

PROTOSCOLOS
RIESGO
VASCULAR

2.^a edición

ESP Julio ZAR 18

2.^a edición

Coordinadora

Carmen Suárez Fernández



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS
RIESGO
VASCULAR

2.^a edición

Coordinadora

Carmen Suárez Fernández



Una compañía **ELSEVIER**

© 2006 Actualización de la edición de 2004

© 2004 Obra: Sociedad Española de Medicina Interna y Scientific Communication Management

Patrocinio y Distribución de la primera edición: Pfizer, S.A.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 84-7592-817-X

Depósito legal: M-

ÍNDICE

PRÓLOGO	13
CAPÍTULO I	
Epidemiología de la enfermedad cardiovascular y de sus factores de riesgo en España	15
INTRODUCCIÓN	15
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	17
Dislipemia	18
Hipertensión arterial	20
Diabetes mellitus	21
Tabaquismo	21
Obesidad y sobrepeso	22
Sedentarismo	22
Dieta	23
Otros factores de riesgo	23
Bibliografía	24
CAPÍTULO II	
Principales manifestaciones de la enfermedad cardiovascular	25
INTRODUCCIÓN	25
PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	28
Enfermedad coronaria	28
Hipertrofia ventricular izquierda. Insuficiencia cardíaca	31
Enfermedad cerebrovascular. Ictus	32
Enfermedad renal crónica	35
Enfermedad arterial periférica	35
RESUMEN Y CONCLUSIONES	36
Bibliografía	37
CAPÍTULO III	
Cuantificación del riesgo vascular. Escala de estratificación de riesgo	39
CONCEPTO DE RIESGO ABSOLUTO	39

RIESGO RELATIVO Y OTROS INDICADORES	40
RIESGO CORONARIO Y RIESGO CARDIOVASCULAR	41
ESCALAS CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS	42
MÉTODOS CUALITATIVOS	43
Estratificación del riesgo según la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión, 2003	43
Estratificación del riesgo según las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología, 2003	44
Estratificación del riesgo según la Sociedad Española de Cardiología, 2003	45
MÉTODOS CUANTITATIVOS	45
Tabla de Framingham “clásica”, de Anderson (1991)	47
Tablas de riesgo de Framingham por categorías de Wilson (1998) y de Grundy (1999)	48
Nuevas tablas de Framingham (D’Agostino, 2000)	48
Tablas de Framingham del Tercer Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (2001)	49
Tablas calibradas del estudio de Framingham en España (2003)	49
Proyecto Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) (2003)	50
LIMITACIONES DE LAS TABLAS DE RIESGO VASCULAR	52
¿QUÉ TABLA DE RIESGO ELEGIR?	54
Bibliografía	55

CAPÍTULO IV

Actitud terapéutica ante el paciente con riesgo vascular. Modificación del estilo de vida	57
INTRODUCCIÓN	57
ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE EL PACIENTE CON RIESGO VASCULAR	58
MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN EL PACIENTE CON ALTO RIESGO VASCULAR	63
Nutrición	63
Sodio, potasio y otros electrólitos	65
Obesidad y grasa abdominal	66
Tabaco	66

Actividad física	67
Bibliografía	68

CAPÍTULO V

Estudio diagnóstico del paciente con riesgo vascular	71
INTRODUCCIÓN	71
HISTORIA CLÍNICA	73
EXPLORACIÓN FÍSICA	73
EXPLORACIONES ANALÍTICAS	74
FACTORES DE RIESGO “EMERGENTES”	76
ENFERMEDAD VASCULAR ASINTOMÁTICA	77
Bibliografía recomendada	79

CAPÍTULO VI

Tratamiento de la hipertensión arterial	81
INTRODUCCIÓN	81
¿CUÁNDO Y A QUIÉN TRATAR?	82
¿HASTA DÓNDE BAJAR LA PRESIÓN ARTERIAL?	88
¿CON QUÉ TRATAR?	88
Tratamiento no farmacológico	88
Tratamiento farmacológico	89
Tratamiento en situaciones especiales	91
Tratamiento de los factores de riesgo asociados	93
Bibliografía	95

CAPÍTULO VII

Tratamiento de la dislipemia	97
INTRODUCCIÓN	97
ESTUDIOS QUE HAY QUE REALIZAR:	
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO	98
TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS	104
Cambios en el estilo de vida	104
Tratamiento farmacológico	106

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO	110
Bibliografía recomendada	113

CAPÍTULO VIII

Tratamiento de la diabetes mellitus/síndrome metabólico	115
INTRODUCCIÓN	115
OBJETIVOS: ¿A QUIÉN TRATAR?	116
INTERVENCIONES: ¿CON QUÉ TRATAR?	117
Modificaciones de los estilos de vida.....	117
Tratamiento farmacológico	117
INDICACIONES DE ANTIHIPERTENSIVOS EN EL DIABÉTICO	122
INDICACIONES DE HIPOLIPEMIANTES EN EL DIABÉTICO	124
INDICACIONES DE ANTIAGREGACIÓN EN EL PACIENTE DIABÉTICO	126
SÍNDROME METABÓLICO	127
Bibliografía recomendada	129

CAPÍTULO IX

Tratamiento de la obesidad	131
INTRODUCCIÓN	131
VALORACIÓN DEL PACIENTE CON EXCESO DE PESO	132
INDICACIONES DE TRATAMIENTO PARA LA REDUCCIÓN DE PESO	134
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO	134
TRATAMIENTO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD	135
Tratamiento dietético	135
Actividad física	136
Tratamiento psicológico	136
Tratamiento farmacológico	136
Tratamiento quirúrgico.....	139
Técnicas quirúrgicas.....	140
Bibliografía	141

CAPÍTULO X

Tratamiento del tabaquismo: cómo evaluar a un fumador para establecer la estrategia terapéutica más adecuada.	
Modalidades terapéuticas.....	143
INTRODUCCIÓN	143
¿QUÉ PRUEBAS TENGO QUE HACER?	
EL PROCESO DIAGNÓSTICO	146
¿CUÁNDO TRATAR? LA DECISIÓN DE TRATAR	150
¿CÓMO TRATAR? CONSEJO MÉDICO	
E INTERVENCIÓN MÍNIMA SISTEMATIZADA	151
¿CÓMO TRATAR? TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	153
Terapia sustitutiva con nicotina	153
Bupropión	154
Tratamiento farmacológico combinado	154
¿CON QUÉ TRATAR? PAUTAS DE TRATAMIENTO	155
SEGUIMIENTO DEL PROCESO DE ABANDONO	156
SITUACIONES ESPECIALES	157
TRATAMIENTO DE REDUCCIÓN DEL DAÑO	158
CONCLUSIÓN	159
Bibliografía.....	159

CAPÍTULO XI

Indicaciones del tratamiento con fármacos antiplaquetarios.....	161
INTRODUCCIÓN	161
TRATAMIENTO EN FASE AGUDA DE ENFERMEDADES	161
Tratamiento en la fase aguda del infarto cerebral.....	161
Tratamiento del síndrome coronario agudo	162
PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	164
PREVENCIÓN SECUNDARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	165
Bibliografía.....	168

CAPÍTULO XII

Manejo terapéutico del paciente en prevención secundaria.....	171
INTRODUCCIÓN	171
CONTROL DE FACTORES DE RIESGO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA	172
Hipertensión arterial	172
Dislipemias	173
Tabaquismo	176
Obesidad	177
Sedentarismo	180
INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INDICADA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA	181
Bloqueo del sistema renina-angiotensina	181
Bloqueadores beta	182
Tratamiento antiagregante	182
Hipolipemiantes	184
Bibliografía	187

ÍNDICE DE AUTORES

Coordinadora

CARMEN SUÁREZ FERNÁNDEZ

ALEJANDRO ALONSO DÍAZ

*Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Área de Salud de Salamanca. Salamanca.*

LUIS ANTONIO ÁLVAREZ-SALA WALTHER

*Profesor Titular. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.
Universidad Complutense de Madrid.
Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna III.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón. Madrid.*

PEDRO ARMARIO GARCÍA

*Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona.*

SARA ARTOLA MENÉNDEZ

*Médico de Familia. Centro de Salud Loranca. Madrid.
Miembro del Grupo RED-GEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes
en la Atención Primaria de Salud). Madrid.*

MIGUEL BARRUECO FERRERO

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.
Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca.
Salamanca.*

JUAN CARLOS BUREO DACAL

*Servicio de Medicina Interna. Médico Adjunto.
Hospital Infanta Cristina.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz.*

JOSÉ RAMÓN CALABUIG ALBORCH

*Jefe del Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

EVA CALBUIG MUÑOZ

Médico Residente del Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

LUIS MIGUEL CERESUELA EITO

Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna.

Hospital General de l'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

JOSÉ IGNACIO CUENDE MELERO

Servicio de Medicina Interna

Hospital Provincial de San Telmo. Palencia.

ANDRÉS DE LA PEÑA FERNÁNDEZ

Servicio de Medicina Interna. Fundación Hospital Son Llàtzer.

Palma de Mallorca.

JUAN DE DIOS GARCÍA DÍAZ

Profesor Asociado de la Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Madrid.

ILUMINADA GARCÍA POLO

Méduco Adjunto. Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

CARLOS GUIJARRO HERRAIZ

Profesor Asociado de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Rey Juan Carlos. Unidad de Medicina Interna.

Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

RAQUEL HERNÁNDEZ DEL REY

Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna.

Hospital General de l'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

JESÚS MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS

Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos. Catedrático. Departamento de Medicina.

Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Servicio.

Medicina Interna III. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

CARMEN MORATA ALDEA

Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

ANTONIO MUIÑO MÍGUEZ

*Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos. Jefe de Sección. Medicina Interna II.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

BLANCA PINILLA LLORENTE

*Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos.
Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna II.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

DEMETRIO SÁNCHEZ FUENTES

Jefe del Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Ávila. Ávila.

PRÓLOGO

A LA SEGUNDA EDICIÓN

Las enfermedades vasculares son uno de los motivos más frecuentes, sino el más frecuente, de consulta para el internista, y hace necesaria la actualización y puesta al día sobre esa patología si queremos realizar una medicina de calidad para nuestros pacientes.

En 2004 la SEMI publicó la primera edición de los *Protocolos de Riesgo Vascular*.

El objetivo de este proyecto era ofrecer un documento reducido, de fácil lectura y actualizado en el que se aportara la información básica para poder tomar decisiones en la práctica clínica del día a día.

Su aceptación y demanda ha sido tal que, dados los constantes avances en la investigación sobre la enfermedad vascular, nos ha obligado a una nueva edición actualizada en la que, manteniendo el espíritu de la primera, se ha incorporado las informaciones generadas en estos últimos 2 años que se debe integrar en la práctica clínica.

La estructura de la publicación se ha mantenido, y se ha incorporado las innovaciones producidas en cada uno de ellos sólo en los capítulos que abordan los aspectos terapéuticos.

Al igual que en la primera edición, quiero agradecer a todos los autores su inestimable colaboración, así como a los laboratorios Pfizer que este proyecto sea una realidad.

DRA. CARMEN SUÁREZ

Coordinadora del Grupo de Riesgo Vascular de la SEMI

CAPÍTULO I

Epidemiología de la enfermedad cardiovascular y de sus factores de riesgo en España

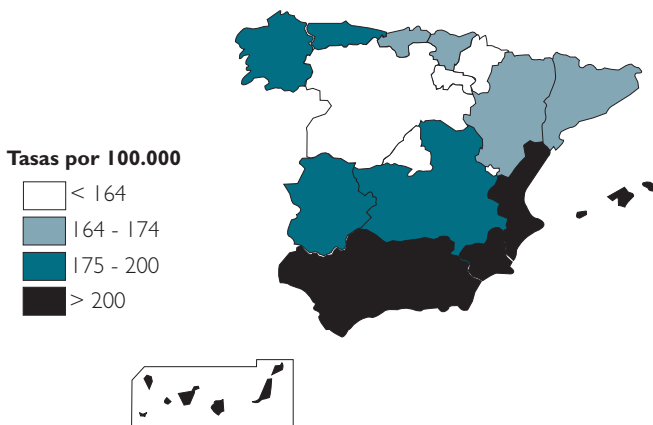
ANDRÉS DE LA PEÑA FERNÁNDEZ

*Servicio de Medicina Interna. Fundación Hospital Son Llàtzer.
Palma de Mallorca.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular supone en España el 36% de todas las defunciones (un 31% en varones y un 41% en mujeres), por lo que es la primera causa de muerte¹. Dentro de ellas, la cardiopatía coronaria representa el 31% de mortalidad (39% en varones, 24% en mujeres), la enfermedad cerebrovascular el 29% (27% en varones, 32% en mujeres) y la insuficiencia cardíaca el 16% (12% en varones, 19% en mujeres). La mortalidad cardiovascular varía de unas comunidades autónomas a otras (**fig. 1**). Comunidades pertenecientes a la franja mediterránea, como Andalucía, Murcia, Valencia o Baleares, presentan altas tasas de mortalidad, hecho que es conocido como la *paradoja mediterránea*, dado que, precisamente, la dieta de estas zonas es la que se ha imputado como causa de una menor morbimortalidad cardiovascular española con respecto a otros países centroeuropeos, nórdicos o norteamericanos².

Figura 1. Mapa de la tasa de mortalidad cardiovascular en las diferentes Comunidades Autónomas, 1999. (Del Informe de la Sociedad Española de Arterioesclerosis 2003.)



Desde mediados de los años setenta se ha observado un descenso de la mortalidad cardiovascular ajustada a la edad (preferentemente de la mortalidad cerebrovascular) pero debido al envejecimiento de la población el número de muertes ha aumentado, con lo que el impacto demográfico, el sanitario y el social aumentarán durante las próximas décadas.

La morbilidad cardiovascular es también muy elevada y costosa, con una incidencia de más de 1.300 ingresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes, lo que supone algo más de 5 millones de estancias. De ellas, la enfermedad coronaria representa el 32% en varones y el 18% en mujeres, y la enfermedad cerebrovascular, el 18% en varones y el 20% en mujeres.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La epidemiología cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial compuesta por factores de riesgo (FR) con diferente grado de importancia que se potencian entre sí y que, en muchas ocasiones, se presentan asociados. Estos FR se pueden clasificar desde un punto de vista epidemiológico en *causales* (o mayores), cuando existe una clara evidencia en la relación causal independiente (hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo, edad), *condicionales*, cuando existe una clara asociación pero no se puede establecer una evidencia definitiva de su relación causal (hipertrigliceridemia, aumento de homocisteinemia, fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno [PAI] o lipoproteína(a) [LP(a)], microalbuminuria), y *predisponentes*, que ejercen su acción a través de FR intermedios (obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, ser varón)³.

Desde un punto de vista clínico es interesante considerar los factores de riesgo modificables (o sobre los que se puede intervenir terapéuticamente para disminuir el potencial de riesgo cardiovascular en la población) de los que no son modificables (**tabla 1**). El abordaje más adecuado en la prevención cardiovascular es la valoración conjunta de ellos para evaluar una estimación del riesgo (estratificación de riesgo).

Los FR contribuyen de una manera heterogénea a la mortalidad cardiovascular y, en conjunto, pueden explicarla entre el 40 y el 60%. En la **figura 2** se representa el riesgo atribuible poblacional de los principales factores de riesgo para la mortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular⁴.

Tabla 1. Principales factores de riesgo cardiovascular.

Factores de riesgo causales

- Hipercolesterolemia (↑ colesterol total, ↓ cHDL, ↑ cLDL)
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Tabaquismo
- Edad

Factores de riesgo predisponentes

- Obesidad/obesidad abdominal
- Sedentarismo
- Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria temprana
- Varones
- Factores psicosociales

Factores de riesgo condicionales

- Hipertrigliceridemia
- ↑ proteína C reactiva
- ↑ LDL-oxidado
- ↑ homocisteína
- ↑ lipoproteína(a)
- Microalbuminuria
- ↑ factores protrombóticos (fibrinógeno, PAI, etc.)

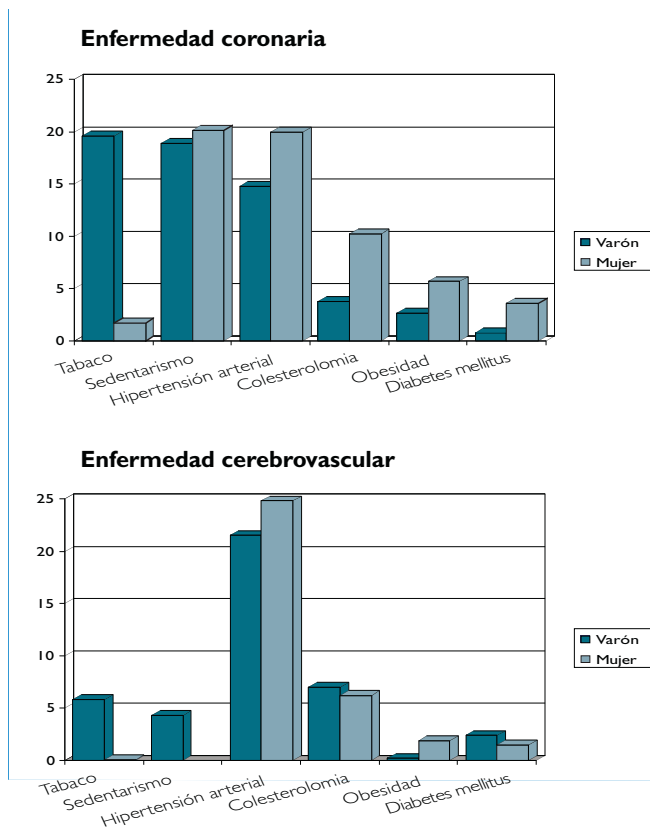
En cursiva, aparecen los factores de riesgo modificables, sobre los que es conveniente la intervención. (Adaptada de Grundy, 1990.)

cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; PAI: inhibidor del activador del plasminógeno.

Dislipemia

El estudio MRFIT (1982) demostró que existe una relación continua y gradual entre los valores de colesterol sérico y la mortalidad total y por cardiopatía isquémica, mientras que medidas que influyen en su reducción disminuyen la mortalidad cardiovascular en prevención primaria y secundaria. Diferentes estudios

Figura 2. Fracción poblacional (%) atribuible a diferentes factores de riesgo cardiovascular. (Adaptada de Banegas et al, 2002).



estiman que la prevalencia de la hipercolesterolemia (colesterol total > 250 mg/dl) en la población adulta oscila entre el 20 y el 30%, aunque el número de personas que lo saben o que están

tratadas con hipolipemiantes no llega al 10%⁴. Los varones presentan de promedio unas cifras más elevadas de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y de triglicéridos e inferiores de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) que las mujeres. Estos valores suelen aumentar con la edad en ambos sexos (aunque las cifras de cHDL lo hacen de forma más modesta que las de cLDL o las de triglicéridos). Estudios recientes demuestran que la hipertriglicéridemia también es un factor de riesgo coronario independiente, incluso en presencia de concentraciones elevadas de cHDL.

Hipertensión arterial

Al igual que con la hipercolesterolemia, existe una relación continua y gradual entre las cifras de presión arterial (sistólica > diastólica) y la mortalidad total y cardiovascular. El descenso efectivo de las cifras de presión arterial reduce de forma clara la incidencia de episodios cardiovasculares, sobre todo de la enfermedad cerebrovascular. La prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) ($\geq 140/90$ mmHg) en la población adulta española es aproximadamente del 45% y aumenta hasta más del 70% para la población mayor de 65 años (sobre todo, la forma de HTA sistólica aislada). Se estima que tan sólo un poco más de la mitad de los hipertensos están debidamente diagnosticados y que la cifra de hipertensos adecuadamente controlados no llega al 10%⁴. Por otro lado, más del 70% de los hipertensos presentan otros factores de riesgo cardiovascular, lo que contribuye a multiplicar aún más el riesgo.

Se estima que la HTA está relacionada con el 25,5% de la mortalidad total, el 42% de las muertes por cardiopatía isquémica y el 46% de las enfermedades cerebrovasculares, y que supone un coste sanitario superior a los 1.200 millones de euros.

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus se asocia de forma clara con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (entre 2 y 5 veces). Se considera como un “equivalente de riesgo de cardiopatía isquémica”, dado que el riesgo cardiovascular de un paciente diabético es similar al del paciente con antecedentes de infarto agudo de miocardio⁵. Asimismo, las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en los diabéticos. La prevalencia de la diabetes mellitus para la población adulta es de aproximadamente el 10%, de la cual se estima que menos de la mitad está debidamente diagnosticada. Un aumento en el esfuerzo diagnóstico y en el control de la diabetes mellitus contribuye a disminuir su morbimortalidad y, por tanto, a mejorar su supervivencia, lo que, unido al aumento de la obesidad en la población, está contribuyendo al aumento de la prevalencia (epidemia de diabetes mellitus del siglo XXI). La incidencia supone la aparición de 8 casos nuevos por cada 1.000 habitantes y año⁴ y el coste sociosanitario supera los 500 millones de euros anuales.

A pesar de que el buen control de la diabetes está relacionado con un menor desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares, y con una reducción del gasto sanitario, se estima que menos de la tercera parte de diabéticos se encuentran bien controlados, según dictan las recomendaciones de consenso (estudio CODE-2).

Tabaquismo

El tabaquismo puede aumentar hasta 3 veces la mortalidad por enfermedad cardiovascular. El cese de este hábito provoca una disminución del riesgo proporcional al tiempo de abandono (se

igual a al riesgo de un no fumador al cabo de 10-15 años). La prevalencia de tabaquismo en España es del 36% (Encuesta Nacional de Salud, 1997) y es mayor en varones que en mujeres (razón, 1,7). Existe una tendencia lenta al abandono, sobre todo en la gente joven, las mujeres y de nivel educativo elevado.

Se estima que el 16% de todas las muertes pueden atribuirse al tabaquismo, y de éstas, más del 22% son por causa cardiovascular (Datos correspondientes al año 1998).

Obesidad y sobrepeso

Existe una correlación entre el riesgo de mortalidad y el índice de masa corporal (IMC), que aumenta su pendiente cuando el IMC es superior a 30 kg/m² (límite inferior que define la obesidad). La prevalencia de la obesidad en la población adulta en España es del 12,9% (Encuesta Nacional de Salud, 1997) y la del sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²), superior al 32% (Institute of European Food Studies, 1999). La obesidad con frecuencia está asociada a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, HTA, dislipemia, resistencia insulínica, sedentarismo, etc.). La prevalencia es mayor en las mujeres y aumenta con la edad. Desde las últimas 2 décadas se aprecia una alarmante tendencia al aumento de la obesidad, lo que puede estar en relación con cambios en los hábitos dietéticos y con un aumento del sedentarismo. Se estima que en España el 8,5% de todas las muertes son atribuibles a la obesidad⁴.

Sedentarismo

Existe una relación inversa entre el riesgo de mortalidad cardiovascular y el grado de ejercicio (a más ejercicio, menos mortali-

dad). En 1997, más del 45% de la población no realizaba ningún ejercicio físico durante su tiempo libre. El sedentarismo es mayor en las mujeres, en los niveles socioculturales inferiores, y aumenta conforme avanza la edad. Una de las consecuencias del sedentarismo es la obesidad y la aparición de los demás factores de riesgo cardiovascular asociados a ella.

