# CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - ARTÍCULOS ORIGINALES



# Cumplimiento de las recomendaciones de prevención secundaria de enfermedad coronaria en pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Compliance with recommendations of secondary prevention of coronary heart disease in patients undergoing percutaneous coronary revascularization in the University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá

César J. Villalobos, MD.<sup>(1)</sup>; Carlos A. Carvajal, MD.<sup>(1)</sup>; Jorge D. Mor, MD.<sup>(1)</sup>; Iván Rendón, MD.<sup>(1)</sup>; Laura A. Caycedo<sup>(2)</sup>; Valerie J. López<sup>(2)</sup>; Silvia Martínez<sup>(2)</sup>; Jaime A. Parra<sup>(2)</sup>

Bogotá, Colombia.

MARCO DE REFERENCIA: diferentes ensayos clínicos han mostrado que el efecto de las revascularizaciones y los procedimientos de angioplastia en el pronóstico del paciente, tiene sólo un efecto a corto plazo, mientras que la prevención secundaria (cambio de estilo de vida y tratamiento intensivo) mejora el pronóstico a largo plazo.

OBJETIVO: evaluar el cumplimiento de las recomendaciones para prevención cardiovascular secundaria, de los pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, entre los años 2008 y 2010.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio descriptivo, ambispectivo, cuya población estuvo conformada por 332 pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea atendidos entre enero de 2008 a diciembre de 2010 en el servicio de hemodinamia del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. La recolección de la información se realizó mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes y vía telefónica. Las metas de control se basaron en las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología.

RESULTADOS: 332 pacientes fueron sometidos a revascularización coronaria percutánea y 4 fueron excluidos del estudio por falta de datos. La presentación clínica más frecuente fue la angina inestable (32,93%). Sólo se contactaron 172 (52,43%) pacientes, de los cuales 77,4% eran hombres y 22,6% mujeres. Únicamente 6 (3,5%) cumplían con el 100% de las recomendaciones para la prevención secundaria de enfermedad coronaria y 17% cumplía menos del 50% de éstas.

CONCLUSIONES: la experiencia en la Fundación Santa Fe de Bogotá muestra un pobre cumplimiento de las metas de prevención secundaria de enfermedad coronaria.

PALABRAS CLAVE: enfermedad coronaria, prevención secundaria, revascularización coronaria percutánea.

Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>(1)</sup> Servicio de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>(2)</sup> Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

CONTEXT: different clinical trials have shown that the effect of revascularization and angioplasty procedures in the prognosis of the patient has only a short-term effect, while secondary prevention (lifestyle change and intensive treatment) improves long-term prognosis.

*OBJECTIVE:* to assess compliance with the recommendations for secondary prevention of cardiovascular disease in patients undergoing percutaneous coronary revascularization at the University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá, between 2008 and 2010.

MATERIALS AND METHODS: a descriptive ambispective study, whose population was conformed by 332 patients undergoing percutaneous coronary intervention seen between January 2008 and December 2010 in the service of hemodynamics of the University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá. The data collection was conducted by reviewing the medical records of the patients and by telephone. Control targets were based on the recommendations of the American Heart Association and the American College of Cardiology.

RESULTS: 332 patients underwent percutaneous coronary revascularization. 4 were excluded from the study due to lack of data. The most common clinical presentation was unstable angina (32.93%). Only 172 patients (52.43%) were contacted. From these, 77.4% were male and 22.6% female. Only 6 (3.5%) met 100% of the recommendations for secondary prevention of coronary heart disease and 17% met less than 50% of these recommendations.

CONCLUSIONS: the experience in the Fundación Santa Fe de Bogotá shows a poor compliance with the goals of secondary prevention of coronary disease.

KEYWORDS: coronary disease, secondary prevention, percutaneous coronary revascularization.

Rev Colomb Cardiol 2013; 20(2): 70-76.

