

Efectividad de un programa de prevención secundaria de la arteriosclerosis en el control de las dislipemias en pacientes con enfermedad arterial coronaria

José Félix Meco López^a, Emili Corbella Ingles^b, Carmen Sanclemente Anso^c, Marta Miralles Fortuny^b, Iziar Sarasa Corral^b, Ramon Pujol Farriols^b y Xavier Pintó Sala^b

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Dos de Maig. Barcelona. España.

^bUnidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^cServicio de Medicina Interna. Hospital de Vic. Vic. Barcelona. España.

Introducción. Existen pocos datos sobre los efectos de un programa global de control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que incluya cambios tanto en el estilo de vida como en el tratamiento farmacológico. El objetivo de este estudio es valorar si el control múltiple e intensivo de los FRCV mediante un programa de prevención cardiovascular mejoraría significativamente el control en los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) comparado con el cuidado médico habitual.

Pacientes y método. Se asignó al azar a 227 pacientes (198 varones y 29 mujeres; edad media, 60,31 ± 8,9 años) con un episodio arterial coronario de origen isquémico a un grupo de cuidado habitual (n = 108) o a un grupo de reducción de riesgo multifactorial dentro de un programa de prevención cardiovascular (n = 119). A los pacientes asignados al grupo de reducción global del riesgo se les proporcionó programas individualizados que incluían una dieta baja en grasas saturadas, práctica de ejercicio físico,

pérdida de peso y consejos para dejar de fumar y se les indicó, cuando era necesario, el tratamiento con fármacos hipolipemiantes. El parámetro principal de valoración fue el número de individuos que alcanzaban un colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) < 2,6 mmol/l. Se realizó a todos los individuos una evaluación médica y de sus FRCV en el momento basal y a los 9 meses. Los individuos del grupo de intervención además fueron visitados, como refuerzo del tratamiento, cada 3 meses.

Resultados. Los pacientes asignados al programa de prevención experimentaron una mejoría significativa en varios FRCV, entre ellos el colesterol total (CT), el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad, los triglicéridos, la apolipoproteína (apo) B, y el tabaquismo con respecto a los pacientes que recibieron los cuidados habituales. No se observaron diferencias significativas en el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), el cociente cHDL/cLDL, la apo-AI, la pérdida de peso, las presiones arteriales sistólica y diastólica y el fibrinógeno entre ambos grupos.

Conclusiones. El tratamiento multifactorial y protocolizado de los FRCV durante un período de 9 meses logró un mejor control de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que la asistencia convencional en los pacientes con EAC.

Palabras clave:

Programa de prevención secundaria. Aterosclerosis. cLDL. Enfermedad arterial coronaria. Prevención cardiovascular.

Este estudio se realizó con una beca de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Correspondencia: Dr. X. Pintó Sala.
Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: xpinto@csub.scs.es

Recibido el 21-7-2005 y aceptado el 1-3-2006.

EFFECTIVENESS OF AN ARTERIOSCLEROSIS SECONDARY PREVENTION PROGRAM IN CONTROLLING DISLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Background. Information about the effects of a global program directed to the control of coronary risk factors involving both changes in lifestyle and drugs is lacking. The target of this study was to evaluate the hypothesis that an intensive multiple risk factor intervention program would improve significantly the lipid metabolism parameters in patients with coronary artery disease compared with subjects assigned to the usual care by their physicians.

Patients and method. Two hundred and twenty seven patients (198 men and 29 women; mean age, 60.31 ± 8.9 years) with an ischemic coronary event were randomly assigned to usual care ($n = 108$) or multifactorial risk reduction ($n = 119$). Patients assigned to intensive global risk reduction were provided individualized measures involving a low-saturated fat diet, exercise, weight loss, smoking cessation, and drugs affecting lipid metabolism. The main outcome was the number of subjects achieving a LDL-c < 2.6 mmol/l. All subjects underwent medical and risk factor evaluations at baseline and after 9 months. Subjects on intensive intervention underwent successive medical evaluations every 3 months.

Results. Intensive risk reduction resulted in significant improvements in several risk factors, including total cholesterol (TC), non-HDL cholesterol, triglycerides, apolipoprotein (apo) B, and smoking cessation compared with the changes observed in the usual-care group. No change was observed in HDL-c, HDL-c/LDL-c ratio, apo-AI, body weight, systolic and diastolic blood pressure, and fibrinogen in either group.

Conclusions. Intensive secondary preventive program is better than conventional care in achieving the lipid and non-lipid therapeutic goals in patients with coronary artery disease.

Key words:

Secondary preventive program. Atherosclerosis. LDL cholesterol. Coronary artery disease. Cardiovascular prevention.

rio¹. Los pacientes con EAC tienen una alta prevalencia de factores de riesgo, tales como la dislipemia, el tabaquismo y la diabetes^{2,3}, y frecuentemente se asocian 2 o más factores de riesgo.