Dieta

Una dieta rica en grasas saturadas está relacionada con la aparición de enfermedades cardiovasculares, preferentemente de la cardiopatía coronaria. En España existe un patrón de dieta mediterránea que se considera saludable (predominio de los hidratos de carbono sobre las grasas y, dentro de éstas, predominio de las monoinsaturadas, con abundantes frutas, verduras y pescado) al cual se atribuye, en parte, la menor tasa de mortalidad cardiovascular con respecto a otros países con dieta de patrón anglosajón. No obstante, este perfil va cambiando en los últimos años a causa del aumento de la ingesta de grasas.

Otros factores de riesgo

La hiperhomocisteinemia está relacionada con el riesgo cardiovascular y protrombótico y con la ingesta de una dieta pobre en ácido fólico. Tanto el fibrinógeno como la proteína C reactiva, así como otras proteínas involucradas en los procesos inflamatorios y protrombóticos (PAI, factor de Von Willebrand, mieloperoxidasa, etc.) con frecuencia se encuentran relacionados con la aparición de nuevos episodios coronarios y pueden ser fiables predictores del riesgo cardiovascular. La microalbuminuria no sólo es un marcador de daño glomerular sino que también ha demostrado un papel como factor predictor de morbimortalidad cardiovascular, sobre todo en pacientes diabéticos.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 1999. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2002.
2. Marrugat J, Fiol M, Tormo MJ, et al, investigadores del IBERICA. Variabilidad geográfica en España en las tasas de incidencia y mortalidad poblacionales por infarto agudo de miocardio. Gac Sanit 2000;14: 81.
3. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk factor assessment equations. A statement for health care professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 1999; 100:1281-92.
4. Villar F, Banegas JR, Donado JM, Rodríguez Artalejos F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2003. Madrid: Sociedad Española de Arterioesclerosis (SEA), 2004.
5. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.

CAPÍTULO II

Principales manifestaciones de la enfermedad cardiovascular

PEDRO ARMARIO GARCÍA, RAQUEL HERNÁNDEZ DEL REY
Y LUIS MIGUEL CERESUELA EITO

*Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de l'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España. Su repercusión sobre la salud de nuestra población se ha ido incrementando progresivamente. Durante los próximos años se espera un aumento progresivo del número de enfermos cardiovasculares, así como del uso de los servicios sanitarios y de necesidad de hospitalización por dichas enfermedades, debido a su elevada prevalencia y al progresivo envejecimiento de la población general en España.

En 1999, último año del que existen datos publicados, las enfermedades cardiovasculares causaron 131.774 muertes (59.982 en varones y 71.792 en mujeres), lo que supone un 36% de todas las defunciones: un 31% en varones y un 41% en mujeres. En las **figuras 1 y 2** se pueden observar las principales causas de mortalidad en varones y mujeres, y la mortalidad proporcional por las distintas enfermedades circulatorias en ambos sexos en España. Las 2 principales manifestaciones son la enfermedad isquémica del corazón

(31%) y la enfermedad cerebrovascular (29%), por lo que se tratarán en primer lugar, pero sin olvidar la insuficiencia cardíaca, que representa el 16%, cuyo impacto se va incrementando de forma progresiva debido al envejecimiento de la población general¹.

Los conocimientos actuales sobre las enfermedades cardiovasculares permiten conocer puntos intermedios que preceden claramente a los episodios clínicos, y que preceden claramente a la aparición de acontecimientos cardiovasculares, y son factores independientes de morbilidad o mortalidad cardiovascular, como la hipertrofia ventricular izquierda o la enfermedad renal crónica, por lo que se incluirán en la revisión que se desarrolla en este capítulo.

Figura 1. Mortalidad proporcional por todas las causas en varones y mujeres. España, 1999. (Tomada de: Plan Integral de Cardiopatía Isquémica¹.)

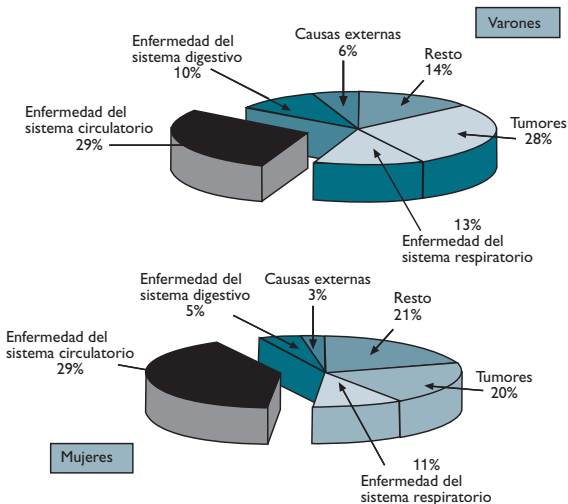
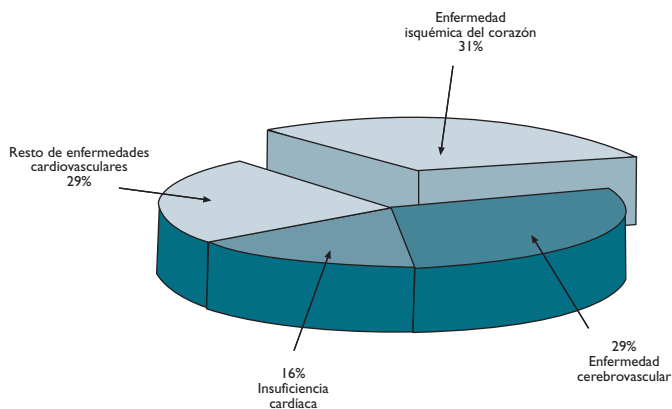


Figura 2. Mortalidad proporcional por las distintas enfermedades del sistema circulatorio en ambos sexos. España, 1999. (Tomada de: Plan Integral de Cardiopatía Isquémica¹.)



Los mejores resultados en prevención cardiovascular se consiguen mediante un abordaje multifactorial del conjunto de factores de riesgo, como se ha definido en las recomendaciones más recientes de distintas sociedades científicas europeas². Los esfuerzos preventivos son más eficientes cuando se dirigen a la población de mayor riesgo, que básicamente serían:

1. Pacientes con enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular aterotrombótica o enfermedad arterial periférica.
2. Pacientes asintomáticos con lesiones de órganos diana, como hipertrofia ventricular izquierda o enfermedad renal crónica.
3. Pacientes con diabetes mellitus.

4. Sujetos asintomáticos con alto riesgo cardiovascular estimado, o con una elevación importante de un factor de riesgo aislado: presión arterial $\geq 180/110$ mmHg o dislipemia familiar.
5. Por último, los familiares de primer grado de enfermedad cardiovascular prematura.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Enfermedad coronaria

En la actualidad, en España, la enfermedad isquémica del corazón ocasiona un importante número de muertes cardiovasculares: un 31% en total, un 40% en varones y un 24% en mujeres. Según los datos existentes, la incidencia de infarto agudo de miocardio en la estima que, debido al envejecimiento de la población, el número de pacientes ingresados por infarto y angina en España se incrementará progresivamente en unos 2.000 casos, lo que ha motivado que recientemente se haya publicado el Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. En la **tabla 1** se puede observar una estimación del coste de la cardiopatía isquémica en España en 2003³.

Es un hecho bien conocido, como ha puesto de manifiesto el estudio REGICOR⁴, que a pesar de una elevada prevalencia de HTA, tabaquismo y unos niveles medios de colesterol total elevados en la provincia de Gerona, la incidencia de infarto agudo de miocardio en dicha provincia es baja con relación a la de otros países europeos. Ello va en consonancia con las recientes recomendaciones de prevención cardiovascular europeas basadas en el proyecto SCORE, en las que se indica que España utilice las tablas de riesgo cardiovascular recomendadas para los países de bajo riesgo².

Tabla 1. Estimación del coste de la cardiopatía isquémica en España, 2003. Unidad: millones de euros.

	Coste total	Coste directo	Hospitalización	Fármacos	Seguimiento (*)	Coste indirecto	Pérdida de productividad laboral ocasionada por la mortalidad prematura	Pérdida de productividad laboral ocasionada por incapacidad transitoria	Pérdida de productividad laboral ocasionada por incapacidad permanente
Total	1.948,89	727,44	371,71	44,03	311,70	1.221,45	528,43	187,05	505,97
Andalucía	294,61	116,25	71,62	7,67	36,96	178,36	82,96	25,75	69,65
Aragón	62,49	21,38	11,83	1,33	8,22	41,11	19,20	5,91	16,00
Principado de Asturias	55,84	20,21	12,10	1,57	6,55	35,63	19,34	4,40	11,89
Islas Baleares	39,49	13,42	6,52	0,88	6,02	26,07	11,04	4,06	10,97
Islas Canarias	70,74	19,44	6,88	0,82	11,74	51,30	25,58	6,94	18,78
Cantabria	27,30	10,89	5,60	0,76	4,52	16,41	7,62	2,37	6,42
Castilla-La Mancha	68,03	27,68	16,06	2,21	9,41	40,35	16,92	6,32	17,11
Castilla y León	112,53	41,82	22,85	3,31	15,66	70,71	31,07	10,70	28,94
Cataluña	326,14	116,92	69,69	7,91	39,31	209,22	79,74	34,95	94,53
Comunidad Valenciana	176,28	50,43	23,61	3,31	23,50	125,85	58,24	18,25	49,36
Extremadura	42,08	19,13	12,44	1,34	5,35	22,95	10,25	3,43	9,27
Galicia	124,03	47,98	27,30	2,90	17,78	76,05	35,03	11,07	29,95
Comunidad de Madrid	288,06	102,35	50,15	5,26	46,94	185,71	69,71	31,31	84,69
Región de Murcia	50,95	23,99	11,86	1,59	10,54	26,96	11,18	4,26	11,52
Comunidad Foral de Navarra	31,08	9,97	5,09	0,52	4,37	21,11	9,92	3,02	8,17
País Vasco	117,73	34,94	15,59	2,32	17,03	82,79	36,43	12,51	33,85
La Rioja	10,34	3,38	1,59	0,18	1,61	6,96	2,36	1,24	3,36
Ceuta y Melilla	5,84	1,93	0,93	0,13	0,87	3,91	1,84	0,56	1,51

*El total incluye 45,31 millones de euros que no se han podido distribuir por comunidades.

Nota: La metodología seguida está basada en el enfoque de la prevalencia y, dentro de este enfoque, la obtención del coste indirecto se ha realizado de acuerdo con el método del capital humano.

Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo, DG de Planificación Sanitaria, Sistemas de Información Prestaciones. Elaboración propia.

Tomada de: Plan Integral de Cardiopatía Isquémica³.

Es bien conocido el origen multifactorial de la enfermedad coronaria, por lo que se puede estimar el riesgo coronario a partir de los principales factores de riesgo, como la edad, las cifras de presión arterial, los valores de colesterol total o el cociente entre colesterol total/colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el hábito tabáquico², partiendo de que el riesgo en pacientes diabéticos es claramente superior y similar al de pacientes no diabéticos con enfermedad coronaria ya establecida.

Por lo que respecta a la relación entre la HTA y la enfermedad coronaria, se ha observado una relación continua entre el aumento de la presión arterial y el riesgo de enfermedad coronaria, fatal y no fatal. La HTA, especialmente la que se acompaña de hipertrofia ventricular izquierda, se ha asociado clásicamente con alteraciones coronarias hemodinámicas con reducción del flujo sanguíneo y de la reserva coronaria, con aumento de la resistencia vascular periférica y mínima resistencia coronaria. Más recientemente se ha puesto énfasis en la existencia de una disfunción endotelial, asociada a la HTA, así como un aumento en el depósito de colágeno dentro de las paredes ventriculares y perivascularmente. Como consecuencia de estos cambios estructurales y funcionales se produce un empeoramiento hemodinámico en el territorio coronario, así como una alteración de la función sistólica o diastólica, por lo que clínicamente se puede manifestar como angina (con o sin aterosclerosis), infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita.

No hay que olvidar, como se ha mostrado en el estudio EURO-ASPIRE II llevado a cabo en 15 países europeos, en los que se incluye España, que en pacientes con enfermedad coronaria, la prevalencia de factores de riesgo no corregidos es notablemente alta, por lo que existe un importante camino por recorrer en la prevención de la enfermedad coronaria⁵.

Hipertrofia ventricular izquierda. Insuficiencia cardíaca

La hipertrofia ventricular izquierda representa un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular e incrementa la morbilidad y la mortalidad cardiovascular⁶. Incluso el remodelamiento cardíaco, medido mediante ecocardiografía, sin hipertrofia del ventrículo izquierdo, manifestado mediante un incremento del llamado grosor relativo de la pared, incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad vascular⁸.

La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda variará en función de la técnica utilizada para su detección. Es bien conocido que el electrocardiograma presenta una baja sensibilidad, aunque una elevada especificidad. En la **tabla 2** se pueden observar los criterios utilizados con más frecuencia para la definición mediante electrocardiograma de hipertrofia ventricular izquierda, así como su sensibilidad y su especificidad. En los últimos años se ha preconizado la utilización del doble producto de Cornell: las directrices europeas de 2003 sobre hipertensión arterial de las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología la definen como un valor de este parámetro > 2.440 mm/ms⁸.

Las enfermedades que pueden conducir a una insuficiencia cardíaca son muy variadas. La causa más importante es actualmente la enfermedad coronaria, responsable de más del 50% de los casos de insuficiencia cardíaca⁹. Durante los últimos años, la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca se ha incrementado notablemente. Una de las razones fundamentales es el envejecimiento de la población: aproximadamente del 6 al 10% de los sujetos de más de 65 años presenta insuficiencia cardíaca, y aproximadamente un 80% de los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tienen más de 65 años de edad¹⁰. La hipertensión arterial, bien a través de su papel como factor de riesgo coronario, o directamente

Tabla 2. Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda mediante electrocardiograma. Sensibilidad y especificidad de los distintos criterios.

Criterio de Sokolow-Lyon

- $SV1 + RV5 \text{ o } V6 \geq 35 \text{ mm}$
- Sensibilidad del 22% y especificidad del 79%

Criterio de Cornell

- $RAVL + SV3 > 28 \text{ mm}$ en varones y $> 20 \text{ mm}$ en mujeres
- Sensibilidad del 31% y especificidad del 81%

Criterio de Rihmilt-Estes (≥ 4 puntos)

- Sensibilidad del 12% y especificidad del 87%

mediante los cambios estructurales que conducen hasta la insuficiencia cardíaca diastólica, contribuye sin duda, junto al envejecimiento de la población a la mayor importancia de esta entidad en el conjunto de las enfermedades cardiovasculares.

Enfermedad cerebrovascular. Ictus

Como se ha descrito muy bien en la reciente guía para el tratamiento y prevención del ictus de la Sociedad Española de Neurología¹¹, las enfermedades cerebrovasculares o ictus están causadas por un trastorno circulatorio cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Existen diferentes entidades nosológicas o subtipos de ictus, por lo que es importante conocer su mecanismo responsable para poder efectuar un adecuado tratamiento y una prevención secundaria eficaz. Los principales tipos de ictus son:

1. El ataque isquémico transitorio (AIT), definido como la disfunción cerebral focal o monocular, con una duración de los síntomas menor de 24 h, causado por una insuficiencia vascular debida a trombosis o embolia arterial, asociada a enfermedad arterial, cardíaca o hematológica¹¹.

2. El infarto cerebral o ictus isquémico: en este apartado se incluye el infarto aterotrombótico o la arteriosclerosis de grandes vasos, el infarto cerebral de tipo lacunar o la enfermedad arterial de pequeño vaso. En este tipo de infartos, el sustrato patológico más frecuente sería la microateromatosis y la lipohialinosis, pero pueden existir otras causas potenciales, aunque de forma poco frecuente.
3. Infarto cardioembólico. Suelen ser infartos de tamaño medio (1,5-3 cm) o grandes (> 3 cm), de topografía habitualmente cortical. Para determinar este tipo de ictus es imprescindible la presencia de una cardiopatía embolígena demostrada y la ausencia de oclusión o estenosis arterial significativa de forma concomitante¹¹.

La HTA es un factor de riesgo que incrementa no sólo la morbilidad y mortalidad por ictus sino también las alteraciones cognitivas y la demencia. La incidencia de ictus incrementa proporcionalmente el aumento de la presión arterial, y la HTA es el factor de riesgo prevenible más importante.

Es bien conocido que la HTA puede acelerar el proceso aterosclerótico en los vasos arteriales extracerebrales de gran calibre, pero el daño hipertensivo en la circulación cerebral se puede producir en distintas zonas¹²:

– *Aceleración del proceso arterioscleroso*: la HTA acelera el proceso arteriosclerótico en las arterias extracerebrales de gran calibre, particularmente en la bifurcación carotídea. Este proceso se extiende distalmente al polígono de Willis, por lo que pueden afectarse también las arterias intracerebrales de menor calibre.

– *Cambios en la permeabilidad y edema cerebral*: diversos estudios experimentales han demostrado que, en la HTA aguda, el estrés

vascular derivado del incremento de presión intraluminal puede incrementar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Es bien conocido que ello constituye un factor patogénico del desarrollo de encefalopatía hipertensiva, al superarse el límite de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral por un ascenso agudo y grave de la presión arterial.

– *Lesiones isquémicas*: las lesiones isquémicas pueden ser inducidas por varios mecanismos. Cambios endoteliales pueden producir alteraciones en la interacción células sanguíneas-endotelio, con un aumento en la adhesión leucocitaria y una formación de trombos locales. En la HTA crónica sostenida se puede producir necrosis fibrinoide, que puede causar infartos lacunares por estenosis grave u oclusión. Los infartos lacunares tienen lugar de forma predominante en las ramas penetrantes de las grandes arterias cerebrales, y los lugares más frecuentes son los ganglios basales, el tálamo y la sustancia blanca de la cápsula interna y de la región pontina. La relación entre la HTA y el infarto lacunar varía según las series en un porcentaje entre el 20 y el 79%, pero la edad desempeña un papel fundamental, pues se producen especialmente en la población anciana.

– *Hemorragia intracerebral*: la edad avanzada y la HTA son los 2 factores de riesgo más importantes de padecer una hemorragia intracerebral. Cambios fisiopatológicos que tienen lugar en las pequeñas arterias y arteriolas, debido a una HTA crónica sostenida, representan la causa más importante de hemorragia intracerebral, aunque en la actualidad ha crecido el papel de la angiopatía amiloidea cerebral como causa de hemorragia intracerebral en el anciano. El papel de la HTA en las hemorragias subaracnoideas ha sido menos estudiado, aunque una mitad de estos pacientes son hipertensos. Probablemente episodios hipertensos agudos podrían facilitar la rotura de aneurismas saculares.

Enfermedad renal crónica

La evidencia actual es clara sobre el papel de la enfermedad renal crónica como grupo de alto riesgo de padecer episodios cardiovasculares, por lo que las actuales directrices la incluyen como una situación en la que el abordaje terapéutico del conjunto de factores de riesgo cardiovascular y las metas terapéuticas han de ser más agresivos que en otros pacientes¹³.

La enfermedad renal crónica se define como: a) un daño renal por un período ≥ 3 meses, confirmado por biopsia renal o por marcadores de daño renal (proteinuria), con o sin reducción del filtrado glomerular; o b) una reducción del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m² por ≥ 3 meses, con o sin daño renal¹⁴.

Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica es una manifestación común de enfermedad arteriosclerosa sistémica, que sin embargo ha sido tradicionalmente menos comentada que otras manifestaciones como la coronaria o la cerebrovascular. La importancia de este tema es que los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan el triple de riesgo de mortalidad total y un riesgo de enfermedad coronaria 6 veces mayor¹⁵. La prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad arterial periférica oscila entre el 20-60%, si nos basamos en la historia clínica, exploración física y electrocardiograma, pero alcanza hasta el 90% en pacientes en los que se realiza una angiografía¹⁵.

Aunque es indudable el papel que juega en su diagnóstico la historia clínica y una buena exploración física, su sensibilidad y especificidad son limitadas, por lo que en los últimos años se ha introduci-

do la medición del índice tobillo / brazo como medida no invasiva con mayor sensibilidad y especificidad que la anamnesis y exploración física, y que puede ser llevado a cabo por médicos internistas entrenados al respecto. Los internistas son más propensos a hacer constar en sus historias clínicas la exploración cardíaca o pulmonar (95%) que la palpación de los pulsos pedios (60%), mientras que en tan solo un 8% de los casos se calcula el índice brazo/tobillo¹⁶. Una disminución de dicho índice ($< 0,9$) es común en población anciana, y tanto en dicho grupo poblacional como en sujetos de edad media, la presencia de una reducción del índice brazo / tobillo se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad total, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva¹⁵. Datos recientemente publicados del estudio de Framingham han mostrado que una reducción del índice brazo/tobillo se asocia su vez con el riesgo de ictus o accidente isquémico transitorio en el anciano¹⁶. No solo la reducción del índice tobillo / brazo por debajo de 0,9 sino también el incremento de dicho índice mayor de 1,3 también son signos de enfermedad arterial periférica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Si bien España está clasificada como país de bajo riesgo cardiovascular, como se ha confirmado por los datos del proyecto SCORE recientemente publicado, la mortalidad por enfermedad cardiovascular en España es elevada, y representa un 36% de las defunciones; las 2 más importantes son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular.

El envejecimiento de la población se acompaña, de forma paralela, de un aumento de la prevalencia de estas enfermedades, a las que habría que sumar la insuficiencia cardíaca como causa frecuente de necesidad de uso de los recursos sanitarios y de hospitalización.

Por último, cabe recordar la importancia de la enfermedad renal crónica como causa importante de enfermedad cardiovascular, el papel de la hipertrofia ventricular izquierda como factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular, y la importancia de la detección y el control adecuado y global de todos los factores de riesgo modificables, pues es la única manera de lograr una reducción notable de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

Bibliografía

1. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, De Mata Donado Campos J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Informe SEA 2003. Madrid: Ergon, 2003.
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention on Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones, 2003.
4. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:337-46.
5. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. *Eur Heart J* 2001; 22:554-72.
6. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-6.
7. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114:345-52.

8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011-53.
9. Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L, Pereira Moral R, Silva Melchor L. Etiología y evaluación diagnóstica en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:250-9.
10. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *JACC* 2001;38:2101-13.
11. Comité ad hoc del Grupo de Estudios de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento y prevención del ictus 2002. *Neurología* 2002;17 (Supl 3): 1-105
12. De la Sierra A, Armario P. Etiopatogenia de la hipertensión arterial esencial y fisiopatología de la lesión de órganos diana. En: De La Figuera M, Arnau JM, Brotons C, editores. Hipertensión arterial en atención primaria. Badalona: Euromedice, 2002; p. 113-9.
13. Lavey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
14. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement of the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108: 2154-69.
15. Mohler ER. Peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 2003;163: 2306-14.
16. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Nieto K, Levy D, Wilson PWF. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1939-42.

CAPÍTULO III

Cuantificación del riesgo vascular. Escalas de estratificación de riesgo

JOSÉ IGNACIO CUENDE MELERO
Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario de Palencia. Palencia

CONCEPTO DE RIESGO ABSOLUTO

Riesgo, o riesgo absoluto, es la proporción de sujetos de una población que presentan cierta condición a lo largo de determinado período. En esta definición hay 3 conceptos importantes que se deben considerar detenidamente.