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad mundial y en Colombia (1-3), así como también son una importante causa de morbilidad e ingresos hospitalarios (4, 15). Varios estudios prospectivos informan que el tabaquismo, la obesidad, los niveles elevados de lipoproteína de baja densidad (LDL), los bajos niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL), la hipertensión y la diabetes tipo 2 son los factores de riesgo cardiovascular mayores. Se sabe, además, que todos éstos son causados por estilos de vida caracterizados por hábitos sedentarios, malnutrición y estrés (5, 6, 29, 33).

Las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA, su sigla en Inglés) (8) para la prevención secundaria, son útiles e incluyen una serie de intervenciones basadas en la evidencia, cuyo objetivo es prolongar la supervivencia en general, mejorar la calidad de vida, disminuir la necesidad de procedimientos de intervención, tales como angioplastia coronaria y cirugía de bypass, y reducir la incidencia de infarto posterior (9, 41). Diferentes ensayos clínicos muestran que el efecto de las revascularizaciones y los procedimientos de angioplastia en el pronóstico del paciente, tienen un efecto a corto plazo, mientras que la prevención secundaria (cambios

de estilo de vida, sobretodo la dislipidemia, el consumo de cigarrillo y la hipertensión) mejoran el pronóstico a largo plazo y disminuyen el riesgo de muerte por causa cardiovascular (6, 10, 12, 13, 40). Así mismo, el control de factores de riesgo ha llevado a una disminución del 50% al 80% en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares en países de altos ingresos (11). Pese a que existen más estudios mundiales, en Colombia no hay reportes de literatura que muestren los resultados de la prevención secundaria luego de intervenciones coronarias percutáneas. Por esta razón, el objetivo principal de este trabajo es determinar el cumplimiento de las metas de prevención secundaria de enfermedad coronaria propuestas por las sociedades de cardiología internacionales (American Heart Association -AHA-, American College of Cardiology -ACC-, European Society of Cardiology –ESC-), en una cohorte de pacientes del hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá sometidos a revascularización coronaria percutánea entre enero de 2008 y diciembre de 2010.

## Materiales y métodos

Estudio descriptivo, ambispectivo, que permite obtener la información combinando la recolección en forma tanto retrospectiva como prospectiva, cuya población estuvo conformada por 332 pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea independientemente de su indicación que ingresaron de forma electiva por consulta externa o por urgencias en presencia de síndrome coronario agudo y fueron atendidos entre enero de 2008 a diciembre de 2010 en el servicio de hemodinamia del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Se excluyeron 4 pacientes que no contaban con la información completa sobre las variables de interés.

Las metas de control se basaron en las siguientes recomendaciones de la AHA/ACC (9, 10):

- Suspensión del hábito de fumar.
- Terapia con estatinas, con objetivos de cLDL < 100 mg/dL preferiblemente < 70 mg/dL.
  - Presión arterial bajo cifras de 140/90 mm Hg.
- Dieta balanceada (consumo regular de frutas, verduras, cereales, productos lácteos bajos en grasa o sin grasa, pescado, legumbres, pollo y carnes magras consistente en que al menos la mitad del plato sean constituidos por éstas, limitar la ingesta de sal a < 6 g/d y restringir el consumo de alcohol (<2 bebidas/día en hombres, <1 bebida/día en mujeres).
- Actividad física diaria al menos 30 minutos, 7 días por semana.
- Índice de masa corporal ideal entre 18,5 y 24,9 kg/m².
- Uso de ácido acetil salicílico, uso de un antagonista de receptor P2Y12 en pacientes después de un síndrome coronario agudo o intervención coronaria percutánea (PCI) con stent.
  - Uso de betabloqueadores por tiempo indefinido.

