

Artículo original

Impacto de un tratamiento integral e intensivo de factores de riesgo sobre la mortalidad cardiovascular en prevención secundaria: estudio MIRVAS

Miguel A. Moreno-Palanco^{a,*}, Patricia Ibáñez-Sanz^a, Cristina Ciria-de Pablo^b, Alberto Pizarro-Portillo^a, Francisco Rodríguez-Salvanes^c y Carmen Suárez-Fernández^a^aServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España^bAtención Primaria, Área 2 de Salud, Madrid, España^cFundación Investigación Biomédica, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de octubre de 2009

Aceptado el 9 de julio de 2010

On-line el 16 de febrero de 2011

Palabras clave:

Infarto de miocardio
Ictus cerebral
Hipertensión arterial
Supervivencia

Keywords:

Myocardial infarction
Stroke
Arterial hypertension
Survival

RESUMEN

Introducción y objetivos: Evaluamos si un tratamiento integral e intensivo de factores de riesgo cardiovascular logra reducir el número de eventos cardiovasculares y la tasa de mortalidad cardiovascular en pacientes en prevención secundaria a 3 años de seguimiento.**Métodos:** Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, controlado, no enmascarado y en condiciones de práctica clínica. Se seleccionó a 247 pacientes que habían tenido un síndrome coronario agudo o un ictus y se los aleatorizó a un tratamiento integral e intensivo de los factores de riesgo cardiovascular (n = 121) o al seguimiento según la práctica clínica habitual (n = 126). Las variables principales fueron: el número de episodios cardiovasculares ocurridos y la mortalidad cardiovascular tras 3 años de seguimiento. La variable secundaria fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban control de cada factor de riesgo.**Resultados:** El 88,8% de los pacientes asignados al grupo de tratamiento intensivo tenía las lipoproteínas de baja densidad en < 100 mg/dl frente al 56,4% (riesgo relativo [RR] = 1,57; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,28-1,93) del grupo de tratamiento habitual; un 75,7% de los diabéticos tenían valores de HbA_{1c} < 7% frente a un 28,6% (RR = 2,65; IC del 95%, 1,13-6,19) del grupo de tratamiento habitual. Ocurrieron 4 muertes de causa cardiovascular y 26 eventos no mortales en el grupo de tratamiento intensivo frente a 17 muertes y 54 eventos no mortales en el grupo de tratamiento habitual. La tasa de supervivencia a 3 años fue del 97,4% en el grupo intervención y el 85,5% en el grupo control (p = 0,003).**Conclusiones:** Un tratamiento integral e intensivo de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en prevención secundaria reduce la morbimortalidad tras 3 años de seguimiento.

© 2009 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Impact of Comprehensive and Intensive Treatment of Risk Factors Concerning Cardiovascular Mortality in Secondary Prevention: MIRVAS Study

ABSTRACT

Introduction and objectives: The aim was to determine whether secondary prevention involving the comprehensive and intensive treatment of cardiovascular risk factors reduces cardiovascular events and cardiovascular mortality at 3-year follow up.**Methods:** The study design comprised a randomized, controlled, open trial in a routine clinical practice setting. In total, 247 patients who presented with acute coronary syndrome or stroke were selected. They were randomized to comprehensive and intensive treatment of cardiovascular risk factors (n=121) or to follow-up based on usual care (n=126). The main study outcomes were the number of cardiovascular events and cardiovascular mortality at 3-year follow-up. The percentage of patients in whom each risk factor was successfully controlled was a secondary outcome.**Results:** Overall, 88.8% of patients assigned to the intensive treatment group had a low-density lipoprotein cholesterol level <100 mg/dl compared with 56.4% of the usual-care group (relative risk [RR]=1.57; 95% confidence interval [CI], 1.28-1.93), and 75.7% of diabetics had a hemoglobin A_{1c} <7% compared with 28.6% of the usual-care group (RR=2.65; 95% CI, 1.13-6.19). There were four deaths due to cardiovascular causes and 26 nonfatal events in the intensive treatment group versus 17 deaths and 54 nonfatal events in the usual-care group. The cumulative survival rate at 3 years was 97.4% in the intervention group and 85.5% in the control group (p=.003).**Conclusions:** Secondary prevention involving comprehensive and intensive treatment of cardiovascular risk factors reduced both morbidity and mortality at 3-year follow up.Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2009 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO EN DOI: 10.1016/j.recesp.2010.11.004

Y EN: Rev Esp Cardiol. 2011;64:173-4

* Autor para correspondencia: C/ Pirra 18, Portal Q, Ático D. 28022 Madrid, España.