Las dislipemias son el factor de riesgo modificable más importante en la prevención secundaria de la EAC. En los pacientes con EAC, la hipercolesterolemia se relaciona con la aparición de episodios cardiovasculares y con la mortalidad mucho más intensamente que en la población general⁴. Las concentraciones séricas de colesterol total (CT) y del colesterol unido a lipoproteínas aterogénicas, principalmente las de baja densidad (LDL), muestran una potente y positiva relación con el riesgo cardiovascular en pacientes con EAC⁵⁻⁸. Esta relación se extiende al exceso de lipoproteínas ricas en triglicéridos (de muy baja densidad [VLDL]) y la pérdida de lipoproteínas antiaterogénicas (de alta densidad [HDL])⁶⁻⁹. Datos de diversos estudios han mostrado claramente que el tratamiento hipolipemiante con estatinas prolonga la vida, previene recurrencias isquémicas y reduce los costes médicos en pacientes con EAC¹⁰. Esto se ha demostrado en poblaciones con EAC y severa hipercolesterolemia¹¹, pero también en aquellas con concentraciones ligera o moderadamente altas de colesterol unido a LDL (cLDL)¹²⁻¹⁴.

La intervención más efectiva y eficiente para el manejo de la EAC es prevenirla mediante la identificación temprana y el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)^{15,16}. Por otro lado, la mayor parte de los costes directos derivados del tratamiento de los pacientes con EAC corresponde a costes de hospitalización¹⁰. Sólo un pequeño porcentaje del coste total se emplea en los tratamientos médicos preventivos y en los cambios del estilo de vida que reducen la mortalidad total, la mortalidad cardiovascular y la necesidad de procedimientos de revascularización¹⁰.

A pesar de estas evidencias y de las recomendaciones terapéuticas avaladas por diversas sociedades científicas, la mayoría de los pacientes con EAC no alcanzan los objetivos lipídicos¹⁷⁻²². Esto puede deberse principalmente a la amplia variabilidad en la práctica clínica y al desconocimiento de las actuales recomendaciones terapéuticas realizadas por las sociedades internacionales a los médicos^{18,22-26}. En concordancia con estos datos, el gran vacío existente entre las evidencias de los estudios y la práctica clínica tendría relación con un alto riesgo de recurrencias y muerte, así como con el aumento de los costes médicos²⁷. Por ello, es necesario desarrollar programas de prevención secundaria de la EAC que incluyan estrategias sistemáti-

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) de origen isquémico tienen una morbimortalidad muy alta a corto plazo debido a enfermedad cardiovascular del mismo o de distinto territo-

cas de control de las dislipemias en los pacientes que tienen un evento isquémico¹⁰. Sin embargo, se han publicado pocos datos que describan la metodología y la efectividad de estos programas preventivos^{15,28-35}. La mayor concienciación de la población, la educación continuada de los médicos y otros profesionales de la salud y la existencia de clínicas especializadas son estrategias que pueden mejorar la salud de los pacientes con EAC y disminuir el gasto sanitario, y por ello se debería promoverlas activamente^{10,29,36}.

El estudio que presentamos pretende conocer en qué medida la intervención específica en la dislipemia y los FRCV del paciente con EAC hecha por un equipo especializado consigue alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados en la actualidad por las diferentes sociedades científicas, lo cual constituye un objetivo prioritario en la prevención secundaria de estos pacientes.

Pacientes y método

Diseño

Es un estudio de intervención, abierto y aleatorizado llevado a cabo en la Unidad de Arteriosclerosis de un hospital terciario, el Hospital Universitario de Bellvitge (HUB), en Barcelona.

Pacientes

Se incluyó a pacientes mayores de 18 y menores de 75 años, de ambos sexos, ingresados en el HUB por un episodio coronario agudo: angina inestable, infarto agudo de miocardio (IAM) e IAM sin onda Q, entre septiembre de 2001 y febrero de 2003. Se excluyó a los pacientes que no deseaban participar o eran incapaces de colaborar en el estudio y a aquellos con un estado de salud deteriorado o enfermedades graves que les condicionasen una corta expectativa de vida. Asimismo se excluyó a los pacientes con dislipemias previsiblemente genéticas (cLDL > 4,9 mmol/l y/o triglicéridos > 4,4 mmol/l, habiendo descartado causas secundarias). Todos los pacientes fueron informados de su inclusión en el estudio y firmaron la hoja de consentimiento. El Comité Ético del hospital aprobó el estudio.

Plan de visitas

Se dividió en 2 grupos a los pacientes incluidos en el estudio, uno de intervención y otro de control, según recibieran una atención especializada o fueran tratados mediante los cuidados habituales, respectivamente. La asignación de los pacientes a ambos grupos se realizó de forma aleatoria.

La duración total del estudio fue de 9 meses. En la primera visita se realizaba, tanto en los casos como en los controles, una historia clínica protocolizada y una exploración física y se practicaba una analítica de sangre. Los mismos procedimientos se llevaban a cabo a los 9 meses (visita final) con ambos grupos.

En el grupo de intervención se realizaron, además, visitas a los 3 y 6 meses (2.^a y 3.^a visitas), donde se controlaba el cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas propuestas y, además, se las reforzaba si éstas no se habían cumplido.

Los pacientes del grupo de control fueron tratados mediante los cuidados habituales recibidos de sus médicos de aten-

ción primaria y especialistas del área sanitaria correspondiente. No se interfirió con el tratamiento, ya fuera farmacológico o higiénico-dietético, que los médicos que asistían al paciente hubieran decidido utilizar. Los médicos de cabecera y los especialistas que atendían al paciente recibían información de la participación del paciente en este estudio.