La recolección de la información se realizó mediante la revisión de las historias clínicas digitales de los pacientes. Posteriormente se hizo la recolección de datos vía telefónica para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones cardiovasculares secundarias (sobrevida, talla, peso, IMC, tabaquismo, ejercicio, dieta saludable, control de la glicemia, tensión arterial, cLDL, cHDL, hospitalizaciones, control post PCI, clopidogrel, duración del tratamiento con clopidogrel, ASA, betabloqueadores, estatinas). A quienes no fue posible contactar telefónicamente (cambio de residencia, traslado fuera del país, número suspendido, entre otros), se

les consideró como pérdidas y no fueron sometidos a análisis. Para la tabulación de la información se utilizó Microsoft Excel 2010®, y para el análisis el programa Stata 11®. El análisis de las variables cuantitativas se realizó mediante estadística descriptiva (promedio, desviación estándar) y para las variables nominales se utilizaron proporciones; mediante el test de McNemar se efectuó la comparación de proporciones y se asumió un nivel de significación p=0,05.

## Resultados

En total, el número de pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2008 y diciembre de 2010, fue 332, de los cuales 256 (78,05%) eran hombres y 72 (21,95%) mujeres. Cuatro pacientes fueron excluidos por falta de datos. La presentación clínicas más frecuente fue la angina inestable (32,93%) (Figura 1). En 27,13% de los procedimientos se implantó stent convencional, 37,50% requirió stent medicado, 3,35% angioplastia con balón no medicado, 0,61% angioplastia con balón medicado, 7,01% implante de stent medicado y convencional en el procedimiento, 14,02% angioplastia con balón e implante de stent medicado y 10,37% angioplastia con balón e implante de stent convencional. El 67,07% (220) de los procedimientos requirió implante de un stent, 27,74% (91) de dos stent y sólo 4,57% tres stents o más.



Figura 1. Presentación clínica de los pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el Hospital Universitario Santa Fe de Bogotá.

En cuanto a comorbilidades, la hipertensión arterial estuvo presente en 74,70% (245) de los pacientes, seguida de dislipidemia en 73,78% (242) (Figura 2). En esta población el promedio de índice de masa corporal (IMC) fue de 25,74 y los rangos de peso fluctuaron entre 43-100 kilogramos. Según la clasificación nutricional por IMC, 48,3% de los pacientes están en sobrepeso y 15,1% tiene algún grado de obesidad (Figura 3).

Durante el seguimiento telefónico, sólo se logró contactar de manera completa a 177 pacientes (53,9%) (Figura 4), por diferentes motivos, dentro de los cuales se citan principalmente números errados, residencia en el extranjero e imposibilidad de contacto telefónico.

La sobrevida de los pacientes contactados al momento de concluir el estudio en los últimos tres años, fue de 98,31%; sólo un paciente (0,56%) había fallecido por causa cardiovascular y dos (1,13%) por etiología no cardiovascular.

En el seguimiento, 67,79% (120) de los pacientes no requirió hospitalización, 11,86% (21) requirió al menos una hospitalización por causa cardiovascular y 20,34% (36) requirió al menos una hospitalización por causa no cardiovascular. El 84,97% (147) no requirió una nueva intervención coronaria posterior al procedimiento inicial, 9,25% (16) requirió nueva estratificación coronaria

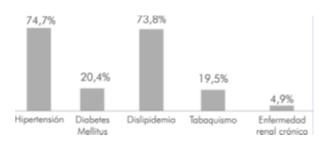


Figura 2. Comorbilidades de los pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

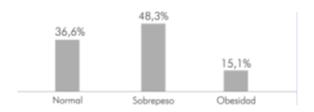


Figura 3. Clasificación nutricional según IMC de pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

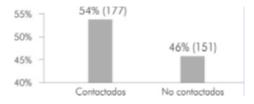


Figura 4. Porcentaje de pacientes contactados

invasiva sin necesidad de intervencionismo coronario, 4,05% (7) requirió intervención coronaria percutánea con implante de stent y sólo 1,16% (2) precisó cirugía de revascularización miocárdica.

