

Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con accidente vascular cerebral

Alberto de Luis^a, Ingrid Roca^b, Tamara Jiménez^b, Maite Sastre^b, Margarita Lladó^a, F. Javier Poza^a, Fernando Espada^a y Àngels Martos^a

^aEquipo unidad funcional de AVC. Corporació de Salut del Maresme i la Selva. Barcelona. España.

^bÀmbito de Atención Primaria. Barcelonès Nord y Maresme. Barcelona. España.

Introducción. Se ha considerado que identificar los factores de riesgo cardiovascular modificables (FRCVm) e iniciar intervenciones profilácticas para disminuir el riesgo cardiovascular son la mejor medida para disminuir el número total de accidentes vasculares cerebrales (AVC). Estudios recientes han demostrado que el tratamiento con estatinas disminuiría la incidencia de AVC en aproximadamente un 25%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria; sin embargo, la indicación de tratamiento con estatinas en pacientes con AVC no está plenamente establecida. Con la intención de saber si la práctica habitual realizada en nuestro centro se ajusta a los consejos dados por la diversas guías de práctica clínica, se valoró el tratamiento farmacológico que estaban recibiendo los pacientes que ingresaron en nuestra unidad afectados de un AVC antes de dicho ingreso y el tratamiento que se les aconsejó en el momento del alta.

Método. Se valoró la presencia de los 5 FRCVm que considera el tercer panel de expertos de la NCEP (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 40 mg/dl y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] > 100 mg/dl) en todos los pacientes ingresados en nuestro centro con el diagnóstico principal de AVC.

Se realizó un registro de todos los fármacos antiagregantes, anticoagulantes, hipolipemiantes y antihipertensivos utilizados por los pacientes tanto antes como después del AVC actual.

Resultados. Se estudió 160 AVC en 158 pacientes que ingresaron en nuestro centro entre el 20 de mayo de 2003 y el 31 de octubre de 2004. Se demostró que el 92% de los pacientes tenía al menos 2 FRCVm. Se comprobó una altísima prevalencia de trastornos lipídicos, tanto de elevaciones del cLDL (el 81% de los pacientes) como disminuciones del cHDL (75%). Se consideró que se está realizando una excelente utilización de fármacos antiagregantes o anticoagulantes, así como de fármacos hipotensores; sin embargo, el uso de estatinas pareció claramente insuficiente, sobre todo en pacientes con cifras de cLDL entre 100 y 160 mg/dl y en pacientes diabéticos.

Conclusiones. Dados la altísima prevalencia de trastornos lipídicos en nuestros pacientes y los beneficios obtenidos con la utilización de estatinas en los pacientes en riesgo elevado, consideramos que se debe incrementar el uso de dichos fármacos en pacientes con enfermedad vascular cerebral.

Palabras clave:

Accidente vascular cerebral. Factor de riesgo cardiovascular. Hipertensión arterial. Dislipemia.

Correspondencia: Dr. A. de Luis.
Montserrat, 10-14, 1.º 2.ª. 08350 Arenys de Mar. Barcelona. España.
Correo electrónico: adeluis@salutms.org

Recibido el 28-6-2005 y aceptado el 31-3-2006.

TREATMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH STROKE

Introduction. The most effective method to reduce the total number of strokes is to identify modifiable cardiovascular risk factors (m-CVRF) and initiate

prophylactic measures to reduce cardiovascular risk. Recent studies have shown that statin therapy reduces the incidence of stroke by approximately 25%, both in primary and secondary prevention. However, the indication for statin therapy in patients with stroke has not been definitively established. The objective was to determine whether routine practice in our center complies with clinical practice guidelines, drug treatment before admission and at discharge was evaluated in patients admitted to our unit with stroke.

Method. The presence of 5 m-CVRF included in the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel (smoking, hypertension, diabetes mellitus, HDL-cholesterol levels lower than 40 mg/dL and LDL-cholesterol levels higher than 100 mg/dL) was assessed in all patients admitted to our center with a primary diagnosis of stroke. All antiaggregant, anticoagulant, lipid-lowering and anti-hypertensive agents used by patients before and after the current episode were recorded.