Correo electrónico: miguel.m.palanco@gmail.com (M.A. Moreno-Palanco).

Abreviaturas

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
 cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
 FRCV: factores de riesgo cardiovascular
 HR: razón de riesgos
 IC: intervalo de confianza
 NNT: número de pacientes que es necesario tratar

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, de los aproximadamente 58 millones de muertes acontecidas en el mundo en 2005, un 30% fue por causa cardiovascular. Una elevada proporción de estas muertes (46%) se produjo en pacientes menores de 70 años. Entre 2006 y 2015 se espera que las muertes debidas a enfermedades no transmisibles (la mitad de ellas debidas a causa cardiovascular) se incrementen un 17%¹.

El control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es la medida conocida más eficaz para disminuir la morbimortalidad cardiovascular y numerosas guías internacionales establecen los objetivos que se debe alcanzar en los pacientes con alto riesgo cardiovascular²⁻⁸. A pesar de ello, al menos en nuestro país, tan sólo entre el 6,9 y el 16,9% de los pacientes de alto riesgo tienen todos sus factores controlados^{9,10}.

Dos estudios previos han demostrado una reducción de morbilidad cardiovascular mediante una intervención multifactorial sobre los FRCV. Así, el estudio Steno-2 en pacientes diabéticos con microalbuminuria demostró una reducción del 50% de eventos cardiovasculares¹¹. Más recientemente, nuestro grupo demostró una reducción del 64,3% en la incidencia de eventos cardiovasculares tras 1 año de seguimiento en pacientes en prevención secundaria (proyecto MIRVAS)¹². En ninguno de ellos se demostró reducción en la mortalidad a corto plazo. Sin embargo, un seguimiento más prolongado de los pacientes incluidos en el Steno-2 sí ha objetivado una reducción de mortalidad cardiovascular¹³. El presente trabajo expone los resultados de la prolongación del seguimiento de los pacientes del estudio MIRVAS durante 3 años. Nuestro objetivo es demostrar una reducción no sólo de morbilidad, sino también de mortalidad cardiovascular, en un grupo de pacientes en prevención secundaria mediante un control integral e intensivo de los FRCV comparado con un grupo control tratado de forma habitual.

MÉTODOS

El estudio MIRVAS es un ensayo clínico aleatorizado y unicéntrico, cuyo fin es evaluar el efecto de un tratamiento integral e intensivo de los FRCV en la morbimortalidad cardiovascular de pacientes en prevención secundaria. Se ha publicado brevemente información detallada sobre el estudio MIRVAS¹². Brevemente, se incluyó en el estudio a pacientes de 18 a 80 años ingresados por un síndrome coronario agudo (con o sin elevación del segmento ST) o por un accidente cerebrovascular isquémico entre septiembre de 2002 y febrero de 2004. Tomando como base la información asistencial disponible de nuestro centro, asumimos una incidencia de eventos cardiovasculares a los 3 años de seguimiento del 40%, fijamos un riesgo alfa del 5% y una potencia del 90% para encontrar diferencias del 20% entre ambos grupos. Se estimó un tamaño muestral de 119 pacientes.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: negativa o imposibilidad para participar en el seguimiento (pacientes

desplazados o con movilidad reducida), esperanza de vida inferior a 12 meses y deterioro cognitivo grave. Antes del alta hospitalaria, se procedió a su aleatorización por bloques (según enfermedad: coronaria o ictus) y se asignó a cada paciente al grupo de intervención o al grupo control mediante una lista generada por ordenador, en poder de una persona diferente de la que realizaba las tareas previas.

Intervención

Los pacientes asignados al grupo de intervención el día de su alta hospitalaria recibieron de una enfermera entrenada una intervención sobre educación sanitaria, que les informó del significado de su enfermedad y la importancia de realizar el tratamiento correctamente. Posteriormente se programaron visitas 2, 5, 12, 24 y 36 meses después del episodio agudo, aunque se podía realizar más revisiones si se estimara oportuno. Además, los pacientes pueden acudir a las consultas de otros especialistas relacionados con su enfermedad cardiovascular. La intervención realizada durante cada visita consistía en una intervención de enfermería (educación sanitaria, modificación estilo de vida, evaluación de la adherencia al tratamiento) y una valoración médica (evaluación clínica y modificación del tratamiento, si procedía).

Los pacientes del grupo control cumplen el seguimiento habitual en las consultas de cardiología o neurología o en atención primaria. Además, se los cita anualmente en nuestra consulta para registrar sus hábitos de vida, el tratamiento farmacológico que reciben, el grado de control de los diferentes FRCV y la posible existencia de síntomas, visitas a urgencias o ingresos hospitalarios de cualquier causa. No se realiza intervención alguna de nuestra parte.