El primer concepto es la condición que pueden presentar los sujetos. Si la condición es un episodio coronario hablaríamos de *riesgo coronario*. Pero si es un suceso en cualquier territorio arterial hablaríamos de *riesgo cardiovascular o vascular*. Más adelante volveremos a este concepto.

En segundo concepto es el tiempo durante el que se puede presentar el episodio. Generalmente, se consideran 10 años, aunque hay escalas de riesgo que valoran el riesgo a 5 años o incluso períodos menores.

El tercer concepto es la población que se considera para valorar el riesgo. Si se considera el conjunto de sujetos que no han presenta-

do episodios cardiovasculares previos, que es lo habitual, se está hablando de riesgo en un ámbito de prevención primaria. Si se considera a la población global con y sin episodios previos se puede calcular el riesgo tanto en prevención primaria como secundaria.

El riesgo a escala individual se podría definir como la probabilidad que tiene un sujeto de sufrir un acontecimiento determinado a lo largo de cierto período. No hay que olvidar que realmente el riesgo es un concepto poblacional: si en una población determinada hay un riesgo del 15%, se puede decir que de cada 100 sujetos 15 presentarán un evento, pero quizá no se pueda determinar perfectamente qué 15 sujetos son los que lo presentarán. Cuando decimos que un sujeto tiene un riesgo cardiovascular a 10 años del 15% significa que dicho sujeto tiene unas posibilidades del 15% de presentar en los próximos 10 años un episodio cardiovascular.

RIESGO RELATIVO Y OTROS INDICADORES

Riesgo relativo (RR) es el cociente entre el riesgo de un sujeto y el riesgo de otro sujeto tomado como referencia, por ejemplo, un sujeto con los factores de riesgo cardiovascular controlados. Si un sujeto tiene un riesgo relativo de 3 significa que su riesgo es 3 veces mayor que el de un sujeto de la misma edad y sexo con los factores de riesgo cardiovascular controlados.

La reducción absoluta de riesgo (RAR) es la magnitud que determina cuánto se reduce el riesgo cuando disminuimos los valores de los factores de riesgo cardiovascular. Por ejemplo, si un sujeto fumador tiene un riesgo cardiovascular del 18%, y dejando de fumar éste es del 12%, dejar de fumar le supone a dicho sujeto una RAR del 6%. Es equivalente a la diferencia de riesgos.

La reducción relativa de riesgo (RRR) es el cociente entre la reducción absoluta de riesgo y el riesgo absoluto inicial. En el ejemplo anterior, la RRR es del 33% ($6\%/18\% = 0,33 = 33\%$). En los ensayos clínicos con frecuencia se emplea la RRR, pero en nuestra actividad clínica es más interesante el concepto de número de pacientes que es necesario tratar para evitar un evento (NNT). El NNT se calcula como el inverso de la RAR: $NNT = 1/RAR$, redondeado al alza, y se interpreta como el número de sujetos iguales que hay que tratar para evitar un episodio cardiovascular. En nuestro ejemplo, $NNT = 1/0,06 = 16,7$, es decir, 17; es necesario que 17 sujetos como el nuestro dejen de fumar para evitar un episodio cardiovascular.

RIESGO CORONARIO Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Anteriormente hemos hablado de riesgo coronario y riesgo cardiovascular, según consideremos los episodios coronarios solamente o los que ocurren en cualquier territorio vascular, pero aún podemos afinar más la definición de episodio.

Si ocasiona la muerte hablaríamos de episodio coronario o cardiovascular *fatal*. Si es mortal o no mortal manejamos el concepto de riesgo *global*. Dentro del riesgo coronario podemos hablar de episodios duros (*riesgo coronario duro*) a los que comprenden al infarto de miocardio mortal o no mortal; algunos autores incluyen también a la angina inestable dentro de los episodios duros.

Cada método de cuantificación del riesgo emplea un concepto diferente, por lo que a veces no son comparables. Como aproximación, se dice que el riesgo coronario duro supone dos tercios del riesgo coronario global y que el riesgo cardiovascular es de

cuatro tercios del riesgo coronario. Es preferible utilizar la escala adecuada al concepto que estemos utilizando y no hacer estas aproximaciones.

ESCALAS CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS

Según la escala de medida del riesgo vascular podemos hablar de métodos cuantitativos, si nos dan un resultado numérico concreto (p. ej., el 17%), o cualitativos, si nos dan un valor aproximado o categórico del riesgo (p. ej., riesgo moderado). En la mayoría de los métodos cuantitativos se acepta como riesgo bajo un riesgo inferior al 10%; riesgo medio cuando el resultado es entre el 10 y el 20%, y riesgo alto cuando es igual o superior al 20%. Hay otras subdivisiones, aunque de menos interés, como riesgo muy alto, bajo-moderado y moderado-alto. Una excepción importante a esta regla de conversión entre riesgo cuantitativo y cualitativo es el que ofrece el método SCORE, como se verá más adelante, en el que el punto de corte para definir riesgo alto es el 5%, ya que valora riesgo cardiovascular fatal.

Los métodos cuantitativos emplean unas ecuaciones o funciones para calcular exactamente el riesgo vascular. Para simplificar su utilización se han publicado diversas adaptaciones, como tablas de puntuaciones numéricas, que nos ofrecen una aproximación cuantitativa al resultado de la ecuación de base, y gráficos o tablas de colores que ofrecen un resultado aproximado cualitativo, por lo que podríamos definirlos como métodos mixtos.

A continuación repasaremos los métodos de cuantificación de riesgo vascular más utilizados en nuestro medio. Algunas publicaciones sólo ofrecen métodos de cuantificación de riesgo cardiovascular; en cambio, otras son guías de actuación ante enferme-

dades cardiovasculares que pueden incluir o no algún sistema de cuantificación.

MÉTODOS CUALITATIVOS

En 2003 se han publicado las guías de tratamiento de hipertensión de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología y de la Sociedad Española de Cardiología, que aportan sus correspondientes tablas de estratificación del riesgo cardiovascular. También, en el mismo año, se ha publicado el séptimo informe del Joint National Committee (JNC 7) americano sobre hipertensión, que no propone ningún método de cuantificación.

Estratificación del riesgo según la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión, 2003

Según la última guía de manejo de la hipertensión de la OMS¹ del año 2003, la estratificación del riesgo cardiovascular se debe hacer según el grado de hipertensión arterial, la presencia de condiciones clínicas asociadas (diabetes, enfermedad cerebrovascular o coronaria, enfermedad renal y arteriopatía periférica), lesión de órganos diana (hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, placas ateroscleróticas y retinopatía hipertensiva avanzada) y el número de factores de riesgo presentes (edad [varón > 55 años, mujer > 65 años], tabaquismo, colesterol total > 240 mg/dl o colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] > 160 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 40 mg/dl en varones y < 45 mg/dl en mujeres, historia familiar precoz de enfermedad cardiovascular [en familiares de primer grado a edad inferior a 50 años] y obesidad/sedentarismo).

Tabla 1. Tabla para la estratificación del riesgo cardiovascular, según la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión (2003).

	Presión arterial (mmHg)		
	140-159/90-99 (HTA grado I)	160-179/100-109 (HTA grado II)	≥ 180/110 (HTA grado III)
Ausencia de factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
1 o 2 FR	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo alto
> 2 FR o LOD o CCA	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto

Véanse en el texto los distintos factores de riesgo, las lesiones de órgano diana y las condiciones clínicas asociadas.

FR: factor de riesgo; LOD: lesión de órgano diana; CCA: condición clínica asociada.

Valora el riesgo a 10 años de episodios cardiovasculares mayores (infarto de miocardio y cerebral fatal o no fatal), considerando riesgo bajo como < 15%; medio, 15-20%, y alto > 20%. Se puede utilizar en prevención secundaria, en cuyo caso el resultado siempre es de riesgo alto.

Es un método sencillo que puede memorizarse (**tabla 1**). En su contra podemos decir que es una guía orientada exclusivamente al paciente hipertenso.

Estratificación del riesgo según las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología, 2003

Las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología han publicado en 2003 una guía de tratamiento de la hipertensión con una tabla de estratificación del riesgo similar a la de la OMS, incluyendo la categoría de riesgo muy alto cuando éste es superior al 30%. Posee 2 características que la diferencian de la tabla de la OMS:

contempla también al paciente normotenso e incluye a la proteína C reactiva como un marcador de riesgo, considerando valores iguales o superiores a 1 mg/dl como un factor de riesgo que se debe tener en cuenta para estratificar. Como guía es más exhaustiva que la de la OMS, pero como tabla para estratificar es muy similar a la anterior. Valora el riesgo cardiovascular total a 10 años.

Estratificación del riesgo según la Sociedad Española de Cardiología, 2003

La Sociedad Española de Cardiología ha actualizado en 2003 su guía² y su tabla de estratificación del riesgo de 2000. Comparte con las 2 anteriores su orientación hacia el paciente hipertenso. Comparte con la tabla de las sociedades europeas las mismas categorías de riesgo, pero no considera como factores mayores de riesgo vascular ni la obesidad ni la proteína C reactiva.

MÉTODOS CUANTITATIVOS

La mayoría de las tablas de riesgo vascular basadas en métodos cuantitativos derivan del estudio Framingham, que ha producido, a lo largo de los años, múltiples funciones o ecuaciones de riesgo. Existen adaptaciones de dichas ecuaciones elaboradas por diferentes sociedades científicas españolas o internacionales, como, por ejemplo, las tablas de las sociedades británicas, europeas, de Nueva Zelanda, de Sheffield... que no revisaremos excepto la calibrada en España. Como ofrecen un resultado cuantitativo, permiten calcular riesgos relativos y NNT en simulaciones de intervenciones terapéuticas sobre el paciente. Excepto si se menciona expresamente, calculan el riesgo en prevención primaria. También del estudio de Framingham derivan ecuaciones y tablas para el cálculo de riesgo de accidentes cerebrovasculares, aunque su utilización en nuestro medio ha sido escasa.

Tabla 2. Tabla por puntos para el cálculo del riesgo coronario según la tabla clásica de Anderson, del estudio Framingham. Sumar los puntos que corresponden a los valores de cada variable. Según el total de puntos, se obtiene el riesgo coronario a los 10 años en la parte inferior de la tabla.

Tabla clásica de predicción del riesgo coronario del estudio de Framingham

Mujeres (edad)	Puntos	Hombres (edad)	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos
30	-12	30	-2		7
31	-11	31	-1	27-29	6
32	-9	32-33	0	30-32	5
33	-8	34	1	33-35	4
34	-6	35-36	2	36-38	3
35	-5	37-38	3	39-42	2
36	-4	39	4	43-46	1
37	-3	40-41	5	47-50	0
38	-2	42-43	6	51-55	-1
39	-1	44-45	7	56-60	-2
40	0	46-47	8	61-66	-3
41	1	48-49	9	67-73	-4
42-43	2	50-51	10	74-80	-5
44	3	52-54	11	81-87	-6
45-46	4	55-56	12	88-96	-7
47-48	5	57-59	13		
49-50	6	60-61	14		
51-52	7	62-64	15		
53-55	8	65-67	16		
56-60	9	68-70	17		
61-67	10	71-73	18		
68-74	11	74	19		

Puntos y riesgo coronario a los 10 años

Puntos/riesgo	Puntos/riesgo	Puntos/riesgo	Puntos/riesgo	Puntos/riesgo	Puntos/riesgo	Puntos/riesgo
≤ 1/< 2	9/5	14/9	18/14	22/21	26/29	30/38
2-4/2	10-11/6	15/10	19/16	23/23	27/31	31/40
5-6/3	12/7	16/12	20/18	24/25	28/33	32/42
7-8/4	13/8	17/13	21/19	25/27	29/36	

Tabla 2. (Continuación)

Colesterol (mg/dl)	Puntos	PAS (mmHg)	Puntos	Otros	Puntos
139-151	-3	98-104	-2	Tabaquismo	
152-156	-2	105-112	-1	Diabetes varones	3
167-182	-1	113-120	0	Diabetes mujeres	6
183-199	0	121-129	1	HVI	9
200-219	1	130-139	2		
220-239	2	140-149	3		
240-262	3	150-160	4		
263-288	4	161-172	5		
289-315	5	173-185	6		
316-330	6				

Existen otros métodos cuantitativos no derivados de Framingham: PROCAM, INDANA, SCORE... Este último se revisará después.

Tabla de Framingham “clásica”, de Anderson (1991)

Esta tabla de 1991 se considera la clásica del estudio Framingham³, ya que ha dado origen a distintas adaptaciones y versiones, aunque no es la primera derivada de dicho estudio. Calcula el riesgo coronario global a 10 años. Inicialmente se publicaron las ecuaciones en las que se tenían en cuenta las siguientes variables: edad en años, sexo, presencia de tabaquismo, presencia de diabetes, presencia de hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográfica, colesterol total, cHDL y presión arterial sistólica. Posteriormente, se publicaron unas tablas por puntos (**tabla 2**),

según los valores de las diferentes variables, para simplificar el cálculo y que son las que se han empleado casi universalmente, bien en su formato original o en diversas adaptaciones.

Tablas de riesgo de Framingham por categorías de Wilson (1998) y de Grundy (1999)

Estas tablas, procedentes del estudio de Framingham, utilizan categorías de los valores de los distintos factores de riesgo: sexo, edad, colesterol total o cLDL, cHDL, presión arterial sistólica y diastólica, diabetes y tabaquismo. Se ha publicado la ecuación original, así como unas tablas por puntos para obtener el riesgo coronario total a los 10 años.

Las tablas de Wilson se han adaptado recientemente a nuestro medio, con datos de Gerona, con lo que se ha obtenido la conocida “ecuación de Framingham adaptada” (2003), que se comentará más adelante.

Nuevas tablas de Framingham (D’Agostino, 2000)

Basadas en un modelo matemático nuevo, tienen una serie de características diferenciadoras. Hay tablas para la prevención primaria y otras para la prevención secundaria (para sujetos con antecedentes de enfermedad cardiovascular sintomática previa). Siguen valorando el riesgo coronario total pero a corto plazo (de uno a 4 años). Se incorporan nuevas variables, como los valores de triglicéridos, el consumo de alcohol, la menopausia en las mujeres y la presencia de tratamiento antihipertensivo. Además de las ecuaciones, se ofrecen tablas por puntos para el cálculo del riesgo coronario global a 2 años para varones y mujeres en prevención primaria y secundaria.

Tablas de Framingham del Tercer Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (2001)

El Tercer Panel de Expertos (ATP-III) del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP) americano ha publicado una guía de tratamiento del paciente dislipémico que utiliza una nueva tabla de puntos de riesgo coronario procedente del estudio de Framingham. Dicha tabla calcula el riesgo coronario duro a 10 años, teniendo en cuenta las variables de sexo, edad, colesterol, cHDL, tabaquismo, presión arterial sistólica y presencia o no de tratamiento antihipertensivo. Considera la diabetes como un equivalente de alto riesgo coronario (más del 20%). Esta guía hace referencia especial al síndrome metabólico, con nuevos criterios diagnósticos, pero no lo incluye como tal, o sea como un factor que debe tenerse en cuenta en la estratificación del riesgo.

Tablas calibradas del estudio de Framingham en España (2003)

Recientemente se han publicado unas tablas de colores de riesgo coronario, derivadas de la ecuación por categorías de Wilson del estudio de Framingham. Como hemos visto, la mayoría de las tablas y los sistemas de estratificación derivan del estudio de Framingham, población americana no equiparable a la española, por lo que sobrevaloran el riesgo coronario de una población como la española, de bajo riesgo cardiovascular. Una solución es la adaptación de las tablas de riesgo del estudio Framingham a la sociedad española. Esta adaptación se realizó en el año 2003 con datos de la población de Gerona que, introducidos en la ecuación por categorías de Wilson, permiten una estimación del riesgo coronario más acorde a nuestra realidad nacional⁴.

La tabla, que deriva de la ecuación calibrada, valora el riesgo coronario global a 10 años, teniendo en cuenta las cifras de presión arterial sistólica y diastólica y la colesterolemia, según la edad, el sexo, el tabaquismo y la presencia de diabetes, suponiendo unas cifras de cHDL de 35-39 mg/dl.

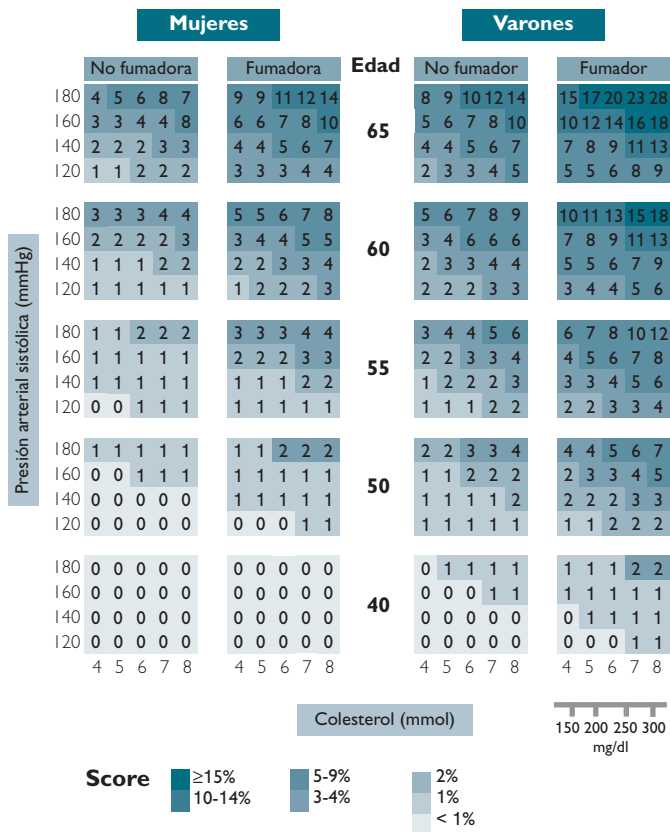
Se ha demostrado la utilidad de la ecuación calibrada mediante un estudio de casos y controles en Barcelona en 2003.

Proyecto Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) (2003)

En 2003 se han publicado unas nuevas ecuaciones y tablas de riesgo cardiovascular con datos europeos⁵ y que han sido tomadas como referencia por el tercer comité interdisciplinario europeo constituido por las Sociedades Europeas de Diabetes, Aterosclerosis, Cardiología, Hipertensión y Medicina General/ Medicina de Familia, entre otras, para la creación de las nuevas guías europeas de prevención cardiovascular. Estas tablas son el fruto del proyecto SCORE (**fig. 1**). A continuación, mencionaremos las características fundamentales de este proyecto.

En el proyecto SCORE se han utilizado los datos de 14 estudios de 12 países europeos, entre ellos España (con 3 estudios). Aunque la mayoría de los estudios son poblacionales, se han incluido algunas cohortes ocupacionales procedentes de países de bajo riesgo cardiovascular, entre ellas 2 de Cataluña. Seis estudios, entre ellos las 2 cohortes ocupacionales españolas, se han realizado sólo con varones. Se ha estudiado a 88.080 mujeres y a 117.098 varones, con una media de seguimiento de más de 13 años, y se han observado 7.934 muertes cardiovasculares, de las cuales 5.652 fueron de origen coronario.

Figura 1. Tabla de colores para el cálculo del riesgo cardiovascular fatal, según el proyecto SCORE, para países de bajo riesgo cardiovascular, como España. Elegir la cuadrícula que corresponda al paciente según edad, sexo y tabaquismo, y obtener el riesgo según los valores de presión arterial sistólica y de colesterolemia. (Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.)



Se han calculado ecuaciones de riesgo para países de alto riesgo cardiovascular y otros de bajo riesgo cardiovascular, como España. El riesgo calculado es cardiovascular fatal a 10 años, y consiste en la suma de 2 componentes separados: riesgo de muerte coronaria y riesgo de muerte cardiovascular no coronaria, a 10 años.

Se considera como umbral para definir alto riesgo cardiovascular el 5% de riesgo fatal cardiovascular, que sustituye al 20% de riesgo coronario total. Las tablas se deben emplear en prevención primaria.

Se calcularon tablas teniendo en cuenta el colesterol total o el cociente colesterol total/cHDL, y se obtienen tablas equivalentes, por lo que es suficiente considerar sólo el colesterol total para el cálculo del riesgo.

Las tablas, diferentes para países de alto y bajo riesgo cardiovascular, presentan cuadrículas de colores en base al colesterol total y presión arterial sistólica según la edad, el sexo y el tabaquismo.

Aunque en las cohortes originales se incluyeron sujetos diabéticos, el método diagnóstico y el registro de diabetes ha sido muy diferente de unas cohortes a otras, por lo que se decidió no introducir a la diabetes como variable de estratificación. No obstante, recomiendan como aproximación para sujetos diabéticos multiplicar por 2, en el caso de los varones, y por 4, en el caso de las mujeres, el riesgo obtenido por las tablas.

LIMITACIONES DE LAS TABLAS DE RIESGO VASCULAR

Una de las principales limitaciones de las tablas es su aplicación a poblaciones concretas diferentes de la población de origen que

se utilizó para crear las tablas. Todas las tablas o ecuaciones que derivan del estudio de Framingham sobreestiman el riesgo coronario en la población española, de menor riesgo cardiovascular a unos mismos valores de los diferentes factores de riesgo. Por ello, se ha intentado calibrar una ecuación procedente de dicho estudio a diferentes poblaciones. Así, como se ha explicado, la tabla por categorías de Wilson se ha calibrado con los datos poblacionales de Gerona, más acorde a la realidad española.

Las tablas derivadas del proyecto SCORE, aunque obtenidas a partir de diferentes poblaciones europeas, es posible que no representen correctamente a la población española, aunque utilizan las tablas específicas para poblaciones de bajo riesgo, ya que son varios los estudios que incluyen sólo a varones y los que utilizan cohortes ocupacionales. En cualquier caso, se ajustan más a la población española que las originales derivadas de Framingham.

Otra limitación muy importante es que utilizan sólo un número determinado de factores de riesgo para calcular el riesgo. Se conocen factores de riesgo independientes que no se han incluido en ninguna tabla de riesgo. Por ello, los métodos cuantitativos pueden no determinar correctamente el riesgo, al incluir un mínimo número de variables en sus modelos. En cambio, los métodos cualitativos pueden considerar más factores de riesgo estratificando el nivel de riesgo según el número de factores de riesgo presentes; recordemos que la tabla de las Sociedades Europeas de Cardiología e Hipertensión es la única que incluye la proteína C reactiva como factor de riesgo. En su contra, los métodos cualitativos sólo dan una aproximación categórica al grado de riesgo y no permiten un cálculo de los NNT.

Para evitar estos problemas, las tablas del ATP-III hacen una aproximación mixta al problema: dentro de la prevención primaria,

consideran que si no se tienen factores de riesgo o sólo se tiene uno, no haría falta cuantificar el riesgo, ya que siempre se considera bajo; si está presente la diabetes tampoco es necesario cuantificar, porque se considera ya un riesgo alto, y sólo es preciso estratificar en las demás condiciones. Quizá esta aproximación tampoco sea aplicable a España, donde la diabetes puede suponer diferente riesgo cardiovascular que en la sociedad norteamericana.