Results. A total of 160 strokes in 158 patients admitted to our center between 20 May, 2003 and 31 October 2004 were studied. At least two m-CVRF were found in 92% of the patients. The prevalence of lipid disorders –both elevated LDL-cholesterol (81% of the patients) and reduced HDL-cholesterol levels (75% of the patients)– was extremely high. The use of antiaggregant and anticoagulant agents, as well as that of antihypertensive therapy, was considered excellent. However, statin use was clearly inadequate, especially in patients with LDL-cholesterol levels of between 100 and 160 mg/dl and in patients with diabetes.

Conclusions. Given the extremely high prevalence of lipid disorders in our patients and the benefits of statin therapy in high-risk patients, we believe that the use of these drugs should be increased in patients with stroke.

Key words:

Stroke. Cardiovascular risk factor. Hypertension. Dislipidemia.

El accidente vascular cerebral (AVC) es un problema frecuente en la práctica clínica diaria de todos los hospitales generales y se acompaña de una alta morbimortalidad. Tratar la enfermedad subyacente, ya sean arteriosclerosis, cardiopatías subyacentes, trastornos hematológicos y los factores de riesgo cardiovascular modificables (FRCVm) aso-

ciados, supone un reto diario tanto para los facultativos hospitalarios como para los médicos de asistencia primaria.

Se ha considerado que identificar los FRCVm e iniciar intervenciones profilácticas para disminuir el riesgo cardiovascular son la mejor medida a adoptar para disminuir el número total de AVC¹.

Los beneficios que se obtiene al controlar la presión arterial, el tabaquismo o la diabetes, al disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares, son bien conocidos. Sin embargo, ha habido cierta controversia respecto a cuál sería el fármaco antihipertensivo ideal para pacientes hipertensos con enfermedad vascular cerebral. El estudio Progress² pareció indicar que los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) serían los fármacos de elección en estos enfermos, y en este sentido las guías europeas de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial y la Sociedad Europea de Cardiología (SEH/SEC) aconsejan dar IECA a estos pacientes como fármacos de primera elección.

Estudios recientes han demostrado que el tratamiento con estatinas disminuiría la incidencia de AVC en aproximadamente un 25%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria³⁻⁶ y que el tratamiento previo con estatinas ayudaría a que los AVC isquémicos tuvieran una mejor evolución clínica con menor grado de discapacidad funcional, ya comprobable a los pocos meses tras el evento⁷. A pesar de estos estudios, la indicación de tratamiento con estatinas en pacientes con AVC sigue sin estar plenamente establecida⁸. Varios estudios realizados en nuestro país han mostrado la alta prevalencia de FRCV en pacientes con AVC⁹⁻¹¹.

Objetivos

Con la intención de saber si la práctica habitual realizada en nuestro centro se ajusta a los consejos dados por la diversas guías de práctica clínica, se valoró el tratamiento farmacológico que estaban recibiendo los pacientes que ingresaron en nuestra unidad afectados de un AVC antes de dicho ingreso y el tratamiento que se les aconsejó en el momento del alta.

Método

Se estudió la presencia de los 5 FRCVm considerados en el tercer panel de expertos de la NCEP¹² (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 40 mg/dl y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] > 100 mg/dl) en todos los pacientes ingresados en nuestro centro con el diagnóstico principal de AVC (incluidos los AVC corticales, lacunares, car-

Tabla 1. Prevalencia de FRCVm en pacientes con AVC

Prevalencia de FRCV (%)	Total (n = 160)	Grupo 1 (n = 104)	Grupo 2 (n = 56)
Tabaquismo	31	32	29
Hipertensión arterial	76	79	70
Diabetes mellitus	49	45	55
Dislipemia			
LDL > 100 mg/dl	81	85	75
LDL > 130 mg/dl	57	63	46
LDL > 160 mg/dl	24	31	13
HDL < 40 mg/dl	75	73	79

AVC: accidente vascular cerebral; FRCVm: factores de riesgo cardiovascular modificables; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

dioembólicos o hemorrágicos). Se valoró también la existencia de hipertrigliceridemia o de cardiopatía embolígena.