Los objetivos de control de los diferentes factores de riesgo y las recomendaciones farmacológicas emitidas por las diversas guías internacionales se especifican en las [tablas 1 y 2](#)¹⁻⁷.

Objetivos

Se definieron como variables primarias finales la mortalidad cardiovascular y la morbimortalidad cardiovascular, que incluía los siguientes eventos: muerte por causa cardiovascular, síndrome coronario agudo con o sin elevación de segmento ST, ictus isquémico o hemorrágico, accidente isquémico transitorio, nuevo diagnóstico de enfermedad arterial periférica, revascularización en territorio periférico, amputación como consecuencia de isquemia periférica e ingreso por insuficiencia cardíaca. La variable secundaria fue el porcentaje de pacientes con cada uno de los factores de riesgo controlados, todas ellas a los 3 años de seguimiento. Todos los episodios se entendieron como tales si había un informe clínico que lo avalara. La evaluación la realizó un miembro del equipo investigador no cegado.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba de la *t* de Student y las variables cualitativas, mediante la prueba de la χ^2 y el test exacto de Fisher. Se estimaron curvas de supervivencia para el tiempo hasta el primer evento mediante el método de Kaplan-Meier. Se ajustó un modelo de regresión de riesgos proporcionales para medir el efecto del tratamiento intensivo, ajustado por edad, sexo, cifras de presión arterial, diabetes, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, antecedentes de enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, episodio que motivó la inclusión, valores basales de colesterol unida a

Tabla 1

Objetivos de control de los diferentes factores de riesgo

Factor de riesgo	Valor considerado objetivo
Presión arterial	< 140/90 mmHg < 130/80 mmHg (diabéticos o insuficiencia renal)
Diabetes mellitus	Glucosémica < 7%
cLDL	< 100 mg/dl
Tabaquismo	Ausencia de consumo de cualquier tipo de tabaco en los últimos 6 meses
Consumo de alcohol	Menos de 30 g/día
Peso	IMC < 25
Ejercicio físico	Actividad física aeróbica ligera o moderada durante un mínimo de 30 min diarios o 45 min 3 días por semana
Dieta	Baja en grasas de origen animal Hiposódica en hipertensos Hipocalórica si hay sobrepeso

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2

Intervenciones farmacológicas recomendadas por las guías internacionales de prevención secundaria del riesgo cardiovascular

Bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona a todos los pacientes, independientemente de su presión arterial ⁴
Estatina a dosis adecuada a todos los pacientes, independientemente de los valores de cLDL ⁷
A todos los pacientes, antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales si están indicados
Bloqueadores beta en caso de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Para la construcción del modelo se realizó una regresión por pasos, incluyendo en el análisis las variables que en el análisis univariable resultaron estadísticamente significativas. El análisis de los datos se llevó a cabo por intención de tratar. El número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para evitar un evento cardiovascular o una muerte cardiovascular se calculó en función de la razón de tasas.

En todos los casos consideramos estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 13.0.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de la Princesa. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. El ensayo fue registrado en <http://www.controlled-trials.com> con la referencia ISRCTN93700442.

RESULTADOS

Se invitó a participar a 260 pacientes, de los que 247 aceptaron y fueron incluidos en el estudio; se asignó a 121 (49%) al grupo de intervención y 126 (51%) al grupo control. Dieciocho pacientes (14,9%) del grupo de intervención abandonaron el seguimiento, pero no el estudio. Su información se obtuvo por contacto telefónico o mediante consulta en las bases de datos hospitalarias en el momento de cierre del estudio; todos fueron incluidos en el análisis (análisis por intención de tratar). En las características basales de los 18 pacientes del grupo de intervención no seguidos no hay diferencias estadísticamente significativas con las de los seguidos, aunque los primeros presentaban con mayor frecuencia antecedentes de ictus (el 11,1 frente al 5,3%) y de diabetes (el 61,1

frente al 25,5%). Los motivos por los que abandonaron el seguimiento fueron: 2 pacientes por cambio de lugar de residencia, 1 por tener una cobertura sanitaria distinta de la Seguridad Social y 15 por decisión propia. De los pacientes del grupo control, 71 (59,5%) no acudieron a la cita presencial de revisión, pero se obtuvo información de ellos bien mediante contacto telefónico, bien mediante las bases de datos hospitalarias. Sólo se desconocen los datos de morbilidad de 3 pacientes del grupo intervención y 5 del grupo control (fig. 1).

