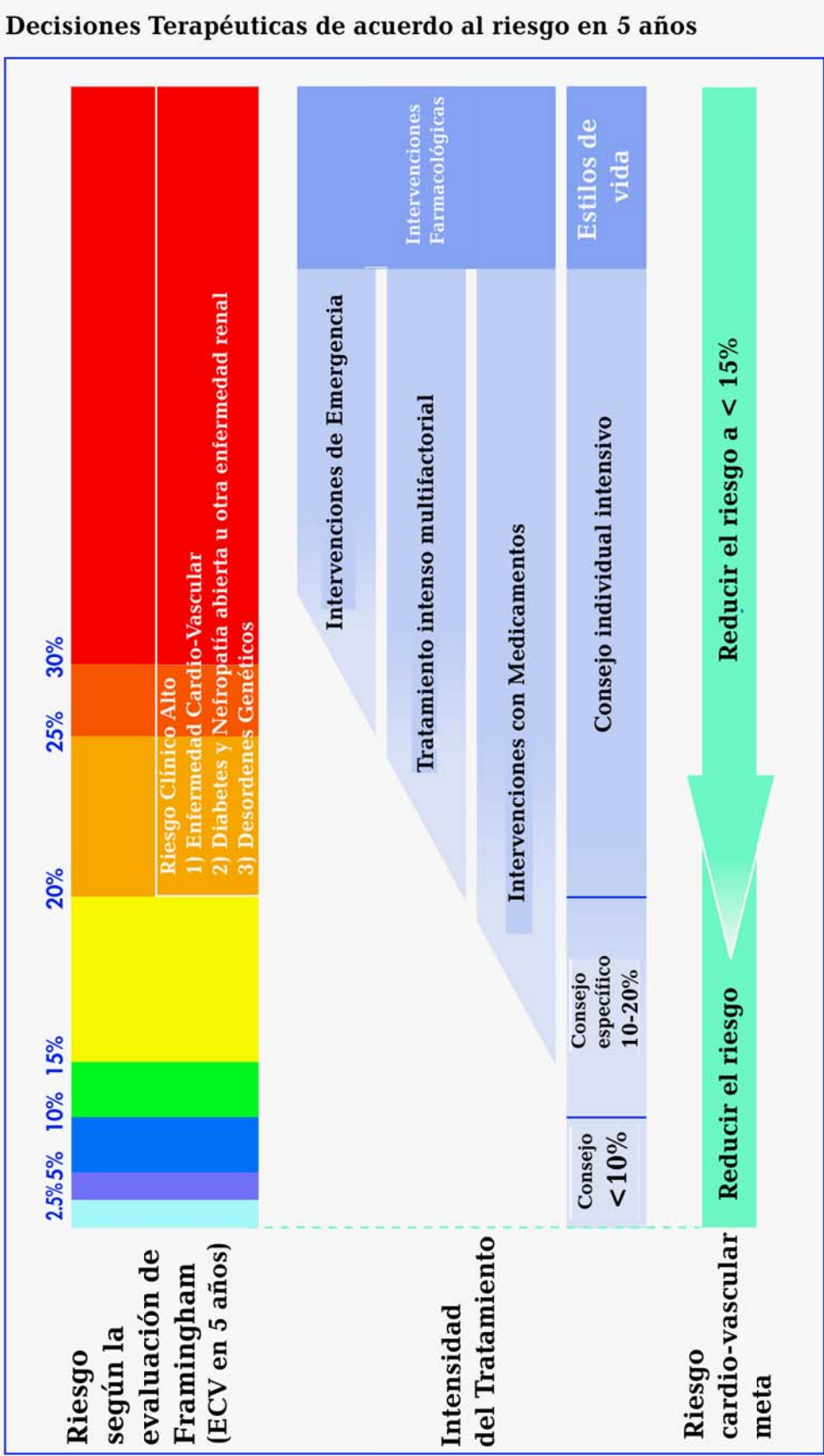
**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

Anexo A: Cuadro 16: Análisis económico y análisis de decisiones.

