

Pautas científicamente probadas para prevenir la enfermedad cardiovascular en mujeres: actualización 2007*

En todo el mundo, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa aislada de muerte en mujeres, un tercio de todas ellas.¹ En muchos países, incluido Estados Unidos, cada año mueren más mujeres que hombres a causa de ECV, y éste es un hecho ampliamente ignorado por los médicos.^{2,3} Si se considera que los progresos en ciencia y medicina permiten a muchas mujeres supervivir a las enfermedades cardíacas, el impacto de la ECV en mujeres sobre la salud pública no se relaciona sólo con la tasa de mortalidad. Por ejemplo, en Estados Unidos 38.2 millones de mujeres (34%) padecen ECV, y la población en riesgo es aún mayor. En China, donde la población es de casi 1,300 millones de habitantes, las tasas típicas de prevalencia etaria para dislipidemia e hipertensión en mujeres entre 35 y 74 años de edad son 53 y 25%, respectivamente; esto destaca tanto a la ECV como un enorme problema de salud mundial, como a la necesidad de prevenir los factores de riesgo.⁴ Conforme las expectativas de vida continúen aumentando y las economías se industrialicen más, la carga de ECV para las mujeres y la economía mundial continuará aumentando.⁵

Es difícil exagerar el impacto de la enfermedad cardiovascular en la mortalidad y economía humanas, sólo en Estados Unidos se estima que en el 2006 se gastaron 403 mil millones de dólares en cuidados a la salud o pérdidas en la productividad debidos a ECV, más de lo doble asignado al cáncer (190 mil millones) y casi 14 veces lo asignado al virus de inmunodeficiencia humana (29 mil millones).² Además de intervenir

en cuestiones demográficas y macroeconómicas, hacerlo en los pacientes individuales es clave para reducir la incidencia mundial de enfermedad cardiovascular.⁶ Su prevención es de suma importancia para la salud de toda mujer y toda nación, e incluso el control mínimo puede tener un enorme impacto. Se estima que la reducción de sólo 2% de la tasa de mortalidad por enfermedades crónicas en una década puede prevenir 36 millones de muertes.⁶

Por fortuna la mayor parte de las enfermedades cardiovasculares en mujeres puede prevenirse. En 1999, la *American Heart Association* publicó un comunicado científico titulado "Guía para prevenir cardiopatías en mujeres", que se basó en una revisión de 1997 de la bibliografía que confirmaba aspectos singulares sobre el control de los factores de riesgo y la frecuencia de ECV en mujeres.^{7,8} En la década siguiente, varios ensayos clínicos medulares para la prevención de la enfermedad cardiovascular modificaron el ejercicio de la profesión médica. En 2003 se llevó a cabo una búsqueda sistemática en la bibliografía para desarrollar directrices probadas para prevenir enfermedades cardiovasculares en mujeres.⁹ La exigencia de pruebas en ensayos clínicos aumentó como consecuencia de hallazgos de incongruencias en estudios experimentales para la terapia hormonal elaborados por la Women's Health Initiative (Iniciativa para la Salud de las Mujeres).¹⁰ Algunas intervenciones preventivas de uso común no tenían sustento en datos de ensayos clínicos para mujeres, y no estaba claro qué resultados de estudios para hombres podían generalizarse a las mujeres. Desde la revisión bibliográfica del 2003 se han llevado a cabo varios ensayos clínicos trascendentales para la prevención de ECV en mujeres (véase el Apéndice). Estos nuevos resultados de las investigaciones deben interpretarse a la luz de los datos existentes, así

* Tomado de Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation*: 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

como de la información faltante para que puedan emplearse de manera apropiada en la práctica. Con pocas excepciones (por ejemplo el uso de aspirina como profilaxis primaria de cardiopatías), las recomendaciones para prevenir ECV en mujeres no difieren de las de los hombres. Quienes proveen servicios para la salud deben estar conscientes de que en algunos casos las intervenciones para reducir riesgos recomendadas en estas pautas (por ejemplo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de la angiotensina en el control de la tensión sanguínea) se contraindican en mujeres embarazadas o que están pensando embarazarse.

Esta actualización del 2007 proporciona las recomendaciones clínicas más recientes para la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres con 20 años de edad o mayores, y se basa en investigación sistemática científica de la más alta calidad, interpretada por especialistas en los campos de la cardiología, epidemiología, medicina familiar, ginecología, medicina interna, neurología, enfermería, salud pública, estadística y cirugía. Estas directrices abarcan las prevenciones primaria y secundaria para las enfermedades vasculares isquémicas crónicas. Tratamientos e indicaciones más específicos para el perioperatorio o luego del alta en enfermedades vasculares pueden encontrarse en otras pautas publicadas por la AHA. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca, de la fibrilación auricular para prevenir infartos y de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) durante el embarazo están más allá de los propósitos de este artículo.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ECV EN MUJERES

Los lineamientos del 2004 destacaron la importancia de reconocer el espectro de enfermedades cardiovasculares y luego clasificarlas como de alto, intermedio y bajo riesgo, y estado óptimo para mujeres. Esta clasificación se basó en criterios clínicos, del índice general de riesgos Framing-

ham, o en ambos (este último criterio aún se usa para orientarse en el tratamiento de lípidos).¹¹ En la actualización del 2007 se recomienda un esquema general de conducta ante las pacientes por el que se les clasifica en alto riesgo, en riesgo u óptimo estado (cuadro 1). La justificación de este cambio incluye varios factores: 1) el prome-

Cuadro 1. Clasificación de riesgos de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres

Condición de riesgo	Criterios
Riesgo alto	Cardiopatía coronaria confirmada Enfermedad cardiovascular Enfermedad arterial periférica Aneurisma aórtico abdominal Nefropatía terminal o crónica Diabetes mellitus Índice general de riesgo de Framingham a 10 años > 20%*
En riesgo	Uno o más de los principales factores de riesgo de ECV, incluidos: Tabaquismo (cigarrillos) Dieta deficiente Sedentarismo Obesidad, sobre todo con adiposidad central Antecedente familiar de ECV prematura (ECV antes de 55 años en pariente masculino y antes de 65 años en pariente femenino) Hipertensión Dislipidemia Enfermedad vascular asintomática confirmada (p. ej. calcificación coronaria) Síndrome metabólico Condición física deficiente en la prueba de la cinta sin fin o recuperación anormal de la frecuencia cardíaca luego de terminar el ejercicio
Estado óptimo	Índice general de Framingham menor a 10% y estilo de vida saludable, sin factores de riesgo

ECV significa enfermedad cardiovascular.

*O en riesgo alto con base en cualquier otra herramienta demográfica adaptada para evaluar riesgo general.

dio de riesgo de por vida de ECV en mujeres es muy alto, cerca de 50%, por lo que la prevención es importante para todas las mujeres;^{12,13} 2) en la mayor parte de los datos de ensayos clínicos, las recomendaciones se formulan tanto para mujeres

en riesgo por una enfermedad cardiovascular diagnosticada, como para aquéllas aparentemente sanas pero que están dentro del espectro de riesgo, lo que permite al esquema actual de lineamientos remitirse a las pruebas, y 3) cada vez es más limitada la clasificación de riesgos mediante el índice de Framingham para varias poblaciones de mujeres, incluidos el estrecho enfoque de riesgo a corto plazo (10 años) para el infarto al miocardio y la muerte por cardiopatía coronaria, la ausencia de antecedentes familiares, la sobre o subestimación del riesgo en poblaciones no caucásicas y la confirmación de enfermedades asintomáticas entre muchas mujeres clasificadas como en bajo riesgo.¹⁴

La comisión considera que el índice general de riesgos Framingham (> 20%) puede usarse para identificar a mujeres en riesgo alto, pero cuando el puntaje es menor no es suficiente para asegurar que una determinada mujer está en riesgo bajo. Incluso la presencia de un factor de riesgo aislado a los 50 años de edad se relaciona con un aumento sustancial de riesgo definitivo de por vida para enfermedad cardiovascular y expectativa de supervivencia reducida.¹³ Las mujeres que están en riesgo de ECV porque tienen factor de riesgo de cardiopatía ≥ 1 , diagnóstico de enfermedad asintomática con o sin factores de riesgo, mala condición física o estilos de vida no saludables pueden tener un amplio rango de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, una mujer con calcificación coronaria o grosor aumentado de la íntima de la carótida puede tener riesgo definitivo bajo de cardiopatía coronaria (CC) conforme el índice Framingham, pero en realidad tendrá riesgo intermedio o alto de suceso futuro por enfermedad cardiovascular. Los profesionales de la salud deben considerar varios factores, incluidos antecedentes médicos y de estilo de vida, índice de riesgo Framingham, antecedentes familiares de ECV y otros trastornos genéticos (p. ej. hipercolesterolemia hereditaria), para decidir si el tratamiento es intensivo o preventivo. El estado óptimo, como categoría de riesgo, se conserva

en esta actualización y destaca la importancia de modificar comportamientos para reducir y erradicar riesgos, sobre todo mantener un estilo de vida saludable, y tranquilizar a algunas mujeres y motivar a otras.

Aún no se define la importancia de los nuevos factores de riesgo para ECV (p. ej. proteínas C reactivas hipersensibles) ni de las nuevas tecnologías de detección sistemática (p. ej. índice de calcio coronario) en las directrices de intervenciones preventivas. Se requiere más investigación sobre mayores ventajas, los riesgos y costos relacionados con dichas estrategias antes de añadirlas a las pautas; también los casos específicos para identificar riesgos en mujeres (durante el embarazo), por ejemplo, la preeclampsia podría ser un primer indicador de riesgo de ECV.^{15,16} Las mujeres con preeclampsia, eclampsia o ambas son significativamente más proclives a tener hipertensión y enfermedad cerebrovascular.^{15,16} Además, los síndromes placentarios maternos combinados con factores clásicos de riesgo cardiovascular, como hipertensión gestacional o diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia o síndrome metabólico pueden mejorar la definición de los riesgos de ECV en mujeres.¹⁶ Futuras investigaciones podrían analizar la posibilidad de sucesos o consultas médicas en etapas específicas de la vida de las mujeres, como la adolescencia, el embarazo o la menopausia, para identificar a las mujeres en riesgo y establecer la efectividad de las intervenciones preventivas durante periodos críticos.