El episodio que motivó la inclusión fue cardiopatía isquémica en 162 pacientes (65,6%) e ictus en 85 (34,4%). La media de edad en el momento de la inclusión era 64,9 años en el grupo de intervención y 65,6 años en el grupo control. El 74,5% de los pacientes incluidos eran varones y el 24,5%, mujeres. Las características basales de los pacientes en ambos grupos fueron similares (tabla 3). El seguimiento (media \pm desviación estándar) de los pacientes fue de $3,12 \pm 0,82$ años.

Control de factores de riesgo

En la tabla 4 se muestra el grado de control de los diferentes FRCV en ambos grupos a los 3 años. Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo intervención mantenían abstinencia de tabaco y alcohol y realizaban ejercicio físico y dieta hipocalórica; sin embargo, sólo fueron significativas las diferencias en los últimos dos puntos.

El grado de control de la presión arterial, el cLDL y la glucosémica fueron mejores en el grupo intervención, aunque la diferencia en la presión arterial no fue significativa.

Tratamientos realizados

En la tabla 5 se indican los tratamientos prescritos en cada grupo. Los pacientes del grupo intervención tenían prescrito con mayor frecuencia un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina o un antagonista de los receptores de la angiotensina II y una estatina. La prescripción de anticoagulantes o antiagregantes fue similar en ambos grupos.

Episodios cardiovasculares

Ocurrieron 4 muertes cardiovasculares en el grupo intervención y 17 en el grupo control. La tasa de supervivencia a los 3 años (Kaplan-Meier) fue del $97,4\% \pm 1,5\%$ en el grupo intervención y el $85,5\% \pm 3,1\%$ en el grupo control ($p = 0,003$) (fig. 2).

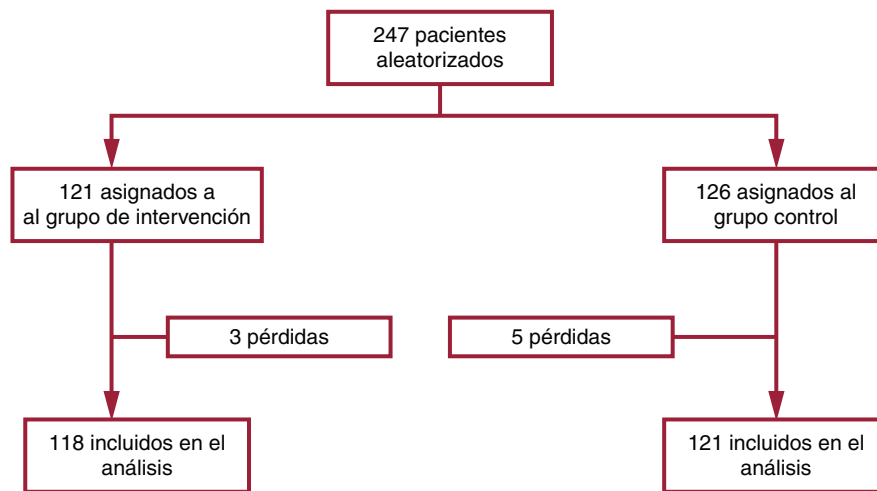


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes.

Presentaron al menos un evento cardiovascular 19 de 118 (16,1%) pacientes del grupo intervención y 54 de 121 (44,6%) pacientes del grupo control, lo que supone una reducción absoluta del riesgo del 28,5%. El riesgo bruto de sufrir un evento cardiovascular fue 4,2 veces mayor en el grupo control (intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,29-7,71) (Mantel-Haenszel). El número total de eventos acumulados fue de 31 en el grupo intervención y 74 en el grupo control (tabla 6).

La razón de riesgos (HR) tasas de mortalidad cardiovascular estimadas mediante un modelo ajustado de Cox fue significativamente mayor en los pacientes de más edad, los asignados al grupo

control, aquellos con antecedentes de enfermedad cardiovascular, cifras basales bajas de cHDL y valores más bajos de aclaramiento de creatinina estimado (tabla 7). Los pacientes asignados al grupo control presentaron mayor riesgo de muerte cardiovascular que los del grupo intervención (HR = 5,42; IC del 95%, 1,22-21,64); también los antecedentes de enfermedad cardiovascular y los valores bajos de cHDL (considerados como variable continua, sin un punto de corte definido) supusieron un riesgo significativamente mayor (tabla 8).

El NNT durante 3 años para evitar un evento cardiovascular fue 2,9 (IC del 95%, 1,52-23,51) y el NNT para evitar una muerte cardiovascular fue 4,73 (IC del 95%, 2,60-11,89).