La extracción de sangre para hacer los estudios analíticos se realizó siempre en las primeras 24 h tras al ingreso.

Se determinaron 2 grupos: en el grupo 1 se incluyó a los pacientes que previamente al ingreso actual nunca habían tenido procesos relacionados con la arteriosclerosis (grupo que debería estar siguiendo criterios de prevención primaria). También se incluyó en este grupo a pacientes diabéticos sin otros antecedentes cardiovasculares que se debería considerar susceptibles de seguir criterios de prevención secundaria por su riesgo elevado; en el grupo 2 se incluyó a los pacientes que ya habían sufrido un episodio de AVC previo o tenían cardiopatía isquémica o vasculopatía periférica (los pacientes de este grupo ya deberían estar incluidos en un programa de prevención secundaria antes de sufrir el AVC que motivó el ingreso actual).

Se realizó un registro de todos los fármacos antiagregantes, anticoagulantes, hipolipemiantes y antihipertensivos utilizados por los pacientes tanto antes como después del AVC actual.

Resultados

Se estudió un total de 160 AVC en 158 pacientes que ingresaron en nuestro centro entre el 20 de mayo de 2003 y el 31 de octubre de 2004: 75 pacientes eran varones y 83, mujeres, con una media de edad de 73 (intervalo, 36-98) años; 104 pacientes quedaron incluidos en el grupo 1 y 56, en el grupo 2.

Se identificaron 86 AVC corticales, 50 lacunares, 13 accidentes isquémicos transitorios y 9 hematomas cerebrales. Fallecieron durante el ingreso 17 (10,6%) pacientes.

La prevalencia de FRCVm fue la siguiente: el 31% de los pacientes eran fumadores; el 76%, hipertensos; el 49%, diabéticos, y el 31% se sabían portadores de una "hipercolesterolemia" (tabla 1).

Al comprobar los valores de cLDL, se pudo constatar que el 81% tenía cifras de cLDL > a 100 mg/dl (consideradas "no óptimas" y, por lo tanto, subsidiarios de tratamiento siempre con medidas higiénico-dietéticas y ocasionalmente con fármacos hipolipemiantes) y que el 57% tenía cifras de cLDL > 130

Tabla 2. Número de FRCVm por paciente

FRCVm por paciente*	n (%)
0	1 (1)
1	11 (7)
2	49 (31)
3	58 (36)
4	37 (23)
5	4 (2)

FRCVm: factores de riesgo cardiovascular modificables.

*FRCVm: tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad alto o colesterol de las lipoproteínas de alta densidad bajo. El 92% tiene al menos 2 FRCVm.

mg/dl (con las que el tratamiento farmacológico parece totalmente indicado). El 75% de los pacientes tenía cifras de cHDL < 40 mg/dl. Se pudo detectar cardiopatía embolígena en el 32% de nuestros pacientes.

En el grupo 1, la prevalencia de FRCVm fue la siguiente: el 32% de los pacientes eran fumadores; el 79%, hipertensos; el 45%, diabéticos, y el 24% se sabía portador de una "hipercolesterolemia". El 63% de estos pacientes tenía cifras de cLDL > 130 mg/dl y el 31%, > 160 mg/dl. El 73% de los pacientes tenía cifras de cHDL < 40 mg/dl. Se incluyó en este grupo a 47 pacientes diabéticos sin antecedentes de otras enfermedades relacionadas con arteriosclerosis. De ellos, 26 tenían cLDL > 130 mg/dl y únicamente 11 tenían cifras < 100 mg/dl.

En el grupo 2, la prevalencia de FRCVm fue la siguiente: el 29% de los pacientes eran fumadores; el 70%, hipertensos; el 55%, diabéticos, y el 43% se sabía portador de una "hipercolesterolemia". El 75% de estos pacientes tenía cifras de cLDL > 100 mg/dl y el 46%, > 130 mg/dl. El 79% de los pacientes tenía cifras de cHDL < 40 mg/dl.