Se destacan varios cambios importantes respecto de los lineamientos de 2004. Primero, el método de estratificación de los riesgos de las mujeres le da mayor énfasis a los riesgos de por vida que a los definitivos a corto plazo, según la definición del índice general Framingham, en parte por las limitaciones ya descritas. La comisión reconoció que casi todas las mujeres están en riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que destaca la importancia de un estilo de vida saludable para el corazón. Además, algunas mujeres tienen riesgo alto de padecer sucesos

futuros por ECV diagnosticada, por múltiples factores de riesgo, o por ambos. Estas mujeres están más expuestas a tratamientos preventivos más radicales. Segundo, recientemente se han publicado datos más certeros sobre tratamientos en la menopausia, con aspirina y con ácido fólico, y en consecuencia se revisaron los lineamientos. El tratamiento con aspirina, por ejemplo, debe tenerse en cuenta para prevenir infarto en todas las mujeres, previa evaluación de los riesgos y beneficios. Por último, se ofrece un algoritmo que ayuda a los profesionales de la salud a evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres y dar prioridad a ciertas intervenciones preventivas.

MÉTODOS

Selección de la comisión de expertos

Se le encargó al Comité de Supervisión del Manuscrito de la AHA (*AHA Manuscript Oversight Committee*) actualizar los lineamientos y aprobar al presidente de la comisión de expertos, un miembro de ella sin derecho a voto. Se le pidió a la dirección de cada consejo científico de la AHA y grupo de trabajo interdisciplinario que nombrara a un reconocido experto en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV), particularmente para mujeres. Se solicitó a las principales organizaciones profesionales y gubernamentales para la prevención de ECV que fueran copatrocinadoras y nombraran a un representante, con amplio derecho a voto, que trabajara con la comisión de expertos. A cada miembro de la comisión se le pidió firmar una declaración sobre conflicto de intereses y que se abstuviera de discutir o votar en cualquier recomendación que considerara posibles conflictos de intereses. Los comisionados también sugirieron organizaciones profesionales y ciudadanas que respaldaran el documento final luego de ser aprobado por el Comité Coordinador y Consultivo Científico de la AHA (*AHA Science Advisory and Coordinating Committee*) y las organizaciones copatrocinadoras.

Selección de temas e investigación sistemática

La comisión de expertos revisó la lista de recomendaciones del 2004 y sugirió nuevos temas de investigación para determinar si se justificaba su discusión o recomendación clínica. Los métodos de investigación sistemática fueron similares a los del 2003 y descritos previamente.⁹ El periodo de investigación actualizada se estableció desde enero del 2003 hasta junio 7 del 2006. Desde el principio los nuevos temas se investigaron electrónicamente en tres bases de datos (Medline, de 1966 a junio 7 del 2006; CINAHL, de 1982 a junio 7 del 2006, y PsychInfo, de 1872 a junio 7 del 2006).

En resumen, los estudios se incluyeron si eran ensayos clínicos aleatorizados o grandes estudios prospectivos de cohortes (> 1,000 pacientes) en intervenciones para reducir riesgos de ECV, metanálisis que utilizaron un proceso de revisión sistemática cuantitativa o estudios con criterio indirecto de valoración con informes de al menos 10 casos de las principales enfermedades cardiovasculares en clínica. La investigación sistemática fue dirigida por el Duke Center for Clinical Health Policy Research (Centro para la Investigación de Políticas en Salud Clínica de Duke), en Durham, Carolina del Norte. El cuadro 2 es una lista del número de artículos que se incluyeron o excluyeron para cada categoría de recomendación. Inicialmente se identificaron 5,774 artículos, de los cuales 828 se revisaron exhaustivamente y 246 llenaron los requisitos para incluirse como cuadros de pruebas. Algunos, incluso, sugirieron nuevos temas de investigación, aunque no se incluyeron en las pautas porque la comisión de expertos estableció que los datos eran insuficientes para hacer recomendaciones clínicas (p. ej. reducción del estrés mediante Yoga) o porque otras pautas ya cubrían las temáticas (p. ej. tratamiento de la fibrilación auricular en la prevención de infarto).^{17,18} El resumen de los datos utilizados por la comisión de expertos puede obtenerse en internet como datos complementarios en <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/CIRCULATIONAHA.107.181546/DC1>.

Cuadro 2. Resumen de los artículos identificados en la revisión sistemática de la bibliografía, por tema (2006)

Tema	Resúmenes identificados	Artículos para revisión exhaustiva	Identificación de metanálisis	Artículos con cuadros de pruebas
Hiperlipidemia	166	27	5	9
Actividad física	298*	53 [†]	1	11
Tabaquismo	281	71	0	1
Tratamiento antiplaquetario	402	95 [‡]	7	12
Hipertensión	78	32	1	10
Tratamiento con bloqueadores β	234	17	1	4
Rehabilitación cardíaca	298*	53 [†]	3	3
Tratamiento con ECA/BRA	251	44	7	13
Tratamiento del sobrepeso	52	4	0	1
Diabetes mellitus	119	14	2	8
Terapia hormonal de reemplazo/MSRE [§]	154	24	1	10
Cambio de dieta	144	123 [‡]	1	28
Warfarina, tratamiento antiplaquetario [§] y con antiarrítmicos [§] para fibrilación auricular	460	73	23	27
Aspirina como profilaxis primaria	7	95 [†]	2	1
Psicosocial [§] /depresión	409	42	0	10
Complementos antioxidantes	48	13	2	5
Complementos de ácidos grasos Omega 3	87	23	3	4
Complementos de ácido fólico, vitamina B ₆ [§] y vitamina B ₁₂ [§]	192	36	0	8
Nuevos términos para búsqueda				
Alcohol	325	123 [‡]	0	57
Rehabilitación por ICC	388	31	4	3
Rehabilitación por EVP	94	22	0	0
Reducción del estrés con Yoga	83	20	2	6
Bloqueadores de la aldosterona	239	7	0	4
Rehabilitación por infarto	1263	57	11	11
Total	5,774	828	77	246

ECA: enzima convertidora de angiotensina; BRA: bloqueador de los receptores de la angiotensina; MSRE: moduladores selectivos de los receptores de estrógenos; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; EVP: enfermedad vascular periférica.

**Actividad física y rehabilitación cardíaca* se combinaron durante la investigación bibliográfica inicial y la fase de revisión exhaustiva. Esta cifra se refiere a la cantidad total de resúmenes identificados y artículos incluidos en todo el texto bajo los criterios de búsqueda mencionados.

[†]*Tratamiento antiplaquetario de la arteriopatía coronaria y aspirina como profilaxis primaria* se combinaron durante la fase de revisión exhaustiva. Esta cifra se refiere al número total de artículos incluidos en todo el texto bajo los criterios de búsqueda mencionados.

[‡]*Cambio de dieta y alcohol* se combinaron durante la fase de revisión exhaustiva. Esta cifra se refiere al número total de artículos incluidos en todo el texto bajo los criterios de búsqueda mencionados.

[§]Los nuevos términos para búsqueda del 2006 se combinaron con los temas previos del 2003.

Valoración de los datos y procedimientos de recomendación

Se convocó a una serie de conferencias para discutir las recomendaciones. Se asignaron primeros y segundos revisores a cada recomendación para modificar cualquier formulación y asegurar que los cuadros de pruebas fueran completos para cada tema. Cada experto recibió un ejemplar final de los cuadros de pruebas y votó de forma independiente

sobre la solidez de las recomendaciones (en clases I, IIa, IIb o III) y su grado de comprobación científica (A, B o C), como se destaca en el cuadro 3. El valor final de comprobación científica se determinó mediante el voto de la mayoría. Las modificaciones al texto y las recomendaciones clínicas se elaboraron con base en los comentarios de los revisores pares y copatrocinadores. Por último, la comisión de expertos detalló y aprobó las pautas.

Cuadro 3. Clasificación y grados de comprobación científica

	<i>Solidez de la recomendación</i>
Clasificación	
Clase I	La intervención es útil y efectiva.
Clase IIa	El peso de las pruebas o la opinión se inclina a favor de la utilidad y la efectividad.
Clase IIb	Su utilidad y efectividad no están bien verificadas en pruebas u opiniones.
Clase III	La intervención no es útil ni efectiva y puede ser dañina.
Grado de comprobación científica	
A	Pruebas suficientes en varios ensayos clínicos al azar.
B	Pruebas reducidas en ensayos clínicos al azar aislados u otros estudios no aleatorizados.
C	Sustentado en opinión de expertos, estudios de casos o atención estándar.

Recomendaciones clínicas y limitaciones

Las recomendaciones con base en datos probatorios para la prevención de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres se encuentran en el cuadro 4, cada una se acompaña de la clase de solidez y del grado de comprobación científica. Su solidez se basa no sólo en el grado de comprobación científica, sino también en otros factores, como la viabilidad de pruebas distribuidas al azar en mujeres. Se agrupan bajo las siguientes categorías: intervenciones en el estilo de vida, en los principales factores de riesgo y mediante fármacos preventivos. El cuadro 5 recoge las intervenciones de clase III que no se recomiendan para la prevención de ECV, o en particular el infarto de miocardio, con base en hallazgos recientes.

La comisión de expertos intentó simplificar lo más posible las pautas conservando la integridad del proceso fundamentado en datos científicos, lo que supuso clases de efectos para la mayor parte de las intervenciones terapéuticas (los datos son limitados respecto de las diferencias de género para cada clase de efectos potenciales). No obstante que la mayor parte de los grupos farmacológicos de una clase terapéutica particular comparten una eficacia similar para reducir

el riesgo de ECV, los perfiles de inocuidad y costos pueden variar significativamente entre fármacos; los profesionales de la salud deberán considerar estos factores cuando prescriban la farmacoterapia para prevenir enfermedades cardiovasculares.