El grupo de intervención recibió una atención especializada en la Unidad de Arteriosclerosis sobre los factores relacionados con la enfermedad isquémica, a saber: dislipemia, tabaquismo, presión arterial, sedentarismo, obesidad, diabetes y dieta; esta atención corrió a cargo del médico encargado del paciente, una dietista y una enfermera. Las recomendaciones de dieta se basaban en las directrices de la Sociedad Española de Arteriosclerosis³⁷.

Variables evaluadas

Se utilizó un cuestionario estandarizado para obtener las características biológicas y médicas y los hábitos de salud de cada uno de los pacientes. En todos los casos se registraron los siguientes datos:

1. Características biológicas: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y presiones arteriales sistólica (PAS) y diastólica (PAD).
2. Características médicas: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y enfermedad arterial isquémica previa.
3. Historia familiar de enfermedad isquémica.
4. Hábito tabáquico.
5. Perfil lipídico: CT, cHDL, cLDL, triglicéridos e índices aterogénicos (cHDL/CT, cHDL/cLDL), colesterol no unido a HDL (cnHDL) y apolipoproteínas (apo) A-I y B.
6. Fibrinógeno.
7. Analítica general, incluyendo glucosa, uratos, creatinina y función hepática.
8. Tirotropina.
9. Proteinuria 24 h.

Según su hábito tabáquico en el momento de entrar en el estudio, los pacientes fueron divididos en 3 grupos: fumador (fumador actual), ex fumador (si no fumaba desde 1 mes o más antes del ingreso) o no fumador (nunca había fumado). El IMC se calculó según la fórmula: peso (kg)/estatura (m)². El colesterol no HDL (cnHDL) se calculó con la fórmula: CT - cHDL.

Objetivos de valoración

El control lipídico fue el eje central del manejo de estos pacientes. Se marcaron unos objetivos lipídicos basados en las recomendaciones de las sociedades internacionales en el momento de iniciar el estudio^{38,40}.

La variable principal de valoración del estudio fue el grado de control de la hipercolesterolemia conseguido en estos pacientes. El objetivo terapéutico era conseguir un cLDL < 2,6 mmol/l^{39,40}. Otros objetivos de control lipídico fueron^{38,39,41}: cHDL > 0,9 mmol/l (35 mg/dl); cnHDL ≤ 3,4 mmol/l (130 mg/dl); cHDL/CT > 0,20; cHDL/cLDL > 0,27, y triglicéridos ≤ 2,3 mmol/l (200 mg/dl).

Asimismo, en el análisis se consideró el control de otros factores no lipídicos, como el abandono del hábito tabáquico, la pérdida de peso, el fibrinógeno y las cifras tensionales.

Tamaño de la muestra

Se calculó un tamaño necesario de 100 individuos en el grupo de intervención y 100 en el grupo control, según los siguientes criterios: error tipo alfa = 0,05 (intervalo de confianza del

95%); error tipo beta = 0,10 (potencia de la prueba del 90%), y relación caso/control de 1:1. Se asumió que en el grupo control se conseguiría un control adecuado de las cifras de colesterol (cLDL < 2,6 mmol/l, 100 mg/dl) en el 37,5% de los individuos, mientras que en el grupo de intervención sería del 60%^{21,29,34,41-43}.

Métodos de laboratorio

Se obtuvo las muestras de sangre después de 12 h de ayuno en todos los casos. Se determinaron las concentraciones de colesterol y triglicéridos en un autoanalyzer BM/Hitachi 705 utilizando métodos enzimáticos⁴⁴. El cHDL se midió después de la precipitación de las lipoproteínas que contienen apo-B con sulfato dextrano magnésico⁴⁵. El cLDL se calculó a partir de la fórmula de Friedewald⁴⁶. La apo-AI y la apo-B se determinaron mediante inmunodifusión radial en placas de agarosa^{47,48}.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de la χ^2 de comparación de 2 proporciones para comparar las variables cualitativas (sexo, alcanzar objetivos terapéuticos, etc.) entre el grupo de intervención y el grupo control; se empleó la prueba de la t de Student para datos independientes para comparar las variables cuantitativas entre ambos grupos, y el análisis multivariable de la covarianza (ANCOVA) para comparar entre ambos grupos las variables cuantitativas al finalizar el período de estudio, utilizando los valores iniciales como covariable. Los cálculos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 11.0. Se consideró en todos los casos el valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

Se ha incluido a un total de 245 pacientes, de los que se ha perdido para el seguimiento a 18 (8 en el grupo de intervención y 10 en el grupo control): 5 en el grupo de intervención y 7 en el grupo control por dificultad para acudir a las visitas (zona de residencia alejada del hospital); 2 en el grupo de intervención y 1 en el grupo de intervención por negativa expresa a continuar con los controles médicos; de los otros 3 pacientes no fue posible conocer la causa. Los 227 pacientes que completaron el estudio se distribuyeron en 119 casos en el grupo de intervención y 108 en el grupo control.

Análisis descriptivo

En la tabla 1 se muestran las características basales de los 2 grupos de pacientes. No existían diferencias significativas entre ambos.