Tabla 3

Características basales según el grupo de asignación^a

	Grupo intervención (n= 121)	Grupo control (n= 126)	p
Sexo			
Varones	79,3	69,8	0,108
Mujeres	20,7	30,2	
Antecedentes personales vasculares			
Cardiopatía isquémica	16,5	12,9	0,172
Ictus	5	4,9	
EAP	4,1	0	
Ninguno	73,6	80,6	
Varios	0,8	1,6	
Evento personal de inclusión			
Cardiopatía isquémica	64,5	66,7	0,789
Ictus	35,5	33,3	
Tratamiento agudo^b			
Angioplastia primaria	66,67	71,25	0,27
Fibrinolisis	33,33	28,75	
Tabaquismo	41,3	35,7	0,433
Consumo de alcohol	23,1	18,3	0,351
HTA	52,9	61,1	0,201
cLDL elevado	62,8	54,8	0,245
Diabetes mellitus	31,4	26,2	0,4
Edad (años)	64,89 ± 11,53	65,6 ± 14,3	0,667
cLDL (mg/dl)	110,59 ± 32,31	106,98 ± 41,78	0,46
cHDL (mg/dl)	49,73 ± 25,87	45,89 ± 11,4	0,144
Triglicéridos (mg/dl)	129,18 ± 58,61	130,06 ± 54,34	0,905
Aclaramiento de Creatinina (ml/min)	77,93 ± 20,82	81,58 ± 50,37	0,484

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; EAP: enfermedad arterial periférica; HTA: hipertensión arterial.

^a Las variables cualitativas se expresan como porcentaje y las cuantitativas, como media ± desviación estándar.

^b Tratamiento en fase aguda de pacientes con cardiopatía isquémica. Grupo intervención, n=77; grupo control, n=83.

Tabla 4

Control de factores de riesgo cardiovascular tras 3 años de seguimiento

Variable	Grupo intervención n ^a (%) ^b	Grupo control n ^a (%) ^b	p	RR (IC del 95%)
Tabaquismo	106 (90,6)	51 (86,3)	0,422	1,05 (0,93-1,19)
Alcohol	106 (93,4)	51 (84,3)	0,085	1,13 (1-1,28)
Dieta	106 (95,2)	50 (70)	< 0,001	1,36 (1,13-1,64)
Ejercicio físico	105 (84,8)	50 (60)	< 0,001	1,41 (1,11-1,8)
Presión arterial objetivo	106 (82,1)	56 (71,4)	0,159	1,15 (0,95-1,39)
Presión arterial objetivo con antecedente de HTA	59 (72,9)	35 (65,7)	0,463	1,11 (0,83-1,48)
IMC < 25	99 (19,2)	48 (18,8)	0,949	1,02 (0,50-2,09)
cLDL < 100 mg/dl	107 (88,8)	78 (56,4)	<0,001	1,57 (1,28-1,93)
HbA _{1c} < 7%	37 (75,7)	14 (28,6)	0,004	2,65 (1,13-6,19)

	Grupo intervención ^c	Grupo control ^c	Diferencia ^c	p de la diferencia
PA sistólica (mmHg)	123,22 ± 15,05	128,47 ± 20,42	-5,26 ± 2,81	0,63
PA diastólica (mmHg)	70,45 ± 11,29	71,75 ± 11,24	-1,30 ± 1,85	0,48
IMC	28,82 ± 4,26	29,39 ± 5,31	-0,57 ± 0,81	0,49
cLDL (mg/dl)	79,45 ± 22,07	93,63 ± 29,31	-14,18 ± 3,93	< 0,005
cHDL (mg/dl)	53,59 ± 14,61	50,38 ± 14,42	3,20 ± 2,16	0,14
HbA _{1c} (%)	6,55 ± 0,84	8,30 ± 1,62	-1,75 ± 0,45	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	110,87 ± 53,71	116,49 ± 59	-5,62 ± 8,43	0,51

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: glucohemoglobina; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; RR: riesgo relativo.

^a Número de pacientes incluidos en el análisis.

^b Porcentaje de pacientes con el factor de riesgo controlado.

^c Los datos expresan media ± desviación estándar.

Tabla 5

Grupos terapéuticos prescritos según grupo de asignación

Fármaco	Grupo intervención (n = 111)	Grupo control (n = 55)	p	RR (IC del 95%)
IECA/ARA-II	93,7	72,7	< 0,001	5,57 (2,12-14,67)
Bloqueador beta	50,9	58,2	0,378	0,75 (0,40-1,43)
Estatina	94,5	83,6	0,04	3,39 (1,14-10,08)
AA/ACO	99,1	100	1	1

AA: antiagregación; ACO: anticoagulación oral; ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina; RR: riesgo relativo.