La comisión también destacó que la efectividad de los tratamientos prescritos en el consultorio o el ámbito hospitalario pueden variar significativamente respecto de los perfiles de eficacia y seguridad observados en ensayos clínicos, por las amplias variaciones en las características de las pacientes y su observancia de las prescripciones médicas del tratamiento. El desarrollo de las pautas tuvo limitaciones relacionadas con la generalización de los resultados de una población a otra. Las consecuencias clínicas netas de una intervención pueden no corresponder con la totalidad de los resultados de enfermedades cardiovasculares evaluados en estas pautas. Además, muchos estudios que formularon recomendaciones no incluyeron a mujeres de edad avanzada, sobre todo mayores de 80 años, en quienes la ECV y sus enfermedades concurrentes son comunes. Los profesionales de la salud deben emplear su juicio clínico para establecer lo radical de las intervenciones preventivas en todas las mujeres, sobre todo las mayores.

APLICACIÓN DE LAS PAUTAS

La figura 1 muestra el algoritmo propuesto para la prevención de ECV en mujeres, que incorpora las pautas actualizadas. Aun cuando un plan detallado para maximizar la aplicación de las pautas en varios ámbitos de la práctica se sale de los alcances de este artículo, los obstáculos a la prevención de enfermedades cardiovasculares deben discutirse con las pacientes. Un estudio previo de la AHA demostró varios obstáculos para la salud del corazón en mujeres; entre ellos destacó la confusión creada por los mensajes contradictorios de los medios.²¹ Otros obstáculos que los profesionales de la salud pueden enfrentar son los siguientes: 36% de las mujeres

Cuadro 4. Pautas para la prevención de enfermedad cardiovascular en mujeres: recomendaciones clínicas**Intervenciones en el estilo de vida****Tabaquismo (cigarrillos)**

Las mujeres no deben fumar y deben evitar ser fumadoras pasivas. Proporcionar asesoría, sustitutos de la nicotina y otro tipo de farmacoterapia como los que se indican en conjunto con programas conductuales u oficiales para dejar de fumar (*Clase I, Grado B*).

Actividad física

Las mujeres deben acumular un mínimo de 30 minutos de actividad física de intensidad moderada (p. ej. caminata rápida) la mayor parte de, si no es que todos, los días de la semana (*Clase I, Grado B*).

Las mujeres que necesitan adelgazar o continuar bajando su peso deben acumular un mínimo de 60 a 90 minutos de actividad física de intensidad moderada (p. ej. caminata rápida) la mayor parte de, si no es que todos, los días de la semana (*Clase I, Grado C*).

Rehabilitación

A mujeres con síndrome coronario agudo reciente o intervención coronaria, angina reciente o crónica, evento cerebrovascular reciente o arteriopatía periférica (*Clase I, Grado A*), o síntomas iniciales o vigentes de insuficiencia cardíaca y FEVI < 40% (*Clase I, Grado B*) se les recomienda régimen general de reducción de riesgos, como rehabilitación cardiovascular o por infarto, o programa de acondicionamiento físico orientado por un médico en casa o en un centro comunitario.

Consumo alimentario

Las mujeres deben tener una alimentación rica en frutas y vegetales; preferirán alimentos de granos enteros y ricos en fibra; deberán consumir pescado, sobre todo los ricos en aceite,* al menos dos veces a la semana; reducirán la ingestión de grasas saturadas a < 10% de sus fuentes de energía, de ser posible < 7%, el colesterol a < 300 mg/día, el alcohol a no más de una porción por día,[†] y el sodio a < 2.3 g/día (aproximadamente una cucharadita de sal). El consumo de ácidos grasos trans debe ser el menor posible (p. ej. < 1% de la energía diaria) (*Clase I, Grado B*).

Mantenimiento/reducción del peso

Las mujeres deben mantener su peso o reducirlo mediante un equilibrio apropiado de la actividad física, el consumo calórico y programas formales conductuales cuando se indican para conservar o lograr un IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m² y cintura ≤ 90 cm (*Clase I, Grado B*).

Ácidos grasos Omega 3

Como complemento alimentario, deben considerarse los ácidos grasos Omega 3 en cápsulas (aproximadamente 850 a 1,000 mg de AEP y ADH) para mujeres con cardiopatía coronaria, y pueden prescribirse dosis mayores (2 a 4 g) para el tratamiento de mujeres con concentraciones altas de triglicéridos (*Clase IIb, Grado B*).

Depresión

En mujeres con cardiopatía coronaria considérese la detección sistemática de depresión y remisión con el especialista si está indicado (*Clase IIa, Grado B*).

Intervenciones para los principales factores de riesgo**Tensión sanguínea: grado óptimo y estilo de vida**

Recomiéndese una óptima tensión sanguínea < 120/80 mmHg mediante conductas en el estilo de vida como control del peso, mayor actividad física, ingestión moderada de alcohol, restricción del sodio y aumento en el consumo de frutas y vegetales frescos, así como alimentos diarios bajos en grasa (*Clase I, Grado B*).

Tensión sanguínea: farmacoterapia

La farmacoterapia se indica cuando la tensión sanguínea es ≥ 140/90 mmHg, o incluso ≥ 130/80 mmHg en caso de nefropatía o diabetes diagnosticadas. Para la mayoría de las pacientes los diuréticos con tiazida deben ser parte del régimen medicamentoso, a menos que esté contraindicado o se prefieran otros medicamentos para enfermedades vasculares específicas. El tratamiento inicial para mujeres con riesgo alto[‡] incluirá bloqueadores β, inhibidores ECA y BRA, o ambos; si se requiere, se agregarán otros fármacos como las tiazidas para lograr la tensión sanguínea objetivo (*Clase I, Grado A*).

Concentraciones de lípidos y lipoproteínas: concentraciones óptimas y estilo de vida

Recomiéndese en mujeres las siguientes concentraciones de lípidos y lipoproteínas mediante conductas en el estilo de vida: LDL-C < 100 mg/dL, HDL-C > 50 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL, y no-HDL-C (colesterol total menos colesterol HDL) < 130 mg/dL (*Clase I, Grado B*). Si la paciente está en riesgo alto[‡] o tiene hipercolesterolemia, la ingestión de grasas saturadas deberá ser < 7% y la de colesterol < 200 mg/día (*Clase I, Grado B*).

Lípidos: farmacoterapia para reducir LDL, mujeres en riesgo alto

Prescribese farmacoterapia para reducir LDL-C y tratamiento conductual para el estilo de vida en mujeres con cardiopatía coronaria, para lograr una LDL-C < 100 mg/dL (*Clase I, Grado A*) y lo mismo para mujeres con otra ECV aterosclerótica o diabetes mellitus o riesgo definitivo de 10 años > 20% (*Clase I, Grado B*). La reducción a < 70 mg/dL es razonable en mujeres con muy alto riesgo[§] y cardiopatía coronaria, y puede necesitarse reducción de LDL mediante fármacos combinados (*Clase IIa, Grado B*).

Lípidos: farmacoterapia para reducir LDL, otras mujeres en riesgo

Prescribese tratamiento para reducir LDL-C si sus concentraciones son ≥ 130 mg/dL con tratamiento conductual para el estilo de vida, hay múltiples factores de riesgo y el riesgo definitivo de 10 años está entre 10 y 20% (*Clase I, Grado B*).

Prescribese tratamiento para reducir LDL-C si sus concentraciones son ≥ 160 mg/dL con tratamiento conductual para el estilo de vida y múltiples factores de riesgo, incluso si el riesgo definitivo de 10 años es < 10% (*Clase I, Grado B*).

Prescribese tratamiento para reducir LDL-C si sus concentraciones son ≥ 190 mg/dL con tratamiento conductual para el estilo de vida, sin importar la presencia o ausencia de otros factores de riesgo o ECV (*Clase I, Grado B*).

Lípidos: farmacoterapia para HDL baja o no-HDL elevada, mujeres en riesgo alto

Prescribese tratamiento con niacina[¶] o fibrato cuando la HDL-C es baja o la no-HDL-C es elevada en mujeres con riesgo alto[¶] luego de que la concentración objetivo de LDL-C se alcanzó (*Clase IIa, Grado B*).

Cuadro 4. Pautas para la prevención de enfermedad cardiovascular en mujeres: recomendaciones clínicas (continuación)

Lípidos: farmacoterapia para HDL baja o no-HDL elevada, en otras mujeres en riesgo

Prescribese tratamiento con niacina[†] o fibrato cuando la HDL-C es baja o la no-HDL-C es elevada luego de que la concentración objetivo de LDL-C se alcanzó en mujeres con varios factores de riesgo y riesgo definitivo de 10 años entre 10 y 20% (*Clase IIb, Grado B*).

Diabetes mellitus

Las modificaciones en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico deben prescribirse como se indica para mujeres con diabetes (*Clase I, Grado B*), para lograr HbA_{1c} < 7% sólo si es posible sin hipoglucemia significativa (*Clase I, Grado C*).

Intervenciones mediante fármacos preventivos

Aspirina, riesgo alto

El tratamiento con aspirina (75 a 325 mg/día)[‡] debe prescribirse a mujeres en riesgo alto[‡] a menos que esté contraindicado (*Clase I, Grado A*).

Si una mujer en riesgo alto[‡] no tolera el tratamiento con aspirina, debe sustituirse por clopidogrel (*Clase I, Grado B*).

Aspirina, otras mujeres en riesgo o saludables

En mujeres con 65 años de edad o más, prescribese tratamiento con aspirina (81 mg/día o 100 mg cada tercer día) si la tensión sanguínea está controlada y la prevención de infarto isquémico e IM supera el riesgo de sangrado gastrointestinal e infarto hemorrágico (*Clase IIa, Grado B*), y en mujeres menores de 65 años si la prevención de infarto isquémico supera el riesgo de los efectos indeseables del tratamiento (*Clase IIb, Grado B*).

Bloqueadores β

Los bloqueadores β deben prescribirse indefinidamente en todas las mujeres que sufrieron IM, síndrome coronario agudo o disfunción ventricular izquierda, con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca, a menos que estén contraindicados (*Clase I, Grado A*).

Inhibidores ECA o BRA

Los inhibidores ECA deben prescribirse (a menos que estén contraindicados) en mujeres que sufrieron IM y en las que tienen diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca o FEVI ≤ 40% o con diabetes mellitus (*Clase I, Grado A*). En mujeres que sufrieron IM y en las que tienen diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca o FEVI ≤ 40% o con diabetes mellitus que no toleran los inhibidores ECA, se sustituirán por BRA (*Clase I, Grado B*).