Análisis comparativo de las variables entre visitas y entre grupos

En la tabla 2 se muestran los FRCV en la visita basal y en la visita final para los 2 grupos y también la comparación de esos factores entre los 2 grupos en la visita final, corregida por el valor de la visita inicial (covariable). No hubo diferencias estadísti-

camente significativas en las siguientes variables con respecto a la comparación de los 2 grupos en la visita final: cHDL, cHDL/cLDL, apo-AI, IMC, PAS, PAD y fibrinógeno. Se observó una diferencia casi significativa en el cLDL y en el cociente cHDL/CT. Sí se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: CT, cnHDL, triglicéridos, apo-B y el cese del tabaquismo.

Se observa que el valor del cLDL no fue estadísticamente diferente, aunque en la visita final sí mostró una tendencia ($p = 0,089$) entre los 2 grupos a favor del de intervención intensiva.

Análisis del porcentaje de pacientes que llegan a los objetivos terapéuticos en la visita final

En la tabla 3 se muestra el porcentaje de pacientes de ambos grupos que habían alcanzado los objetivos terapéuticos lipídicos en la visita final. Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de intervención consiguió alcanzar el objetivo de cLDL al final del estudio ($p = 0,036$).

Análisis de los pacientes con tratamiento hipolipemiante en la visita final

En la tabla 4 se muestra el porcentaje de pacientes de ambos grupos con tratamiento hipolipemiante en la visita inicial y en la visita final. Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de intervención era tratado con fármacos hipolipemiantes en la visita final ($p < 0,001$). Además, el 16% de los individuos del grupo de intervención fueron tratados con combinaciones de fármacos hipolipemiantes, y ninguno de los individuos del grupo control.

Discusión

A la vista de los resultados obtenidos hay que destacar el buen control conseguido en las variables lipídicas y no lipídicas en los pacientes del estudio, independientemente del grupo de asignación. El grupo de intervención llegó a los objetivos terapéuticos del cLDL en el 77,6% de los individuos, del cHDL en el 94,1%, de los triglicéridos en el 87,2%, y en los cocientes aterogénicos (cHDL/CT y cHDL/cLDL) en el 92,4 y el 99,1%, respectivamente, resultados mejores que los referidos en la literatura médica^{21,49}. Por otra parte, los porcentajes alcanzados en las variables lipídicas en el grupo de control fueron más altos de lo esperado a priori, si nos referimos al grado de control (muy por debajo del 40% para el CT y el cLDL) descrito en poblaciones de nuestro entorno más cercano y correspondientes a diferentes niveles asistenciales^{42,43,50,51}.

El análisis de los valores absolutos de las variables lipídicas que se alcanzan al final del estudio

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio (grupo de intervención y grupo control)

		Intervención, n (%)	Control, n (%)	Total, n (%)	p
Sexo	Varón	106 (89,1)	92 (85,2)	198 (87,2)	0,381
	Mujer	13 (10,9)	16 (14,8)	29 (12,8)	
Diagnóstico al ingreso	Angina	42 (35,3)	43 (39,8)	85 (37,4)	0,482
	IAM	77 (64,7)	65 (60,2)	142 (62,6)	
Antecedentes de HTA	No	60 (50,8)	46 (42,6)	106 (46,9)	0,214
	Sí	58 (49,2)	62 (57,4)	120 (53,1)	
Antecedentes de DM	No	83 (69,7)	69 (65,1)	152 (67,6)	0,457
	Sí	36 (30,3)	37 (34,9)	73 (32,4)	
Antecedentes de dislipemia	No	44 (37,0)	42 (38,9)	86 (37,9)	0,767
	Sí	75 (63,0)	66 (61,1)	141 (62,1)	
Enfermedad isquémica previa	No	65 (54,6)	51 (47,2)	116 (51,1)	0,265
	Sí	54 (45,4)	57 (52,8)	111 (48,9)	
Menopausia	No	2 (15,4)	0 (0)	2 (6,9)	NA
	Sí	11 (84,6)	16 (100)	27 (93,1)	
Tabaquismo	No	21 (17,6)	25 (23,1)	46 (20,3)	0,423
	Sí	52 (43,7)	39 (36,1)	91 (40,1)	
	Ex fumador	46 (38,7)	44 (40,7)	90 (39,6)	
Edad (años), media ± DE		59,6 ± 9,2	61,07 ± 8,6	60,31 ± 8,9	0,220
IMC, media ± DE		28,8 ± 3,9	28,4 ± 4,1	28,6 ± 4,0	0,449

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; NA: no aplicable.

