

Fiabilidad de la determinación de la colesterolemia

La medición de la colesterolemia está sujeta a variaciones biológicas y de laboratorio, que pueden redundar en una clasificación inadecuada del riesgo individual. La elección de un laboratorio es un tema importante, debido a que existe una amplia variabilidad en la precisión con que los laboratorios miden la colesterolemia. Además del error analítico del laboratorio clínico, existe un gran número de factores que pueden afectar la determinación de los lípidos plasmáticos y que deben valorarse para obtener una información adecuada del estado de riesgo en el individuo^{40,124,125}. Por lo tanto, es preciso establecer una serie de recomendaciones:

- Se deben utilizar métodos enzimáticos automatizados para la determinación del colesterol total, triglicéridos y cHDL. Las determinaciones analíticas de los laboratorios clínicos deberían tener un coeficiente de variación dentro del 3% en el colesterol total y del 5% en el cHDL y triglicéridos. Es importante que los procedimientos de laboratorio estén incluidos en un programa de control de calidad con controles internos y externos.
- El cLDL se calcula mediante la fórmula de Friedewald-Fredrickson, siempre y cuando las concentraciones de triglicéridos estén por debajo de 400 mg/dl.
$$\text{cLDL} = \text{CT} - (\text{cHDL} + \text{TG}/5)$$
- Los lípidos deben medirse en un estado metabólico estable, y no se debe modificar de manera significativa la dieta y el peso durante las dos semanas anteriores a la determinación. En caso de existir un proceso agudo y/o grave, debe retrasarse la determinación analítica, al menos seis semanas. En pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio u otro proceso coronario agudo, las concentraciones de lipoproteínas pueden medirse dentro de las primeras 24 horas después del infarto.
- Las determinaciones deben repetirse en el plazo de dos a ocho semanas antes de tomar decisiones terapéuticas.
- Para la determinación de triglicéridos y cHDL la extracción debe hacerse, al menos, con 12 horas de ayuno.

1. Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982;248:1465-77.
2. Simons LA. Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol* 1986;57:5G-10G.
3. Shepherd J, Coble S, Ford I, Isles C, Ross A, Macfarlane P, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
4. Banegas Banegas JR, Villar Álvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil López E, Muñoz García J, et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993;67:419-45.
5. The WHO MONICA Project. A worldwide monitoring system for cardiovascular diseases: cardiovascular mortality and risk factors in selected communities. *World Health Stat Annu* 1989;27:149.
6. Muñoz J, Juane R, Hervada J, López Rodríguez I, Castro Beiras A. Concentraciones séricas de colesterol en la población gallega de 40-69 años de edad. *Clin Invest Arterioscl* 1991;3:143-8.
7. Aranda P, Villar J. Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo vascular. Estudio Al-Andalus 90. Sevilla: Consejería de Salud, 1993.
8. Rodríguez JC, Calonge S, Bichara G. Prevalencia de los factores de riesgo de cardiopatía isquémica en la isla de Lanzarote. *Med Clin (Barc)* 1993;101:45-50.
9. Tormo Díaz MJ, Navarro Sánchez C, Chirlaque López MD, Pérez Flores D. Factores de riesgo cardiovascular en la región de Murcia, España. *Rev Esp Salud Pública* 1997;71:515-29.
10. Masía R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Pavesi M, Covas, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:707-15.
11. García Closas R, Serra Majem L, Chacón Castro P, Olmos Castellvell M, Ribas Barba L, Salleras L. Distribución de la concentración de lípidos séricos en una muestra representativa de la población adulta de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1999;113:6-12.
12. Segura Frago A, Rius Mery G. Factores de riesgo cardiovascular en una población rural de Castilla-La Mancha. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:577-88.
13. Tomás-Abadal L, Varas-Lorenzo C, Bernades-Bernat E, Balaguer-Vintró I. Coronary risk factors and a 20-year incidence of coronary heart disease and mortality in a Mediterranean industrial population. *Eur Heart J* 1994;15:1028-36.
14. López Miranda J, Ordovás JM, Pérez Jiménez F. Interacción genes-dieta como determinante de las concentraciones plasmáticas de colesterol. *Med Clin (Barc)* 1998;111:546-51.
15. Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet* 1957;2:959-66.
16. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet, IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965;14:776-87.
17. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965;17:281-95.
18. Ros Rahola E, Fisac C, Pérez-Heras A. ¿Qué es realmente la dieta mediterránea? *FMC* 1998;5:557-71.
19. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Tomo I. *Encuesta de Presupuestos Familiares 1990-91*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 1995.
20. Serra-Majem L, Ribas L, Lloveras G, Salleras L. Changing patterns of fat consumption in Spain. *Eur J Clin Nutr* 1993;47(supl 1):13-20.
21. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Graciani MA, Hernández Vecino R, Rey Calero J. El consumo de alimentos y nutrientes en España en el período 1940-1988. Análisis de su consistencia con la dieta mediterránea. *Med Clin (Barc)* 1996;106:161-8.
22. Rodríguez Artalejo F, Graciani MA, Banegas JR, Martín-Moreno JM, Sabaté J, Rey Calero J. El consumo de alimentos y nutrientes en España en el período 1940-1988 (y II). Un estudio comparativo de las principales fuentes de información sobre consumo alimentario. *Med Clin (Barc)* 1996;107:446-52.
23. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison JR, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
24. Stein O, Stein Y. Atheroprotective mechanisms of HDL. *Atherosclerosis* 1999;144:285-301.
25. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998;97:1029-36.
26. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996;77:1179-84.
27. Villar Álvarez F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)* 1998;110(9):321-7.
28. Medrano MJ, Almazán J, Sierra MJ, Olalla MT. Situación epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares arterioescleróticas (I): mortalidad y morbilidad. *Bol Epidemiol Semanal* 1998;6:149-53.
29. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR. La mortalidad cardiovascular en España. *Rev San Hig Púb* 1991;65:5-7.

30. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-48.
31. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, *et al.* Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547-57.
32. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998;27:599-604.
33. Balaguer Vintró I. Estrategias en el control de los factores de riesgo coronario en la prevención primaria y secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1998;51 (supl 6):30-35.
34. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, de Andrés Manzano B, del Rey Calero J. Principios de la prevención cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 1999;112:459-64.
35. Wood D, de Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
36. Kannel WB, Castelli W, Gordon T. Cholesterol in the prediction of coronary heart disease: new perspectives based on the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1979;90:1985-91.
37. Rose G. La Estrategia de la Medicina Preventiva. Barcelona: Masson-Salvat; 1994.
38. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. Un update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
39. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silvershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
40. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults. (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1329-445.
41. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sociedad Española de Cardiología. Consenso para el Control de la Colesterolemia en España. Madrid: MSC; 1990.
42. Grupo de Trabajo de Prevención Cardiovascular. *Guía de Prevención Cardiovascular*. Madrid: Semfyc, 1996.
43. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueres A, Vilaseca Canals J, *et al.* Recomendaciones preventivas cardiovasculares: aplicaciones prácticas del riesgo cardiovascular. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. *Aten Primaria* 1999;24(supl 1):66-75.
44. Lago Deibe F, Abad Vivas Pérez JJ, Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Álamo Alonso AJ, Llor Vila C, *et al.* Dislipemias. Manejo de las dislipemias en atención primaria. Recomendaciones SEMFYC. Madrid: Emisa, 1997.
45. Doll R, Peto R, Wheatly K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11.
46. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Libro Blanco sobre el Tabaquismo en España. Barcelona: Glosa; 1998.
47. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease. A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920-6.
48. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335: 765-74.
49. Aranda P, Banegas JR, Barajas R, Luque M, Rodicio JL. Diagnosis and therapeutic management of hypercholesterolemic spanish hypertensives. *J Hypertens* 1999;17(supl 3):192.A.
50. Hayakawa H, Raij L. Relationship between hypercholesterolemia, endotelial dysfunction and hypertension. *J Hypertens* 1999;17:611-9.
51. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335: 827-38.
52. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease and diabetes. *Diabetes Rev* 1997;5:294-315.
53. González Santos P, Herrera Pombo JL, Ascaso JF, Escobar Jiménez F, Gómez Gerique JA, Jiménez Perepérez JA, *et al.* Dislipemia diabética: Documento de consenso de la Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Av Diabetol* 1998; 14:33-43.
54. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2000;23(supl 1):57-60.
55. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614-20.
56. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type II diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-33.

57. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, Takeda R. Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1989;79:225-32.
58. WHO. Human Genetics Programme. Familial Hypercholesterolemia. Ginebra: WHO; 1998.
59. Bruin T, Castro M, Dallinga-Thie G, Erkelens W. Familial Combined Hyperlipidemia-do we understand the pathophysiology and genetics? En: Betteridge J (ed). *Lipids: Current Perspectives*. Londres: Martin Dunitz Ltd; 1996:101-114.
60. Goldstein JL, Hazzard WR, Schrott HG, Bierman EL, Motulsky AG. Hyperlipidemia in coronary heart disease. I. Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction. *J Clin Invest* 1973;52:1533-43.
61. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao WB, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA, for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
62. Plaza Pérez I, Grupo de Expertos de las Sociedades Española de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clin Invest Arterioscl* 1991;3:47-66.
63. Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995;332:1758-66.
64. Rodríguez Artalejo F. La enfermedad cardiovascular en la mujer. *Aten Primaria* 1998;22(Supl 1):200-5.
65. Mosca L, Grundy S, Judelson D, King K, Limacher M, Oparil S, et al. Guide to Preventive Cardiology for Women. *Circulation* 1999;99:2480-4.
66. La Rosa JC. Dyslipoproteinemia in women and the elderly. *Med Clin North Am* 1994;78:163-80.
67. Rubin SM, Sidney S, Black DM, Browner WS, Hulley SB, Cummings SR, et al. High blood cholesterol in elderly men and the excess risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1990;113:916-20.
68. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Dieta y enfermedades cardiovasculares: recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscl* 1994;6:43-61.
69. Aranceta J. Objetivos nutricionales y guías dietéticas. Propuesta de la SENC para la población española. En: Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, Mataix Verdú J, editores. Documento de Consenso. Guías alimentarias para la población española. Barcelona: SG, 1995.
70. Hertog M, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. *Arch Intern Med* 1995;155:381-6.
71. Gay K, Puska P, Jordan P, Moser U. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1991;53:326S-34S.
72. Sierra MJ, Medrano MJ, Almazán J, Olalla MT, López-Abente G. Variaciones provinciales en el contenido de folatos, B12 y B6 y mortalidad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública* 1988;72(supl):145.
73. Carmena R, Ascaso JF, Serrano S, Martínez-Valls J, Arbona C, Sánchez-Juan C. Modificaciones de las lipoproteínas y apolipoproteínas plasmáticas inducidas por aceite de oliva y aceite de girasol en sujetos normales. *Clin Invest Arterioscl* 1989;1:10-5.
74. Mata P, Álvarez-Sala L, Rubio M, Nuño J, Oya M. Effects of long-term monounsaturated-vs polyunsaturated-enriched diets on lipoproteins in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1992;55:846-50.
75. Pérez-Jiménez F, Espino A, López F, Blanco J, Ruiz V, Prada J, et al. Lipoprotein concentrations in normolipidemic males consuming oleic acid-rich diets from two different sources: olive oil and oleic acid-rich sunflower oil. *Am J Clin Nutr* 1994;62:769-75.
76. Mata P, Alonso R, Lopez-Farre A, Ordovas JM, Lahoz C, Garces C, et al. Effect of dietary fat saturation on LDL oxidation and monocyte adhesion to human endothelial cells in vitro. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:1347-55.
77. Mata P, Varela O, Alonso R, Lahoz C, Oya M, Badimon L. Monounsaturated and polyunsaturated n-6 fatty acid-enriched diets modify LDL oxidation and decrease human coronary smooth muscle cell DNA synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2088-95.
78. Espino A, López Miranda J, Castro P, Rodríguez M, López-Segura F, Blanco A, et al. Monounsaturated fatty acid enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1996;6:147-54.
79. Ruíz-Gutiérrez V, Muriana FJ, Guerrero A, Cert AM, Villar J. Plasma lipids, erythrocyte membrane lipids and blood pressure of hypertensive women after ingestion of dietary oleic acid from two different sources. *J Hypertens* 1996;14:1483-90.
80. Lahoz C, Alonso R, Ordovas JM, López A, Oya M, Mata P. Effects of dietary fat saturation on eicosanoid production, platelet aggregation and blood pressure. *Eur J Clin Invest* 1997;27:780-7.
81. López-Segura F, Velasco F, López-Miranda J, Castro P, López R, Blanco A, et al. Monounsaturated fatty acid-enriched diet decreases plasma plasminogen activator inhibitor type 1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:82-8.
82. Rodríguez Artalejo F, de Andrés Manzano B, Banegas Banegas JR, Guallar Castellón P, Villar Álvarez F, Rey Calero J. La disminución del consumo moderado de alcohol se ha asociado a un descenso de los bebedores excesivos en España en el período 1987-1993. *Med Clin (Barc)* 1999;113:371-3.
83. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996.

84. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prevención del tabaquismo. Ayuda a tu paciente a cortar por lo sano. Madrid: MSC; 1998.
85. Marrugat J, Elosua R, Covas MI, Molina L, Rubiés-Prat J. Amount and Intensity of Physical Activity, Physical Fitness, and Serum Lipids in Men. *Am J Epidemiol* 1996;143:562-9.
86. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. Physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 1996;276:241-6.
87. Downs GR, Clearfield M, Weiss S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, *et al.* Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-22.
88. Fruchart JC, Brewer HB, Leitersdorf E. Consensus for the use of fibrates in the treatment of dyslipoproteinemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:912-7.
89. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction of incidence of CHD. *JAMA* 1984;251: 351-64.
90. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, *et al.* Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-age men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;317:1237-45.
91. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Merino Sánchez J, Gómez Gerique JA, eds. Control del paciente dislipémico y factores que afectan al cumplimiento terapéutico. Madrid: IDEPSA; 1998.
92. West of Scotland Coronary Prevention Group. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996;348:1339-42.
93. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, *et al.* Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700-7.
94. Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB. Risk factors for long term coronary prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham heart study. *Am J Epidemiol* 1989;130:469-80.
95. Rossouw J, Lewis B, Rifkind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990;323:1112-9.
96. Buchwald H, Varco RL, Matts JP, Long JM, Fitch LL, Campbell GS, *et al.* Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1990;323:946-55.
97. Knopp RH. Drug Treatment of Lipid Disorders. *N Engl J Med* 1999;341:498-511.
98. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992;326: 242-50.
99. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992;326: 310-8.
100. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344: 1383-9.
101. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, *et al.* The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
102. The long term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
103. The Post CABG Trials Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:153-62.
104. Pitt B, Waters D, Brown WV, Van Boven J, Schwartz L, Title LM, *et al.* Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:70-6.
105. Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS, Hennekens CH. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials. *JAMA* 1997;278:313-21.
106. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol Reduction Yields Clinical Benefit: Impact of Statin Trials. *Circulation* 1998;97: 946-52.
107. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, *et al.* Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
108. Plaza I, Gómez JA. Cambio de actitud de los cardiólogos españoles respecto al tratamiento hipolipemiante en prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. *Clin Invest Arterioscl* 1999;11:8-15.
109. Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, de Teresa E, Oya M, *et al.* La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:406-15.

110. Stafford RS, Blumenthal D, Pasternak RC. Variation in cholesterol management practices of U.S. Physicians. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:139-46.
111. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J* 1997;18:1569-82.
112. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Bolaki L, Singh R. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992;304:1015-9.
113. Burr ML, Fehily M, Gilbert JF, Rogers S, Holliday MR, Sweetnam PM, *et al*. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial infarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61.
114. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction: Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779-85.
115. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55.
116. The International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary Heart Disease: Reducing the Risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1998;8:205-71.
117. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Theroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. The RECIFE (reduction of cholesterol in ischemia and function of the endothelium) trial. *Circulation* 1999;99:3227-33.
118. WHO. Needs and priorities in cardiac rehabilitation and secondary prevention in patients with coronary artery disease. WHO Technical Report Series 831. Ginebra: WHO;1993.
119. Grupo de Trabajo de Rehabilitación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. Rehabilitación del paciente coronario. Prevención Secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:643-9.
120. Plaza I, Velasco JA, Maroto JM. Prevención secundaria y rehabilitación cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol* 1996;49:549-53.
121. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI). *Arch Intern Med* 1997;157: 2413-46.
122. Maroto Montero JM, de Pablo Zarzosa C, Morales Duran MD, Artigao Ramirez R. Rehabilitación Cardíaca. Análisis coste-efectividad. *Rev Esp Cardiol* 1996;49: 753-8.
123. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1173-82.
124. Comisión de Lípidos y Lipoproteínas de la Sociedad Española de Química Clínica. Métodos recomendados para la determinación de la concentración de colesterol en suero y plasma y en otros especímenes biológicos. *Química Clínica* 1994;13:496-503.
125. Gómez Gerique JA, Montoya MT. Estandarización de la medición de lípidos y lipoproteínas. *Clin Invest Arterioscl* 1999;11:28-47.