Bloqueo de la aldosterona

Se prescribirá bloqueo de la aldosterona luego de IM en mujeres que no tienen disfunción renal o hipercaliemia significativas, y que ya toman dosis terapéuticas de algún inhibidor ECA y bloqueador β, y en quienes tienen FEVI ≤ 40% con insuficiencia cardíaca sintomática (*Clase I, Grado B*).

FEVI: fracción expulsada ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; AEP: ácido eicosapentaenoico; ADH: ácido docosahexaenoico; ECA: enzima convertidora de angiotensina; BRA: bloqueador de los receptores de angiotensina; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; IM: infarto de miocardio.

*Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia evitarán comer pescados que puedan tener concentraciones altas de metilo de mercurio (p. ej. tiburón, pez espada, caballa gigante o *tilefish*) y deberán ingerir hasta 12 onzas a la semana de alguna variedad de peces o mariscos bajos en mercurio, además de revisar las páginas electrónicas de la *Environmental Protection Agency* (Agencia para la Protección del Medio Ambiente) y la *Food and Drug Administration* (Dirección Estadounidense de Alimentos y Medicamentos) para actualizaciones y asesorías sobre seguridad y pesca locales. En el caso de otros países, consúltense las instituciones locales pertinentes.

[†]Una porción equivale a una botella de cerveza de 12 onzas, un vaso de vino de 5 onzas o un caballito de 1.5 onzas de algún licor de 80° de alcohol.

[‡]El criterio de riesgo alto incluye cardiopatía coronaria confirmada, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica, aneurisma aórtico abdominal, nefropatía terminal o crónica, diabetes mellitus y > 20% en el índice Framingham de riesgo a 10 años.

[§]El criterio de riesgo muy alto incluye ECV confirmada y cualquiera de los siguientes: varios de los principales factores de riesgo, factores de riesgo graves y mal controlados, diabetes mellitus.¹⁹

^{††}El complemento alimentario de niacina no debe emplearse para sustituir la prescripción de niacina.

^{‡‡}Luego de intervención percutánea para colocar endoprótesis vascular o revascularización coronaria en el año anterior y en mujeres con formas no coronarias de ECV, empléense las pautas para la aspirina y el clopidogrel.²⁰

no se consideran en riesgo, 25% sostuvo que su médico nunca les dijo que la salud del corazón era importante, y una de cada cinco sostuvo que su médico no les explicó claramente cómo podían modificar su situación de riesgo.²¹ Los médicos mencionaron la ausencia de cobertura en los seguros de gastos médicos como obstáculo para ayudar a sus pacientes con los cambios en el estilo de vida.³

También está ampliamente comprobada la no observancia de las pautas para prevenir enfermedades cardiovasculares, incluso entre mujeres con riesgo alto de ECV en ámbitos de atención controlada en Estados Unidos, en los que se tiene acceso a los medicamentos.²² Quienes elaboran las políticas, los profesionales de la salud y las pacientes son corresponsables de lograr la máxima observancia de las intervenciones preventivas y

Cuadro 5. Intervenciones de clase III (que no son útiles ni efectivas y pueden ser dañinas) para prevención de enfermedad cardiovascular (ECV) o infarto de miocardio (IM) en mujeres

Tratamiento menopáusico

No deben prescribirse terapia hormonal ni moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE) para las prevenciones primaria y secundaria de ECV (*Clase III, Grado A*).

Complementos antioxidantes

No deben prescribirse complementos vitamínicos antioxidantes (p. ej. vitaminas E, C y caroteno β) para las prevenciones primaria y secundaria de ECV (*Clase III, Grado A*).

Ácido fólico*

No debe prescribirse ácido fólico, con o sin complementos vitamínicos B₆ y B₁₂, para las prevenciones primaria y secundaria de ECV (*Clase III, Grado A*).

Aspirina para prevención de IM en mujeres menores de 65 años de edad†

No debe prescribirse el uso sistemático de aspirina en mujeres saludables con < 65 años de edad para prevenir IM (*Clase III, Grado B*).

*Los complementos de ácido fólico se prescriben durante el periodo perinatal para prevenir defectos del sistema nervioso.

†Para las recomendaciones de aspirina en la prevención de ECV en mujeres con 65 años de edad y mayores, o en mujeres con infarto menores de 65 años, véase el cuadro 4.

de reducir la carga de enfermedades cardiovasculares. Así mismo, es importante reconocer que aunque las causas de ECV son las mismas en todo el mundo, las estrategias para prevenirlas difieren social e individualmente entre países, por razones culturales, sociales, médicas y económicas.²³

REQUERIMIENTOS DE INVESTIGACIÓN Y DIRECTRICES FUTURAS

La comisión de expertos sugirió varios vacíos de conocimiento respecto de la prevención de enfermedades cardiovasculares que deben solventarse para optimizar la salud cardiovascular de las mujeres. Se requieren pruebas más rigurosas para evaluar la repercusión de las propias pautas en la prevención de los factores de riesgo y la carga de ECV. También se deben privilegiar el progreso y la evaluación de la efectividad de los métodos para aplicar las pautas en varios ámbitos de cuidados a la salud, en los sitios de trabajo y en las comunidades. El papel de la comunicación de riesgos y de los obstáculos a la prevención de enfermedades cardiovasculares debe estudiarse e incorporarse en métodos creativos para difundir y aplicar las pautas entre diversas poblaciones de mujeres.

La función de la genética en la estratificación de los riesgos y la respuesta a las intervenciones preventivas es un área de investigación activa

e importante. También requieren estudios más exhaustivos la función del género y las hormonas sexuales para entender de qué manera afectan los resultados luego de las intervenciones y cómo el sexo femenino puede modificar el valor pronóstico de los nuevos biomarcadores y la determinación de enfermedades cardiovasculares asintomáticas.

Se requieren estrategias demográficas amplias para combatir la pandemia de ECV en mujeres, debido a que es probable que las simples intervenciones configuradas individualmente sean insuficientes para prevenir y controlar la mayor cantidad posible de enfermedades cardiovasculares. Las políticas públicas, como intervención para reducir las desigualdades de género en la prevención de ECV y mejorar los resultados cardiovasculares entre las mujeres, deben convertirse en estrategias integrales para reducir la carga mundial de enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS

1. Women. World Heart Federation Web site. Available at: <http://www.worldheart.org/awareness-women.php>. Accessed October 6, 2006.
2. TOM T, Haase N, Rosamond W, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics -2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [published corrections appear

- in *Circulation*. 2006;113:e696 and *Circulation* 2006;114:e630]. *Circulation* 2006;113:e85-e151.
3. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines in the United States. *Circulation* 2005;111:499-510.
 4. Gu D, Gupta A, Muntner P, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factor clustering among the adult population of China: results from the International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia (InterAsia). *Circulation* 2005;112:658-65.
 5. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part 1: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001;104:2746-53.
 6. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005;366:1578-82.
 7. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, et al. Guide to preventive cardiology for women. AHA/ACC Scientific Statement Consensus Panel statement. *Circulation* 1999;99:2480-4.
 8. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997;96:2468-82.
 9. Mosca L, Appel U, Benjamin EJ, et al; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004;109:672-92.
 10. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
 11. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
 12. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999;353:89-92.
 13. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-8.
 14. Sibley C, Blumenthal RS, Bairey Merz CN, Mosca L. Limitations of current cardiovascular disease risk assessment strategies in women. *J Womens Health (Larchmt)* 2006;15:54-56.
 15. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *MJ* 2003;326:845-52.
 16. Ray JG, Vermulen MJ, Shull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular Health After Maternal Placental Syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797-803.
 17. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006;37:1583-633.
 18. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114: e257-e354.
 19. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [published correction appears in *Circulation* 2004;110:763]. *Circulation* 2004;110:227-9.
 20. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update [published correction appears in *Circulation* 2006;113:e847]. *Circulation* 2006;113:2363-72.
 21. Mosca L, Mochari H, Christian AH, et al. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation* 2006;113:525-34.
 22. Mosca L, Bairey-Merz N, Blumenthal RS, et al. Opportunity for intervention to achieve American Heart Association guidelines for optimal lipid levels in high-risk women in a managed care setting. *Circulation* 2005;111:488-93.
 23. Smith SC Jr, Jackson R, Pearson TA, et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. *Circulation* 2004;109:3112-21.

Apéndice. Bibliografía por tema

Hiperlipidemia

- Brophy JM, Brassard P, Bourgault C. The benefit of cholesterol-lowering medications after coronary revascularization: a population study. *Am Heart J* 2005;150:282-6.
- Foody JM, Rathore SS, Galusha D, et al. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors in older persons with acute myocardial infarction: evidence for an age-statin interaction. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:421-30.
- Keech A, Colquhoun D, Best J, et al. LIPID Study Group. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose: results from the LIPID trial. *Diabetes Care* 2003;26:2713-21.
- Keough-Ryan TM, Kiberd BA, Dipchand CS, et al. Outcomes of acute coronary syndrome in a large Canadian cohort: impact of chronic renal insufficiency, cardiac interventions, and anemia. *Am J Kidney Dis* 2005;46:845-55.
- Koren MJ, Hunninhake DB; ALLIANCE Investigators. Clinical out-

comes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the Alliance Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1772-9.

- Liem AH, van Boven AJ, Veeger NJ, et al; Folic Acid on Risk Diminishment After Acute Myocardial Infarction Study Group. Efficacy of folic acid when added to statin therapy in patients with hypercholesterolemia following acute myocardial infarction: a randomized pilot trial. *Int J Cardiol* 2004;93:175-9.
- Pan W, Pinter T, Anton J, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2004;110(suppl 1):II-45-II-49.
- Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005;28:1151-7.
- Smith CS, Cannon CP, McCabe CH, et al. Early initiation of lipid-lowering therapy for acute coronary syndromes improves compliance with guideline recommendations: observations from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes (OPUS- TIMI 16) trial. *Am Heart J* 2005;149:444-50.

Metanálisis de hiperlipidemia

- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins [published correction appears in *Lancet* 2005;366:1358]. *Lancet* 2005;366:1267-78.
- Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanols. *Pharmacotherapy* 2005;25:171-83.
- Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2003;163:669-76.
- Tonelli M, Isles C, Curhan GC, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. *Circulation* 2004;110:1557-63.
- Vreecer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke: meta-analysis of randomized trials. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003;41:567-77.