DISCUSIÓN

Tras 3 años de seguimiento, un control integral e intensivo de factores de riesgo cardiovascular consigue reducir el riesgo absoluto de morbilidad cardiovascular en un 28,5% y el de mortalidad total, en un 11,9%. Estos resultados son comparables a los encontrados en otra población con alto riesgo cardiovascular como es la del estudio Steno-2 realizado con pacientes diabéticos, en la que consiguieron una reducción del 29% de una combinación de eventos cardiovasculares y una reducción del 20% de mortalidad total tras 13,3 años de seguimiento¹³, lo que confirma la eficacia de un control integral e intensivo del paciente en prevención secundaria y no sólo en diabéticos. En nuestro trabajo, un 44,6% de los pacientes del grupo control sufrieron un evento cardiovascular durante los 3 años de seguimiento, mientras que en el Steno-2 fueron 40 de 80 pacientes (60%), pero con un seguimiento más largo. El hecho de recoger en nuestro estudio también los ingresos por insuficiencia cardíaca podría haber aumentado la cifra de eventos.

Aunque estudios previos han demostrado que un tratamiento intensivo y multifactorial consigue un mejor control de los factores de riesgo, nuestro estudio es el primero en demostrar que esto se traduce en una reducción de la mortalidad cardiovascular tan sólo con 3 años de intervención. Así, en nuestro medio, un estudio publicado por Muñoz et al¹⁴ no encontró diferencias entre un tratamiento intensivo y el tratamiento usual a pesar de que se consiguió un mejor control de la presión arterial y el cLDL. Ese

estudio multicéntrico se desarrolló en el ámbito de la asistencia primaria y no reclutó a pacientes tras un evento agudo. El hecho de que nuestro estudio se realizara en el ámbito de la asistencia especializada, en un solo centro, con una atención más homogénea e inmediata al evento, puede haber favorecido nuestros resultados.

Strandberg et al¹⁵, en el estudio DEBATE, que comparaba un tratamiento multifactorial en pacientes con enfermedad cardiovascular mayores de 75 años frente a un tratamiento usual, encontraron un mejor control de la presión arterial (el 72,7 frente al 56,8%) y el cLDL (el 81,3 frente al 35,9%) y una mayor adecuación de los tratamientos a las guías terapéuticas. Sin embargo, no se consiguió reducir la mortalidad total ni el número de eventos cardiovasculares. A diferencia de nuestro estudio, incluyeron a pacientes de edad más avanzada y los valores de presión arterial y colesterol logrados no son tan bajos como en el presente trabajo.

Esta reducción de mortalidad cardiovascular se fundamenta en una mayor adecuación de los tratamientos a las guías internacionales y, como consecuencia, un mejor control de los FRCV. Esto se halla en consonancia con estudios previos, como el publicado por Yan et al¹⁶, en el que un tratamiento óptimo se asoció con menor riesgo de mortalidad cardiovascular a 1 año (*odds ratio* [OR] = 0,54; IC del 95%, 0,36-0,81; p = 0,003). También Salomma et al¹⁷ encuentran menor riesgo de mortalidad en pacientes tratados con bloqueadores beta (HR = 0,47; IC del 95%, 0,41-0,53) o con hipolipemiantes (HR = 0,54; IC del 95%, 0,49-0,60). En ambos estudios se resalta que se infrutilizan los tratamientos cuya