Tabla 2. Características en la primera y en la última visitas

Variable	Visita	Intervención	Control	p
CT (mmol/l)	Vi	4,31 ± 0,84	4,29 ± 0,75	0,042
	Vf	4,25 ± 0,75	4,43 ± 0,69	
cLDL (mmol/l)	Vi	2,46 ± 0,69	2,57 ± 0,72	0,089
	Vf	2,30 ± 0,55	2,46 ± 0,57	
cHDL (mmol/l)	Vi	1,16 ± 0,32	1,14 ± 0,26	0,622
	Vf	1,32 ± 0,39	1,28 ± 0,35	
cnHDL	Vi	3,15 ± 0,84	3,14 ± 0,76	0,018
	Vf	2,94 ± 0,69	3,14 ± 0,72	
cHDL/CT	Vi	0,276 ± 0,08	0,273 ± 0,07	0,060
	Vf	0,312 ± 0,08	0,294 ± 0,08	
cHDL/cLDL	Vi	0,53 ± 0,22	0,49 ± 0,19	0,378
	Vf	0,61 ± 0,21	0,56 ± 0,21	
Triglicéridos (mmol/l)	Vi	1,44 ± 0,68	1,35 ± 0,60	0,015
	Vf	1,38 ± 0,75	1,58 ± 1,08	
Apo AI (mmol/l)	Vi	1,22 ± 0,21	1,19 ± 0,18	0,786
	Vf	1,39 ± 0,27	1,37 ± 0,24	
Apo B (mmol/l)	Vi	0,85 ± 0,20	0,83 ± 0,19	0,018
	Vf	0,77 ± 0,17	0,81 ± 0,16	
IMC	Vi	28,81 ± 3,9	28,44 ± 4,2	0,190
	Vf	28,98 ± 4,0	28,89 ± 4,4	
PAS (mmHg)	Vi	128 ± 20,7	130 ± 21,5	0,823
	Vf	127 ± 21,0	127 ± 18,7	
PAD (mmHg)	Vi	71 ± 10,9	71 ± 10,1	0,683
	Vf	69 ± 11,0	70 ± 10,7	
Dejar de fumar, n (%)	Vi	52 (57,1%) ^a	39 (42,9%) ^a	0,023
	Vf	45 (86,5%) ^b	26 (66,7%) ^b	
Fibrinógeno (g/l)	Vi	4,73 ± 1,00	4,54 ± 1,03	0,364
	Vf	3,97 ± 1,02	3,95 ± 0,90	

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cnHDL: colesterol no unido a HDL; CT: colesterol total; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica. PAS: presión arterial sistólica; Vi: visita inicial; Vf: visita final.

Las variables fueron analizadas mediante ANCOVA (con la Vi como covariable), excepto el cese del tabaquismo, que se analizó con la prueba de la χ^2 .
^aSe indica los pacientes que fumaban en el momento del evento isquémico.

^bEl porcentaje se calcula sobre los pacientes que fumaban en el momento del evento isquémico.

Tabla 3. Pacientes que llegan a los objetivos terapéuticos en la visita final

Variable	Intervención (n = 119), n (%)	Control (n = 108), n (%)	p
cLDL < 2,6 mmol/l (100 mg/dl)	83 (77,6)	63 (64,3)	0,036
cHDL > 0,9 mmol/l (35 mg/dl)	111 (94,1)	97 (90,7)	0,333
cnHDL < 3,4 mmol/l (130 mg/dl)	92 (78,0)	75 (70,1)	0,178
cHDL/CT > 0,20	109 (92,4)	96 (89,7)	0,485
cHDL/cLDL > 0,27	106 (99,1)	96 (98,0)	0,607
Triglicéridos < 2,3 mmol/l (200 mg/dl)	102 (87,2)	93 (86,9)	0,953
Presión arterial 140/90 mmHg	100 (84)	82 (75,9)	0,126
IMC 30 kg/m	73 (61,3)	73 (67,6)	0,326

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cnHDL: colesterol no unido a HDL; CT: colesterol total; IMC: índice de masa corporal.

muestra una disminución significativa en la variable principal de estudio (cLDL) respecto al valor basal, y este comportamiento fue similar en ambos grupos; si bien al comparar las cifras de cLDL finales controlando por los valores basales observamos que el grupo de intervención alcanza cifras ligeramente inferiores, lo que podría indicar un mejor control de esa variable en este grupo. Asimismo, los pacientes del grupo de intervención alcanzan en mayor grado los objetivos lipídicos secundarios marcados para el colesterol y los triglicéridos.

Sería esperable que los programas de prevención secundaria de la aterosclerosis realizados en unidades especializadas tuviesen una eficacia superior que las medidas de la asistencia médica habitual en el control de la hipercolesterolemia y del riesgo cardiovascular^{15,28-35}. Sin embargo, existen motivos que pueden justificar que nuestros resultados no sean tan favorables para el grupo de intervención como se preveía. En primer lugar, éste es un estudio abierto en el que los médicos que atendían a los pacientes del grupo control conocían la participación del paciente en el estudio. Ello podría motivar en los médicos tratantes un interés y una dedicación especialmente mayor en el control del paciente. En segundo lugar, se excluyó a los pacientes con dislipemias presumiblemente genéticas, que son de alto riesgo cardiovascular y de bajo control lipídico^{52,53}. En tercer lugar, el tiempo de intervención fue sólo de 9 meses, y en ese tiempo es razonable considerar que el cumplimiento del paciente sea alto. En un estudio con un seguimiento más largo, el control de los pacientes del grupo control podría haber sido menor^{29,33}. Y en cuarto

Tabla 4. Pacientes que están en tratamiento hipolipemiente en la visita inicial y en la visita final

Tratamiento hipolipemiente	Intervención, n (%)	Control, n (%)	P
Vi			
No	32 (26,9)	24 (22,2)	0,415
Monoterapia	87 (73,1)	84 (77,8)	
Asociación	0 (0)	0 (0)	
Vf			
No	2 (1,7)	21 (19,4)	< 0,001
Monoterapia	98 (82,3)	87 (80,6)	
Asociación	19 (16,0)	0 (0)	

Vi: visita inicial; Vf: visita final.

lugar, los facultativos de nuestra unidad participan en programas de formación y colaboración en distintos proyectos de investigación con médicos de atención primaria de las áreas que controlan a los pacientes del estudio (dato no cuantificable), lo cual también podría haber influido en una mayor semejanza entre los planteamientos terapéuticos de los 2 ámbitos.