Se pudo demostrar que el 92% de los pacientes tenía al menos 2 FRCVm (el 31% tenía 2 FRCVm; el 36%, 3; el 23%, 4, y el 2%, los 5 FRCVm posibles) (tabla 2).

Al seleccionar a los pacientes sin cardiopatía embolígena, se comprobó que el 97% tenía al menos 2 FRCVm.

Respecto al tratamiento antiagregante y/o anticoagulante, se comprobó que el 48% de los pacientes estaba recibiendo alguno de dichos fármacos antes del ingreso y el 91% lo recibió en el momento del alta, lo que corresponde prácticamente al 100% de los que lo tenían indicado (tabla 3).

Respecto al tratamiento hipotensor, el 64% de los pacientes estaba recibiendo alguno de dichos fármacos antes del ingreso y el 76% lo recibió en el momento del alta, lo que corresponde prácticamente al 100% de los que lo tenían indicado.

Tabla 3. Uso de antiagregantes, acenocumarol e hipotensores

Fármacos (%)	Pacientes, n		Grupo 1		Grupo 2	
	Antes (n = 160)	Después (n = 143)	Antes (n = 104)	Después (n = 91)	Antes (n = 56)	Después (n = 52)
Antiagregantes	37	69	22	70	64	65
Acenocumarol	11	22	7	18	18	31
Antiagregantes o acenocumarol	48	91	29	88	82	96
Hipotensores	64	76	57	74	75	79
Monoterapia con IECA o ARA-II, porcentaje de los tratados	28	44	28	50	29	31
Combinaciones IECA o ARA-II más otros fármacos, porcentaje de tratados	36	38	27	28	40	48
Porcentaje de tratados que recibieron IECA o ARA-II	64	82	55	78	69	79

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tabla 4. Uso de estatinas en los pacientes

cLDL en el momento del AVC	Total, n/N (%)		Grupo 1, n/N (%)		Grupo 2, n/N (%)	
	Antes (n = 160)	Después (n = 143)	Antes (n = 104)	Después (n = 91)	Antes (n = 56)	Después (n = 52)
< 100 mg/dl	6/31 (20)	7/24 (30)	1/14 (7)	2/9 (22)	5/17 (30)	5/15 (33)
100-129 mg/dl	8/41 (20)	10/38 (26)	4/24 (16)	4/22 (18)	4/17 (23)	6/16 (37)
130-159 mg/dl	3/50 (6)	25/47 (53)	1/34 (2)	18/32 (56)	2/16 (12)	7/15 (46)
160-189 mg/dl	3/25 (12)	19/22 (86)	2/21 (10)	16/18 (88)	1/4 (25)	3/4 (75)
≥ 190 mg/dl	4/13 (30)	12/12 (100)	2/11 (18)	10/10 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)
Total	24/160 (15)	73/143 (51)	10/104 (10)	50/91 (55)	14/56 (25)	23/54 (44)

AVC: accidente vascular cerebral; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.

Los fármacos más utilizados fueron los IECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), que fueron aconsejados al 82% de los pacientes hipertensos, tanto en forma de monoterapia (44%) como en forma de asociaciones de 2 hipotensores (30%) o 3 fármacos (8%) (tabla 3).

Sin embargo, respecto al tratamiento hipolipemiante, y muy a pesar de la elevada prevalencia de FRCVm, se pudo comprobar que únicamente el 15% de los pacientes estaba recibiendo alguno de dichos fármacos antes del ingreso y el 51% lo recibió en el momento del alta. Incluso en el grupo 2, de los pacientes con cifras de cLDL > 130 mg/dl, únicamente el 22% (5 de 22 casos) se estaba tratando farmacológicamente antes del AVC actual.

Cabe resaltar que de los pacientes diabéticos del grupo 1 (47 casos), únicamente 6 (12,7%) estaban siendo tratados con fármacos hipolipemiantes.