Estas limitaciones metodológicas ocasionan la tercera limitación, que puede ser la más preocupante. Las tablas pueden estratificar o cuantificar bien el riesgo a escala poblacional, pero no corresponderse correctamente con el riesgo real de una persona concreta. En este terreno se han hecho pocos estudios, y uno de los realizados en nuestro medio ha sido un estudio de casos y controles, con la ecuación calibrada de Framingham, donde se demuestra que el grado de riesgo del 20% es el que mejor clasifica a los casos y controles, con un 70% de buenas clasificaciones. Sería necesario realizar estudios similares a escala poblacional.

¿QUÉ TABLA DE RIESGO ELEGIR?

Hemos visto las características de las diferentes tablas y para responder a esta pregunta mencionaremos las características o condiciones que debería cumplir una tabla ideal.

Dentro de las características necesarias podemos señalar las siguientes:

1. La característica más importante es que sea una tabla fácil de aplicar para que la utilicen los médicos.
2. Que esté basada en la población española o una similar a la nuestra.

3. Que valore el riesgo cardiovascular y no sólo el coronario.
4. Que utilice el máximo número de variables de interés clínico y fáciles de medir, incluyendo el cHDL, sin que ello suponga una complicación excesiva que fuera en contra del primer punto.
5. Que tenga en cuenta la diabetes de una forma o de otra. Sería discutible si como variable dicotómica, como factor de corrección al resultado final o con una medida clínico-analítica a introducir en las ecuaciones.
6. Que supongan una auténtica evaluación integral del paciente y no estén sólo enfocadas al paciente hipertenso (como las tablas de la OMS) o al dislipémico (tablas de Sheffield).

En cualquier caso, cualquiera que sea la tabla elegida, no debemos olvidar nunca el sentido clínico en nuestra práctica habitual y considerar a cada paciente como tal y no como una casilla de color en una tabla.

El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) emitirá, en breves fechas, un informe o guía donde se aceptará al SCORE como método de referencia de cuantificación de riesgo cardiovascular, ya que es la que cumple con la mayoría de las características mencionadas.

Bibliografía

1. 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.
2. González-Juanatey JR, Mazón Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonso V, Rodríguez Padial L, Bertomeu Martínez V. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:487-97.

3. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An update coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991;83: 356-62.
4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
5. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al, SCORE Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.

CAPÍTULO IV

Actitud terapéutica ante el paciente con riesgo vascular. Modificación del estilo de vida

PEDRO ARMARIO GARCÍA, RAQUEL HERNÁNDEZ DEL REY
Y LUIS MIGUEL CERESUELA EITO

*Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna.
Hospital General de l'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte prematura en la mayoría de poblaciones occidentales, y suponen a su vez una causa importante de incapacidad. El mecanismo subyacente en estas enfermedades es generalmente la aterosclerosis, que se desarrolla insidiosamente a lo largo de muchos años, y cuando se presenta clínicamente suele estar ya en una fase avanzada¹.

La incidencia de la enfermedad cardiovascular está fuertemente relacionada con determinados estilos de vida y factores de riesgo modificables, y ésta se debe en general a la combinación varios factores de riesgo, con excepción de algunos casos con una marcada alteración de uno de ellos, como es el caso de las dislipemias de tipo familiar o las cifras de presión arterial sostenida por encima de 180/110 mmHg, lo que se denomina hipertensión arterial

(HTA) de grado 3, siguiendo las directrices de las Sociedades Europeas de HTA y de Cardiología².

Por otra parte, la modificación de dichos factores ha mostrado de forma inequívoca la reducción de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. Si bien directrices publicadas hace algunos años se dirigían claramente a la prevención de la enfermedad coronaria, la evidencia actual es clara acerca de que el mecanismo subyacente que predomina en otras enfermedades cardiovasculares es la aterosclerosis, por lo que las directrices europeas recientemente publicadas se dirigen a la prevención de las enfermedades cardiovasculares, y no tan sólo de la enfermedad coronaria¹. A ello habría que sumar el impacto de la enfermedad renal crónica, definida por la presencia de proteinuria y/o reducción de la tasas de filtrado glomerular, dado que dichos pacientes presentan un claro aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular³.

Por último, no podemos olvidar el papel que desempeña, en el caso de la HTA, la presencia de lesiones de órganos diana, como la hipertrofia ventricular izquierda, la microalbuminuria o la proteinuria, y otras, pues diversos estudios han demostrado que suponen un riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Debido a ello, hemos de recordar que la actitud del clínico ante un paciente con riesgo vascular será tanto más agresiva cuanto mayor sea el riesgo cardiovascular de dicho paciente, como trataremos de explicar a continuación.

ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE EL PACIENTE CON RIESGO VASCULAR

En el capítulo anterior se ha comentado la forma de cuantificar o estimar el riesgo vascular y las escalas de estratificación del ries-

go, por lo que no redundaremos en este aspecto, pero sí cabe recordar que en determinadas situaciones el riesgo vascular es muy elevado y no se precisa la estimación del riesgo. Estas situaciones serían las siguientes:

- El sujeto que ya ha padecido un episodio cardiovascular.
- La presencia de diabetes mellitus o de enfermedad renal crónica.
- La presencia de unas cifras sostenidas de colesterol muy elevadas, generalmente por encima de 300-320 mg/dl (7,8-8 mmol/l) o dislipemia familiar.
- Los sujetos hipertensos con lesiones de órganos diana o con cifras sostenidas ≥ 180 mmHg de presión arterial sistólica o \geq de 110 mmHg de presión arterial diastólica.

No obstante, hay que recordar que el pronóstico de los sujetos hipertensos no va en función de la presión arterial inicial, sino de las cifras de presión arterial conseguidas durante el tratamiento, como ya puso de manifiesto el estudio clásico de las clínicas de hipertensión de Glasgow, recientemente confirmado por un estudio de Verdecchia et al⁴, en el que las presiones arteriales de seguimiento se determinaron mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (**fig. 1**), y por Benetos et al⁵, que observaron una mayor mortalidad en hipertensos tratados respecto a normotensos, que seguía siendo significativa tras ajustar por los factores de riesgo modificables y no modificables, pero no tras ajustar por la presión arterial sistólica. Es decir, que el incremento de mortalidad cardiovascular no se habría producido si se hubiese conseguido un mayor descenso de la presión arterial sistólica, hasta valores similares a los de la población normotensa.

A estas causas bien reconocidas habría que sumar el síndrome metabólico (**tabla 1**), debido a su frecuencia cada vez mayor en

Figura 1. Riesgos relativos (RR) con los intervalos de confianza del 95% entre paréntesis, de mortalidad por enfermedad coronaria (EC) (parte inferior de la figura) en los sujetos tratados en comparación con los no tratados. En el modelo A se observa el RR no ajustado. En el modelo B se ajustó por los factores de riesgo no modificable. En el modelo C se incluye en modelo B más los factores de riesgo modificables. El modelo D incluye en modelo C ajustado por presión arterial sistólica.

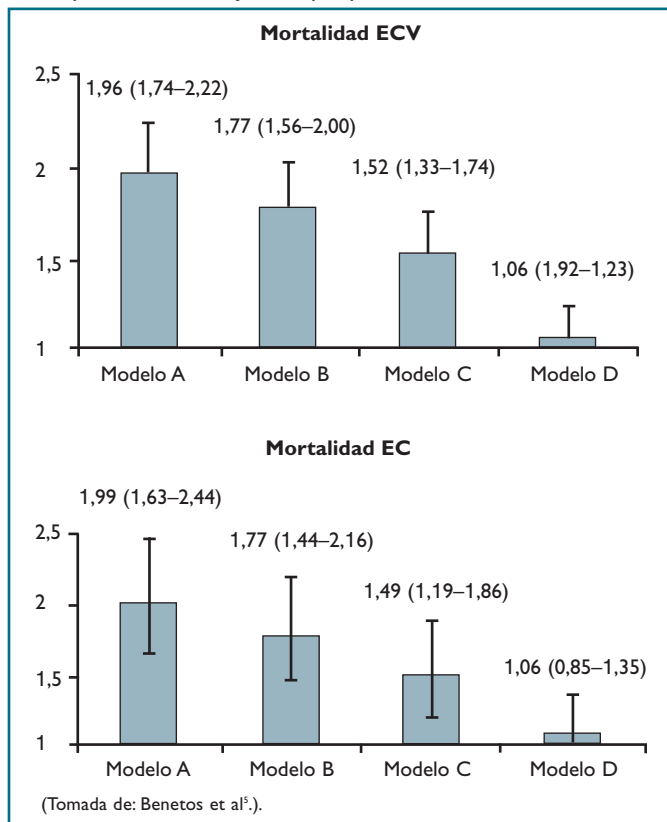


Tabla 1. Definición de síndrome metabólico según el National Cholesterol Education Program (NECP) Adult Treatment Panel III.

Factor de riesgo	Nivel de definición
Obesidad abdominal (circunferencia cadera)	
Varones	> 102 cm
Mujeres	> 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
Colesterol HDL	
Varones	< 40 mg/dl (1 mmol/l)
Mujeres	< 50 mg/dl (1,3 mmol/l)
Presión arterial	≥ 130/85 mmHg
Glucosa plasmática en ayunas	≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l)

El diagnóstico se establece cuando 3 o más de estos factores de riesgo están presentes.

(Tomada de: Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults⁶.)

los países occidentales⁶. En estas situaciones de alto riesgo, la evidencia actual es clara sobre los claros beneficios de una intervención agresiva sobre todos los factores de riesgo modificables, lo que implica que el médico que controla a dichos pacientes crea firmemente en ello, y que explique claramente a su paciente la necesidad de seguir estrechamente los consejos sobre cambios de estilo de vida que posteriormente comentaremos, así como la necesidad de seguir una politerapia, para conseguir los objetivos terapéuticos marcados y consensuados por las distintas sociedades científicas nacionales e internacionales. Aunque

esta afirmación parezca obvia, se ha de recordar que la realidad es otra, como ha puesto de manifiesto entre otros, el estudio EUROASPIRE I, llevado a cabo entre 1995 y 1996, y el II, durante 1999-2000, en 47 hospitales y 15 países europeos. Este estudio se realizó en enfermos que ya han padecido un episodio coronario, y por tanto de muy elevado riesgo; sin embargo, estos sujetos presentan una elevada prevalencia de estilos de vida no cardiosaludables, de cifras de presión arterial elevadas y de otros factores modificables, debido a un inadecuado uso de fármacos para conseguir las metas terapéuticas deseables en prevención secundaria⁷.

Es bien conocido que el grado de control de la hipertensión arterial en España, como ocurre en otros países desarrollados, es muy bajo⁸. Aunque existen diversos factores que pueden contribuir a ello, entre ellos el mal cumplimiento, diversos estudios han puesto de manifiesto que, con frecuencia, el médico no introduce modificaciones en la medicación antihipertensiva, a pesar de su mal control. Por tanto, se ha de incrementar el énfasis tanto en los pacientes como en los médicos en la necesidad de llegar a los objetivos terapéuticos en pacientes de alto riesgo, y recordar la necesidad de aconsejar y ayudar a los fumadores a abandonar el hábito tabáquico, al control y prevención de la diabetes mellitus, así como intentar lograr cifras de presión arterial por debajo de 130/80 mmHg y cifras de cLDL por debajo de 100 mg/dl. Hay que añadir que en estos pacientes es necesario dar antiagregantes y controlar el conjunto de factores de riesgo. Los antiagregantes, las estatinas y la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona desempeñan, sin duda, un papel clave en la prevención en los sujetos con alto riesgo vascular, como se desprende de la evidencia acumulada en los últimos años. Esto se tratará con mayor profundidad en otros apartados de este libro.

MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN EL PACIENTE CON ALTO RIESGO VASCULAR

Las acciones preventivas dirigidas a pacientes con enfermedad vascular establecida o de alto riesgo deben también dirigirse a su entorno familiar y a los familiares sanguíneos, a fin de facilitar la intervención preventiva y detectar otros casos con riesgo elevado, así como para contribuir al conocimiento y la difusión de estos aspectos dentro de la comunidad. Aunque, como veremos, puede haber algunas diferencias en las recomendaciones dietéticas aconsejadas en España y otros países mediterráneos⁹ con respecto a las americanas u otros países europeos, hay aspectos comunes y fundamentales en la prevención vascular, como el abandono del hábito tabáquico en fumadores, la moderación en la ingesta de alcohol, en las personas que beben, y la práctica de actividad física de intensidad moderada a vigorosa al menos 30 min cada día¹⁰.

A pesar de que los ensayos clínicos controlados que valoran los efectos combinados de la dieta y las modificaciones del estilo de vida sobre la enfermedad cardiovascular son caros y difíciles de llevar a cabo, existe buena evidencia sobre los beneficios de dichas modificaciones.

Nutrición

La alimentación es un factor ambiental muy importante en el desarrollo de aterosclerosis. Las recomendaciones dietéticas que se incluyen en las directrices americanas o de otros países europeos, pueden diferir en algunos aspectos a las recomendadas en España y otros países mediterráneos⁹, pero conserva, no obstante, algunos puntos comunes y básicos en la prevención vascular.

Tabla 2. Objetivos Nutricionales para Europa según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y objetivos nutricionales para España según la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC).

	Situación estimada en España	Objetivos nutricionales de la OMS	Objetivos nutricionales de la SEA y SENC
Peso corporal	IMC 20-26	IMC 20-25	IMC 20-25
Grasa total (porcentaje de energía)	24	20-30	< 35
Grasas saturadas (porcentaje de energía)	12	10	< 10
Grasas poliinsaturadas (porcentaje de energía)	7	AGP/AGS = 1	M + P/S >2,0
Colesterol (mg/1.000 kcal)	164	< 100	< 100
Azúcares simples (porcentaje de energía)	10	10	< 10
Hidratos de carbono complejos (porcentaje de energía)	33	↑ 45-55	> 50
Fibra (g/día)	22	30	> 25
Densidad nutrientes	Aceptable	↑	↑
Sal (g/día)	9	6	< 6
Proteínas (porcentaje de energía)	15	12-13	13
Alcohol (porcentaje de energía)	6	Limitar	Moderar ≤ 1-2 vasos vino al día

IMC: índice de masa corporal; AGS: ácidos grasos saturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; M + P/S: grasas insaturadas/grasas saturadas.

(Tomada de: Rodríguez Artalejo et al⁹.)

En la **tabla 2** podemos observar los objetivos nutricionales para Europa según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y objetivos nutricionales para España según la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC).

La dieta debe ser variada, y la ingesta calórica, adecuada para mantener el peso ideal (índice de masa corporal [IMC] = 18,5-24,9 kg/m²). Se debe fomentar el consumo de los siguientes alimentos: productos vegetales frescos (legumbres, cereales integrales, frutas y verduras), pescado y aceite de oliva. El límite en la ingesta de grasa se ha de situar entre el 30 y el 35% de la ingesta calórica total, siempre que exista un claro predominio de los ácidos grasos monoinsaturados, procedente del aceite de oliva, y los ácidos grasos esenciales, especialmente los omega 3, procedentes del pescado¹¹.

Sodio, potasio y otros electrólitos

El descenso medio de la presión arterial diastólica observado en algunos estudios de intervención farmacológica llevados a cabo en sujetos con hipertensión ligera o moderada ha sido de unos 6 mmHg, como se puso de manifiesto en el ya clásico metaanálisis de Collins y MacMahon, publicado en 1990. Una reducción similar ha sido la obtenida mediante intervención dietética en el estudio DASH¹², donde la reducción de la presión arterial se consiguió mediante una dieta rica en frutas y vegetales, y con el uso de productos lácteos bajos en grasas saturadas. Esta dieta fue baja en grasas saturadas, y con contenido alto en potasio, calcio y magnesio. Este estudio mostró que, cuando la ingesta de sodio era reducida, el incremento en la ingesta de potasio, calcio y magnesio mostró que el efecto beneficioso combinado de ambas intervenciones era mayor que el de ambas intervenciones por separado¹³. Estos beneficios se observaron

incluso en sujetos con valores de presión arterial dentro de la normalidad, por lo que dicha dieta puede ser útil en la prevención de la hipertensión arterial y de otras enfermedades cardiovasculares¹⁴.

Obesidad y grasa abdominal

Los resultados de numerosos estudios epidemiológicos efectuados en países occidentales han puesto de manifiesto que la obesidad, e incluso el sobrepeso, se traduce en un incremento de la mortalidad total, debido fundamentalmente al incremento de complicaciones cardiovasculares¹. Ya hemos comentado anteriormente la creciente importancia del síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. En la definición de dicho síndrome se incluye, entre otros factores, el incremento del perímetro de la cintura, como medida de obesidad abdominal o central, debido a que se ha observado una relación con enfermedad coronaria y otras complicaciones cardiovasculares, como el ictus. Esto no es sorprendente, dado que la obesidad se asocia a alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y lipídico, así como a una elevación de las cifras de presión arterial. Por otra parte, el incremento de peso inicial y a lo largo del tiempo es un factor predictivo de HTA futura en adolescentes y jóvenes, mientras que la reducción del peso en sujetos hipertensos con sobrepeso u obesidad contribuye claramente al control de la presión arterial, tanto en sujetos hipertensos como en individuos con presión arterial normal-alta¹⁵, además de aportar beneficios en otras comorbilidades¹⁶.

Tabaco

No entraremos con detenimiento en un aspecto tan claro como el efecto nocivo del tabaquismo sobre las enfermedades cardiovasculares, además de en otras enfermedades. Diversas sustan-

cias contenidas en el tabaco pueden provocar lesiones del endotelio, promover el desarrollo de lesiones ateroscleróticas y potenciar los fenómenos de agregación plaquetaria y trombosis, que son los que finalmente llevan hacia las complicaciones cardiovasculares.

Sí cabe resaltar, como pone de manifiesto el documento de recomendaciones de las directrices europeas de prevención cardiovascular¹, que se debe aconsejar el abandono del hábito tabáquico a todos los fumadores, por parte de todos los profesionales sanitarios. Las estrategias que pueden ayudar a ello son las siguientes:

- Identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cada oportunidad de uso del sistema sanitario.
- Determinar el grado de adicción del paciente y su predisposición a dejar de fumar.
- Enfatizar a todos los fumadores la necesidad de dejarlo.
- La estrategia debe incluir consejo, sustitutos nicotínicos y/u otras intervenciones farmacológicas.
- Acordar una programación de visitas de seguimiento.

Actividad física

La inactividad física se está convirtiendo en un problema de salud pública cada vez de mayor magnitud. La práctica habitual de actividad física en tiempo libre tiene efectos beneficiosos sobre el desarrollo de lesiones vasculares e influye de forma favorable en otros factores de riesgo vascular: reducción de los valores de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y de triglicéridos; incremento de los valores de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL); reducción del sobrepeso, y reducción de los valores de presión arterial.

A pesar de los claros beneficios comentados, la prevalencia de estilos de vida sedentarios sigue aumentando, por lo que son necesarias intervenciones de promoción de la actividad física que permitan alcanzar el objetivo de realizar, al menos, 30 min de actividad física de intensidad moderada en casi todos, y mejor en todos, los días de la semana^{17,18}.

Bibliografía

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention on Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
3. Levey AS, Corsh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139: 137-47.
4. Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C, Schillacchi G, Pede S, Bentivoglio M, et al. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:878-85.
5. Benetos A, Thomas F, Bean KE, Guize L. Why cardiovascular mortality is higher in treated hypertensives versus subjects of the same age, in the general population. *J Hypertens* 2003;21:1635-40.
6. 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.
7. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principals results from EUROASPIRE II. Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22:554-72.

8. Coca Payeras A. Control de la presión arterial: un objetivo para los clínicos de cualquier nivel asistencial. *Rev Clin Esp* 2001;201:299-301.
9. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, De Oya Otero M. Dieta y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2002;119:180-8.
10. Kropmhout D, Menotti A, Kesteloot H, Sans S. Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle. Evidence from prospective cross-cultural, cohort and intervention studies. *Circulation* 2002;105:893-8.
11. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the Nutritional Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747-57.
12. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
13. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer VM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
14. Vollmer VM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-Sodium Trial. *Ann Intern Med* 2001;135:1019-28.
15. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, West DS, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001;134:1-11.
16. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. *Obes Res* 2001; 9 (Suppl 4): 326S-334S.
17. Varo Cenarruzabeitia JJ, Martínez Hernández JA, Martínez-González MA. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin (Barc)* 2003;121:665-72.
18. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107:3109-16.

CAPÍTULO V

Estudio diagnóstico del paciente con riesgo vascular

CARLOS GUIJARRO HERRAIZ* Y JUAN DE DIOS GARCÍA DÍAZ**

**Profesor Asociado de la Facultad de Ciencias de la Salud.*

Universidad Rey Juan Carlos. Unidad de Medicina Interna.

Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

***Profesor Asociado de la Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá.*

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Madrid.*

INTRODUCCIÓN

La valoración del riesgo vascular tiene un interés pronóstico y terapéutico, pues permite adecuar la intensidad de las medidas de tratamiento a las necesidades del paciente. En el escalón más alto del riesgo podemos incluir a los pacientes que ya han tenido manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis. En el siguiente escalón debemos incluir a los individuos que presentan una agregación de factores de riesgo o valores especialmente elevados de factores de riesgo individuales. Por último, se encuentran los individuos en los que no se presenta ningún factor de riesgo. El presente protocolo describe unas recomendaciones generales para aproximarse a la evaluación del riesgo vascular.

Prácticamente todos los pacientes que desarrollan aterosclerosis sintomática presentan, al menos, un factor de riesgo vascular “clá-

sico”, en contra de ciertas opiniones que consideran que sólo el 50% del riesgo de enfermedad coronaria es atribuible a los mencionados factores.

Los factores de riesgo clásicos son fácilmente detectables, lo que permite una primera aproximación al diagnóstico del riesgo vascular de los pacientes. La estimación del riesgo vascular absoluto (v. protocolo de escalas de riesgo) mediante la valoración multifactorial es el objetivo del estudio de estos pacientes, para ajus-

Tabla 1. Historia clínica para la evaluación del riesgo de enfermedad vascular

Antecedentes familiares

- Enfermedad cardiovascular precoz en familiares de primer grado (varones antes de los 55 años; mujeres antes de los 65 años)
- Antecedentes familiares de alteraciones metabólicas (dislipemias genéticas, diabetes), hipertensión arterial

Antecedentes personales

- Valoración dietética
- Tabaquismo (actual o antiguo; intensidad y duración)
- Ejercicio físico
- Toma de drogas o fármacos, incluidos productos de herbolario o “naturales”. Efectos secundarios de éstos
- Diagnósticos previos
 - Hipertensión arterial (grado, duración y control)
 - Dislipemia (tipo, duración y control)
 - Diabetes (tiempo de evolución y grado de control)
 - Alteración de función tiroidea
 - Enfermedad vascular establecida de cualquier territorio

Interrogatorio dirigido sobre síntomas de posible origen vascular, incluyendo claudicación intermitente

tar la intensidad del tratamiento al riesgo del paciente. No obstante, cuando algunos de los factores de riesgo están especialmente elevados (p. ej., hipertensión arterial [HTA] de grado III, hiperlipemia grave o dislipemias genéticas [hipercolesterolemia familiar, hiperlipemia familiar combinada]), éstos confieren un riesgo vascular elevado per se y merecen un tratamiento intensivo específico, incluso en ausencia de otros factores de riesgo vascular.