Con relación a las variables no lipídicas, en el grupo de intervención se consiguió que dejase de fumar el 86,5% de los pacientes y el 66,7% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa (p = 0,023). Los cambios en el IMC y las cifras de PAS y PAD no mostraron diferencias significativas entre grupos. El fibrinógeno no cambió significativamente entre los grupos, aunque en ambos disminuyó de forma significativa.

Un reciente estudio transversal⁵⁴ realizado en centros de atención primaria del Reino Unido, con 24.431 pacientes diagnosticados de EAC, observó que un 47% de los varones y un 40% de las mujeres presentaban un CT > 5 mmol/l, que un 37% de los varones y un 35% de las mujeres tenían cifras de PAS/PAD > 160/90 mmHg, y que un 26% de los varones y un 20% de las mujeres seguían fumando. En el estudio ASPIRE⁵⁵ se constató que, de los pacientes con infarto de miocardio, un 56% tenía CT > 5 mmol/l; un 46%, HTA; un 77%, sobrepeso; un 30%, obesidad, y un 26% fumaba. El EUROASPIRE II³, un estudio realizado en pacientes coronarios de 15 países europeos, entre ellos España, encontró que, 6 o más meses (media, 1,4 años) después del evento coronario, el 58% de los pacientes tenían CT ≥ 5,0 mmol/l, el 21% de los pacientes fumaban, el 31% eran obesos y el 50% tenía cifras de PAS/PAD ≥ 140/90 mmHg. En otros estudios realizados en nuestro medio, los resultados también son desalentadores. En el estudio PREMISE⁵¹, con

618 pacientes que ingresaron por un primer infarto de miocardio en hospitales de Cataluña, un 54% de los pacientes tenía un CT > 200 mg/dl durante el seguimiento tras el episodio coronario, un 41% presentaba cifras de PAS/PAD > 140/90 mmHg, un 76% de los pacientes tenía sobrepeso, un 19% eran obesos y un 11% seguía fumando. En el estudio PREVESE²⁰, realizado en 1.242 pacientes ingresados por EAC en 39 hospitales de toda España, a los 6 meses del alta, el 2,3% de los pacientes tenía cifras tensionales > 140/90 mmHg, el 9,5% seguía fumando y la media de las concentraciones lipídicas estaba por encima de las recomendaciones internacionales, había un 13,3% de obesos y el 53,8% tenía sobrepeso. En el estudio ELIPSE⁵⁶, un estudio observacional y multicéntrico hecho en el ámbito de la atención primaria de la provincia de Ciudad Real en individuos con cardiopatía isquémica de más de 1 año de evolución, el cLDL < 100 mg/dl se alcanzó en el 9% de los casos; el CT < 195 mg/dl, en el 32%; el cHDL > 35 mg/dl, en el 92%, el cHDL > 45 mg/dl, en el 59%, y triglicéridos < 200 mg/dl, en el 87% y triglicéridos < 150 mg/dl, en el 69%. En los estudios PREVESE²⁰ y ELIPSE⁵⁶ los resultados de prevalencia de tabaquismo son incluso ligeramente inferiores a los observados en nuestro estudio (el 9,5 y el 7,8%, respectivamente).

En nuestro estudio colaboraba un equipo multidisciplinario integrado por 1 enfermera, 1 dietista y 2 médicos especialistas. En el Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP)²⁹, un estudio angiográfico donde se realizaba un control intensivo de los FRCV comparado con el tratamiento convencional en pacientes con aterosclerosis coronaria, a los pacientes del grupo de intervención se les proporcionaba programas individualizados de control de sus FRCV. En ese estudio participaban médicos, enfermeras y dietistas para conseguir una actuación general e intensiva contra los FRCV, con resultados clínicos, analíticos y angiográficos muy favorables para los pacientes incluidos. El papel de la enfermera en el grupo de tratamiento se ha valorado como muy positivo para la consecución de los objetivos terapéuticos^{33,35,57}.

A pesar de sus limitaciones, el presente estudio propone la posibilidad de alcanzar en una unidad especializada un buen control de los FRCV en general. La alta prevalencia de las dislipemias en este grupo de pacientes, la dificultad de alcanzar un adecuado control de estos trastornos y su demostrada implicación en el desarrollo de la enfermedad aterotrombótica nos obligan a dedicar una atención especial a esta entidad. Si conseguimos controlarlos con la correcta aplicación y la obser-

vancia de los cambios de estilo de vida y las medidas farmacológicas bajo una estricta supervisión en una unidad especializada, contribuiremos a la mejora sustancial de la historia natural de la enfermedad isquémica^{29,31,32}.