El 75,14% (133) de los pacientes asistió al menos a un control médico especializado por Cardiología/Hemodinamia y 44 pacientes (24,85%) nunca asistieron a controles médicos. El 77,33% (133) refirió haber tenido un buen control de las cifras de presión < 130/80 mm Hg y 17,44% (30) no tenía un control objetivo de la tensión arterial. No se tenía conocimiento acerca del nivel de cLDL en 22,09% (38); 16,28% (28) tenía metas de cLDL < 70 mg/dL, 37,21% (64) tenían niveles de cLDL entre 70-100 mg/dL, y 24,42% (42) tenían niveles de cLDL > 100 mg/dL. El 22,67% (39) de los pacientes no tenía conocimiento del nivel de cHDL, 18,02% (31) tenía niveles cHDL < 45 mg/dL y 58,73% contaba con niveles de cHDL > 45 mg/dL. El 12,21% (21) de los pacientes no tenía conocimiento de los niveles de glicemia, 69,77% (120) refirió tener un control al momento de la consulta telefónica de glicemia menor de 100 mg/dL y sólo 18,02% (31) expresó tener niveles de glucometría mayores de 100 mg/dL. El 94,19% (162) no fumaba y sólo 5,81% (10) fumaba al menos un cigarrillo en el último año en la actualidad. El 67,44% (116) dijo estar consumiendo una dieta saludable y sólo 31,98% (55) expresó no estarlo haciéndolo. El 61,05% (105) realiza ejercicio aeróbico más de 150 minutos a la semana; el restante 38,37% (66) no lo cumplía. De los medicamentos de prevención secundaria en los pacientes con enfermedad coronaria revascularizados, sólo 39,53% (68) tomaba clopidogrel al momento de la entrevista; 26,74% (46) tomó clopidogrel durante al menos 12 meses, 6,40% (11) durante 24 meses y hasta 12,79% (22) no lo recibió por más de 1 mes. En la actualidad 92,44% (159) recibe ASA, 76,16% (131) betabloqueadores y 83,24% (144) estatinas (Figura 5). En resumen, sólo 6 (3,5%) cumplían con el 100% de las recomendaciones para la prevención secundaria de enfermedad coronaria y 17% con menos del 50% de éstas.

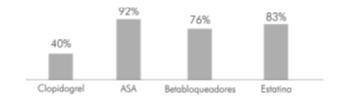


Figura 5. Consumo actual de medicamentos.

#### Discusión

La enfermedad aterosclerótica coronaria es la primera causa de morbimortalidad en el mundo (1-3), afirmación que concuerda con estadísticas publicadas por el Ministerio de la Protección Social en el informe sobre la Situación de salud en Colombia (3). En quince años, desde que se publicaron por primera vez las guías de la AHA, dos acontecimientos han hecho aún más importante la atención clínica. En primer lugar, el envejecimiento de la población es cada vez mayor; el número de pacientes que vive con diagnóstico de enfermedad cardiovascular (que actualmente se estima en 16,3 millones) (16), podría beneficiarse de estas terapias de prevención, y en segunda instancia, los múltiples estudios que muestran el beneficio de la utilización de estas terapias recomendadas en los pacientes adecuados pero que aún indican que el porcentaje de abandono de los tratamientos es muy alto (8). En consonancia con lo anterior, el gobierno norteamericano ha promovido una iniciativa denominada "un millón de corazones" que busca evitar 1 millón de ataques cardiacos y accidentes cerebrovasculares en los próximos cinco años mediante las aplicaciones de probadas y efectivas intervenciones de bajo costo (14). En los pacientes con enfermedad coronaria establecida, el cumplimiento de metas de las recomendaciones de prevención secundaria, que están establecidas por las Asociaciones Americana y Europea de Cardiología, ayuda a disminuir la incidencia de nuevos eventos cardiacos isquémicos, nuevas hospitalizaciones asociadas, nuevas intervenciones y mortalidad a mediano y largo plazo (2, 8, 14, 17, 18).

En el estudio que se expone se realizaron 332 intervenciones coronarias percutáneas entre enero de 2008 y diciembre de 2010, en pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria estable o con síndrome coronario agudo, y se hizo, a largo plazo, un seguimiento telefónico de esta población en sólo 54% de la muestra inicial. El síndrome coronario tipo angina inestable fue la presentación clínica más frecuente (32,9%) presentada para la realización de intervencionismo percutáneo.