HISTORIA CLÍNICA

La primera aproximación a la evaluación del riesgo vascular es la historia clínica. Como parte de la evaluación de todo paciente atendido por un internista o médico de familia, la historia debe buscar de modo dirigido la presencia de enfermedad vascular temprana o la presencia de trastornos metabólicos genéticos o hereditarios en la familia del paciente. Asimismo, la evaluación debe orientarse a detectar posibles causas primarias de HTA o alteraciones metabólicas. Los datos principales que se deben tener en cuenta se resumen en la **tabla 1**. La historia clínica detallada puede identificar, ya de entrada, a pacientes de riesgo vascular elevado.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En segundo lugar, se ha de proceder a una exploración física general (**tabla 2**). La exploración física debe, asimismo, buscar signos sugerentes de trastornos primarios que condicionen HTA o dislipemias secundarias, medir adecuadamente la presión arterial y detectar posibles lesiones vasculares o contribuir a definir mejor el riesgo vascular (obesidad). En este sentido, debe realizarse de modo sistemático la medición del perímetro de cintura

Tabla 2. Exploración física

- Medición de la altura, peso, cálculo de índice de masa corporal y circunferencia de la cintura
- Medición de presión arterial (al menos 2 veces separadas 2 min) en condiciones estandarizadas, con el paciente en posición supina o sentado (ambos brazos). Se utilizará el valor del brazo más elevado
- Cabeza y cuello: fondo de ojo (retinopatía hipertensiva), tiroides, pulsos y soplos carotídeos. Arco corneal
- Tórax. Examen cardíaco: ritmo, frecuencia, soplos y otros ruidos anormales. Auscultación pulmonar
- Abdomen. Aumento de tamaño renal o aórtico. Soplos. Pulsación aórtica
- Miembros. Pulsos periféricos, edemas, soplos arteriales
- Otros: xantomas, xantelasmas
- Examen de las extremidades para buscar una posible disminución de los pulsos periféricos o ausencia de éstos, soplos o edemas
- Examen físico para buscar posibles xantomas o xantelasmas
- Exploración neurológica

abdominal, pues es una determinación de extraordinaria facilidad, que define mejor el síndrome metabólico que el índice de masa corporal.

EXPLORACIONES ANALÍTICAS

Algunos autores recomiendan una evaluación analítica del riesgo vascular a partir de los 35 años en varones y de los 45 en mujeres, en ausencia de factores de riesgo vascular conocidos. Sin embargo, es razonable proceder a una evaluación analítica de fac-

Tabla 3. Exploraciones complementarias

- **Recomendadas en todos los casos**
- Perfil lipídico básico en ayunas: colesterol total, cHDL, triglicéridos y cálculo del cLDL (fórmula de Friedewald; colesterol no HDL si TG > 400)
- Análisis de sangre: función renal, sodio, potasio, creatinina, calcio, glucemia basal. Hemoglobina glucosilada en diabéticos
- Análisis de orina: alteraciones del sedimento, glucosa, proteinuria para la detección de sangre, proteínas y glucosa. Microalbuminuria en diabéticos o hipertensos
- Electrocardiograma
- **Exploraciones opcionales**
- Opcionales (en función de la valoración clínica):
- TSH, estudios de HTA secundaria
- **Exploraciones no sistemáticas (no recomendadas de modo general en el momento actual)**
- PCR ultrasensible
- Apoproteínas, lipoproteína(a)
- Fibrinógeno, otros factores de coagulación
- Estudios de trombofilia
- Homocisteína

cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; TG triglicéridos; TSH: hormona estimuladora del tiroides; HTA: hipertensión arterial; PCR: proteína C reactiva.

tores de riesgo vascular de modo oportunista en todos los adultos que acudan a una valoración clínica por cualquier motivo, que incluya un perfil lipídico básico en ayunas con colesterol fraccionado (**tabla 3**). El cálculo del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) puede realizarse por la fórmula de Friedewald, si los triglicéridos son inferiores a 400 mg/dl. En caso

de valores superiores, se puede usar la determinación de colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad (colesterol no HDL) (colesterol total menos colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [cHDL]), teniendo en cuenta que en general los objetivos a conseguir de colesterol no HDL son 30 mg/dl superiores a los valores de cLDL. La detección de insuficiencia renal, hiperglucemia o microalbuminuria ayuda a definir el riesgo vascular de los pacientes, si bien todas estas determinaciones no están incluidas en todas las escalas empleadas para estimar el riesgo vascular (v. protocolo correspondiente). En caso de detectarse un riesgo vascular bajo (convencionalmente definido como inferior al 5-10% a 10 años), la siguiente evaluación de riesgo vascular puede diferirse 5 años, salvo que aparezcan antes nuevos factores de riesgo vascular. En pacientes de riesgo medio o elevado, bien controlados, debe reevaluarse el grado de control cada 6-12 meses, en general. En los pacientes en fase de ajuste de tratamiento, el control deberá ser más estrecho, cada 2-3 meses, dependiendo de la evolución de los ajustes y la intensidad del tratamiento.

FACTORES DE RIESGO “EMERGENTES”

A pesar de indudables avances, la estimación del riesgo individual adolece de importantes limitaciones. Diversos estudios han propuesto el uso de otros marcadores “noveles o emergentes” de riesgo vascular, entre los que destacan otros marcadores lipídicos (lipoproteína[a], apoproteínas), marcadores de inflamación (especialmente, la proteína C reactiva [PCR] ultrasensible) o de coagulación (fibrinógeno, otros factores de coagulación), y la homocisteína. Sin embargo, el uso de los mismos no puede recomendarse con carácter general en el momento actual, por alguna de las siguientes razones: su valor real independiente es cuestiona-

do, su determinación no está estandarizada, no existe tratamiento específico para éstos o no existe evidencia de beneficio con su control.

ENFERMEDAD VASCULAR ASINTOMÁTICA

En los últimos años se han desarrollado una serie de técnicas no invasivas capaces de detectar alguna forma de afección vascular en pacientes asintomáticos (**tabla 4**). Entre ellas, destacan las técnicas de imagen: la evaluación del grosor mediointimal carotídeo (ultrasonografía), la determinación del calcio coronario (tomografía computarizada multihélice o de haz de electrones) y diversos estudios de angiorrsonancia. La prueba de esfuerzo convencional o mediante estrés farmacológico y la medición de la disfunción endotelial son otras exploraciones propuestas. Prácticamente todas las exploraciones mencionadas son capaces de ofrecer información pronóstica, con frecuencia adicional a la proporcionada por la estimación de riesgo convencional. No obstante, la falta de estandarización de algunas de ellas, su dificultad de realización o su alto coste las hacen impracticables como mediciones sistemáticas en el momento actual. La principal utilidad de las exploraciones mencionadas es el refinamiento de la estimación de riesgo en pacientes de riesgo intermedio, cuya mejor clasificación permitirá adecuar la intensidad del tratamiento. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que las determinaciones “positivas” en pacientes asintomáticos deben interpretarse como un “factor de riesgo” adicional, un significado muy diferente a si se realizan en pacientes sintomáticos.

Algunos autores han propuesto el empleo de la PCR como un indicador de la extensión del daño vascular. Unos valores eleva-

Tabla 4. Comparación de técnicas de detección de aterosclerosis subclínica.

Test	Disponibilidad	Riesgo vascular relativo evaluado prospectivamente	Valor adicional sobre estimación de riesgo convencional	Comentario
Índice tobillo-brazo	Amplia	~5-7	Sí	Utilidad limitada en en menores de 50-60 años
Ecografía carotídea (GIM)	Amplia	~3 (≥ 1 mm GIM)	Sí	Escasos datos en menores de 45 años
Reactividad endotelial antebrazo	Amplia	~3	Sin datos	Muy alta variabilidad biológica. Requiere entrenamiento especializado. Utilidad para pacientes jóvenes
Calcio coronario	Limitada	~4	No demostrada	Utilidad en edades medias
Angiorresonancia	Muy limitada	Sin datos	Sin datos	Pobre valoración de coronarias en el momento actual
Ergometría	Amplia	4-10	Sí	Interpretación diferente como test diagnóstico que como test de estimación de riesgo. Escasos datos en mujeres

dos de ésta podrían ayudar a definir pacientes con un riesgo más elevado. Sin embargo, no existen estudios prospectivos con variables clínicas finales que hayan demostrado, por ahora, que la incorporación de la medición de la PCR en la evaluación de los pacientes se asocie con una mejora en los resultados clínicos, por lo que no puede recomendarse la determinación de la PCR con carácter general.

Una posible excepción a las limitaciones arriba mencionadas se relaciona con la determinación del índice tobillo/brazo (ITB), es decir, el cociente entre la presión arterial sistólica pedia o tibial posterior (tobillo) y la braquial (brazo). La medición se realiza con un manguito de presión y una sonda de Doppler continuo portátil. Un índice tobillo/brazo inferior a 0,9 tiene una sensibilidad y una especificidad altas para la detección de enfermedad arterial periférica avanzada y confiere un claro incremento de riesgo vascular (adicional a la estimación con escalas de riesgo convencionales). La principal limitación del ITB es que es muy infrecuente detectar valores anormales en sujetos inferiores a los 50-60 años, por lo que su utilidad está restringida a edades relativamente avanzadas. Las características del ITB, especialmente su accesibilidad y su alto valor predictivo, sugieren que una generalización de esta prueba puede contribuir notablemente a la valoración de los pacientes de riesgo vascular.

Bibliografía recomendada

Control de la Colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2000;12: 125-52.

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.

Proteja el corazón y el cerebro de su paciente. Recomendaciones Conjuntas de las Sociedades Europeas sobre Prevención de la Enfermedad Coronaria en la Práctica Clínica. Adaptado al documento "Control de la Colesterolemia en España, 2000." por el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) [acceso 30/04/2004]. Disponible en: http://www.searteriosclerosis.org/recomendaciones/corazon_paciente_01/heart3.pdf

Ros E, Zambón D, Gilabert R. Técnicas de diagnóstico de aterosclerosis pre-clínica y su utilización para mejorar la predicción de riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2002; 14: 187-97.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289: 2560-72.

CAPÍTULO VI

Tratamiento

de la hipertensión arterial

ILUMINADA GARCÍA POLO

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa.
Madrid.*

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular (FRCV). Desde hace años se conoce la relación consistente y continua entre presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular, de modo que elevaciones de 20 mmHg de la presión arterial sistólica (PAS) y 10 mmHg de la diastólica (PAD) en individuos de entre 40-70 años de edad suponen doblar ese riesgo; esta afirmación es correcta para rangos de PA que van desde 115/75 a 185/115 mmHg.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbimortalidad asociada a las cifras de PA elevadas, mediante una serie de medidas encaminadas a reducirlas y a minimizar el impacto deletéreo de los FRCV asociados.

El tratamiento de la HTA debe responder a varias cuestiones que se nos plantean diariamente en nuestra práctica:

- Indicación de tratamiento: ¿cuándo y a quién tratar?
- Objetivo terapéutico: ¿hasta dónde bajar la PA?
- Elección de fármaco o estrategia terapéutica: ¿con qué tratar?

¿CUÁNDO Y A QUIÉN TRATAR?

Los valores de PA que definen la HTA son arbitrarios y están sujetos a cambios en el tiempo por la aparición de nuevas evidencias científicas. En el momento actual disponemos de varias directrices para definir y clasificar las cifras de PA. Ejemplo de ellas son el documento de consenso de la Sociedad Europea de

Tabla 1. Definición y clasificación de las cifras de presión arterial. Séptimo Informe del Joint National Committee 7 (JNC 7) y European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology (ESH/ ESC 2003).

Categoría	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)
JNC 7		
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión estadio I	140-159	90-99
Hipertensión estadio II	≥ 160	≥ 110
ESH/ESC 2003		
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal-elevada	130-139	85-89
Hipertensión grado 1 (ligera)	140-159	90-99
Hipertensión grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Hipertensión grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

HTA y Sociedad Europea de Cardiología (**tabla 1**), y la guía norteamericana del Joint National Committee (JNC 7), ambas publicadas en 2003^{1,2}, entre otros.

El diagnóstico de HTA se establece según una correcta medida de la PA, al menos 3 tomas separadas entre sí por 1-2 min, y realizadas en 3 visitas diferentes. Es importante estar seguros de que realmente el paciente es hipertenso, pues podemos estar ante una hipertensión clínica aislada. Esta entidad se refiere a los pacientes que presentan cifras de PA elevadas exclusivamente en la clínica mientras que son normales fuera del ámbito sanitario y afecta a un 20% de la población. Si tenemos dudas, deberemos realizar una monitorización ambulatoria de PA (MAPA), teniendo en cuenta que las cifras que definen HTA son una media de las 24 h $\geq 125/80$ mmHg o durante el período de actividad $\geq 135/85$ mmHg. La actitud terapéutica ante un paciente con HTA de bata blanca depende de si hay lesión de órgano diana y/o enfermedad cardiovascular asociada, de tal forma que en caso de estar presente alguna de las dos, está indicado el tratamiento farmacológico. El uso de la MAPA, además, nos permitirá la detección de la llamada hipertensión enmascarada. Son individuos que presentan cifras normales de PA en consulta y elevadas si realizamos MAPA o automedida domiciliaria de PA (AMPA). Datos preliminares indican que se asocia con hipertrofia ventricular izquierda y aumento del grosor de la íntima media. Habría que buscarla en pacientes diabéticos o con perfil de alto riesgo cardiovascular, pues, según estudios realizados en Italia y Japón, sería un predictor significativo de morbimortalidad cardiovascular.

La nueva Guía Europea también recomienda el uso de la AMPA, con aparatos semiautomáticos validados; aquí también los valores que definen HTA son una PA $\geq 135/85$ mmHg, que equivaldrían a los de 140/90 mmHg en medida clínica.

Para establecer el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas necesitamos estratificar el riesgo global, es decir, cuantificar el riesgo absoluto (probabilidad que tiene un sujeto de presentar una complicación cardiovascular en un período determinado) (**tabla 2**). De forma que cuanto mayor sea el riesgo del sujeto más temprana e intensa será nuestra intervención. Los factores de riesgo, la lesión de órganos diana o las condiciones clínicas asociadas que permiten estimar el riesgo del sujeto se muestran en la **tabla 3**. Para su estimación se debe realizar una serie de pruebas mínimas, como la historia clínica, la exploración física completa, analítica básica (glucemia, creatinina, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta [cHDL] y baja densidad [cLDL], triglicéridos, ácido úrico, Na y K, sedimento y microalbuminuria) y el electrocardiograma (ECG). A veces, son necesarias pruebas complementarias más complejas, como la ultrasonografía (para evidenciar placas de ateroma o engrosamiento de pared) o el ecocardiograma (para objetivar hipertrofia de ventrículo izquierdo). Se acepta que hasta el 50 % de los hipertensos pueden cambiar su clasificación de riesgo bajo o moderado a riesgo alto o muy alto si se les practica estas exploraciones. Esto es particularmente útil en los pacientes que no tienen otros factores de riesgo o lesión aparente de órganos diana. El peso del daño de órganos diana al determinar el cálculo del riesgo puede depender del interés que se ponga en buscarlo.

De acuerdo con las directrices europeas, la decisión de cuándo iniciar un tratamiento (**tabla 4**) siempre debe ser individualizada y según 2 criterios:

- El valor de PA sistólica y diastólica.
- El grado de riesgo cardiovascular global.

Tabla 2. Estratificación del riesgo para establecer el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas (ESH/ESC 2003).

	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Sin FRC adicionales	Riesgo de referencia	Riesgo de referencia	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1 o 2 FRC adicionales	Riesgo bajo añadido	Riesgo bajo añadido	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
3 o más FRC o diabetes o LOD	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Procesos clínicos	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años:



LOD: lesión de órganos diana; FRC: factores de riesgo cardiovascular.

Tabla 3. Factores a considerar en la estratificación del riesgo que influyen en el pronóstico (SEH/SEC).

Factores de riesgo cardiovascular

- Valores de PA
- Dislipemia: colesterol total > 250 o LDL > 155 o HDL < 40 en V y < 48 en mujeres
- Varón > 55 años
- AF de enfermedad cardiovascular prematura (a edad < 55 años los varones, < 65 años las mujeres)
- Mujer > 65 años
- Obesidad abdominal (perímetro de cintura: varones: 102 cm; mujeres, 88 cm)
- Hábito tabáquico
- Proteína C reactiva \geq 1 mg/dl

Lesiones de órganos diana

- Hipertrofia ventricular izquierda
- Pruebas ecocardiográficas de engrosamiento de la pared arterial (carótida \geq 0,9 mm) o de placa aterosclerótica
- Ligero aumento de la creatinina sérica: varones, 1,3-1,5 mg/dl; mujeres, 1,2-1,4 mg/dl
- Microalbuminuria: 30-300 mg/24 h

Diabetes mellitus

- Glucosa en plasma en ayunas: 126 mg/dl
- Glucosa en plasma posprandial: 198 mg/dl

Procesos clínicos asociados

- Enfermedad cerebrovascular: AIT, ACV isquémico, hemorragia cerebral
- Enfermedad cardíaca: infarto agudo de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva
- Enfermedad renal: creatinina > 1,5 en varones y > 1,4 en mujeres; proteinuria > 300 mg/24 h
- Enfermedad vascular periférica
- Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, papiledema

AF: antecedentes familiares.

Tabla 4. Inicio de tratamiento antihipertensivo.

	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Sin FRC adicionales	No intervenir en la PA	No intervenir en la PA	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos si el paciente lo prefiere y hay recursos	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
1 o 2 FRC adicionales	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida unos meses y luego fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
3 o más FRC adicionales o diabetes o LOD	Modificar estilo de vida	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos
Procesos clínicos asociados	Modificar estilo de vida y fármacos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos	Modificar estilo de vida y fármacos inmediatos

 < 15%
  15-20%
  20-30%
  > 30%

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; LOD: lesión de órganos diana; FRC: factor de riesgo cardiovascular.

¿HASTA DÓNDE BAJAR LA PRESIÓN ARTERIAL?

Según la evidencia científica de que disponemos en este momento, se recomienda en todos los pacientes, incluidos los ancianos, la reducción estable y sostenida de la PA, tanto sistólica como diastólica, por debajo de 140/90 mmHg, e incluso hasta valores menores si lo toleran bien.

Para los pacientes diabéticos, el valor deseable estará por debajo de 130/80 mmHg.

Conseguir llegar a estos umbrales puede ser difícil, sobre todo en pacientes ancianos, y más si las cifras de PAS de partida son muy elevadas. En pacientes con insuficiencia renal y proteinuria > 1 g/24 horas, la PA debe ser $< 125/75$ mmHg. Es fundamental conseguir los objetivos terapéuticos, y no debemos conformarnos con cifras próximas al objetivo pero que no lo alcanzan.

¿CON QUÉ TRATAR?

1. Tratamiento no farmacológico (modificación del estilo de vida).
2. Tratamiento farmacológico.
3. Tratamiento en situaciones especiales.
4. Tratamiento de los factores de riesgo asociados.

Tratamiento no farmacológico

Se debe recomendar siempre los cambios adecuados en el estilo de vida, no sólo para reducir la PA, sino para facilitar el control de los otros factores de riesgo que puedan concurrir, tales como obesidad, dislipemia o diabetes. Estos cambios en el estilo de vida son:

1. Dejar de fumar. Tal vez sea la medida aislada más potente en la reducción global del riesgo cardiovascular.
2. Perder peso. La pérdida de 10 kg reduce 5-20 mmHg.
3. Reducir el consumo de alcohol a 20-30 g/día en varones y 10-20 g/día en mujeres. Supone una reducción de 2-4 mmHg.
4. Estimular el ejercicio aeróbico regular; es aconsejable, por lo menos, 30-45 min al día, 3-4 veces por semana. Reduce 4-9 mmHg.
5. Reducir la ingesta de sal a 4-6 g/día. Reduce 4-6 mmHg.
6. Aumentar el consumo de frutas y verduras. Reducir el consumo de grasas poliinsaturadas. Reduce 8-14 mmHg.

Tratamiento farmacológico

1. La terapia debe iniciarse gradualmente y alcanzar de forma progresiva la PA deseada, a lo largo de varias semanas. Los resultados del estudio VALUE resaltan la importancia de un control precoz de la PA, lo que indica que se debe alcanzar los objetivos recomendados para la PA en un período relativamente corto (semanas mejor que meses), al menos en los pacientes hipertensos que tienen además un alto riesgo cardiovascular.
2. Individualizar el tratamiento. Cualquiera de los principales 5 grupos de antihipertensivos (diuréticos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA-II]) puede usarse como primera línea. La conclusión de un metaanálisis, que incluye la mayoría de los estudios realizados y publicados hasta marzo de 2003, indica que, en la población general hipertensa, la reducción de PA *per se* es más importante que el tipo de estrategia que se utilice³. El JNC 7 recomienda iniciar con un diurético en la mayoría de los pacientes, y las directrices europeas son más proclives a individualizar. En cualquier caso el diurético debe considerarse en todo paciente que reciba más de un fármaco, salvo contraindicación. Ambas reconocen la evidencia de que algunos

8 **Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones para los principales grupos farmacológicos.**

Grupo farmacológico	Indicaciones	Contraindicaciones
Diuréticos tiazídicos	<ul style="list-style-type: none"> • Ancianos. HTA sistólica aislada • Insuficiencia cardíaca congestiva • Afroamericanos 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatorias: gota • Posibles: gestación
Diuréticos de asa	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal • Insuficiencia cardíaca congestiva 	
Diuréticos antialdosterónicos	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca congestiva • Postinfarto de miocardio 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal • Hiperpotasemia
Bloqueador beta	<ul style="list-style-type: none"> • Angina. Postinfarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca congestiva • Embarazo. Taquiarritmias 	<ul style="list-style-type: none"> • Asma. EPOC • Bloqueo auriculoventricular (grado 2 o 3)
Antagonistas del calcio dihidropiridínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Ancianos. HTA. Angina • Enfermedad vascular periférica • Embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> • Posibles: taquiarritmias, insuficiencia cardíaca congestiva
Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> • Angina. Taquicardia supraventricular • Arteriosclerosis carotídea 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo auriculoventricular (grado 2 o 3) • Insuficiencia cardíaca congestiva
IECA	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca congestiva • Distensión ventricular izquierda post-IAM • Proteinuria • Nefropatía diabética tipo 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Hiperpotasemia • Estenosis bilateral de arterias renales
ARA II	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía diabética tipo 2 • Microalbuminuria diabética • Proteinuria • Hipertrofia ventricular izquierda. Tos por un IECA 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Hiperpotasemia • Estenosis bilateral de arterias renales
Bloqueadores alfa	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia prostática benigna • Hiperlipidemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatorias: hipotensión ortostática • Posibles: insuficiencia cardíaca congestiva

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: enzima de conversión de la angiotensina; IAM: infarto agudo de miocardio; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

grupos de fármacos específicos pueden presentar diferencias en alguno de sus efectos o en grupos especiales de pacientes. Por tanto, debemos valorar si en ese paciente concreto existen indicaciones o contraindicaciones para utilizar algún grupo farmacológico (**tabla 5**).