En referencia al tratamiento hipolipemiente seguido, fue indicado a un mayor número de pacientes del grupo de intervención que en el grupo control (el 98,3 y el 80,6%, respectivamente), con significación estadística ($p < 0,001$). En el estudio SCRIP²⁹, el 6,3% de los individuos del grupo control y el 12,6% de los de intervención intensiva tomaban fármacos hipolipemiantes en el momento de la inclusión; al año de seguimiento, eran el 11,0 y el 70,6%, respectivamente; y a los 4 años, el 22,6% de los individuos del grupo de control y el 89,9% del grupo de intervención. En un programa de prevención secundaria llevado a cabo en el Reino Unido, un 29-35% de los individuos seguía un tratamiento hipolipemiente en el momento del alta por un primer episodio de enfermedad coronaria, y aumentaban hasta el 64% a las 12 semanas³⁴. No había grupo control. En un estudio transversal⁵⁴ realizado en centros de atención primaria del Reino Unido, con 24.431 pacientes diagnosticados de EAC, se observó que sólo un 18% de los varones y un 13% de las mujeres tomaban estatinas. No se hace mención de otros fármacos hipolipemiantes. En el estudio L-TAP²¹, un estudio observacional hecho en Estados Unidos, un 27,7% de los individuos adultos con enfermedad coronaria previa seguía tratamiento con fármacos hipolipemiantes. En el EUROASPIRE II³, el 61% de los individuos incluidos seguía tratamiento con fármacos hipolipemiantes 6 o más meses (media, 1,4 años) después del alta hospitalaria por un episodio coronario. En el estudio PREVESE²⁰, el 6,7% de los pacientes dados de alta tras un infarto de miocardio eran tratados con fármacos hipolipemiantes. En el estudio PREVESE II⁵⁸, hecho 4 años más tarde que el PREVESE, con 2.054 pacientes ingresados por IAM en 74 hospitales españoles, el 31,4% recibía hipolipemiantes en el momento del alta. Un 18 y un 52% de los pacientes del estudio PREMISE⁵¹ tenían tratamiento hipolipemiente al alta después de un primer infarto de miocardio y a los 2 años del alta, respectivamente. En el estudio ELIPSE⁵⁶, el 45,85% de los individuos con EAC previa seguía tratamiento hipolipemiente en el momento de realizar el estudio.

Cabe destacar la ausencia de tratamiento con asociación de fármacos hipolipemiantes tanto en el momento del alta hospitalaria para ambos grupos como en la visita final para el grupo de control. En

el grupo de intervención, el 16% de los pacientes cumplían dicho tratamiento en la visita final.

La escasa utilización de combinaciones de fármacos hipolipemiantes se ha constatado en otros análisis, como los del estudio ELIPSE⁵⁶, en el que se administraron combinaciones de fármacos hipolipemiantes al 2,7% de los pacientes.

En conclusión, la actuación de una forma general y enérgica contra los FRCV permite alcanzar un alto porcentaje de individuos bien controlados. Este estudio apoya la implantación de programas específicos de control global de los FRCV en los individuos con un evento coronario isquémico.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestra gratitud a la Sra. Pilar Muñiz por su labor de secretaría, y a la Sra. Charo Guerra por su colaboración en la actividad de enfermería clínica. Asimismo, manifestamos nuestro agradecimiento a los médicos del Servicio de Cardiología por su participación en la actividad asistencial de los pacientes incluidos en el estudio.

Bibliografía

1. DeBakey ME, Lawrie GM. Combined coronary artery and peripheral vascular disease: recognition and treatment. *J Vasc Surg.* 1984; 1:605-7.
2. Mecó JF, Pintó X, Escribà JM, Vela M, Jara F, Pallarés C, et al. Cardiovascular risk factors associated with clinically isolated and diffuse atherosclerosis in Spanish patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest.* 1998;28:643-50.
3. EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J.* 1997;18:1569-82.
4. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1990;322:1700-7.
5. Genest J Jr, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner JL, Silberman SR, Anderson KM, et al. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:792-802.
6. Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP, Feinleib M, McNamara PM, Kannel WB. Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol.* 1980;46:649-54.
7. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation.* 1977;55:767-72.
8. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med.* 1977;62: 707-14.
9. Rifkind BM. High-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease: survey of the evidence. *Am J Cardiol.* 1990;66:A3-6.
10. Smith SC Jr. Lessons from cholesterol-lowering trials. *Am J Med.* 1998;104:S28-32.
11. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383-9.
12. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myo-

- cardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-9.
13. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1998;339: 1349-57.
14. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
15. Sprecher DL. From heart surgery to prevention. *Am J Cardiol.* 1998;82:T66-71.
16. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med.* 1998;338:1785-92.
17. Amsterdam EA, Deedwania PC. A perspective on hyperlipidemia: concepts of management in the prevention of coronary artery disease. *Am J Med.* 1998;105:S69-74.
18. Harnick DJ, Cohen JL, Schechter CB, Fuster V, Smith DA. Effects of practice setting on quality of lipid-lowering management in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1998;81: 1416-20.
19. Sueta CA, Chowdhury M, Boccuzzi SJ, Smith SC Jr, Alexander CM, Londhe A, et al. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1999;83:1303-7.
20. De Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL, et al. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50: 406-15.
21. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP). A multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med.* 2000;160:459-67.
22. Olson KL, Bungard TJ, Tsuyuki RT. Cholesterol risk management: a systematic examination of the gap from evidence to practice. *Pharmacotherapy.* 2001;21:807-17.
23. Straka RJ, Taheri R, Cooper SL, Tan AW, Smith AC. Assessment of hypercholesterolemia control in a managed care organization. *Pharmacotherapy.* 2001;21:818-27.
24. Schectman G, Hiatt J. Drug therapy for hypercholesterolemia in patients with cardiovascular disease: factors limiting achievement of lipid goals. *Am J Med.* 1996;100:197-204.
25. Mottur-Pilson C, Snow V, Bartlett K. Physician explanations for failing to comply with "best practices". *Eff Clin Pract.* 2001;4:207-13.
26. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 1999;282:1458-65.
27. Jönsson B, Johannesson M, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost-effectiveness of cholesterol lowering. Results from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Eur Heart J.* 1996;17:1001-7.
28. Blair TP, Bryant FJ, Bocuzzi S. Treatment of hypercholesterolemia by a clinical nurse using a stepped-care protocol in a nonvolunteer population. *Arch Intern Med.* 1988;148:1046-8.
29. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. *Circulation.* 1994;89:975-90.
30. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA.* 1982;248:1465-77.
31. Plaza Pérez I, Velasco Rami JA, Maroto Montero JM. Prevención secundaria y rehabilitación cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:549-53.
32. McAlister FA, Lawson FME, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ.* 2001;323:957-62.
33. 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.
34. Fox KF, Nuttall M, Wood DA, Wright M, Arora B, Dawson E, et al. A cardiac prevention and rehabilitation programme for all patients at first presentation with coronary artery disease. *Heart*. 2001;85:533-8.
 35. Carlsson R, Lindberg G, Westin L, Israelsson B. Influence of coronary nursing management follow-up on lifestyle after acute myocardial infarction. *Heart*. 1997;77:256-9.
 36. Danias PG, O'Mahony S, Radford MJ, Korman L, Silverman DI. Serum cholesterol levels are undervalued and undertreated. *Am J Cardiol*. 1998;81:1353-6.
 37. Mata P, De Oya M, Pérez-Jiménez F, Ros Rahola E. Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscl*. 1994;6:43-64.
 38. Assmann G, Betteridge DJ, Gotto AM Jr, Steiner G. Management of hypertriglyceridemic patients. Treatment classifications and goals. *Am J Cardiol*. 1991;68:A30-4.
 39. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis*. 1998;140:199-270.
 40. 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 (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
 41. Pintó X, Meco JF, Corbella E, Figueras R, Pallarés C, Esplugas E, et al. Programa de Prevención Secundaria de la Arteriosclerosis de un hospital universitario. Resultados y factores predictivos del curso clínico. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:768-72.
 42. Grupo PRESENCIAP. Estudio de prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en la atención primaria (PRESENCIAP). *Aten Primaria*. 2001;27:29-32.
 43. Tobias Ferrer J, Sanjuán Cortés R, Fàbrega Camprubí M, Bonet Selga L, Roses Circuns C, Boquer Arnó J. El colesterol sigue alto. ¿Y ahora qué hacemos? Tratamiento de la hipercolesterolemia no controlada a lo largo de un año. *Aten Primaria*. 2002;29:151-7.
 44. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem*. 1974;20:470-5.
 45. Warnick GR, Benderson J, Albers JJ. Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high-density-lipoprotein cholesterol. *Clin Chem*. 1982;28:1379-88.
 46. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
 47. Sniderman A, Teng B, Jerry M. Determination of B protein of low density lipoprotein directly in plasma. *J Lipid Res*. 1975;16:465-7.
 48. Steinberg KK, Cooper GR, Graiser SR, Rosseneu M. Some considerations of methodology and standardization of apolipoprotein A-I immunoassays. *Clin Chem*. 1983;29:415-26.
 49. Putzer G, Roetzheim R, Ramirez AM, Sneed K, Brownlee HJ Jr, Campbell RJ. Compliance with recommendations for lipid management among patients with type 2 diabetes in an academic family practice. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:101-7.
 50. Bonne Moreno MV, González Lowenberg O, Charques Velasco E, Alonso Martínez MM. Riesgo coronario y prescripción en pacientes con hipercolesterolemia en atención primaria. *Aten Primaria*. 2000;25:209-13.
 51. Grupo de Investigación del estudio PREMISE. Prevención secundaria del infarto de miocardio y calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:9-12.
 52. International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004;173:55-68.
 53. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolemia: implications for clinical management. *Atherosclerosis*. 1999;142:105-12.
 54. Brady AJB, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ*. 2001;322:1463.
 55. ASPIRE Steering Group. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). Principal results. *Heart*. 1996;75:334-42.
 56. Grupo de Investigación del estudio ELIPSE. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en la provincia de Ciudad Real. Efectividad de la terapéutica hipolipemiente en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:321-5.
 57. Dalal H, Evans PH, Campbell JL. Recent developments in secondary prevention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *BMJ*. 2004;328:693-7.
 58. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:801-9.