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	<b>Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	1b	<b>Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas de la evidencia, e inclusión de análisis de sensibilidad.</b>
	1c	<b>Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores, pero más caras.</b>
B	2a	<b>Revisión Sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	2b	<b>Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas con evidencia limitada, estudios individuales, e inclusión de análisis de sensibilidad.</b>
	2c	<b>Investigación en Resultados en Salud.</b>
	3a	<b>Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 3b o superiores, con homogeneidad (resultados comparables y en la misma dirección).</b>
	3b	<b>Análisis sin medidas de costes precisas, pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes</b>
C	4	<b>Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad.</b>
D	5	<b>Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.</b>

Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

Decisiones Terapéuticas de Acuerdo al Riesgo Cardio-Vascular en 5 años.

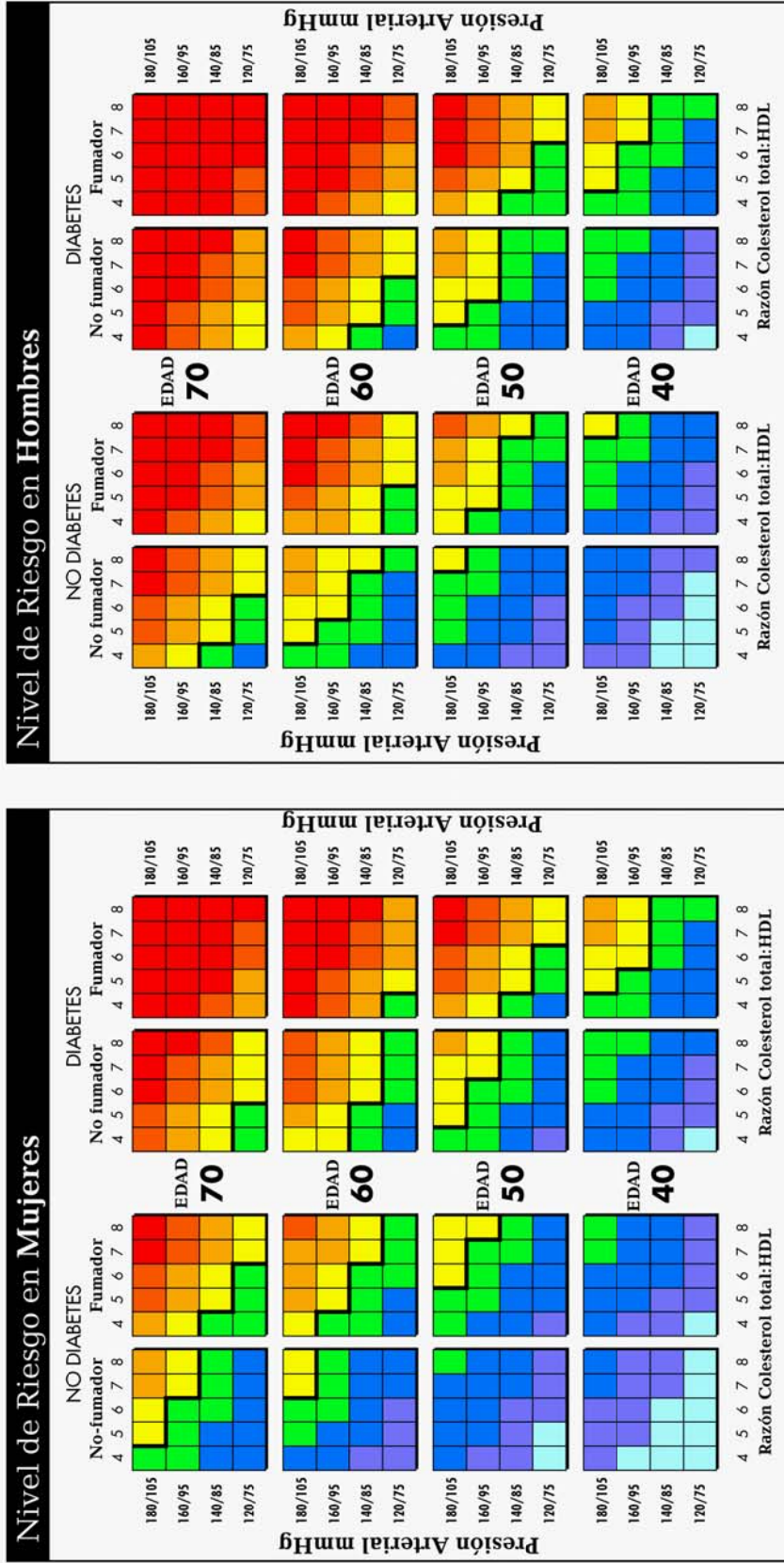


Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares en el Primer y Segundo Nivel de Atención.