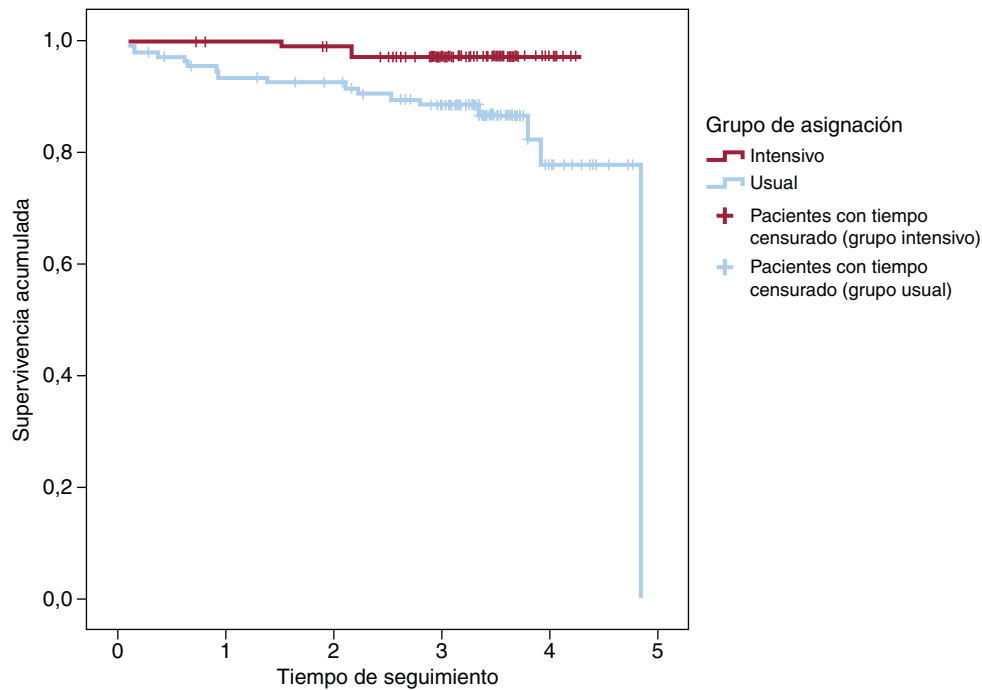


Figura 2. Curva de supervivencia.

Tabla 6

Episodios cardiovasculares durante los 3 años de seguimiento

	Grupo intervención, n	Grupo control, n
Muerte cardiovascular	4	17
SCACEST	2	5
SCASEST	14	25
Ictus establecido	0	6
AIT	2	1
Ingreso por insuficiencia cardíaca	6	13
Nuevo diagnóstico de EAP	2	4
Revascularización periférica	0	0
Amputación	0	0
Muerte no cardiovascular	1	3

AIT: accidente isquémico transitorio; EAP: enfermedad arterial periférica; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Tabla 7

Razón de tasas de mortalidad cardiovascular para diferentes factores de riesgo. Análisis univariable

	HR (IC del 95%)	p
Grupo control	5,142 (1,50-18,593)	0,008
Enfermedad vascular previa al episodio que justifica la inclusión en el estudio	4,847 (1,878-12,512)	0,01
cHDL	0,986 (0,975-0,999)	0,03
Edad	1,093 (1,033-1,157)	0,002
Aclaramiento basal de creatinina	0,96 (0,935-0,986)	0,003
Tipo de evento en la inclusión	1,216 (0,471-3,144)	0,686
Hábito tabáquico	0,827 (0,310-2,206)	0,705
Consumo de alcohol	0,032 (0-3,429)	0,149
Hipertensión arterial	1,902 (0,678-5,335)	0,222
cLDL al inicio	0,811 (0,319-2,059)	0,659
Diabetes	0,883 (0,314-2,487)	0,814

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza.

efectividad está aceptada con base en la evidencia. El porcentaje de pacientes correctamente tratados es similar al encontrado en el grupo control de nuestro trabajo.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Una de ellas es la heterogeneidad en el seguimiento de los pacientes, que no tenían limitación para acudir a distintos especialistas. Sin embargo, creemos que cualquier seguimiento adicional no tiene por qué ser más frecuente en un grupo que en otro, sino que el reparto será equitativo y no afectará a los resultados.

El número de pacientes incluido en nuestro estudio no es muy amplio, pero ha sido suficiente para demostrar disminución de mortalidad y morbilidad. Sin embargo, no ha tenido potencia suficiente para encontrar diferencias significativas en cuanto a tabaquismo y consumo excesivo de alcohol, ya que el número de pacientes con estos factores de riesgo ha sido escaso en ambos grupos.

El número de pacientes que abandonan el seguimiento intensivo es relativamente alto (18 pacientes). La causa que motivó estos abandonos fue principalmente la duplicidad de consultas, en muchas ocasiones por recomendación de los distintos especialistas implicados en el seguimiento. A pesar de que un seguimiento único realizado en la consulta de medicina interna habría mejorado la adherencia, por razones éticas no consideramos la posibilidad de limitar las visitas a otros especialistas.