Recientemente los resultados del ensayo ASCOT-BPLA revelan que, en pacientes hipertensos con riesgo moderado, iniciar el tratamiento antihipertensivo con amlodipino añadiendo perindopril según necesidad, en especial cuando se usa con una reducción eficaz de los lípidos, proporciona una reducción de la incidencia de todos los tipos de episodios cardiovasculares, reducción de la mortalidad por todas las causas y riesgo de desarrollar diabetes cuando se compara con diuréticos y bloqueadores beta⁴.

3. Para alcanzar la PA recomendada, gran parte de los pacientes (60-70%) requerirá terapia combinada con más de un fármaco.

Dependiendo de los valores de PA, los factores de riesgo, las lesiones de los órganos diana y los procesos clínicos concomitantes del paciente, seleccionaremos la estrategia inicial entre monoterapia en dosis bajas o terapia de combinación, también en dosis bajas. En los casos de HTA moderada o grave, debemos iniciar tratamiento con combinación de 2 fármacos sinérgicos. Las combinaciones a dosis fijas permiten administrar 2 fármacos en un solo comprimido, lo que favorece el cumplimiento por el paciente y minimiza los efectos secundarios.

Tratamiento en situaciones especiales

Pacientes ancianos

- No hay duda de que el tratamiento de la HTA en el anciano, tanto sistodiastólica como sistólica aislada, reduce la morbimortalidad. Incluso en pacientes mayores de 80 años se ha demostrado que reduce la morbilidad.

- El inicio del tratamiento debe seguir las mismas directrices generales que para cualquier adulto, aunque hay que ser más cuidadosos para que el descenso de PA sea lento y gradual.
- Hay que realizar, además, tomas de PA en bipedestación para descartar hipotensión ortostática.

Diabetes mellitus

- Las medidas no farmacológicas, en especial la reducción del peso y la ingesta de sal, son fundamentales con independencia de la PA que presente el paciente.
- Para alcanzar el objetivo de PA < 130/80 mmHg, la mayoría de las veces se necesitará terapia combinada.
- La presencia de microalbuminuria (por ser a la vez un marcador precoz de daño renal y un indicador de riesgo cardiovascular aumentado) es indicación de tratamiento, especialmente con un bloqueador del sistema renina-angiotensina, independiente de la PA.
- La evidencia disponible indica que para lograr la nefroprotección es fundamental disminuir la PA y bloquear el sistema renina-angiotensina.

Accidente cerebrovascular concomitante

- El tratamiento antihipertensivo de pacientes que han sufrido un ictus reduce la incidencia de ictus recurrente, tanto en hipertensos como en normotensos.
- Esto estaba demostrado con la utilización de regímenes que incluyen un IECA asociado a un diurético, como nos mostraba el estudio PROGRESS. Posteriormente, los datos del estudio LIFE (con losartán) y del estudio ACCESS (con candesartán) indican que los ARA-II podrían ser beneficiosos en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares. Los datos del estudio MOSES respaldan esta idea, puesto que muestran que el eprosartán es

más eficaz que el nitrendipino en la reducción de la morbimortalidad cerebrovascular y cardiovascular, en los pacientes con ictus previo, para un mismo grado de control de la PA.

Enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva

- Los antagonistas del calcio y bloqueadores beta son fármacos antianginosos de eficacia probada.
- Si el paciente ha presentado un infarto de miocardio, deberemos utilizar IECA y bloqueadores beta. Estos mismos fármacos más diuréticos tiazídicos y antialdosterónicos serán de elección en los hipertensos con insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia renal

- Existe una sólida evidencia de que el control de PA en cifras más bajas ($< 125/75$) y el bloqueo del sistema renina-angiotensina con IECA o ARA-II son los elementos esenciales del tratamiento para reducir la proteinuria y la progresión de insuficiencia renal en pacientes hipertensos, tanto diabéticos como los que presentan nefropatía no diabética.
- Esta estrategia deberá contar necesariamente con la asociación de diuréticos de asa en las fases más avanzadas de la insuficiencia renal y, en muchos casos, con la asociación de antagonistas del calcio para conseguir el objetivo de control de PA.

Tratamiento de los factores de riesgo asociados

Tratamiento hipolipemiente

- De acuerdo con la evidencia actual, la guía europea recomienda que todos los pacientes menores de 80 años que presenten cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, ictus y

diabetes tipo 2, ésta última de larga evolución, deben tomar estatina si su colesterol total es > 135 mg/dl, para reducir este valor aproximadamente en un 30%.

- Los pacientes sin ECV establecida, no diabéticos, pero cuyo riesgo cardiovascular estimado para los siguientes 10 años sea $\geq 20\%$, también deberían ser tratados si su colesterol total es > 135 mg/dl, con el objetivo de reducirlo en un 30%. Los resultados de la rama hipolipemiante del estudio ASCOT muestran que, en pacientes hipertensos con riesgo moderado, la reducción del colesterol con 10 mg de atorvastatina supone una reducción del 36% de los casos de enfermedad coronaria mortal o infartos coronarios no mortales, en comparación con placebo. Este efecto parecía producirse de manera rápida, de tal forma que el consejo de vigilancia de datos recomendó la interrupción prematura del estudio⁴.

Tratamiento antiagregante

- En pacientes con historia previa de ECV, es recomendable prescribir ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis bajas, puesto que éste ha demostrado ser capaz de reducir el riesgo de ictus e infartos de miocardio (siempre que el paciente no presente un alto riesgo de hemorragia).
- En hipertensos mayores de 50 años que presenten un aumento moderado de creatinina sérica o un riesgo cardiovascular total $\geq 20\%$.

Este tratamiento siempre debe ir precedido de un control estricto de las cifras de PA para evitar el riesgo de fenómenos hemorrágicos cerebrales.

Bibliografía

1. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman VC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
3. Staessen JA, Wang J, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a qualitative overview updated until March 2003. *J Hypertens* 2003;21:1055-76.
4. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Bedel H, Gareth Beevers D, Collins R, et al, por los investigadores del ASCOT. [Prevención de episodios cardiovasculares con una pauta antihipertensiva de amlodipino y la adición de perindopril según las necesidades frente a atenolol y la adición de bendroflumetiazida según las necesidades en el Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm: un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado]. *Lancet* 2005;366(9489):895-906.

CAPÍTULO VII

Tratamiento de la dislipemia

LUIS ANTONIO ÁLVAREZ-SALA WALTHER^{*,**}, ANTONIO MUIÑO MÍGUEZ^{*,***},
BLANCA PINILLA LLORENTE^{*,****} Y JESÚS MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS^{*,*****}

**Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

***Profesor titular. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.*

Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Sección. Medicina Interna II.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

****Jefe de Sección. Medicina Interna II.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

*****Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna II.*

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

******Catedrático. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.*

Universidad Complutense de Madrid. Jefe de Servicio. Medicina Interna III.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es el problema de salud pública más importante en los países desarrollados. España se encuentra dentro del grupo de países occidentales con baja tasa de mortalidad y morbilidad por esta enfermedad.

Múltiples estudios han analizado los factores de la enfermedad cardiovascular y han permitido consolidar la idea de criterio o factor de riesgo cardiovascular (FRC) como “característica o hábito que se asocia con una mayor predisposición para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, aunque no esté causalmente relacionado con el desarrollo de dicha enfermedad”. Hoy se considera más de 200 factores de riesgo, si bien sólo se considera una serie de ellos dentro

de la práctica clínica diaria. Entre éstos está el aumento del colesterol total y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), así como el descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

El objetivo de este capítulo es ofrecer un tratamiento práctico en la prevención tanto primaria como secundaria de la dislipemia como uno de dichos factores de riesgo.

ESTUDIOS QUE HAY QUE REALIZAR: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

En la anamnesis del paciente se recogerán con especial cuidado los antecedentes de cardiopatía isquémica clínica conocida o de otras formas clínicas de enfermedad aterosclerótica: enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal y enfermedad carotídea sintomática, o la existencia de diabetes mellitus. Si aparece cualquiera de ellos, el paciente se sitúa automáticamente en la posición de máximo riesgo cardiovascular, con lo que ello supone a la hora del tratamiento de su dislipemia. Asimismo habrá que investigar específicamente la existencia de otros factores de riesgo que influyan en la determinación global del riesgo del paciente y puedan modificar los criterios del tratamiento hipolipemiante, y serían:

- La edad: varón de edad ≥ 45 años o mujer ≥ 55 años.
- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo.
- Historia familiar de enfermedad coronaria precoz: en varones de edad ≥ 55 años y en mujeres ≥ 65 años.

Desde el punto de vista analítico, los parámetros que hay que tener en cuenta son las concentraciones de colesterol total, triglicéridos totales, cLDL y cHDL.

Los esfuerzos a la hora de plantear el tratamiento hipolipemiente deben estar centrados en la valoración del riesgo cardiovascular de cada individuo. Para ello se tendrá en cuenta los datos analíticos ya mencionados, así como los factores de riesgo cardiovascular (FRC) acompañantes.

De acuerdo con el panel de expertos americanos ATP-III, hay 3 grados de riesgo cardiovascular: alto, moderado y bajo.

- **Riesgo alto.** Incluiría a los sujetos con antecedentes coronarios o equivalentes coronarios (enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática o diabetes mellitus). En esta categoría se incluiría también a los pacientes en prevención primaria pero con un cómputo global muy importante de factores de riesgo, de modo que las posibilidades de un accidente coronario en los siguientes 10 años fuera de, al menos, el 20%, de acuerdo con las tablas de Framingham.
- **Riesgo moderado.** Incluiría a las personas que, además de hipercolesterolemia, tienen ≥ 2 FRC, cuyo cómputo global supone un riesgo de sufrir un accidente coronario en los siguientes 10 años $< 20\%$.
- **Riesgo leve.** Incluiría a los pacientes con hipercolesterolemia que, además, tienen 1 o ningún otro FRC asociado y de quienes se puede presuponer un riesgo a 10 años $< 10\%$.

Los factores de riesgo mayores que se contabilizan para ese análisis son:

- Edad: varón de edad ≥ 45 años; mujer ≥ 55 años.
- Historia familiar de enfermedad coronaria precoz: en varones de edad ≥ 55 años y en mujeres ≥ 65 años.

- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo.
- Colesterol total.
- cHDL ≥ 40 mg/dl. Si es ≥ 60 mg/dl, se resta un factor de riesgo del cómputo final.

La indicación de comenzar cambios en los estilos de vida y tratamiento farmacológico, de acuerdo con esa situación de riesgo, se recoge en la **tabla 1**. En ella se expone los nuevos criterios del ATP-III modificado, que son más exigentes, en las situaciones de alto riesgo cardiovascular y de riesgo intermedio alto, y ello basado en la publicación durante estos 3-5 años de una serie de estudios (HPS, PROVE-IT, MIRACL, REVERSAL, TNT, etc.) que demuestran que en situación de prevención secundaria o riesgo equivalente, hay un claro beneficio en determinados grupos si se logra reducir el cLDL por debajo de 70 mg/dl.

Una vez conocidos los pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria o equivalente, cuyo objetivo terapéutico es un cLDL < 100 mg/dl, y en las circunstancias de máximo riesgo sería < 70 mg/dl, hay que identificar a los individuos de alto riesgo que requieran tratamiento intensivo, pero que pueden pasar más inadvertidos porque están en situación de prevención primaria. Esto se hace en 2 pasos: contar los factores de riesgo mayores, anteriormente comentados, y para personas con 2 o más factores de riesgo, analizar el grado de riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años, que queda establecido de acuerdo con la escala de Framingham por puntos. Esta escala se puede disponer en forma de pequeño documento de bolsillo o incluso, quienes dispongan de ello, se puede incorporar a la agenda electrónica desde Internet. Dicha escala permite discernir si se trata de un paciente de riesgo alto, moderado o bajo.

Tabla 1. Puntos de corte para recomendar cambios de estilos de vida y fármacos, según el riesgo y el cLDL inicial. Panel del ATP-III modificado.

Categoría de riesgo	Objetivo de cLDL (mg/dl)	Cambiar los estilos de vida si cLDL (mg/dl)	Iniciar fármacos si cLDL (mg/dl)
> 20% a 10 años EC o riesgo equivalente	< 100 < 70 si muy alto o riesgo ^a	≥ 100	≥ 100 < 70 si muy alto riesgo ^a
≤ 20 % a 10 años 2 o más FR	< 130	≥ 130	Riesgo a 10 años 10-20%: ≥ 130 (si 100-130, opcional ^b)
	< 100 opcional ----- < 130	≥ 130	< 10%: ≥ 160
≤ 10% a 10 años 0-1 FR	< 160	≥ 160	≥ 190 (si 160-189, opcional ^b)

EC: enfermedad coronaria; FR: factor de riesgo; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

^a Se considera de muy alto riesgo si: a) tiene un síndrome coronario agudo, o b) tiene enfermedad cardiovascular previa y además otros factores de riesgo del síndrome plurimetabólico, especialmente TG ≥ 200 mg/dl, colesterol no HDL ≥ 130 mg/dl y cHDL < 40 mg/dl, o ECV asociada con varios factores de riesgo mayores (especialmente diabetes o tabaquismo).

^b Las recomendaciones dejan a criterio del médico si tratar o no.

Tomada de Grundy SM et al. Circulation 2004;110:227-39.

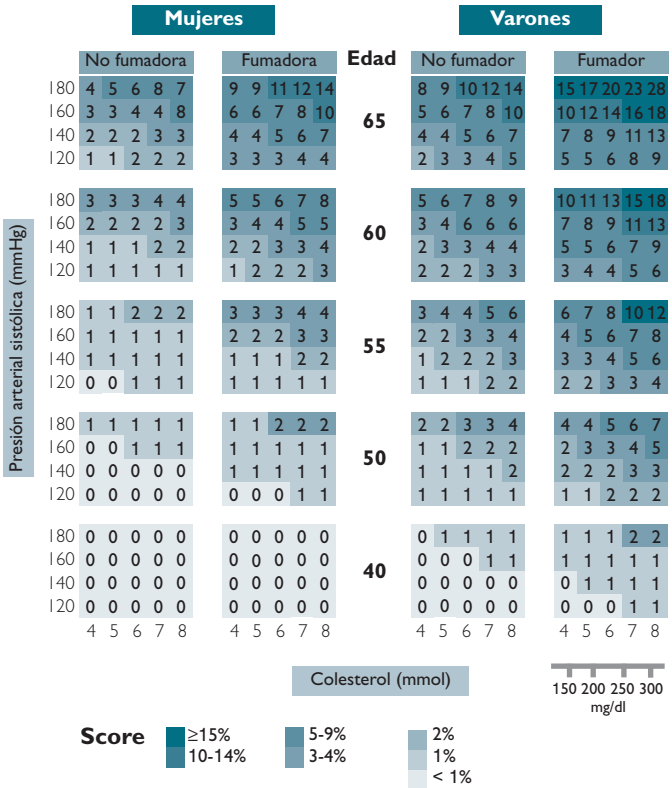
En los sujetos de riesgo moderado (hipercolesterolemia además de ≥ 2 FRC con un riesgo coronario a 10 años < 20%), el objetivo de cLDL es < 130 mg/dl, aunque se considera la posibilidad de considerar cLDL < 100 mg/dl como objetivo, a criterio del médico, en aquellos con un riesgo moderado-alto (entre el 10 y el 19% a 10 años).

En los sujetos que tienen sólo un FRC o ninguno, no es necesario aplicar la escala de Framingham, ya que raramente tienen un riesgo a 10 años $> 10\%$, y su objetivo de descenso de cLDL es < 160 mg/dl. En los casos de hipertrigliceridemia (concentraciones > 150 mg/dl), el ATP-III recomienda como punto de corte de iniciar tratamiento farmacológico específico cifras ≥ 500 mg/dl, cuando las recomendaciones de cambios de hábitos de vida no han logrado el objetivo.

Las últimas recomendaciones europeas (Task Force III) plantean también una aproximación al tratamiento con una valoración del riesgo absoluto, pero no de padecer un episodio coronario en los próximos 10 años como hace el ATP-III, sino de sufrir una muerte cardiovascular. Como el documento americano, sitúa en situación de máximo riesgo a los sujetos en prevención secundaria, por haber manifestado ya una enfermedad o equivalente, incluyendo la diabetes mellitus, pero el máximo riesgo no lo establece en $\geq 20\%$ de riesgo de episodio coronario sino en $\geq 5\%$ de muerte cardiovascular. No se hace una valoración cualitativa inicial del número de factores de riesgo, sino que remite al profesional directamente a una tabla (**fig. 1**) que es diferente para los países europeos de baja incidencia cardiovascular y para los de alta incidencia. Aquí se muestra la de países de baja incidencia, como corresponde al nuestro.

El documento europeo recomienda tratamiento farmacológico si han fallado los cambios en los estilos de vida y persiste un colesterol total ≥ 190 mg/dl y cLDL ≥ 115 mg/dl, coincidiendo con un riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$ a 10 años (por estar en situación de prevención secundaria o acumular factores de riesgo de mucha intensidad). El objetivo es que el colesterol total baje < 175 mg/dl y el cLDL < 100 mg/dl. Si el riesgo fuera $< 5\%$ a los 10 años, recomienda hacer una proyección del riesgo a la edad de 60 años, y si a esa edad es $\geq 5\%$, recomienda tratamiento farmacológico. En el resto de los casos indica vigilar e intensificar los cambios

Figura 1. Cálculo del riesgo de muerte cardiovascular. Task Force III europea.



de estilos de vida. También considera de máximo riesgo, y por tanto tributarios de tratamiento farmacológico, a los pacientes con colesterol total ≥ 320 mg/l y cLDL ≥ 240 mg/dl, y los objetivos serían iguales (colesterol total < 175 mg/dl y cLDL < 100 mg/dl).

TRATAMIENTO DE LAS DISLIPEMIAS

Ante cualquier paciente con dislipemia, del tipo que sea, la primera recomendación terapéutica será siempre la modificación de sus hábitos de vida, incluyendo la revisión de sus costumbres de alimentación y de su grado de ejercicio físico, tanto dentro del trabajo como en sus horas libres. Habrá que revisar los componentes de su alimentación habitual y preguntar específicamente por aquellos que son ricos en grasas saturadas. En los casos de hipertrigliceridemia, aislada o combinada con hipercolesterolemia, habrá que poner especial énfasis en la suspensión total de las bebidas alcohólicas y azucaradas y, en el caso de la obesidad, recomendar alimentos de poca densidad calórica, con especial atención a la reducción de cualquier clase de aceites, incluido el de oliva.

Cambios en el estilo de vida

Los objetivos principales son:

- Disminuir las grasas saturadas por debajo del 7% de las calorías totales y la ingesta de colesterol por debajo de 300 mg/dl.
- Medidas no farmacológicas para reforzar la reducción de cLDL, como la ingesta de fibras solubles (10-25 mg/dl) o el uso de alimentos ricos en estanoles o esteroides vegetales (hay ahora alimentos funcionales ricos en ellos).
- Reducción de peso.
- Incremento de la actividad física. Puede valer un paseo de 1 h diaria.

Desde el punto de vista teórico y práctico, las recomendaciones se recogen en la **tabla 2**.

Tabla 2. Recomendaciones dietéticas de la Sociedad Española de Arteriosclerosis modificadas.

Principios básicos	Porcentaje de las calorías	Alimentos
Disminuir grasa total	35	Evitar mantequilla, margarina, leche entera, quesos grasos, bollería y pastelería, aceites de palma y coco, carnes grasas
Disminuir grasa saturada	< 10	
Aumentar alimentos ricos en proteínas, con bajo contenido en grasa saturada	15	Pescado, pollo y pavo, ternera, caza, cordero lechal
Aumento de hidratos de carbono complejos	50	Todas las frutas y verduras frescas, lentejas, garbanzos y
<i>Fibra</i>	<i>~35 g/día</i>	
Disminuir el colesterol	< 300 mg/día	Hasta 2-3 yemas de huevo por semana
Restringir aceites y productos ricos en grasa poliinsaturada	< 7	Aceites de girasol, maíz
Aumento de aceites y productos ricos en grasa monoinsaturada	15-17	Aceite de oliva

Tomada de: Clin Invest Arteriosclerosis 2000; 12: 125-152.

Tratamiento farmacológico

Si con los cambios en los hábitos de vida no se logran los objetivos terapéuticos, se planteará el uso de fármacos. La decisión se podrá retrasar más o menos tiempo en función del riesgo cardiovascular del paciente (véase el apartado “Monitorización del tratamiento”). En el caso de hipercolesterolemia, asociada o no con hipertrigliceridemia, el fármaco indicado será una estatina, y se deberá dar de entrada la dosis necesaria para lograr el objetivo de cLDL del paciente, generalmente dosis altas o medias en los casos de máximo riesgo cardiovascular, y medias o bajas en los casos de riesgo intermedio o bajo. Si no se logran los objetivos terapéuticos, se podrá plantear el cambio a una estatina de la que estén disponibles dosis de mayor potencia o asociar un segundo fármaco hipolipemiante, que podría ser ezetimibe, una resina en dosis bajas o moderadas, o un fibrato. Esta última opción será la más oportuna en el caso de que se asocie una hipertrigliceridemia relevante ($> 300\text{-}350$ mg/dl), ya que las resinas no disminuyen, sino que elevan, la trigliceridemia, y el ezetimibe tiene un discreto efecto hipotrigliceridemiante más discreto. Si hubiera intolerancia a las estatinas, se podrá tratar con resinas y utilizar como asociación los fibratos. Si no se toleraran las estatinas ni las resinas o si no se toleran las primeras y además hay hipertrigliceridemia asociada, se deberá dar fibratos.

En el caso de hipertrigliceridemia pura o asociada con elevaciones discretas de la colesterolemia, se iniciará tratamiento cuando la primera siga siendo ≥ 500 mg/dl a pesar de los cambios en los estilos de vida. Si no se alcanzaran los objetivos, se podrá asociar una estatina. A continuación se repasa brevemente los distintos grupos farmacológicos actualmente disponibles.

Estatinas o inhibidores de la hidroximetil glutaril coenzima A reductasa

Las estatinas actualmente disponibles en España son la lovastatina, la simvastatina, la pravastatina, la fluvastatina y la atorvastatina. La cerivastatina se retiró por la frecuencia de efectos secundarios y la rosuvastatina, ya comercializada en otros países, está pendiente de aprobación en España.

Sus efectos en los lípidos plasmáticos y las lipoproteínas son cualitativamente similares si se administran en dosis equivalentes. Logran reducciones del colesterol total del 18 al 35%; del cLDL del 25 al 60%, con un discreto aumento en el cHDL del 5 al 15% y una reducción de los triglicéridos de un 10 a un 20%, dependiendo de la dosis del fármaco empleado. Se discute si unas tienen mayor efecto en las HDL y/o los triglicéridos que otras. La reducción del colesterol total y del cLDL depende de la dosis, con una relación logarítmica, por lo que se consigue descensos significativamente mayores del cLDL por miligramo de fármaco cuando se lo administra en bajas dosis. A igual cantidad, la potencia sería: rosuvastatina > atorvastatina > simvastatina > pravastatina = lovastatina > fluvastatina.

La rosuvastatina se presenta en dosis de 10, 20 y 40 mg; la atorvastatina y la fluvastatina están disponibles en dosis de 10, 20, 40 y 80 mg, y la simvastatina, la pravastatina y la lovastatina, en dosis de 10, 20 y 40 mg/dl. Se da una sola dosis diaria, al acostarse, y se debe aumentar de acuerdo con los objetivos terapéuticos.