Al separar a los pacientes en función de sus cifras de cLDL, se observó que al 90% de los pacientes con cifras de cLDL > 160 mg/dl se les aconsejó tratamiento farmacológico en el momento del alta. Sin embargo, únicamente al 26% de los pacientes que tenían cifras de cLDL entre 100 y 130 mg/dl y al 53% de los que tenían el cLDL entre

130 y 160 mg/dl se les aconsejó dicho tratamiento (tabla 4).

Discusión

La introducción de las estatinas en los recursos terapéuticos de los pacientes afectados de procesos relacionados con la arteriosclerosis, a mediados de la década de los años noventa, modificó de forma muy sustancial las pautas de tratamiento de dichos pacientes. Pudo demostrarse que dichos fármacos no sólo disminuían las cifras de cLDL y triglicéridos y aumentaban las cifras de cHDL, sino que, además, dichos cambios del perfil lipídico se traducían en disminución de eventos cardiovasculares y de la mortalidad en una proporción mayor que lo que cabría esperar.

En lo cardiológico, las estatinas producen una "regresión" de la placa de ateroma y mejoran la función endotelial. A las estatinas se les supone, además, un efecto pleiotrópico que podría explicar en cierta medida sus efectos.

Por todo ello, se han demostrado beneficios tanto en prevención primaria como en prevención secundaria y tanto en pacientes con cifras muy elevadas de cLDL como en pacientes con cifras de cLDL consideradas "normales".

Los estudios clínicos han demostrado la utilidad de las estatinas en ancianos y que la retirada temporal de las estatinas durante el ingreso hospitalario en pacientes que las estaban tomando previamente tiene efectos perjudiciales.

En el momento actual, sus beneficios en pacientes con riesgo cardiovascular elevado están fuera de toda duda y los temas a debatir son, por un lado, la selección de pacientes (ya que la tradicional indicación del tratamiento en función de cifras de cLDL elevadas privaría de un tratamiento eficaz a muchos pacientes) y, por otro, los objetivos a conseguir (tradicionalmente, cLDL < 100 mg/dl), ya que estudios recientes han mostrado que los pacientes en los que se alcanzan cifras de cLDL de aproximadamente 60 mg/dl tienen mejor pronóstico que los que tienen cifras de 94 mg/dl¹³.

En pacientes con riesgo cardiovascular elevado, estudios muy recientes³⁻⁶ parecen demostrar que el tratamiento con estatinas disminuiría la incidencia de primeros AVC en aproximadamente un 25%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. En pacientes afectados de enfermedad vascular cerebral, el uso de estatinas disminuiría el riesgo de eventos cardiovasculares incluso en pacientes sin cardiopatía conocida.

El conjunto de estudios de pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo cardiovascular elevado tratados con estatinas (lo que incluye a más de 70.000 pacientes) parece indicar que la reducción del riesgo relativo y absoluto de AVC es del 21 y el 0,9%, respectivamente. El número de AVC prevenidos por 1.000 pacientes con enfermedad coronaria tratados durante 5 años es 9 con estatinas, 17,3 con antiagregantes plaquetarios y 17 con fármacos antihipertensivos.

Sin embargo, la indicación de tratamiento con estatinas en pacientes con AVC no está plenamente establecida y no se recomienda habitualmente iniciar estatinas en el momento del AVC isquémico agudo.

Algunos estudios parecen indicar que la evolución de los pacientes con AVC isquémico sería mejor entre quienes antes del AVC ya estaban siendo tratados con estatinas, pues esos pacientes tendrían mayor independencia funcional a los 3 meses del evento (el 76% de los que tomaban estatinas podían vivir sin incapacidades significativas, comparado con el 51,8% de los que no estaban tomando estatinas)⁷.

El NINDS Stroke Program del Suburban Hospital de Bethesda, con 433 pacientes afectados de AVC isquémico, mostró que el 51% de los que tomaban estatinas en el momento del AVC fue dado de alta sin déficit funcional significativo, en comparación con el 38% de los que no estaban toman-

do estatinas. No encontró diferencias significativas en la gravedad de los AVC entre los que estaban tratados con estatinas y los que no.