Actividad física

- Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICH trial. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:746-55.
- Conroy MB, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Lee IM. Past physical activity, current physical activity, and risk of coronary heart disease. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1251-6.
- Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004;109:1371-8.
- Hillsdon M, Thorogood M, Murphy M, Jones L. Can a simple measure of vigorous physical activity predict future mortality? Results from the OXCHECK study. *Public Health Nutr* 2004;7:557-62.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet,

lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004;292:1433-9.

- Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS Jr. Relative intensity of physical activity and heart disease. *Circulation* 2003;107:1110-6.
- Li TY, Rana JS, Manson JE, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006;113:499-506.
- Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al. JACC Study Group. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1761-7.
- Sjol A, Thomsen KK, Scroll M, Andersen LB. Secular trends in acute myocardial infarction in relation to physical activity in the general Danish population. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:224-30.
- Sundquist K, Qvist J, Johansson SE, Sundquist J. The long-term effect of physical activity on incidence of coronary heart disease: a 12-year follow-up study. *Prev Med* 2005;41:219-25.
- Yu S, Yarnell JW, Sweetnam PM, Murray L. What level of physical activity protects against premature cardiovascular death? The Caerphilly study. *Heart* 2003;89:502-6.

Metanálisis de actividad física

- McGrath PD. Review: exercise-based cardiac rehabilitation reduces all-cause and cardiac mortality in coronary heart disease. *ACP J Club* 2004;141:62-63.

Tabaquismo

- Godtfredsen NS, Osler M, Vestbo J, Andersen I, Prescott E. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1998: a pooled cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:412-16.

Metanálisis de tabaquismo

Sin reportes

Tratamiento antiplaquetario

- Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, et al; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events Trial Investigators. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107:966-72.
- Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
- Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:2361-7.
- Frilling B, Schiele R, Gitt AK, et al; Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Study Group. Too little aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in patients at high risk for cardiovascular events: results from the MITRA study. *Am Heart J* 2004;148:306-11.
- Herlitz J, Holm J, Peterson M, et al; LoWASA Study Group. Factors associated with development of stroke long-term after myocardial infarction: experiences from the LoWASA trial. *J Intern Med* 2005;257:201-7.
- Herlitz J, Holm J, Peterson M, et al; LoWASA Study Group. Effect of fixed low-dose warfarin added-aspirin in the long term after acute myocardial infarction: the LoWASA Study. *Eur Heart J*

2004;25:232-9.

- Lee SW, Park SW, Hong MK, et al. Comparison of cilostazol and clopidogrel after successful coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95:859-62.
- Maresta A, Balducelli M, Latini R, et al; STARC II Investigators. Starc II, a multicenter randomized placebo-controlled double-blind clinical trial of trapidil for 1-year clinical events and angiographic restenosis reduction after coronary angioplasty and stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:375-82.
- Mueller C, Roskamm H, NeumannFJ, et al. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:969-73.
- Pekdemir H, Cin VG, Camsari A, et al. Comparison of 1-month and 6-month clopidogrel therapy on clinical and angiographic outcome after stent implantation. *Heart Vessels* 2003;18:123-9.
- Quinn MJ, Aronow HD, Califf RM, et al. Aspirin dose and six-month outcome after an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:972-8.
- Sekiguchi M, Hoshizaki H, Adachi H, et al. Effects of antiplatelet agents on subacute thrombosis and restenosis after successful coronary stenting: a randomized comparison of ticlopidine and cilostazol. *Circ J* 2004;68:610-4.

Metanálisis de tratamiento antiplaquetario

- Cosmi B, Rubboli A, Castelvetti C, Milandri M. Ticlopidine versus oral anticoagulation for coronart stenting. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD002133.
- Rothberg MB, Celestin C, Fiore LD, Lawler E, Cook JR. Warfarin plus aspirin after myocardial infarction or the acute coronary syndrome; meta-analysis with estimates of risk and benefit. *Ann Intern Med* 2005;143:241-50.
- Casella G, Ottani F, Pavesi PC, et al. Safety and efficacy evaluation of clopidogrel compared with ticlopidine after stent implantation: an updated meta-analysis. *Ital Heart J* 2003;4:677-84.
- De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001820.
- Lim E, Ali Z, Ali A, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery [published correction appears in *BMJ*. 2004;328:147]. *BMJ* 2003;327:1309.
- Rubboli A, Milandri M, Castelvetti C, Cosmi B. Meta-analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting: clues for the management of patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronart stenting. *Cardiology* 2005;104:101-6.
- Schleinitz MD, Olkin I, Heidenreich PA. Cilostazol, clopidogrel or ticlopidine to prevent sub-acute stent thrombosis; a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2004;148:990-7.

Hipertensión

- Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy; final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 2003;42:239-46.
- Almgren T, Persson B, Wilhelmsen L, Rosengren A, Andersson OK. Stroke and coronary heart disease in treated hypertension; a

prospective cohort study over three decades. *J Intern Med* 2005;257:496-502.

- Bakris GL, Gaxiola E, Messerli FH, et al; INVEST Investigators. Clinical outcomes in the diabetes cohort of the INternational VErapamil SR-Trandolapril study. *Hypertension* 2004;44:637-42.
- Benetos A, Thomas F, Bean KE, Guize L. Why cardiovascular mortality is higher in treated hypertensives versus subjects of the same age, in the general population. *J Hypertens* 2003;21:1635-40.
- Blacher J, Evans A, Arveiler D, et al; PRIME Study Group. Residual coronary risk in men aged 50-59 years treated for hypertension and hyperlipidemia in the population: the PRIME study. *J Hypertens* 2004;22:415-23.
- Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al; Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) Trial. *JAMA* 2003;289:2073-82.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist versus a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.
- Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;144:172-180.
- Rodgers A, Chapman N, Woodward M, et al. Perindopril-based blood pressure lowering in individuals with cerebrovascular disease: consistency of benefits by age, sex and region. *J Hypertens* 2004;22:653-9.
- Staessen JA, Thijsq L, Fagard R, et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial. *J Hypertens* 2004;22:847-57.

Metanálisis de hipertensión

- Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000028.

Tratamiento con bloqueadores β

- Bunch TJ, Muhlestein JB, Bair TL, et al; Intermountain Heart Collaborative Study Group. Effect of beta-blocker therapy on mortality rates and future myocardial infarction rates in patients with coronary artery disease but no history of myocardial infarction or congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95:827-31.
- Ellis K, Tchong JE, Sapp S, Topol EJ, Lincoff AM. Mortality benefit of beta blockade in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary intervention: pooled results from the Epic, Epilog, Epistent, Capture and Rapport trials. *J Interv Cardiol* 2003;16:299-305.
- Harjai KJ, Stone GW, Boura J, et al. Effects of prior beta-blocker therapy on clinical outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:655-60.
- Janosi A, Ghali JK, Herlitz J, et al; MERIT-HF Study Group. Metoprolol CR/XL in postmyocardial infarction patients with chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J* 2003;146:721-8.

Metanálisis de tratamiento con bloqueadores β

- Wikstrand J, Wedel H, Ghali J, et al. How should subgroup analyses affect clinical practice? Insights from the Metoprolol Succinate

Controlled-Release/Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:264-75.

Rehabilitación cardiaca

Kovoor P, Lee AK, Carrozzi F, et al. Return to full normal activities including work at two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006;97:952-8.

Lisspers J, Sundin O, Ohman A, Hofman-Bang C, Ryden L, Nygren A. Long-term effects of lifestyle behavior change in coronary artery disease: effects on recurrent coronary events after percutaneous coronary intervention. *Health Psychol* 2005;24:41-48.

Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2003;326:84.

Metanálisis de rehabilitación cardiaca

Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001800.

Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005;143:659-72.

Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:682-92.

Tratamientos con enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores de los receptores de la angiotensina

Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, et al; PEACE Trial investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058-68.

Buch P, Rasmussen S, Abildstrom SZ, Kober L, Calsen J, Torp-Pedersen C; TRACE investigators. The long-term impact of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril on mortality and hospital admissions in patients with left ventricular dysfunction after a myocardial infarction: follow-up to 12 years. *Eur Heart J* 2005;26:145-52.

Daly CA, Fox KM, Remme WJ, Bertrand ME, Ferrari R, Simoons ML; EUROPA investigators. The effects of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J* 2005;26:1369-78.

Demers C, McMurray JJ, Swedberg K, et al; CHARM investigators. Impact of candesartan on nonfatal myocardial infarction and cardiovascular death in patients with heart failure. *JAMA* 2005;294:1794-8.

Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-8.

Gottlieb S, Leor J, Shotan A, et al; Working Group on Intensive Cardiac Care, Israel Heart Society. Comparison of effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in diabetic versus nondiabetic patients.

Am J Cardiol 2003;92:1020-5.

Kjoller-Hansen L, Steffensen R, Grande P. Extended follow-up of patients randomly assigned in the Angiotensin-converting enzyme inhibition Post- Revascularization Study (APRES). *Am Heart J* 2004;148:475-80.

Kondo J, Sone T, Tsuboi H, et al. Effects of low-dose angiotensin II receptor blocker candesartan on cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2003;146:1022-7.

Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2217-26.

Pfeffer MA, McCurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.

Suzuki H, Kanno Y. Efficacy of Candesartan on Outcome in Saitama Trial (E-COST) Group. Effects of candesartan on cardiovascular outcomes in Japanese hypertensive patients [published correction appears in *Hypertens Res* 2005;28:553]. *Hypertens Res* 2005;28:307-314.

Tardif JC, Ducharme A, Yu H, Wogen J, Guertin MC. Retrospective longitudinal cohort study comparing the effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and long-acting calcium channel blockers on total and cardiovascular mortality in patients with hypertension. *Clin Ther* 2004;26:1073-83.

Ueshima K, Fukami K, Hiramori K, et al; Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective Study Group. Is angiotensin converting enzyme inhibitor useful in a Japanese population for secondary prevention after acute myocardial infarction? A final report of the Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective (JAMP) study. *Am Heart J* 2004;148:292-9.

Metanálisis de tratamientos con enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores de los receptores de la angiotensina

Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Col Cardiol* 2006;47:1576-83.

Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:787-96.

Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction [published correction appears in *Ann Intern Med* 2005;142:391]. *Ann Intern Med* 2004;141:693-704.