Un 59% de los pacientes del grupo control no acudió a nuestra consulta, lo que supuso que no se recogieran variables intermedias (presión arterial, colesterol, tratamiento realizado, etc.). Se intentó completar la información mediante la consulta de bases de datos

Tabla 8

Razón de tasas para mortalidad ajustadas para diferentes factores de riesgo. Análisis multivariable

	HR (IC del 95%)	p
Grupo control	5,142 (1,222-21,641)	0,026
Enfermedad vascular previa	1,952 (1,387-2,747)	< 0,001
Valores bajos de cHDL	1,019 (1,003-1,035)	0,021

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza.

hospitalarias o contacto telefónico. Aunque no se hallaron datos de parámetros intermedios de todos los pacientes, sí se dispone de datos de morbimortalidad de la mayor parte de ellos. Por lo tanto, el objetivo primario del estudio no se ve afectado. En cuanto a los objetivos secundarios, cabría esperar que los pacientes del grupo control que acuden a consulta serían los más colaboradores y posiblemente estén mejor controlados. El grado de control de factores de riesgo como hipertensión y cLDL en trabajos publicados recientemente^{10,18} es peor que en nuestro grupo control, y oscila entre un 25-60% para hipertensión y un 13,3-26,3% para cLDL. Este hecho, de haber influido en nuestros resultados, habría dificultado alcanzar resultados significativos en nuestro trabajo.

Pensamos que la elevada tasa de eventos en el grupo control, cuando se compara con los del grupo de intervención, es atribuible a la diferente intervención recibida, que en el caso del grupo control fue la que habitualmente se practica en nuestro sistema sanitario, al menos en el área sanitaria donde se realizó el estudio. En nuestro trabajo recogemos ingresos por insuficiencia cardíaca, que suponen un número considerable, y esto puede haber contribuido a la mayor tasa de eventos. No encontramos otra justificación diferente al tipo de intervención recibida (control de los FRCV, educación sanitaria, consulta de enfermería) que pueda explicar la tasa de eventos diferente entre uno y otro grupo.

CONCLUSIONES

Nuestro trabajo subraya la necesidad de llevar a cabo un control intensivo e integral de los FRCV en pacientes en prevención secundaria para disminuir la mortalidad por causa cardiovascular. En este sentido, una consulta monográfica atendida por un médico internista con apoyo de enfermería especializada ha demostrado su utilidad para mejorar el pronóstico de estos pacientes a corto plazo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prevention of cardiovascular diseases. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. WHO 2007. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
3. Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106:3143-421.
6. Grundy SM, Cleeman Jr JI, Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunninghake DB, 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. *Circulation*. 2004;110:227-39.
7. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14 Suppl 2:S1-113.
8. Steinberg BA, Steg PG, Bhatt DL, Fonarow GC, Zeymer U, Cannon CP, et al. Comparison of guideline-recommended therapies in patients with documented coronary artery disease having percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting versus medical therapy only from the REACH International Registry. *Am J Cardiol*. 2007;99:1212-5.
9. De la Peña Fernández A, Suárez Fernández C, Cuende Melero I, Muñoz Rodríguez M, Garré Canovas J, Camafort Babkowski M, et al. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:44-9.
10. Tranche Iparraguirre S, López Rodríguez I, Mostaza Prieto JM, Soler López B, Mantilla Morató MT, Taboada Taboada M, et al. Control de factores de riesgo coronario en prevención secundaria: estudio PRESENA. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:765-9.
11. 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.
12. Moreno Palanco MA, Ciria de Pablo C, Ibáñez Sanz P, Sánchez Luis C, Pizarro Portillo A, Suárez Fernández C. Reducción de la morbimortalidad cardiovascular tras un episodio cardiovascular agudo mediante el tratamiento intensivo de los factores de riesgo (proyecto MIRVAS). *Med Clin (Barc)*. 2007;129:241-6.
13. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
14. Muñoz MA, Vila J, Cabañero M, Rebato C, Subirana I, Sala J, et al., ICAR (Intervención la Comunidad de Alto Riesgo Cardiovascular) Investigators. Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomised clinical trial. *Int J Cardiol*. 2007;118:312-20.
15. Strandberg TE, Pitkala KH, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: A randomized, controlled trial. *Am Heart J*. 2006;152:585-92.
16. Yan AT, Yan RT, Tan M, Huynh T, Soghrafi K, Brunner LJ, et al., Canadian ACS Registries Investigators. Optimal medical therapy at discharge in patients with acute coronary syndromes: temporal changes, characteristics, and 1-year outcome. *Am Heart J*. 2007;154:1108-15.
17. Salomaa V, Pääkkönen R, Hämäläinen H, Niemi M, Klaukka T. Use of secondary preventive medications after the first attack of acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:386-91.
18. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C, Calderón Montero A, Llisterri Caro JL, Echarrri Carrillo R, Matalí A. Impacto de la presencia de enfermedad cardiovascular en el control de presión arterial y lípidos en la población hipertensa asistida en atención primaria. *Aten Primaria*. 2008;40:21-7.