Se han publicado, de manera extensa, los beneficios de abandonar el tabaquismo (20, 21). Estos hallazgos se comparan favorablemente con los del estudio EuroASPIRE (1998) (22); seis meses después del alta post infarto agudo del miocardio, angioplastia o cirugía coronaria 19% todavía fumaba y, adicionalmente 53% aún continuaba hipertenso (≥ 140/90 mm Hg). En el estudio EuroAspire II (23), luego de un seguimiento promedio de 1,4 años, los resultados demostraron una

falta persistente de control en tabaquismo (entre 15% y 30% de los pacientes continuaba fumando) y más del 50% tenía valores de presión arterial ≥ 140/90 mm Hg.

Por su parte, la hipertensión arterial es una de las enfermedades con mayor incidencia hoy; de todos los casos sólo 30% de los pacientes tiene controlada esta condición, y ello se logra por medio de terapia farmacológica combinada, que ha demostrado que no sólo baja los valores de la presión arterial, sino que disminuye, además, el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte (24, 26).

En nuestra población, 48,3% de los pacientes tiene sobrepeso y 15,1% algún grado de obesidad, resultados similares a los de estudios como el PREVESE I y II (27, 28) o el EuroAspire I y II (22, 23), en donde 48% de los pacientes tenía sobrepeso y adicionalmente, 32% no recibía tratamiento hipolipemiante y 34% tenía cifras de colesterol total > 200 mg/dL. En nuestro estudio 53,49% tenía niveles de colesterol LDL por debajo de 100 mg/dL  $(16,28\% < 70 \,\text{mg/dL} \,\text{y} \,37,21\% \,\text{entre} \,70-100 \,\text{mg/dL})$ , lo cual se asemeja a lo resultados de un estudio realizado en España (30), en el que, en cuanto a las cifras de cLDL alcanzadas en la primera visita, 44% de los pacientes tuvo una cifra < 100 mg/dL con un valor promedio de 83,75 mg/dL, y en la segunda visita la alcanzó 23% de éstos, con una media de 83,69 mg/dL. No obstante, en el Heart Protection Study (HPS) (31), 17% de los participantes presentaba valores de LDL por debajo del "objetivo" de 100 mg/dL; en este subgrupo la reducción media de las LDL de 97 a 65 mg/dL produjo una disminución del 25% en el riesgo relativo de enfermedad coronaria. El PROVE-IT (32) fue quizás la confirmación más clara de la hipótesis de que las concentraciones más bajas son mejores, pues los pacientes que alcanzaron cifras de 62 mg/dL disminuyeron los episodios coronarios en 16% (p < 0,001) respecto a quienes alcanzaron cifras de 95 mg/dL.

De otro lado, en nuestro estudio 67,44% (116) dijo estar consumiendo una dieta saludable y 31,98% (55) expresó no estar haciéndolo. Las recomendaciones de una dieta saludable incluyen: consumo de una variedad de frutas, verduras, granos, productos lácteos bajos en grasa o sin grasa, pescado, legumbres, pollo y carnes magras. La dieta terapéutica para todos los pacientes debe incluir una menor ingesta de grasas saturadas (<7% de las calorías totales), ácidos grasos trans (<1% de las calorías totales) y colesterol (para < 200 mg/día) (5, 8, 34). El estilo de vida sedentario se asocia con el doble de riesgo de muerte prematura y aumento del riesgo

de enfermedad cerebrovascular (35). El entrenamiento físico tiene una amplia variedad de efectos beneficiosos en el curso de la aterosclerosis y reduce de 20% a 25% la mortalidad total (36). En nuestro estudio, 61% reportó realizar ejercicio aeróbico 150 minutos a la semana.