McDonald MA, Simpson SH, Ezekowitz JA, Gyenes G, Tsuyuki RT. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: systematic review. *BMJ* 2005;331:873.

Rodrigues EJ, Eisenberg MJ, Pilote L. Effects of early and late administration of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality after myocardial infarction. *Am J Med* 2003;115:473-9.

Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and

blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003;21:1005-76.

Verdecchia P, Reboldi G, Angeli D, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channels blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* 2005;46:386-92.

Tratamiento del sobrepeso

Li TY, Rana JS, Manson JE, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006;113:499-506.

Metanálisis del tratamiento del sobrepeso

Sin reportes.

Diabetes mellitus

Choi D, Kim SK, Choi SH, et al. Preventative effects of rosiglitazone on restenosis after coronary stent implantation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2654-60.

Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al; PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.

Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.

Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al; DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26:650-61.

Murcia AM, Hennekens CH, Lamas GA, et al. Impact of diabetes on mortality in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med* 2004;164:2273-9.

Nishio K, Sakurai M, Kusuyama T, et al. A randomized comparison of pioglitazone to inhibit restenosis after coronary stenting in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:101-6.

Takagi T, Yamamuro A, Tamita K, et al. Pioglitazone reduces neointimal tissue proliferation after coronary stent implantation in patients with type 2 diabetes mellitus: an intravascular ultrasound scanning study. *Am Heart J* 2003;146:366.

Wang G, Wei J, Guan Y, Jin N, Mao J, Wang X. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone reduces clinical inflammatory responses in type 2 diabetes with coronary artery disease after coronary angioplasty. *Metabolism* 2005;54:590-7.

Metanálisis de diabetes mellitus

Genuth S. Exogenous insulin administration and cardiovascular risk in non-insulin-dependent and insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1996;124(pt 2):104-9.

Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J* 2004;25:10-16.

Terapia hormonal de reemplazo/moduladores selectivos de los receptores de estrógenos

Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al; Women's Health

Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-12.

Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006;35:125-37.

Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health (Larchmt)* 2006;15:35-44.

Hsia J, Langer RD, Manson JE, et al; Women's Health Initiative Investigators. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006;166:357-65.

Lokkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischemic heart disease; influence of hormone therapy. *Maturitas* 2006;53:226-33.

Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-34.

Nordenskjold B, Rosell J, Rutqvist LE, et al. Coronary heart disease mortality after 5 years of adjuvant tamoxifen therapy; results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1609-10.

Parsons E, Newby LK, Bhapkar MV, et al; Symphony and 2nd Symphony Investigators. Postmenopausal hormone use in women with acute coronary syndromes. *J Womens Health (Larchmt)* 2004;13:863-71.

Pentti K, Honkanen R, Tuppurainen MT, Sandini L, Kroge H, Saarikoski S. Hormone replacement therapy and mortality in 52- to 70-year-old women; the Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study. *Eur J Endocrinol* 2006;154:101-7.

Simon JA, Lin F, Vittinghoff E, Bittner V. The relation of postmenopausal hormone therapy to serum uric acid and the risk of coronary heart disease events: the Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS). *Ann Epidemiol* 2006;16:138-45.

Metanálisis de terapia hormonal de reemplazo/moduladores selectivos de los receptores de estrógenos

Magliano DJ, Rogers SL, Abramson MJ, Tonkin AM. Hormone therapy and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2006;113:5-14.

Modificación de la dieta

Abbott RD, Ando F, Masaki KH, et al. Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (the Honolulu Heart Program). *Am J Cardiol* 2003;92:665-9.

Al-Delaimy WK, Rimm E, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. A prospective study of calcium intake from diet and supplements and risk of ischemic heart disease among men. *Am J Clin Nutr* 2003;77:814-8.

Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Whelton PK; National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1897-904.

- Boniface DR, Tefft ME. Dietary fats and 16-year coronary heart disease mortality in a cohort of men and women in Great Britain. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:786-92.
- Dauchet L, Ferrieres J, Arveiler D, et al. Frequency of fruit and vegetable consumption and coronary heart disease in France and Northern Ireland: the PRIME study. *Br J Nutr* 2004;92:963-72.
- Ellingsen I, Hjerkmann I, Abdelnoor M, Hjerkmann EM, Tonstad S. Dietary and antismoking advice and ischemic heart disease mortality in men with normal or high fasting triacylglycerol concentrations: a 23-year follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2003;78:935-40.
- Erkkila AT, Booth SL, Hu FB, et al. Phylloquinone intake as a marker for coronary heart disease risk but not stroke in women. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:196-204.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, 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.
- Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000;72:912-21.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999;70:221-7.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:890-7.
- Jensen MK, Koh-Banerjee P, Hu FB, et al. Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1492-9.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004;292:1433-9.
- Kromhout D, Bloemberg BP, Feskens EJ, Hertog MG, Menotti A, Blackburn H. Alcohol, fish, fiber and antioxidant vitamins intake do not explain population differences in coronary heart disease mortality. *Int J Epidemiol* 1996;25:753-9.
- Lee DH, Folsom AR, Harnack L, Halliwell B, Jacobs DR Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr* 2004;80:1194-200.
- Liu S, Manson JE, Lee IM, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2000;72:922-8.
- Liu S, Sesso HD, Manson JE, Willett WC, Buring JE. Is intake of breakfast cereals related to total and cause-specific mortality in men? *Am J Clin Nutr* 2003;77:594-99.
- McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, et al. Adherence to the dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1214-22.
- Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, Mittleman MA. Caffeinated coffee consumption and mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;147:999-1004.
- Nestel PJ, Baghurst K, Colquhoun DM, et al. Relation of diet to cardiovascular disease risk factors in subjects with cardiovascular disease in Australia and New Zealand: analysis of the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease trial. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1322-9.
- Osler M, Helms Andreasen A, Heitmann B, et al. Food intake patterns and risk of coronary heart disease: a prospective cohort study examining the use of traditional scoring techniques. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:568-74.
- Sesso HD, Gaziano JM, Liu S, Buring JE. Flavonoid intake and the risk of cardiovascular disease in women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1400-8.
- Steffen LM, Jacobs DR Jr, Stevens J, Shahar E, Carithers T, Folsom AR. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 2003;78:383-90.
- Trichopoulos A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med* 2005;165:929-35.
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
- van der ADL, Peeters PH, Grobbee DE, Marx JJ, van der Schouw YT. Dietary haem iron and coronary heart disease in women. *Eur Heart J* 2005;26:257-62.
- van der Schouw YT, Kreijkamp-Kaspers S, Peeters PH, Keinan-Boker L, Rimm EB, Grobbee DE. Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation* 2005;111:465-71.
- Yano K, Rhoads GG, Kagan A. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. *N Engl J Med* 1977;297:405-9.

Metanálisis de modificación de la dieta

Huxley RR, Neil HA. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:904-8.

Warfarina, tratamientos antiplaquetario y con antiarrítmicos en fibrilación auricular

Alberts GW, Diener HC, Frison L, et al; SPORTIF Executive Steering Committee for the SPORTIF V Investigators. Ximelagatran versus warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:690-8.

Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.

Boussier MG, Eschwege E, Haguenu M, et al. "AICLA" controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of athero-thrombotic cerebral ischemia. *Stroke* 1983;14:5-14.

Coleman CI, Perkerson KA, Gillespie EL, et al. Impact of prophylactic postoperative beta-blockade on postcardiothoracic surgery length of stay and atrial fibrillation. *Ann Pharmacother* 2004;38:2012-6.

Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-13.

Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al; MATCH Investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-7.

Edvardsson N, Juul-Moller S, Omblus R, Pehrsson K. Effects of

- low-dose warfarin and aspirin versus no treatment on stroke in a medium-risk patient population with atrial fibrillation. *J Intern Med* 2003;254:95-101.
- Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005;112:1687-91.
- Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events Trial. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110:1202-8.
- Go AS, Hylek EM, Chang Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685-92.
- Gorelick PB, Richardson D, Kelly M, et al; African American Antiplatelet Stroke Prevention Study Investigators. Aspirin and ticlopidine for prevention of recurrent stroke in black patients: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2947-57.
- Ito E, Takahashi A, Yamamoto H, Kuzuhara S, Uchiyama S, Nakajima M; Tokai Panalidine Aspirin Long-Term Study (TOPALS). Ticlopidine alone versus ticlopidine plus aspirin for preventing recurrent stroke. *Intern Med* 2003;42:793-99.
- Kizer JR, Dahlöf B, Kjeldsen SE, et al. Stroke reduction in hypertensive adults with cardiac hypertrophy randomized to losartan versus atenolol: the Losartan Intervention For End point reduction in hypertension study. *Hypertension* 2005;45:46-52.
- Kluger J, White CM. Amiodarone prevents symptomatic atrial fibrillation and reduces the risk of cerebrovascular accidents and ventricular tachycardia after open heart surgery: results of the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST). *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:165-7.
- Olsson SB; Executive Steering Committee on behalf of the SPORTIF III Investigators. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1691-8.
- Perkerson KA, Gillespie EL, White CM. Impact of prophylactic amiodarone on length of hospital stay, stroke, and atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Pharmacotherapy* 2005;25:320-4.
- Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, et al; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Even (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 2003;108:1682-7.
- Sacco RL, Sivenius J, Diener HC. Efficacy of aspirin plus extended-release dipyridamole in preventing recurrent stroke in high-risk populations. *Arch Neurol* 2005;62:403-8.
- Sherman DG, Kim SG, Boop BS, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute AFFIRM Investigators. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. *Arch Intern Med* 2005;165:1185-91.
- Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al; Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE- T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-72.
- Sivenius J, Riekkinen PJ, Laakso M, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study (ESPS): antithrombotic therapy is also effective in the elderly. *Acta Neurol Scand* 1993;87:111-4.
- Sivenius J, Riekkinen PJ, Lowenthal A, Smets P, Laakso M. Antiplatelet therapy is effective in primary prevention of myocardial infarction in patients with a previous cerebrovascular ischemic event. *Arch Neurol* 1993;50:710-3.
- Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, et al; CREDO Investigators. Clopidogrel for the reduction of events during observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial published correction appears in *JAMA*. 2003;289:987]. *JAMA*. 2002;288:2411-420.
- Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared with atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712-9.
- Wyse DG, Slee A, Epstein AE, et al; AFFIRM Investigators. Alternative endpoints for mortality in studies of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study experience. *Health Rhythm* 2004;1:531-7.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
- Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, et al; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events Trial Investigators. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107:966-72.