Las estatinas tienen una amplia serie de efectos orgánicos en la función endotelial, como una mejora de la vasodilatación, una disminución de la proliferación de las células musculares lisas, una reducción de la oxidación de las LDL y de la agregabilidad plaquetaria, una mejoría de la perfusión cardíaca, etc., que se han

denominado “efectos pleiotrópicos”. Está en discusión si estos efectos dependen o no de la reducción del cLDL conseguida.

En cuanto a los efectos secundarios, en general, las estatinas son muy bien toleradas. Las raras molestias más habitualmente referidas son dolor abdominal, flatulencia o estreñimiento, que afectan al 1-3% de los pacientes. Se ha observado elevación de las transaminasas en casi todos los ensayos con estatinas, por lo general leve y transitoria, y afecta a menos del 5% de los pacientes. Suele ser asintomática y persistente y tiende a desaparecer al suspender el medicamento. Se recomienda el control periódico de la función hepática durante el primer año de tratamiento y suspender la medicación si las transaminasas aumentan y se mantienen por encima de 3 veces su valor normal durante más de 2-3 controles.

La elevación de la creatincinasa (CK) es infrecuente, pero no rara, durante el tratamiento con diferentes estatinas. Algunas, como fluvastatina, pravastatina o rosuvastatina, parecen tener un metabolismo alternativo. Hay que descartar siempre que no haya un ejercicio exagerado o un traumatismo muscular previo como causa de esa elevación. La rabdomiólisis es rara y se ha referido algún caso en pacientes con enfermedades múltiples y medicación concomitante con gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico o eritromicina.

Inhibición de la absorción intestinal de colesterol

El ezetimibe es el único fármaco disponible de esta nueva familia de hipolipemiantes. Inhibe la absorción intestinal de colesterol, tanto dietético como biliar. No actúa en la absorción de ácidos biliares, triglicéridos o vitaminas liposolubles. Se elimina por vía hepática-intestinal y tiene ciclo enterohepático. No interactúa con el citocromo P450, lo que obviaría los problemas de interacciones que podrían ocurrir con dosis altas, cuando se administra con otros fármacos.

Su eficacia hipolipemiante en monoterapia es escasa; reduce el cLDL un 12-17% y los triglicéridos un 5-7%, y apenas varía las concentraciones de cHDL. Su interés radicaría en la combinación con estatinas para mejorar la eficacia de estas últimas, logrando un descenso adicional del cLDL del 13-25%, independiente del ya obtenido con las estatinas. Su indicación será toda circunstancia en la que no se logre los objetivos terapéuticos con la dosis de estatina que determine el médico. Se administra una dosis de 10 mg al acostarse.

Resinas de intercambio iónico

Son compuestos insolubles en agua y resistentes a la degradación por enzimas digestivas. No se absorben en el tracto gastrointestinal, por lo que prácticamente carecen de toxicidad sistémica. Bloquean la absorción de ácidos biliares, y por tanto su ciclo enterohepático, lo que obliga al hígado a aumentar su síntesis, para lo que se requiere colesterol, que se toma de la circulación, con lo que se reducen las concentraciones de cLDL. Su uso a largo plazo disminuye el riesgo de cardiopatía isquémica.

Son hipolipemiantes potentes disponibles en el mercado desde hace ya varias décadas, pero la frecuencia de sus efectos adversos, fundamentalmente gastrointestinales, explica que sea difícil mantener dosis altas a largo plazo.

Las resinas deben administrarse inmediatamente antes o después de las comidas, pues su efecto máximo se logra con la máxima secreción de ácidos biliares, que coincide con los primeros momentos posprandiales. La dosis recomendada de resinas es de 2 a 6 sobres diarios, repartidos en las comidas más importantes. Los sobres de presentación de colestiramina contienen 4 g; los de colestipol, 5 g, y los de filicol (una modificación de la colestiramina), 3 g.

El descenso en las cifras de colesterol varía y puede ser del 20%; con las dosis altas se logra descensos del cLDL del 20-40%. El efecto de 4 g de colestiramina es equivalente a 5 g de colestipol y posiblemente a 3 g de filicol. No se dispone todavía de un nuevo secuestrador de ácidos biliares (colesevelam), que parece ser mejor tolerado y cuya eficacia se ha demostrado en distintos estudios.

Otros fármacos

El ácido nicotínico es un potente hipolipemiante que reduce en gran medida el colesterol total, a expensas del cLDL, y también los triglicéridos totales; además, eleva considerablemente el cHDL. Sin embargo, la frecuencia y la variabilidad de sus efectos adversos justifican que su uso sea prácticamente nulo en la actualidad.

Aun cuando está en fase experimental, se menciona el torcetrapib, un inhibidor de la proteína transportadora de ésteres de colesterol, que aumenta alrededor del 50% las concentraciones de cHDL y disminuye las cifras de cLDL alrededor del 17%. Tendrán que confirmarse su eficacia, su seguridad y su capacidad de reducir la morbimortalidad cardiovascular, para que se considere de primera elección en el tratamiento de los pacientes con cifras disminuidas de cHDL, situación para la que no existen fármacos específicos en la actualidad.

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Ante un paciente sin tratamiento, las recomendaciones dietéticas y la promoción de ejercicio físico serán la primera medida terapéutica; la respuesta al tratamiento deberá evaluarse en las siguientes 6 u 8 semanas.

En las personas ingresadas con un episodio cardiovascular agudo, hay razones (estudios MIRACL y PROVE-IT) para empezar directamente las recomendaciones de cambios de estilos de vida y además el tratamiento farmacológico con estatinas a dosis altas, aun cuando el cLDL deba medirse en el ingreso y en las primeras 24 horas.

Estos pacientes se deben dar de alta con tratamiento hipolipemiante si las cifras de cLDL son > 100 mg/dl, aunque hay que tener en cuenta que esas concentraciones comienzan a disminuir en las primeras horas posteriores al episodio agudo y lo siguen haciendo significativamente en las primeras 24-48 h, y pueden permanecer bajas durante semanas. Esto hace que el valor inicial de LDL medido en el hospital sea menor que el usual del paciente. Semanas después se podrá ajustar la dosis.

En caso de prevención primaria y de prevención secundaria no aguda, se hará una primera evaluación del tratamiento dietético a las 6 u 8 semanas. Los parámetros que se debe controlar son: cLDL, cHDL, colesterol total y triglicéridos totales. Si no se ha alcanzado los objetivos de cLDL, se puede plantear si insistir en las recomendaciones de estilos de vida o pasar ya a tratamiento farmacológico, en función del grado de seguimiento de las recomendaciones dadas en la visita primera. Las recomendaciones del ATP-III son añadir alimentos ricos en estanoles/esteroles y en fibra para lograr alcanzar objetivos en esta etapa, sin necesidad de fármacos. Nuestra experiencia es que, dado lo recargado de las consultas, si en esta primera revisión no se ha logrado los objetivos, se puede empezar directamente con tratamiento farmacológico administrando dosis altas o medias de una estatina en casos de máximo riesgo o bien medias o bajas en casos de riesgo moderado o bajo, procurando alcanzar los objetivos del cLDL en el primer ajuste de dosis.

Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, la siguiente visita se programará de 6 a 8 semanas después. En la tercera visita, además de revisar y recordar los cambios en los estilos de vida y preguntar por posibles episodios adversos, se debe controlar los mismos parámetros lipídicos y además parámetros bioquímicos de seguridad: CK y las transaminasas (GOT [ASAT] y GPT [ALAT]). Si no se hubiera logrado los objetivos terapéuticos, se planteará doblar la dosis inicial de fármaco si aún hay margen o bien pasar a una estatina más potente o a terapia combinada. Seguirán planteándose sucesivas visitas (cada 3-4 meses) con el mismo esquema terapéutico: doblar dosis si es posible, pasar a una estatina más potente o añadir un segundo hipolipemiente. Si el paciente tuviera una hipercolesterolemia pura, el fármaco a combinar sería ezetimibe, una resina en dosis bajas o moderadas o incluso un fibrato. Si el paciente presentara una hiperlipemia combinada, la primera elección sería un fibrato.

Una vez logrado el objetivo terapéutico, la siguiente visita se programará para 9-12 meses después, volviendo a insistir en los hábitos de vida, en la aparición de episodios adversos y en los mismos parámetros de control lipídico y de seguridad antes mencionados.

Las siguientes visitas, si se han logrado ya los objetivos terapéuticos, se fijarán para 12-18 meses después, y se plantea que el posterior control del paciente se haga en medicina primaria, en función de la carga asistencial de ambas partes (medicina primaria y hospitalaria) y de las preferencias del paciente.

Bibliografía recomendada

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.

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.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-39.

CAPÍTULO VIII

Tratamiento de la diabetes mellitus/síndrome metabólico

SARA ARTOLA MENÉNDEZ

Médico de Familia. Centro de Salud Loranca. Madrid. Miembro del Grupo RED-GEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud). Madrid.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) engloba un conjunto de entidades clínicas que tienen en común una elevación anormal de la glucemia y unas complicaciones microvasculares y macrovasculares que incrementan la morbilidad y la mortalidad asociadas a la enfermedad. El diagnóstico clínico de la DM se basa en la capacidad predictiva de determinados puntos de corte de la glucemia sobre la aparición de las complicaciones. Se ha demostrado que el control de la DM es capaz de reducir la incidencia de complicaciones. La DM es una enfermedad crónica y progresiva, cualquiera que sea el tratamiento que se emplee. El UKPDS demostró que el tratamiento de la hiperglucemia debe contemplarse como parte del abordaje integral de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que presentan estos pacientes, y resulta más beneficioso el estricto control de la hipertensión arterial (HTA) que el control glucémico. El estudio STENO 2 ha demostrado que el tratamiento intensivo y multifactorial consigue una disminución significativa de las complicaciones.

La DM tipo 2 es una enfermedad evolutiva caracterizada por diferentes grados de resistencia periférica a la insulina y la disfunción progresiva de las células beta.

OBJETIVOS: ¿A QUIÉN TRATAR?

Los objetivos del tratamiento de la DM deben conseguir eliminar los síntomas de la hiperglucemia, evitar las descompensaciones agudas, evitar o retrasar las complicaciones crónicas, disminuir la tasa de mortalidad y mantener una calidad de vida óptima (S. Vincent). Para ello, es fundamental el abordaje integral de los FRCV (HTA, dislipemia, tabaquismo, obesidad) y la optimización del control glucémico.

Los consensos han establecido objetivos de control metabólico progresivamente más estrictos, para prevenir la enfermedad vascular, primera causa de mortalidad en la DM tipo 2. Así, el Consenso Europeo de 1999 consideraba los grados de bajo riesgo (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] $\leq 6,5\%$), riesgo arterial ($HbA_{1c} > 6,5\%$) y riesgo microvascular ($HbA_{1c} > 7,5\%$). La American Diabetes Association (ADA) 2006 y la Canadian Diabetes Association 2003 añaden grados más rigurosos en algunos pacientes ($HbA_{1c} < 6\%$ especialmente DM tipo 1). Aunque, para la mayoría de los pacientes sería aceptable un valor de $HbA_{1c} < 7\%$ y proponen intensificar las medidas, cuando la $HbA_{1c} > 8\%$. La Guía GEDAPS y el Documento COMBO de Consenso de la Sociedad Española de Diabetes y la semFYC recogen estas recomendaciones.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2005, recomienda mantener la HbA_{1c} , referida con el DCCT, por debajo del 6,5%, porque se minimiza el riesgo de desarrollar complicaciones. Consideran deseable que los valores de glucosa plasmática capilar

sean < 110 mg/dl antes de las comidas y < 145 mg/dl 1-2 h después de las comidas.

Se ha criticado que los objetivos de control son poco realistas, el control óptimo sólo se consigue, en las condiciones ideales de un estudio, en un máximo de dos tercios de los pacientes. Dichos objetivos deben individualizarse y ser más estrictos en los pacientes subsidiarios de mayor beneficio (los que comienzan antes de los 50 años y los que tienen peor situación metabólica).

INTERVENCIONES: ¿CON QUÉ TRATAR?

El tratamiento de la DM tipo 2 es muy variable en función de las características del paciente y de la evolución de la enfermedad. El esquema terapéutico propuesto por diferentes guías recoge:

Modificaciones de los estilos de vida

En el momento del diagnóstico debe iniciarse una alimentación adecuada al estado ponderal y un programa de ejercicio adaptado a las condiciones individuales del paciente. En algunos casos puede estar indicada la insulización inmediata: cetonurias intensas y embarazo.

Tratamiento farmacológico

Tradicionalmente, se iniciaban los fármacos orales en monoterapia, cuando la HbA_{1c} era $> 7\%$, a pesar de las modificaciones de estilos de vida. La intensificación posterior a dosis máximas del fármaco en monoterapia, seguidas de terapia oral combinada y posterior insulización, se realizaba más a partir de los síntomas de pobre control glucémico que por los objetivos de control.

Las recomendaciones actuales abogan por una intervención más agresiva y temprana que permita mantener al paciente de forma continuada dentro de los márgenes aceptables de objetivos terapéuticos.

La Guía Canadiense de 2003 propone el uso temprano de terapia combinada como una alternativa al tratamiento inicial de monoterapia. En un intento de alcanzar los mejores objetivos posibles para la mayoría de los pacientes tan pronto como sea posible, se recomienda el uso inicial de combinaciones en dosis submáximas de antidiabéticos orales. SU-metformina es la asociación potencialmente más beneficiosa; otras asociaciones alternativas son: SU-inhibidores de las alfa-glucosidasas, metformina-inhibidores de las alfa-glucosidasas y repaglinida-metformina. El ajuste terapéutico debe tener como objetivo alcanzar los valores de HbA_{1c} recomendados en un período máximo de 6-12 meses. La elección de los antidiabéticos debe basarse en las características individuales de cada paciente.

En pacientes mayores de 75 años o con una esperanza de vida muy limitada, se puede esperar, al no ser necesario un control glucémico tan estricto.

Metformina

Es el fármaco de elección. La IDF lo recomienda como fármaco de inicio, salvo que se constate deterioro de la función renal. Se debe supervisar la función renal y el riesgo de deterioro renal significativo < 60 ml/min/1,73 m² con el cálculo del filtrado glomerular a partir de las fórmulas MDRD, Cockcroft-Gault.

Reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la captación de glucosa en la célula muscular (nivel de evidencia A).

Disminuye la HbA_{1c} en un 1,5-2%, sin producir aumento de peso ni hipoglucemias. Mejora las cifras de la presión arterial, los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Sus contraindicaciones son: insuficiencia renal (Cr > 1,5 mg/dl en varones y > 1,4 en mujeres) o situaciones de hipoxia tisular (insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca III-IV [NYHA] o alcoholismo, insuficiencia hepática, embarazo, lactancia o déficit de vitamina B₁₂ y ácido fólico). Puede prescribirse en ancianos garantizando un aclaramiento de creatinina > 60 ml/min. En caso de cirugía mayor, infarto de miocardio o infecciones graves, se debe interrumpir el tratamiento y realizar insulinización transitoria. Debe suspenderse 24-48 h antes de la realización de exploraciones radiológicas con contrastes yodados, por el riesgo de insuficiencia renal aguda. Para disminuir los frecuentes efectos adversos gastrointestinales, se aconseja iniciar con 850 mg al día en la comida principal, incrementando la dosis cada 1-2 semanas hasta un máximo de 3 comprimidos/día. Si hubiera contraindicación o intolerancia, se puede prescribir una sulfonilurea (nivel de evidencia A), aunque cabe considerar la prescripción de glitazonas, glinidas o un inhibidor de las alfa-glucosidasas (nivel de evidencia C).

Glitazonas (rosiglitazona y pioglitazona)

Mejoran la sensibilidad periférica de la insulina en el músculo y el tejido graso. Consiguen descensos de la HbA_{1c} del 1-1,6%. Están indicadas en monoterapia o asociadas a SU o metformina, pero no están autorizadas en combinación con insulina.

Están contraindicadas en caso de insuficiencia cardíaca o hepática. Se debe advertir al paciente de la posibilidad de que aparezcan edemas significativos. Se puede utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Inhibidores de las alfa-glucosidasas (acarbosea y miglitol)

Interfieren con la absorción de los hidratos de carbono complejos y permiten un mejor control de las glucemias posprandiales, pero presentan mala tolerabilidad digestiva y menos potencia (0,5-1%) que las SU o la metformina. Algunas guías consideran que se debería reservarlas para terapia combinada (nivel de evidencia C). Las contraindicaciones son: enfermedades intestinales crónicas, embarazo, lactancia, cirrosis hepática e insuficiencia renal ($Cr > 2$ mg/dl).

En pacientes sin sobrepeso predomina la insulinopenia, y en ellos son preferibles los secretagogos o la propia insulina. Habitualmente son de elección las SU porque hay mayor experiencia de su uso, pero también cabe considerar los secretagogos de acción rápida, especialmente la repaglinida. Si el control no es adecuado, puede asociarse un segundo fármaco de acción sinérgica.

Sulfonilureas

La IDF aconseja utilizar SU cuando la metformina no consigue los objetivos deseados o como opción inicial en pacientes sin sobrepeso. Estimulan la liberación de insulina por las células beta pancreáticas, actuando en los canales KATP. La glibenclamida es la SU más potente (reduce la HbA_{1c} 1,5-2 puntos porcentuales), aunque con mayor riesgo de hipoglucemias (de mayor a menor: glibenclamida > glipizida > gliclacida) y de aumento de peso que otras SU. La glimepirida y la gliclacida no están contraindicadas en caso de insuficiencia renal leve-moderada. La glimepirida tiene una absorción independiente de la ingesta y puede administrarse en dosis única.

Las contraindicaciones son: la alergia a sulfamidas, la DM tipo 1, la DM secundaria a alteración pancreática, la insuficiencia hepática grave, la insuficiencia renal, el embarazo y la lactancia.

Glinidas o secretagogos rápidos (repaglinida y nateglinida)

Con un mecanismo de acción similar al de las SU, aunque con un inicio de acción y eliminación más rápidos, controlan mejor las hiperglucemias posprandiales y tienen menor riesgo de hipoglucemias.

La repaglinida puede utilizarse en caso de insuficiencia renal. El UKPDS objetivó que, 3 años después del diagnóstico, más de la mitad de los pacientes con dieta no alcanzaban los objetivos y precisaban más de un hipoglucemiante. A los 9 años de seguimiento, el 75% de los pacientes requerían terapia múltiple para mantener la $HbA_{1c} < 7\%$.

La IDF plantea la posibilidad de utilizar 3 fármacos cuando el control es insuficiente con 2. La triple terapia puede ser una alternativa a la insulinización si hay dificultades de aceptación.

Insulinoterapia

La IDF indica iniciar tratamiento con insulina cuando con terapia oral combinada y las modificaciones de estilos de vida no se consigue el objetivo deseado.

Es fundamental explicar al paciente que la insulinización forma parte de la historia natural de la diabetes y que no representa un *fracaso*, ni del paciente ni del médico ni de los fármacos.

Se debe iniciar la insulinoterapia antes de que empeore el control glucémico, y se recomienda cuando la HbA_{1c} es $> 7,5\%$ con fármacos orales a dosis máximas. Se puede mantener la metformina, incluso las sulfonilureas, si se inicia el tratamiento con insulina basal. También se puede continuar administrando los inhibidores de las alfa-glucosidasas. Se proponen 3 posibles pautas:

- Insulina basal (una vez al día): detemir, glargina o NPH.
- Premezcla 2 veces al día, especialmente cuando la HbA_{1c} esté más elevada.
- Insulinoterapia intensiva: Múltiples dosis en las comidas e insulina basal.

Las dosis de inicio pueden ser 0,2-0,3 UI/kg/día, ajustando según controles de automonitorización, considerando que la dosis final puede ser en torno a 0,3-0,7 UI/kg/día y en obesos puede llegar a 1,5 UI/kg/día.

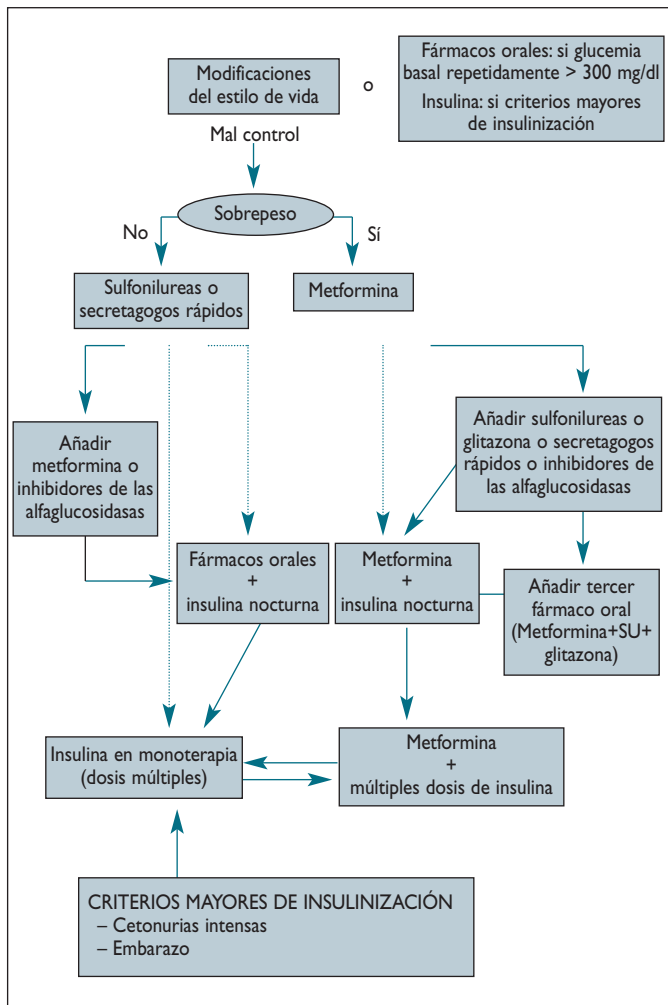
En la **figura 1** se muestra el algoritmo terapéutico recomendado para el tratamiento hipoglucemiante.

INDICACIONES DE ANTIHIPERTENSIVOS EN EL DIABÉTICO

Las recomendaciones sobre los umbrales de intervención y los objetivos de tratamiento varían poco entre las diferentes directrices. Todas las guías han unificado el objetivo de control de presión arterial (PA) en el paciente con DM en $< 130/80$ mmHg. El objetivo es $PA < 125/75$ mmHg, si hay insuficiencia renal y proteinuria mayor de 1 g/dl.

En cuanto a la elección del tratamiento farmacológico, todos coinciden en que es el propio descenso de la PA, independientemente del tratamiento empleado, lo que consigue la reducción de la morbimortalidad total en los pacientes con hipertensión y diabetes. Aunque existen evidencias de que algunos grupos terapéuticos añaden efectos específicos, especialmente en algunos subgrupos de pacientes.

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2.