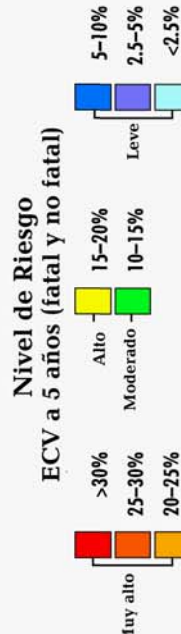
Evaluación del Riesgo Cardio-Vascular y Beneficio del Tratamiento.

Evaluación del Riesgo Cardio-Vascular y Beneficio del Tratamiento



**Instrucciones:**

- Identifique en la tabla las características personales de su paciente.
- Escoja la casilla más cercana a las características de su paciente, si la presión diastólica o sistólica marcan diferentes casillas, utilice la más alta.



Tomado y Traducido de Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG).

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

**Detalles Técnicos sobre los Criterios de Auditoría**

Punto de Auditoría.	Resultados.
Hombres $\geq$ 45 años (en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han tenido su clasificación de riesgo a 5 años documentada en el expediente en los últimos 5 años.
Mujeres $\geq$ 55 años (en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han tenido su clasificación de riesgo a 5 años documentada en el expediente en los últimos 5 años.
Prevención primaria (Reportados por sexo y edad en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido recomendaciones de estilo de vida.
Prevención primaria (Reportados por sexo y edad en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido aspirina.
Prevención primaria (Reportados por sexo y edad en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido beta bloqueador.
Prevención primaria (Reportados por sexo y edad en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido IECA.
Prevención primaria (Reportados por sexo y edad en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido estatina.
Fumadores activos (en los últimos 12 meses).	% de pacientes que han recibido recomendaciones para dejar de fumar y se les ha ofrecido un programa para dejar de fumar.

Datos de Riesgo Epidemiológicos para la Población del Carmen de Cartago.

Como se puede observar algunos de los indicadores necesarios para calcular el riesgo absoluto de la población no están presentes. Sin embargo el riesgo debe ser calculado de acuerdo a las características de cada individuo.

Realizando una serie de suposiciones:

- No diabéticos (94% de la población).
- Presión Arterial  $\leq 140/85$  ( $\approx 90\%$  de la población).
- Riesgo Basal igual al de 40 años (para el grupo de 25-34 años)
- HDL  $\approx 35$  mg/dL).

para esta población y de acuerdo al análisis “peor-mejor” posible escenario, podríamos obtener un estimado poblacional de la edad óptima para detectar y tratar a un individuo para efectos de un tamizaje de la población con un riesgo absoluto  $\geq 3\%$  a 5 años de un evento vascular, de acuerdo con lo necesitaríamos tratar 80 personas para prevenir un evento (**NNT = 80** a 5 años).

Cuadro 17: NNT<sup>1</sup> de Evento Cardio-Vascular en la población con Colesterol total  $\geq 200$  mg/dL del Carmen de Cartago según diferentes escenarios.

Mujeres	25-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años
Número necesario a tamizar para detectar, tratar y evitar un evento vascular en 5 años de tratamiento (Si Fuma)	131	124	104	65
Número necesario a tamizar para detectar, trata y evitar un evento vascular en 5 años de tratamiento (Si no Fuma)	392	372	311	54
Hombres	25-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años
Número necesario a tamizar para detectar, tratar y evitar un evento vascular en 5 años de tratamiento (Si Fuma)	110	117	126	34
Número necesario a tamizar para detectar, tratar y evitar un evento vascular en 5 años de tratamiento (Si no Fuma)	219	235	252	53

<sup>1</sup> Número necesario a tratar para evitar un resultado negativo, de acuerdo al riesgo absoluto del evento.