En pacientes con enfermedad aterosclerótica, los fármacos modificadores de la actividad plaquetaria producen una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad vascular, el infarto del miocardio no fatal y los accidentes cerebrovasculares (37). Las guías de la AHA recomiendan el consumo de aspirina, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas en todos los pacientes con enfermedad cardiovascular sintomática (5, 8, 39). Así mismo, se ha demostrado que la adición de clopidogrel es beneficiosa en los síndromes coronarios agudos (38). En nuestro estudio 92% de los pacientes toma ASA, 76% betabloqueador y 83% estatinas. Al respecto, un estudio chileno mostró que 40% de los pacientes recibía terapia hipolipemiante y 50% terapia antihipertensiva (19).

En los tres años promedio de seguimiento, 11,86% requirió nueva hospitalización por causa cardiovascular y sólo 4,05% requirió nueva intervención percutánea con implante de stent; la sobrevida al momento de concluir el estudio en los últimos tres años fue de 98,31%. Por su parte, en el estudio chileno, en lo que respecta a los eventos cardiovasculares en el período analizado, hubo 13 fallecimientos, todos por causa cardíaca (sobrevida a un año de 96%), y a un año de tiempo 87% estaba libre de nuevos eventos coronarios (infarto, angina inestable, revascularización) (19).

En síntesis, sólo 6 (3,5%) pacientes cumplían con el 100% de las recomendaciones para la prevención secundaria de enfermedad coronaria y 17% lo hacía con menos del 50% de éstas, de tal forma que la prevención secundaria se cumple en una proporción muy pobre a la referida en otros estudios descritos. En concordancia con lo anterior, recientemente se publicó el MI FREEE Trial (44), en donde se mostró que la adherencia a los medicamentos que se prescriben después de un infarto del miocardio, es pobre. Las tasas de cumplimiento variaron desde 35,9 hasta 49,0% en el grupo habitual de cobertura y eran de 4 a 6 puntos porcentuales mayores en el grupo de cobertura total (p<0,001 para todos las comparaciones). Menos de la mitad de los pacientes en el grupo de cobertura total tuvo una adhesión total a las terapias prescritas. Lo anterior contrasta con estudios realizados en Estados Unidos y Europa que han mostrado que hasta 50% de los pacientes tiene un control inadecuado de los factores de riesgo, cambios en estilos de vida insuficientes o no duraderos y subutilización de los fármacos cardioprotectores, lo que evidentemente lleva a un pobre control de la enfermedad y a una alta tasa de eventos clínicos recurrentes (5, 40, 42). Los mayores enemigos del éxito de los programas de prevención incluyen la falta de tiempo de los médicos para discutir los aspectos concernientes a los cambios de hábito de los pacientes durante la consulta ambulatoria de rutina, los costos de los medicamentos, la aceptación de los cambios en la dieta por parte del paciente y la rigurosidad para que éste se adhiera correctamente a la terapia farmacológica prescrita (43).

## Conclusiones

La experiencia en la Fundación Santa Fe de Bogotá muestra un pobre cumplimiento de las metas de prevención secundaria de enfermedad coronaria.

## Limitaciones del estudio

Este es un estudio descriptivo, ambispectivo, que tiene en sus resultados todas las limitaciones conocidas para este tipo de estudios. Uno de los problemas más sobresalientes es que se logró tan solo el seguimiento telefónico de 52,43% de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES: no se declaran conflictos de interés.

# Bibliografía

- O'Keefe J, Carter M, Lavie C. Primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Mayo Clinic Proc. 2009; 84 (8): 741-757.
- Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A. European Cardiovascular Disease Statistics: 2005 edition. London: British Heart Foundation; 2005
- Ministerio de la Protección Social de Colombia. Situación de Salud en Colombia. Indicadores básicos 2006. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2008.
- Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics, 2008 edition. British Heart Foundation; 2008. Disponible en: http://www.bhf.org.uk/publications/viewpublication.aspx?ps=1001443. [citado 30 Jun 2011].
- Gupta R, Deedwania P. Interventions for cardiovascular disease prevention. Cardiol Clin. 2011; 29: 15-34.
- Ford Es, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007; 356 (23): 2388-2398.
- Smith SC Jr., Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. Circulation. 2006; 113.
- Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA. AHA/ACCF Secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 Update. JACC. 2011; 58 (23): 2432-2446.
- Brook RD, Greenland P. Secondary prevention. In: Wong ND, Black HR, Gardin JM, editors. Preventive cardiology. 2nd. edition. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 515e42.