En el ensayo PROSPER de pravastatina en pacientes de edad ≥ 70 años, no se observó reducción alguna de los ictus. Sin embargo, en un análisis post hoc de los datos del ASCOT, la prevención del ictus fue similar en 2.416 pacientes de más de 70 años y en el resto de los pacientes, de edad ≤ 70 años (reducción del 31 y el 24%, respectivamente).

Parece claro, por tanto, que el tratamiento con estatinas disminuiría la incidencia de AVC en pacientes con alto riesgo, independientemente de edad, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica previa, hipertensión arterial, concentración de lípidos (disminución del riesgo relativo del 26% en pacientes con cLDL < 116 mg/dl) o uso concomitante de aspirina.

Conclusiones

En nuestro estudio, más del 90% de los pacientes tenía al menos 2 FRCVm y el 81% de los pacientes tenía el cLDL en valores considerados elevados. De los pacientes que ya estaban incluidos en programas de prevención secundaria por haber padecido algún proceso relacionado con la arteriosclerosis, únicamente el 22% recibía tratamiento farmacológico hipolipemiante a pesar de tener cifras de cLDL > 130 mg/dl. De los pacientes diabéticos sin otros antecedentes, únicamente el 13% seguía tratamiento hipolipemiante.

Dada la altísima prevalencia de trastornos lipídicos (tanto de elevaciones del cLDL como disminuciones del cHDL) y puesto que existen nuevos fármacos capaces tanto de disminuir el cLDL hasta valores próximos a los 60 mg/dl¹³ como de aumentar el cHDL en un 100%^{14,15}, creemos que el estudio y el tratamiento de dichos trastornos debe ser uno de los objetivos principales de los grupos de trabajo que estudien los AVC.

Consideramos que se está realizando una excelente utilización de fármacos antiagregantes o anticoagulantes, así como de fármacos hipotensores; sin embargo, el uso de estatinas parece claramente insuficiente, sobre todo en pacientes con cifras de cLDL entre 100 y 160 mg/dl y en pacientes diabéticos.

Bibliografía

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of internal medicine. Cap. 361. 15.^a ed. New York: McGraw Hill:2001. p.2371.
2. Progress Collaborative Study group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet. 2001;358:1033-41.

3. White HG, Simes J, Anderson N, Hankey G, Watson J, Hunt D, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2000;343:317-26.
4. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Weder H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial-Lipid lowering arm (ASCOTT-LLA). *Lancet.* 2003;361:1149-58.
5. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative group. MCR/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals. *Lancet.* 2002;360:7-22.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet.* 2004;363:757-67.
7. Martí-Fàbregas J, Gomis M, Arboix A, Aitziber A, Pagonabarraga J, Belvís R, et al. Favorable outcome of ischemic stroke in patients pretreated with statins. *Stroke.* 2004;35:1117-23.
8. Streifler JY. Statins, stroke outcome, and stroke prevention: when should we start treatment? *Stroke.* 2004;35:1121-3.
9. Arboix A, Sánchez E, Balcells M. Factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular aguda: estudio comparativo entre el infarto y la hemorragia cerebral en 1.702 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2001;116:89-91.
10. Arboix A, Solà E, Castillo M, Baena JM. Comparación del perfil de factores de riesgo cardiovascular entre accidentes isquémicos transitorios e infartos cerebrales. *Med Clin (Barc).* 2003;121:292-4.
11. Arboix A, Morcillo C, García-Eroles L, Oliveras M, Massons J, Targa C, et al. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the "Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry". *Acta Neurol Scand.* 2000;102:264-70.
12. Expert Panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA.* 2001;285:2486-97.
13. Cannon C, Braunwald E, McCabe C, Rader D, Rouleau J, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:1495-04.
14. Brousseau M, Schaefer E, Wolfe M, Bloedon L, Digenio A, Clark R, et al. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2004;350:1505-15.
15. Brewer B. Increasing HDL cholesterol levels. *N Engl J Med.* 2004;350:1491-4.