Metanálisis de warfarina, tratamientos antiplaquetario y con antiarrítmicos en fibrilación auricular

- Aasbo JD, Lawrence AT, Krishnan K, Kim MH, Trohman RG. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2005;143:327-36.
- Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001925.
- Aguilar M, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD001927.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [published correction appears in *BMJ*. 2002;324:141]. *BMJ* 2002;324:71-86.
- Birman-Deych E, Rarford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1070-4.
- Connolly SJ. Prevention of vascular events in patients with atrial fibrillation: evidence, guidelines, and practice. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(suppl):S52-S55.
- Costa J, Ferro JM, Matias-Guiu J, Alvarez-Sabin J, Torres F. Triflusal for preventing serious vascular events in people at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004296.

- Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:75-80.
- De Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate versus rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:258-62.
- De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Cochrane review: dipyridamole for preventing major vascular events in patients with vascular disease. *Stroke* 2003;34:2072-80.
- De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001820.
- Diener HC; Executive Steering Committee on behalf of the SPORTIF III and V Investigators. Stroke prevention using the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: pooled analysis from the SPORTIF III and V studies. *Cerebrovasc Div* 2006;21:279-93.
- Gillespie EL, Coleman CI, Sander S, Kluger J, Gryskiewicz KA, White CM. Effect of prophylactic amiodarone on clinical and economic outcomes after cardiothoracic surgery: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2005;39:1409-15.
- Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001246.
- Hankey GJ, Sudlow CL, Dunbabin DW. Thienopyridines or aspirin to prevent stroke and other serious vascular events in patients at high risk of vascular disease? A systematic review of the evidence from randomized trials. *Stroke* 2000;31:1779-84.
- Hart RG, Pearce LA, Koudstaal PJ. Transient ischemic attacks in patients with atrial fibrillation: implications for secondary prevention: the European Atrial Fibrillation Trial and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III trial. *Stroke* 2004;35:948-51.
- Leonardi-Bee J, Bath PM, Bousser MG, et al; Dipyridamole in Stroke Collaboration (DISC). Dipyridamole for preventing recurrent ischemic stroke and other vascular events: a meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Stroke* 2005;36:162-8.
- Perret-Guillaume C, Wahl DG. Low-dose warfarin in atrial fibrillation leads to more thromboembolic events without reducing major bleeding when compared with adjusted-dose: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 2004;91:394-402.
- Redman AR, Ryan GJ. Analysis of trials evaluating combinations of acetylsalicylic acid and dipyridamole in the secondary prevention of stroke. *Clin Ther* 2001;23:1391-408.
- Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, Wygant G, Estok R, Cella C, Nalysnyk L. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2004;126:1938-45.
- Saxena R, Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000187.
- Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A, Bellocci F, Andreotti F, Crea F. Rate-control versus rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005;26:2000-6.
- Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, Southard J, Kokkinos P, Karasik P, Greenberg MD, Singh SN. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2003;91:1137-40.
- Aspirina para prevención primaria**
Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-304.
- Metanálisis de aspirina para prevención primaria**
Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
- Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, Hennekens CH. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:2006-10.
- Psicosocial/Depresión**
Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICHD trial. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:746-55.
- Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, et al; ENRICHD Investigators. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. *Psychosom Med* 2004;66:466-74.
- Eng PM, Rimm EB, Fitzmaurice G, Kawachi I. Social ties and change in social ties in relation to subsequent total and cause-specific mortality and coronary heart disease incidence in men. *Am J Epidemiol* 2002;155:700-9.
- Jenkinson CM, Madeley RJ, Mitchell JR, Turner ID. The influence of psychosocial factors on survival after myocardial infarction. *Public Health* 1993;107:305-17.
- Monster TB, Johnsen SP, Olsen ML, McLaughlin JK, Sorensen HT. Antidepressants and risk of first-time hospitalization for myocardial infarction: a population-based case-control study. *Am J Med* 2004;117:732-7.
- Reed D, McGee D, Yano K, Feinleib M. Social networks and coronary heart disease among Japanese men in Hawaii. *Am J Epidemiol* 1983;117:384-96.
- Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:32-36.
- Schlienger RG, Fischer LM, Jick H, Meier CR. Current use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of acute myocardial infarction. *Drug Saf* 2004;27:1157-65.
- Schneiderman N, Saab PG, Catellier DJ, et al; ENRICHD Investigators. Psychosocial treatment within sex by ethnicity subgroups in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease clinical trial. *Psychosom Med* 2004;66:475-83.
- Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:792-8.
- Metanálisis de psicosocial/depresión**
Sin reportes.
- Complementos antioxidantes**
Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of

asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:166-72.

Dauchet L, Ferrieres J, Arveiler D, et al. Frequency of fruit and vegetable consumption and coronary heart disease in France and Northern Ireland: the PRIME study. *Br J Nutr* 2004;92:963-72.

Lee DH, Folsom AR, Harnack L, Halliwell B, Jacobs DR Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr* 2004;80:1194-200.

Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, et al. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:246-52.

Tornwall ME, Virtamo J, Korhonen PA, et al. Effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on coronary heart disease during the 6-year post-trial follow-up in the ATBC study. *Eur Heart J* 2004;25:1171-8.

Metanálisis de complementos antioxidantes

Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2004;164:1552-6.

Knekt P, Ritz J, Pereira MA, et al. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1508-20.

Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, et al. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Gen Intern Med* 2004;19:380-9.

Complementos de ácidos grasos Omega 3

Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, Stampfer M.J, Willett WC, Siscovick DS, Rimm EB. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005;111:157-64.

Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS; Cardiovascular Health Study. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003;107:1372-7.

Metanálisis de complementos de ácidos grasos Omega 3

Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. Dietary alpha-linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Nutr* 2004;134:919-22.

Whelton SP, He J, Whelton PK, Muntner P. Meta-analysis of observational studies on fish intake and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;93:1119-23.

Yzebe D, Lievre M. Fish oils in the care of coronary heart disease patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Fundam Clin Pharmacol* 2004;18:581-92.

Complemento de ácido fólico/vitamina B₆/vitamina B₁₂

Anderson JL, Jensen KR, Carlquist JF, Bair TL, Horne BD, Muhlestein JB. Effect of folic acid fortification of food on homocysteine-related mortality. *Am J Med* 2004;116:158-64.

Bonaa KH, Njolstad I, Ueland PM; NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1578-88.

Lange H, Suryapranata H, De Luca G, et al. Folate therapy and in-stent restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* 2004;350:2673-81.

Liem A, Reynierse-Buitenwerf GH, Zwinderman AH, Jukema JW, van Veldhuisen DJ. Secondary prevention with folic acid: effects on clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2105-13.

Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1567-77.

Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, Pin R, Hess OM. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:973-9.

Schnyder G, Roffi M, Pin R, et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Engl J Med* 2001;345:1593-600.

Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:565-75.

Metanálisis de complemento de ácido fólico/vitamina B₆/vitamina B₁₂

Sin reportes.

Alcohol

Regular alcohol intake decreased risk of coronary heart disease events but not total mortality in men. *Evid Based Nurs* 1999;2:130. Comment.

Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 1999;100:944-50.

Blackwelder WC, Yano K, Rhoads GG, Kagan A, Gordon T, Palesch Y. Alcohol and mortality: the Honolulu Heart Study. *Am J Med* 1980;68:164-9.

Boffetta P, Garfinkel L. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in American Cancer Society prospective study. *Epidemiology* 1990;1:342-8.

Camargo CA Jr., Stampfer MJ, Glynn RJ, et al. Moderate alcohol consumption and risk for angina pectoris or myocardial infarction in US male physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:372-5.

Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:911-8.

Ebbert JO, Janney CA, Sellers TA, Folsom AR, Cerhan JR. The association of alcohol consumption with coronary heart disease mortality and cancer incidence varies by smoking history. *J Gen Intern Med* 2005;20:14-20.

Emberson JR, Shaper AG, Wannamethee SG, Morris RW, Whincup PH. Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time. *Am J Epidemiol* 2005;161:856-63.

Farchi G, Fidanza F, Mariotti S, Menotti A. Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* 1992;21:74-81.