- Schömig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis
  of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention based strategy
  in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2008; 52
  (11): 894-904.
- Leupker RV. Decline in incident coronary heart disease. Why are rates falling? Circulation 2008; 117: 592e3.
- Clendenning R. The optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl. J Am Coll Cardiol. 2005: 45 (10): 1732.
- Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med. 2009; 360 (24): 2503-2515.
- Frieden TR, Berwick DM. The "Million Hearts" initiative-preventing heart attacks and strokes. N Engl J Med. 2011; 365 (13): e27. Epub 2011 Sep 13.
- Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J. 2006; 27: 1610-9
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al., on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2011 update. Circulation. 2011; 123: e18-e209.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2007; 28 (19): 2375-2414.
- Grupo de Trabajo de Revascularización Miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (EACTS). Rev Esp Cardiol. 2010; 63 (12): 1485.e1-e76.
- Guarda E, Acevedo M, Lira MT, Chamorro G, Corbalán R. Prevalence of cardiovascular risk factors among patients suffering vascular events on admission and one year later. Rev Med Chil. 2005; 133 (10): 1147-52.
- The health benefits of smoking cessation. Washington: US Department of Health and Human Services; 1990.
- McEwen A, Hajek P, McRobbic H, West R. Manual of smoking cessation. Oxford: Blackwell; 2006.
- 22. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary Herat disease: principal results. Eur Heart J. 1997: 18:
- EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients: principal results from EUROASPIRE II. Eur Heart J. 2001; 22: 554-72.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosinvschlorthalidone. JAMA. 2000; 283 (15): 1967-1975.
- Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings. J Clin Hypertens (Greenwich). 2002; 4 (6): 393-404.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults. BMJ. 2008; 336 (7653): 1121-1123.

- 27. De Velasco JA, Cosin J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Carrasco JL, et al. La prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en España. Estudio PREVESE. Rev Esp Cardiol. 1997; 50: 406-15.
- De Velasco JA, Cosin J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en España. Estudio PREVESE II. Rev Esp Cardiol. 2002; 55: 801-9.
- 29. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease. Circulation. 2006; 113:898-918.
- Fabiani F, Arrobas T, Iglesia R, Vega JM, Holgado T. Cumplimiento de objetivos terapéuticos en pacientes con revascularización miocárdica en el Área Virgen Macarena de Sevilla. Clin Invest Arterioscl. 2008; 20 (1): 1-7.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader JD, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004; 350: 1495-504.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002; 360: 7-22.
- 33. Ginsberg HN, Kris-Etherton P, Dennis B, et al. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects: the DELTA Study, protocol 1. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998; 18: 441-9.
- Howard B, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA. 2006; 295: 655-66.
- 35. Rosengren A, Wilhelmsen L. Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle aged men. Ann Epidemiol. 1997; 7: 69-7.
- Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease. Am J Med. 2004; 116: 682-92.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta- analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk people. BMJ. 2002; 324: 71-86.
- CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001; 345: 494-502.
- Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999: 318: 1730-7.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al;
   COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007; 356: 1503-16.
- Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. N Engl J Med. 2011; 365: 2088-97
- Third joint task force of European and other societies of cardiovascular disease. Prevention in Clinical Practice. European Guidelines on Cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2003; 24: 1601-10.
- Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-sTAP). Arch Intern Med. 2000; 160: 459-67.
- Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. Post-Myocardial Infarction Free Rx Event and Economic Evaluation (MI FREEE) Trial. N Engl J Med. 2011; 365: 2088-2097.