Evidencia encontrada por la Búsqueda Sistemática:

Guías Clínicas

1. Hung Joseph. POSITION STATEMENT: Aspirin for cardiovascular disease prevention Medical Issues Committee of the National Heart Foundation of Australia. *MJA* 2003; 179: 147–15. **AGREE 56 %**
2. Lipid Management Guidelines. National Heart Foundation of Australia and The Cardiac Society of Australia and New Zealand. *MJA* 2001; 175: S55-90. **AGREE 61 %**
3. Michael Pignone, Charanjit Rihal, and Bazian Ltd. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. *Clin Evid* 2003;10:188–230. **AGREE 68 %**
4. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical Practice Clinical exercise stress testing -- Safety and performance guidelines (Guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 725-738). *MJA* 1996; 164: 282-284. **AGREE 48 %**
5. Bunker S, et all. National Heart Foundation of Australia position statement update. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *MJA* 2003; 178: 272-6. **AGREE 61 %**
6. Greg R Fulcher, Greg W Conner and John V Amerena. Prevention of cardiovascular disease: an evidence-based clinical aid for the Practical Implementation Taskforce for the Prevention of Cardiovascular Disease. *MJA Focus*. 2003 **AGREE 58 %**
7. Evidence-Based Best Practice Guideline: The Assessment and Management of Cardiovascular Risk. 2003 New Zealand Guidelines Group (NZGG). **AGREE 91 %**
8. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Differences in access to care. 2004 **AGREE 46 %**
9. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. 2004. **AGREE 46 %**
10. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Women and heart disease in Canada. 2004. **AGREE 44 %**
11. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Rehabilitation. 2004. **AGREE 46 %**
12. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Sex-related differences in the pathophysiology of cardiovascular disease: Is there a rationale for sex-related treatments? 2004. **AGREE 44 %**
13. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Epidemiology of ischemic heart disease in women. 2004. **AGREE 46 %**
14. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Clinical evaluation of women with ischemic heart disease: Diagnosis and noninvasive testing. 2004. **AGREE 46 %**

**Prevención Primaria de los Eventos Cardio-Vasculares  
en el Primer y Segundo Nivel de Atención.**

- |  |                   |
|--|-------------------|
| 15. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. The medical management of acute coronary syndromes and chronic ischemic heart disease in women. 2004.   | <b>AGREE 46 %</b> |
| 16. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. Risk factors and primary prevention of ischemic heart disease in women. 2004.   | <b>AGREE 46 %</b> |
| 17. Institute for Clinical System Improvement. Health Care Guideline. Lipid Screening in Children and Adolescents. ICSI: June 2003.  | <b>AGREE 69 %</b> |
| 18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Clinical Guideline 41. Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. SIGN. April 2000.  | <b>AGREE 92 %</b> |
| 19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Clinical Guideline 40. Lipids and The Primary Prevention of Coronary Heart Disease. SIGN. April 2000.   | <b>AGREE 92 %</b> |
| 20. Evidence Based Medical Guidelines. Asthma © 2004 The Finnish Medical Society Duodecim:<br>a. Coronary heart disease (CHD): symptoms, diagnosis and treatment.<br>b. Investigations in patients with hyperlipidaemia.<br>c. Treatment of hyperlipidaemia: aims and selection.<br>d. Classification of hyperlipidaemias.<br>e. Lipid measurements and their sources of error: LDL cholesterol.<br>f. Drug treatment for hyperlipidaemias<br>g. Strategies and priorities in screening for hyperlipidaemia. | <b>AGREE 50 %</b> |
| 21. National Heart, Lung, and Blood Institute. Recommendations Regarding Public Screening for Measuring Blood Cholesterol. National Institutes of Health and American Heart Association. 1995.   | <b>AGREE 36 %</b> |
| 22. Ontario Program for Optimal Therapeutics. Ontario Drug Therapy Guidelines for Stable Ischemic Heart Disease in Primary Care. June, 2000.   | <b>AGREE 72 %</b> |
| 23. National Heart, Lung, and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Cholesterol Education Program. 2002.   | <b>AGREE 74 %</b> |

Revisiones Sistemáticas de alta calidad:

1. **Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S** Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. **Ebrahim S, Davey Smith G** Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
3. **M R Law, N J Wald, A R Rudnicka.** Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2003. 326 (28).
4. **Sandercock P, Gubitz G, Foley P, Counsell C.** Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

1a

Revisiones de alta calidad de los Efectos de las Intervenciones en Salud:

1. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force (Provisional record). CRD database number: DARE-20028094.
2. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** University of Newcastle upon Tyne Centre for Health Services Research, University of York Centre for Health Economics. Aspirin for the secondary prophylaxis of vascular disease in primary care. 1998. 47. Newcastle upon Tyne: University of Newcastle upon Tyne, Centre for Health Services Research; York: University of York, Centre for Health Economics. CRD database number: DARE-988725
3. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** University of York NHS Centre for Reviews, Dissemination. Cholesterol and coronary heart disease: screening and treatment. *Effective Health Care*. 1998. 4(1). 1-16. CRD database number: DARE-988297
4. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Rubins H B. Cholesterol in patients with coronary heart disease: how low should we go?. *Journal of General Internal Medicine*. 1995. 10(8). 464-471. CRD database number: DARE-952528
5. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Fager G, Wiklund O. Cholesterol reduction and clinical benefit: are there limits to our expectations?. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997. 17(12). 3527-3533. CRD database number: DARE-983294
6. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Holme I. Cholesterol reduction and its impact on coronary artery disease and total mortality. *American Journal of Cardiology*. 1995. 76(9). 10C-17C. CRD database number: DARE-963010
7. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Gould A L, Rossouw J E, Santanello N C, Heyse J F, Furberg C D. Cholesterol reduction yields clinical benefit: a new look at old data. *Circulation*. 1995. 91(8). 2274-2282. CRD database number: DARE-950830
8. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** University of York NHS Centre for Reviews, Dissemination. Cholesterol screening and treatment. *Effective Health Care*. 1993. 8. CRD database number: DARE-950034

1a

9. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** LaRosa J C, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 1999. 282(24). 2340-2346. CRD database number: DARE-20008000
10. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Howes L G, Lykos D, Rennie G C. Effects of antihypertensive drugs on coronary artery disease risk: a meta-analysis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1996. 23(6-7). 555-558. CRD database number: DARE-973026
11. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Newby L K, Califf R M, White H D, Harrington R A, Van de Werf F, Granger C B, Simes R J, Hasselblad V, Armstrong P W. The failure of orally administered glycoprotein IIb/IIIa inhibitors to prevent recurrent cardiac events. *American Journal of Medicine*. 2002. 112(8). 647-658. CRD database number: DARE-20021414
12. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Marckmann P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality: a systematic review of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1999. 53(8). 585-590. CRD database number: DARE-991629
13. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Buchwald H, Campos C T, Boen J R, Nguyen P, Williams S E, Lau J, Chalmers T C. Gender-based mortality follow-up from the program on the surgical control of the hyperlipidemias (POSCH) and meta-analysis of lipid intervention trials: women in POSCH and other lipid trials. *Annals of Surgery*. 1996. 224(4). 486-500. CRD database number: DARE-961762
14. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Marchioli R, Marfisi R M, Carinci F, Tognoni G. Meta-analysis, clinical trials and transferability of research results into practice: the case of cholesterol-lowering interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine*. 1996. 156(11). 1158-1172. CRD database number: DARE-988106
15. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** McAlister F A, Lawson F M, Teo K K, Armstrong P W. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ*. 2001. 323. 957-962. CRD database number: DARE-20018403
16. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Rembold C M. Number-needed-to-treat analysis of the prevention of myocardial infarction and death by antidyslipidemic therapy. *Journal of Family Practice*. 1996. 42(6). 577-586. CRD database number: DARE-961089
17. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Pignone M P, Phillips C J, Lannon C M, Mulrow C D, Teutsch S M, Lohr K N, Whitener B L. Screening for lipid disorders: systematic evidence review. 2001. 93. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality. CRD database number: DARE-20038078
18. **NHS Centre for Reviews and Dissemination.** Ebrahim S, Davey Smith G, McCabe C, Payne N, Pickin M, Sheldon T A, Lampe F, Sampson F, Ward S, Wannamethee G. What role for statins: a review and economic model. *Health Technology Assessment*. 1999. 3(19). 1-91. CRD database number: DARE-20008095.
19. **Silvia Ulrich, Aroon D Hingorani, John Martin, Patrick Vallance.** What is the optimal age for starting lipid lowering treatment? A mathematical model. *British Medical Journal* 2000. 320 (22).