Garg R, Wagener DK, Madans JH. Alcohol consumption and

- risk of ischemic heart disease in women. *Arch Intern Med* 1993;153:1211-6.
- Gaziano JM, Gaziano TA, Glynn RJ, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:96-105.
- Gronbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;133:411-9.
- Gronbaek M, Johansen D, Becker U, et al. Changes in alcohol intake and mortality: a longitudinal population-based study. *Epidemiology* 2004;15:222-8.
- Hart CL, Smith GD, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999;318:1725-9.
- Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischemic heart disease: six year follow up in the Copenhagen male study [published correction appears in *BMJ* 1996;312:1007]. *BMJ* 1996;312:736-41.
- Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Beer bingeing and mortality: results from the Kuopio ischemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ* 1997;315:846-51.
- Keil U, Chambless LE, Doring A, Filipiak B, Stieber J. The relation of alcohol intake to coronary heart disease and all cause mortality in a beer-drinking population. *Epidemiology* 1997;8:150-6.
- Kitamura A, Iso H, Sankai T, et al. Alcohol intake and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Am J Epidemiol* 1998;147:59-65.
- Kittner SJ, Garcia-Palmieri MR, Costas R Jr, Cruz-Vidal M, Abbott RD, Havlik RJ. Alcohol and coronary heart disease in Puerto Rico. *Am J Epidemiol* 1983;117:538-50.
- Kivela SL, Nissinen A, Ketola A, Punsar S, Puska P, Karvonen M. Alcohol consumption and mortality in aging or aged Finnish men [published correction appears in *J Clin Epidemiol* 1989;42:701]. *J Clin Epidemiol* 1989;42:61-68.
- Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol and mortality. *Ann Intern Med* 1992;117:646-54.
- Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Risk of cardiovascular mortality in alcohol drinkers, ex-drinkers and nondrinkers. *Am J Cardiol* 1990;66:1237-42.
- Kozarevic D, Demirovic J, Gordon T, Kaelber CT, McGee D, Zukel WJ. Drinking habits and coronary heart disease: the Yugoslavia cardiovascular disease study. *Am J Epidemiol* 1982;116:748-58.
- Lazarus NB, Kaplan GA, Cohen RD, Leu DJ. Change in alcohol consumption and risk of death from all causes and from ischemic heart disease. *BMJ* 1991;303:553-6.
- Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, et al. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:30-37.
- Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, et al. Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2005;36:1830-4.
- Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003;348:109-18.
- Mukamal KJ, Girotra S, Mittleman MA. Alcohol consumption, atherosclerotic progression, and prognosis among patients with coronary artery bypass grafts. *Am Heart J* 2006;151:368-72.
- Mukamal KJ, Jensen MK, Gronbaek M, et al. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. *Circulation* 2005;112:1406-13.
- Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA. Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 2005;112:3839-45.
- Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, Mittleman MA. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001;285:1965-70.
- Muntwyler J, Hennekens CH, Buring JE, Gaziano JM. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction. *Lancet* 1998;352:1882-5.
- Palmer AJ, Fletcher AE, Bulpitt CJ, et al. Alcohol intake and cardiovascular mortality in hypertensive patients: report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project. *J Hypertens* 1995;13:957-64.
- Paunio M, Virtamo J, Gref CG, Heinonen OP. Serum high density lipoprotein cholesterol, alcohol, and coronary mortality in male smokers. *BMJ* 1996;312:1200-3.
- Rehm JT, Bondy SJ, Sempos CT, Vuong CV. Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 1997;146:495-501.
- Renaud SC, Gueguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Or-gogozo JM, Henry O. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. *Am J Clin Nutr* 2004;80:621-5.
- Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991;338:464-8.
- Romelsjo A, Leifman A. Association between alcohol consumption and mortality, myocardial infarction, and stroke in 25 year follow up of 49618 young Swedish men. *BMJ* 1999;319:821-2.
- Rosengren A, Wilhelmsen L, Wedel H. Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middle-aged men. *Acta Med Scand* 1988;223:111-8.
- Salonen JT, Puska P, Nissinen A. Intake of spirits and beer and risk of myocardial infarction and death: a longitudinal study in Eastern Finland. *J Chronic Dis* 1983;36:533-43.
- Shaper AG, Wannamethee SG. Alcohol intake and mortality in middle aged men with diagnosed coronary heart disease. *Heart* 2000;83:394-9.
- Simons LA, McCallum J, Friedlander Y, Simons J. Alcohol intake and survival in the elderly: a 77 month follow-up in the Dubbo study. *Aust N Z J Med* 1996;26:662-70.
- Solomon CG, Hu FB, Stampfer MJ, et al. Moderate alcohol consumption and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2000;102:494-9.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988;319:267-73.
- Suh I, Shaten BJ, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol: the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1992;116:881-7.
- Suhonen O, Aromaa A, Reunanen A, Knekt P. Alcohol consumption and sudden coronary death in middle-aged Finnish men. *Acta Med Scand* 1987;221:335-41.
- Tanasescu M, Hu FB, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm EB. Alcohol

consumption and risk of coronary heart disease among men with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1836-42.

- Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Farchi G, Conti S; Risk Factor And Life Expectancy Research Group. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. *Ann Epidemiol* 2001;11:312-19.
- Tsugane S, Fahey MT, Sasaki S, Baba S. Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I: Japan Public Health Center. *Am J Epidemiol* 1999;150:1201-7.
- Walsh CR, Larson MG, Evans JC, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002;136:181-91.
- Wannamethee SG, Shaper AG. Lifelong teetotallers, ex-drinkers and drinkers: mortality and the incidence of major coronary heart disease events in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1997;26:523-31.
- Wannamethee SG, Shaper AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996;27:1033-9.
- Wannamethee SG, Shaper AG. Taking up regular drinking in middle age: effect on major coronary heart disease events and mortality. *Heart* 2002;87:32-36.
- Wannamethee SG, Shaper AG. Type of alcoholic drink and risk of major coronary heart disease events and all-cause mortality. *Am J Public Health* 1999;89:685-90.
- Wellmann J, Heidrich J, Berger K, Doring A, Heuschmann PU, Keil U. Changes in alcohol intake and risk of coronary heart disease and all-cause mortality in the MONICA/KORA-Augsburg cohort 1987-97. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:48-55.
- Whiteman D, Muir J, Jones L, Murphy M, Key T. Dietary questions as determinants of mortality: the OXCHECK experience. *Public Health Nutr* 1999;2:477-87.
- Yang T, Doherty TM, Wong ND, Detrano RC. Alcohol consumption, coronary calcium, and coronary heart disease events. *Am J Cardiol* 1999;84:802-6.

Metanálisis de alcohol

Sin reportes.

Rehabilitación en insuficiencia cardíaca crónica

- 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.
- Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179-85.
- Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behavior in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014-23.

Metanálisis de rehabilitación en insuficiencia cardíaca crónica

- Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence. *Br J Gen Pract* 2002;52:47-55.
- Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with

chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.

- Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003331.
- Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med.* 2004;116:693-706.

Rehabilitación en enfermedad vascular periférica

Sin reportes.

Metanálisis de rehabilitación en enfermedad vascular periférica

Sin reportes.

Yoga-reducción del estrés

- Appels A, Bar F, Lasker J, Flamm U, Kop W. The effect of a psychological intervention program on the risk of a new coronary event after angioplasty: a feasibility study. *J Psychosom Res* 1997;43:209-17.
- Frasure-Smith N, Prince R. The ischemic heart disease life stress monitoring program: impact on mortality. *Psychosom Med* 1985;47:431-45.
- Krucoff MW, Crater SW, Gallup D, et al. Music, imagery, touch, and prayer as adjuncts to interventional cardiac care: the Monitoring and Actualisation of Noetic Trainings (MANTRA) II randomised study. *Lancet* 2005;366:211-7.
- Patel C, Marmot MG, Terry DJ, Carruthers M, Hunt B, Patel M. Trial of relaxation in reducing coronary risk: four year follow up. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1103-6.
- van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ, Staal JA, Pool J, Verhage F. Cardiac events after myocardial infarction: possible effect of relaxation therapy. *Eur Heart J* 1987;8:1210-4.
- van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Effect of relaxation therapy on cardiac events after myocardial infarction: a 5-year follow-up study. *J Cardiopulm Rehabil* 1999;19:178-85.

Metanálisis de yoga-reducción del estrés

- Nunes EV, Frank KA, Kornfeld DF. Psychological treatment for the type A behavior pattern and for coronary heart disease: a meta-analysis of the literature. *Psychosom Med* 1987;49:159-73.
- Ornish D, Scherwitz LW, Doody RS. Effects of stress management training and dietary changes in treating heart disease. *JAMA* 1983;249:54-59.

Bloqueadores de la aldosterona

- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [published correction appears in *N Engl J Med* 2003;348:2271]. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
- Pitt B, White H, Nicolau J, et al; EPHEsus Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:425-31.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure: Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl*

J Med 1999;341:709-17.

Sligl W, McAlister FA, Ezekowitz J, Armstrong PW. Usefulness of spironolactone in a specialized heart failure clinic. Am J Cardiol 2004;94:443-7.

Metanálisis de bloqueadores de la aldosterona

Sin reportes.

Rehabilitación en infarto

Drummond AE, Pearson B, Lincoln NB, Berman P. Ten year follow-up of a randomised controlled trial of care in a stroke rehabilitation unit. BMJ 2005;331:491-2.

Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Blomstrand C. Effect of acute stroke unit care integrated with care continuum versus conventional treatment: a randomized 1-year study of elderly patients: the Goteborg 70+ Stroke Study. Stroke 2000;31:2578-84.

Kalra L, Eade J. Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. Stroke 1995;26:2031-4.

Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke cure: a prospective randomised controlled trial. Lancet 2000;356:894-9.

Kulra L, Evans A, Perez I, et al. Training carers of stroke patients: randomised controlled trial. BMJ 2004;328:1099-101.

Langhammer B, Stanghelle JK. Bobath or motor relearning program? A follow-up one and four years post stroke. Clin Rehabil 2003;17:731-4.

Musicco M, Emberti L, Nappi G, Caltagirone C; Italian Multicenter Study on Outcomes of Rehabilitation of Neurological Patients. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions. Arch Phys Med Rehabil 2003;84:551-8.

Ronning OM, Guldvog B. Outcome of subacute stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. Stroke 1998;29:779-84.

Rudd AG, Wolfe CD, Tilling K, Beech R. Randomized controlled trial to evaluate early discharge scheme for patients with stroke. BMJ 1997;315:1039-44.

Sulch D, Perez I, Melbourn A, Kalra L. Randomized controlled trial of integrated (managed) care pathway for stroke rehabilitation.

Stroke 2000;31:1929-34.

Thorsen AM, Holmqvist LW, de Pedro-Cuesta J, von Koch L. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: five-year follow-up of patient outcome. Stroke 2005;36:297-303.

Metanálisis de rehabilitación en infarto

Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? Lancet 1993;342:395-8.

Langhorne P, Taylor G, Murray G, et al. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2005;365:501-6.

Evans RL, Connis RT, Hendricks RD, Haselkorn JK. Multidisciplinary rehabilitation versus medical care: a meta-analysis. Soc Sci Med 1995;40:1699-706.

Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD000443.

Anderson C, Ni Mhurchu C, Brown PM, Carter K. Stroke rehabilitation services to accelerate hospital discharge and provide home-based care: an overview and cost analysis. Pharmacoeconomics 2002;20:537-52.

Foley NC, Teasell RW, Bhogal SK, Doherty T, Speechley MR. The efficacy of stroke rehabilitation: a qualitative review. Top Stroke Rehabil 2003;10:1-18.

Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? Stroke 2001;32:268-74.

Lincoln NB, Husbands S, Trescoli C, Drummond AE, Gladman JR, Berman P. Five year follow up of a randomised controlled trial of a stroke rehabilitation unit. BMJ 2000;320:549.

Outpatient Service Trialists. Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD002925.

Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, et al. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. Stroke 2004;35:2226-32.

Traducción: Mario Aburto Castellanos

Sociedad Internacional de Menopausia

12 Congreso Mundial en Menopausia

19 al 23 de mayo del 2008

Madrid, España

www.imsmadrid2008.com