La ADA 2006 establece como tratamiento farmacológico inicial cualquier fármaco entre: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), bloqueadores beta, diuréticos y antagonistas del calcio (A). Pero puntualiza que se debería tratar siempre a todos los pacientes con diabetes e hipertensión con un bloqueador del sistema renina-angiotensina. Si no se consigue los objetivos, se añade una tiazida (E). Reconoce que generalmente se requiere 2 o más agentes antihipertensivos (B). Reserva como indicaciones específicas:

- En diabetes tipo 2, HTA y microalbuminuria: IECA y ARA-II (A).
- DM2, HTA, macroalbuminuria e insuficiencia renal ($Cr > 1,5$): ARA-II (A).
- DM1, HTA y albuminuria: IECA (A).

La IDF indica empezar con bloqueadores betaadrenérgicos en pacientes con angina o IECA en personas con infarto de miocardio previo y con IECA o diuréticos en quienes tienen insuficiencia cardíaca.

INDICACIONES DE HIPOLIPEMIANTE EN EL DIABÉTICO

Más de la mitad de los pacientes con diabetes tienen alguna afección lipídica. El aumento de triglicéridos y el descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son las alteraciones más frecuentes. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) suelen estar en unos límites normales, pero predominan las partículas densas y pequeñas altamente aterogénicas.

Los objetivos terapéuticos, según las recomendaciones de la ATP-III, son equivalentes al paciente con cardiopatía isquémica o isquemia de otra localización. Se establece como primera prioridad mantener las LDL < 100 mg/dl y, como objetivos secundarios, las HDL > 40 mg/dl y los triglicéridos < 150 mg/dl.

La ADA 2006 recomienda:

- En pacientes sin ECV, el objetivo primario es LDL < 100 (A).
- En mayores de 40 años, se iniciará tratamiento con estatina para reducir el LDL un 30-40%, independientemente del nivel basal.
- En menores de 40 años pero con alto riesgo cardiovascular, se añadirá tratamiento con estatinas para alcanzar el objetivo LDL < 100 mg/dl.
- En pacientes con ECV; el objetivo es LDL < 70 mg/dl.
- Todos deberían ser tratados con una estatina para obtener una reducción de 30-40%(A).

La IDF hace énfasis en el control activo del perfil lipídico. Recomienda una estatina a dosis estándar para todos los pacientes mayores de 40 años o con ECV manifiesta; y para todos los mayores de 20 años con microalbuminuria o riesgo cardiovascular elevado según la valoración.

Las recomendaciones españolas (GEDAPS, semFYC) aconsejan intervenir de forma estricta (LDL < 100 mg/dl) en los pacientes con diabetes y alto riesgo cardiovascular ($> 20\%$), o con nefropatía, incluida microalbuminuria positiva, considerando que los pacientes con diabetes y riesgo cardiovascular del 10-20% pueden tener un objetivo menos estricto (LDL < 130 mg/dl). Los fármacos de primera elección son las estatinas. Algunos estudios han demostrado la utilidad de calcular el colesterol no HDL

(colesterol total – cHDL) como objetivo terapéutico secundario en pacientes con triglicéridos elevados (TG > 200 mg/dl). El valor deseable de colesterol no HDL en pacientes con hipertrigliceridemia es como máximo 30 mg/dl superior al de LDL.

Cuando las modificaciones sobre los estilos de vida son insuficientes y se plantea el tratamiento farmacológico, se puede aumentar la dosis de estatina o asociar un fibrato. El HDL bajo, definido como valores inferiores a 40 mg/dl, es un potente factor de riesgo cardiovascular (FRC) independiente. El ATP-III no especifica unas cifras de HDL que se deba alcanzar. En todas las personas con HDL bajo, el primer objetivo terapéutico es la LDL, y tras alcanzar dicho objetivo, el énfasis debe centrarse en aumentar la actividad física y en disminuir el peso. En algunos casos (prevención secundaria o riesgo cardiovascular > 20%), se planteará el tratamiento con fibratos.

INDICACIONES DE ANTIAGREGACIÓN EN EL PACIENTE DIABÉTICO

Dentro del abordaje global del riesgo cardiovascular del paciente con diabetes, se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico [AAS]). En todos los casos de prevención secundaria (nivel de evidencia A) y en prevención primaria, cuando además de la diabetes se asocia algún otro FRC (antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, HTA, tabaquismo, dislipemia y albuminuria). Los niveles de evidencia se diferencian en A si el paciente es de edad ≥ 40 años; B entre 30-40 años y C en los pacientes con DM1. No se debe utilizar AAS en sujetos < 21 años. La dosis eficaz en DM2 (microHOPE) es de 75 mg. La ADA 2006 recomienda 75-162 mg/dl, siempre con la PA controlada.

En la **tabla 1** se recogen los objetivos terapéuticos del paciente diabético.

Tabla 1. Criterios de control en la diabetes tipo 2.

	Objetivos de control	Intensificar intervenciones
A1Ca (%)	< 7	> 8
Glucemia basal y preprandial	90-130	> 130
Glucemia posprandial	< 180	> 180
Glucemia al acostarse	100-140	> 160
Colesterol total (mg/dl)	< 200	> 230
LDL (mg/dl)	< 100	> 130
HDL (mg/dl)	> 40/>50	< 35
Triglicéridos (mg/dl)	< 150	> 200
Presión arterial (mmHg) ^b	≤ 130/80	> 140/90
Tabaquismo	No	Sí

^a Los valores de A_{1c} se basan en un rango de normalidad entre el 4 y el 6% (media ± desviación estándar [DE], 5 ± 0,5%). El objetivo de control del 7% equivale a 4 DE por encima de la media. El punto del 8% (intensificar intervenciones) equivale a 6 DE por encima de la media.

^b En caso de nefropatía diabética, el objetivo de PA es < 120/75 mmHg.

Adaptada del Documento de Consenso 2005 y de la Guía de Tratamiento de la Diabetes Tipo 2 GEDAPS 2006 (basada en las recomendaciones de la ADA).

SÍNDROME METABÓLICO

Descrito en 1988, por Reaven, como síndrome X, en 1998 la Organización Mundial de la Salud unificó su definición. En 2001, el ATP-III definió el síndrome metabólico (SM) como un nuevo objetivo secundario para el tratamiento del riesgo cardiovascu-

Tabla 2. Síndrome metabólico (IDF, 2005).

Obesidad abdominal (perímetro abdominal)

Varón	> 94 cm
Mujer	> 80 cm

+ 2 de los siguientes 4 factores:

1. Triglicéridos ≥ 150 mg/dl
2. Colesterol HDL

Varón	< 40 mg/dl
Mujer	< 50 mg/dl
3. Presión arterial ≥ 130/≥ 85 mmHg
4. Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl

lar. En 2005 la IDF modificó los criterios del SM (**tabla 2**) estableciendo la obesidad abdominal (cintura ≥ 94 cm en varones o ≥ 80 cm en mujeres) junto a 2 de los 4 criterios de la definición del ATP-III (Tg > 150 mg/dl; HDL < 40 en varones, < 50 en mujeres; PA $\geq 130/85$ mmHg; glucemia en ayunas > 100 mg/dl) como elementos de diagnóstico.

Aunque se mantiene el debate sobre si el RCV asociado al SM tal vez no sea mayor que la suma de las partes, el abordaje del SM plantea prevenir la evolución a DM2 y la aparición de episodios cardiovasculares. Hay que reducir las causas subyacentes (obesidad, inactividad física) y tratar los FRC asociados (HTA, dislipemia, glucemia).

Los objetivos deseables son: a) PA $< 130/85$ mmHg; b) LDL < 100 mg/dl; c) Tg < 150 mg/dl, y d) HDL > 40 mg/dl en varones y > 50 mg/dl en mujeres. El tratamiento incluye las modificacio-

nes de los estilos de vida con una dieta equilibrada y actividad física adecuada, junto a tratamiento farmacológico específico con IECA, estatinas y fibratos. Los bloqueadores de los receptores endocannabinoides Cb1 pueden ser futuras alternativas terapéuticas.

Bibliografía recomendada

American Diabetes Association (ADA). Clinical Practice Recommendations 2006. *Diabetes Care* 2006;29 Suppl 1:S4-42.

Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2003.

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 (ATP III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

Documento 2005 de consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. *Av Diabetol* 2005;21:5-43.

Grupo de estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la DM tipo 2 en la atención primaria. 4.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2004.

International Diabetes Federation, 2005. Global Guideline DM 2.

CAPÍTULO IX

Tratamiento de la obesidad

JOSÉ RAMÓN CALABUIG ALBORCH, CARMEN MORATA ALDEA
Y EVA CALABUIG MUÑOZ
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

INTRODUCCIÓN

La obesidad, o exceso de tejido adiposo en el organismo, es una compleja enfermedad crónica multifactorial que supone actualmente un grave problema de salud pública, con especial incidencia en los países desarrollados. El sobrepeso y la obesidad se relacionan con un aumento de la morbilidad y mortalidad, al asociarse a un riesgo más elevado de hipertensión, dislipemia, diabetes tipo 2, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, alteraciones osteoarticulares, problemas respiratorios, litiasis biliar y cáncer de endometrio, mama, próstata y colon¹. A ello se añade que los individuos obesos son objeto de estigmatización social y discriminación, con una elevada prevalencia de alteraciones psicológicas.

Existe evidencia científica que indica que una reducción de peso, incluso moderada, se asocia con importantes beneficios en la salud y en la calidad de vida y contribuye a prevenir y controlar todas esas enfermedades asociadas¹. Así, disminuye la glucemia en pacientes diabéticos y no diabéticos, descienden los valores de HbA_{1c}, y mejora la sensibilidad a la insulina. Por otra parte, se reducen los valores de triglicéridos, colesterol total y de las lipo-

proteínas de baja densidad (cLDL) ya desde las fases iniciales de pérdida de peso, y aumenta la concentración del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) cuando el peso ya se estabiliza. La pérdida de peso se asocia a una disminución de las cifras de presión arterial y/o a una disminución de las necesidades de medicación antihipertensiva. Mejora la función respiratoria y disminuye el contenido graso del hígado.

El tejido adiposo en la actualidad se considera como un órgano endocrino capaz de segregar hormonas como la adiponectina, leptina, vistafina, etc., y de participar en los procesos inflamatorios vasculares y en la aceleración de la arteriosclerosis por medio de las células endoteliales de los adipocitos.

El tratamiento del sobrepeso y de la obesidad es complejo y difícil, ya que supone cambios permanentes en los hábitos de vida relativos a la alimentación y a la actividad física, con una gran tendencia a recuperar el peso con el tiempo.

El objetivo del tratamiento es alcanzar una pérdida de peso sustancial, de forma mantenida, lo cual es difícil y los resultados a largo plazo son muy escasos. El abordaje terapéutico de estos pacientes debe sistematizarse en dos pasos: inicialmente se debe realizar una valoración minuciosa del paciente, para, en segundo lugar, plantearse el objetivo terapéutico y diseñar finalmente una estrategia terapéutica concreta teniendo en cuenta las características y las comorbilidades del enfermo.

VALORACIÓN DEL PACIENTE CON EXCESO DE PESO

Debe incluir una historia clínica completa sobre la evolución de la obesidad: edad de inicio, historia familiar de obesidad, evolución

del peso, posibles causas desencadenantes, dietas y tratamientos previos, fármacos que condicionan ganancia de peso. Se debe conocer perfectamente los hábitos de alimentación, así como la actividad física del paciente. Hay que investigar sobre posibles afecciones que produzcan un aumento de peso: alteraciones hipotalámicas, endocrinopatías (hipotiroidismo, hipercortisolismo, déficit de somatotropina, ovario poliquístico, hiperinsulinismo), síndromes genéticos, etc., así como descartar la presencia de enfermedades comúnmente asociadas a la obesidad.

En la exploración física, además de los datos generales de cualquier adulto, se debe valorar el grado de obesidad mediante el índice de masa corporal (IMC)² (**tabla 1**). La medición del peso aisladamente sólo es útil para el seguimiento y para valorar la eficacia del tratamiento. Es importante la estimación de la grasa abdominal mediante la circunferencia de cintura (CC), ya que es un predictor independiente de factores de riesgo y de riesgo car-

Tabla 1. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el índice de masa corporal (SEEDO 2000).

	IMC
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado 1	25-26,9
Sobrepeso grado 2 (preobesidad)	27-29,9
Obesidad de tipo I	30-34,9
Obesidad de tipo II	35-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	> 50

diovascular³. Se considera de alto riesgo a partir de 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres en pacientes cuyo IMC se sitúa entre 25 y 34,9. En los enfermos con IMC > 35, la medición de perímetro abdominal pierde su poder predictivo.

Tanto en la exploración física como en las exploraciones complementarias, hay que buscar otros factores de riesgo vascular, así como enfermedades cardiovasculares establecidas, con el fin de valorar el riesgo cardiovascular absoluto del paciente.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO PARA LA REDUCCIÓN DE PESO

Los pacientes subsidiarios de tratamiento^{1,4} son:

- Obesidad (IMC \geq 30).
- Sobrepeso (IMC, 25-29,9) o perímetro abdominal elevado y al menos 2 factores de riesgo.

Con un IMC entre 22 y 24,9 no está justificado el tratamiento, salvo en los casos con peso inestable, con una rápida y reciente ganancia ponderal (más de 5 kg en menos de 1 año).

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son: lograr una reducción de peso, mantener esta reducción en el tiempo y prevenir una posterior ganancia de peso.

La reducción de peso deberá ser de alrededor del 10% del peso corporal basal⁵. Con un balance energético negativo de

500 a 1.000 kcal diarias, la reducción de peso podrá ser de 0,5-1 kg semanales. Para conseguirlo, la duración del tratamiento deberá ser de al menos 6 meses. Transcurrido ese tiempo, la pérdida de peso suele alcanzar una fase de meseta, y entonces se puede reajustar la dieta y el ejercicio físico para mejorar los resultados.

Es difícil mantener la reducción de peso a largo plazo, y a la larga se suele producir una ganancia ponderal en el 80% de los casos si no se continúa con un programa de mantenimiento que combine dieta, actividad física y terapia conductual.

TRATAMIENTO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD

El tratamiento se basa en una combinación de 3 aspectos: tratamiento dietético, aumento de la actividad física y tratamiento conductual.

Tratamiento dietético

Constituye la base del tratamiento general. Persigue conseguir un balance energético negativo para reducir el excedente de triglicéridos en el tejido adiposo.

La dieta debe individualizarse según las características del paciente, sus enfermedades, hábitos de vida, etc. Generalmente se aconsejan dietas no muy estrictas (1.200-1.500 kcal/día para varones y 1.000-1.200 kcal/día para mujeres). Existen dietas de muy bajo contenido calórico, indicadas en la obesidad mórbida y en las obesidades rebeldes a las dietas convencionales. El equilibrio normal entre los nutrientes debe mantenerse³, aunque puede

resultar difícil en las dietas más estrictas: el 55% de hidratos de carbono; el 15% de proteínas; el 30% de grasas (menos del 10% saturadas, más del 10% monoinsaturadas y el resto poliinsaturadas). Si no se respeta las dosis recomendadas de vitaminas y minerales, es conveniente suplementarlas. Se debe ingerir diariamente al menos 1,5 l de agua.

Actividad física

La actividad física es fundamental en el tratamiento de la obesidad y más importante que la dieta para la prevención del riesgo vascular. Contrarresta el aumento de la grasa corporal y compensa la pérdida de masa muscular. Disminuye las catecolaminas y mejora la sensibilidad a la insulina, y su beneficio más ostensible se produce en las personas menores de 60 años.

La actividad física mantenida es necesaria en la prevención de la ganancia de peso, y dado que el paciente obeso es habitualmente una persona sedentaria, se debe aumentar su actividad física⁵ cotidiana (subir escaleras, andar, bailar, etc.). Debemos intentar que realice al menos 30 min de ejercicio moderado cada día y 60 min 2 días a la semana. Siempre es mejor andar que pasear.

Tratamiento psicológico

Es necesario cuando hay una desestructuración de la personalidad o cuadros ansioso-depresivos relevantes. El tratamiento conductual puede modificar hábitos de vida negativos.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos actualmente disponibles son paliativos y su efectividad se mantiene únicamente durante su uso. Se utilizan

junto al resto de las medidas citadas. Se reserva su uso en dos situaciones:

- IMC > 30.
- IMC > 27 y comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, síndrome de apnea del sueño).

Están contraindicados en niños, mujeres gestantes o lactantes y pacientes con enfermedad cardíaca inestable o hipertensión arterial de difícil control (la sibutramina).

Existen en la actualidad 2 fármacos aprobados para su utilización prolongada: el orlistat y la sibutramina. Y uno que aparecerá en los próximos meses es el ribomanant, en el que hay puestas muchas esperanzas.

Orlistat (Xenical®)

Actúa inhibiendo parcialmente la actividad de las lipasas gástrica y pancreática en la luz intestinal y bloquea parcialmente la absorción de lípidos, con un máximo del 30% de inhibición cuando se administra 120 mg 3 veces al día. El tratamiento se asociará a una dieta hipocalórica y se continuará en los pacientes que hayan perdido al menos el 5% del peso corporal durante 12 semanas. La duración del tratamiento será de un máximo de 2 años.

Los principales efectos secundarios son gastrointestinales, sobre todo diarreas, y puede alterar la absorción de las vitaminas liposolubles.

Sibutramina (Reductil®)

Inhibe selectivamente la recaptación de serotonina y noradrenalina, reduciendo el peso de manera dependiente de la dosis. Aumenta la saciedad y tiene un cierto efecto termogénico.

Se inicia con 10 mg/día, valorando el efecto a las 2 semanas: si hay pérdida ≥ 2 kg, se continuará con la misma dosis. Si no se alcanza esa reducción, se incrementa la dosis a 15 mg/día y si la respuesta sigue siendo insuficiente, se suspenderá el tratamiento. Se continuará el tratamiento si se observa una reducción $\geq 5\%$ del peso corporal inicial en 3 meses de tratamiento. Se mantendrá el tratamiento como máximo 1 año.

Los principales efectos secundarios son sequedad de boca, insomnio, astenia y una discreta elevación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Ribomanant (Acomplia)

Inhibidor selectivo de los receptores CB1 del sistema cannaboides⁶. Actúa en 2 modos: en el sistema nervioso central inhibe la sensación de hambre y la motivación por comer, y por el sistema nervioso periférico actúa en el intestino aumentando la sensación de saciedad, en el tejido graso aumentando la secreción de adiponectina, en las células beta del páncreas disminuyendo la resistencia insulínica, en el tejido muscular incrementando la captación de glucosa y en el hígado disminuyendo la secreción de ácidos grasos. Es pues, un agente sensibilizador de la insulina que mejora el perfil glucémico, disminuye los triglicéridos y el cLDL y además disminuye la inflamación vascular y la aterogénesis.

Disminuye el peso y la cantidad de tejido adiposo, sobre todo de la grasa abdominal, independientemente de la cantidad de alimentos que se ingiera. Tiene también demostrado un efecto positivo sobre la deshabituación tabáquica.

Los estudios RIO-North America⁷, RIO-Europa⁸, RIO-Diabetic⁹ y RIO-Lipid¹⁰, seguidos durante más de 2 años, han demostrado

todas estas propiedades sin perder efectividad con el tiempo y se ha evidenciado una disminución del riesgo cardiovascular, sobre todo en pacientes diabéticos y con síndrome metabólico. Los efectos secundarios encontrados han sido semejantes a los del placebo.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica es la única opción terapéutica que proporciona una pérdida de peso mantenida a largo plazo en la obesidad mórbida. La incorporación de la laparoscopia reduce las estancias hospitalarias y la morbilidad postoperatoria temprana⁵.

Las condiciones que deben tener los pacientes que se van a someter a esta técnica son:

1. IMC > 40 o IMC > 35 y comorbilidades asociadas.
2. Edad entre 18 y 55 años.
3. fracasos de intentos previos de pérdida de peso mediante tratamiento médico.
4. Ausencia de alteraciones graves de la conducta (psicopatías, bulimia nerviosa, alcoholismo).
5. Ausencia de un entorno familiar y/o social que comprometan el adecuado control nutricional posterior.
6. Consentimiento del enfermo tras exhaustiva información sobre los riesgos y beneficios de la operación, así como el su compromiso a colaborar activamente en la pérdida de peso adecuada

Es muy importante la valoración prequirúrgica desde el punto de vista cardiorrespiratorio y hormonal, para evitar complicaciones postoperatorias. El seguimiento postoperatorio debe realizarse durante el primer año con controles clínicos y analíticos, metabólicos y nutricionales, para garantizar el éxito.

Técnicas quirúrgicas

Habitualmente se utilizan 3, las restrictivas, hipoabsortivas y mixtas.

- **Restrictivas.** Son las más utilizadas en nuestro país y pretenden lograr una gran sensación de plenitud y saciedad con ingestas de pequeño volumen. Son las indicadas en los llamados pacientes “atracones” (grandes comedores en una sola comida). En este grupo se incluyen la gastroplastia vertical en banda y la bandeleta gástrica ajustable por laparoscopia.
- **Hipoabsortivas.** Limitan la absorción de los alimentos ingeridos con lo que se disminuye la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal. Ello se consigue con distintos tipos de *bypass* o cortocircuitos del tubo digestivo. El *bypass* más utilizado es el gástrico, con el que se consigue el paso rápido de los alimentos al duodeno sin actuar la válvula pilórica, por eso a veces aparece un síndrome de *dumping*, molestias abdominales e hipoglucemias, sobre todo cuando se toman dulces. El *bypass* intestinal no se utiliza por las complicaciones nutricionales. Estas técnicas son las mejores para los pacientes “picadores” (múltiples comidas hipercalóricas diarias).
- **Mixtas.** Combinan la resección gástrica con algún tipo de *bypass* intestinal, para minimizar los efectos secundarios de las técnicas anteriores. El procedimiento más empleado es el *bypass* biliopancreático de Scopinaro, con sus distintas variantes. Es una técnica complicada que requiere gran habilidad quirúrgica, pero obtiene muy buenos resultados de morbimortalidad con pocos efectos secundarios. Está aconsejada en los pacientes con ingesta habitual de alimentos grasos (“comida rápida”).

En resumen, la cirugía bariátrica es efectiva, pero necesita de una buena valoración de los pacientes, una indicación correcta de la intervención y un control minucioso postoperatorio con el fin de conseguir los éxitos deseados.

Bibliografía

1. Sociedad española para el estudio de la obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;115:587-97.
2. Arrizabalaga JJ, Calañas-Continente A, Vidal J, Masmiquel L, Díaz-Fernández MJ, García PP, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinol Nutr* 2003;50 Supl 4:1-38.
3. American Association of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology (AACE/ACE) Obesity Task Force. AACE/ACE Position statement on the prevention, diagnosis, and treatment of obesity. *Endocr Pract* 1998;4:297-330.
4. The National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998;158:1855-67.
5. Herron DM. The surgical management of severe obesity. *Mount Sinai J Med* 2004;71:63-71.
6. Ducobu J, Sternon J. Rimonabant (Acomplia), specific inhibitor of the endocannabinoid system. *Rev Med Brux* 2005;26:165-8.
7. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J; RIO-North America Study Group. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:761-75.
8. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S; RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight

patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005;365(9468):1389-97.

10. Gratsianskii NA. Once more on endocannabinoid system and Rimonabant. The RIO-Diabetes trial. *Kardiologija* 2005;45:72-74.
11. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:501-8.

CAPÍTULO X

Tratamiento del tabaquismo: cómo evaluar a un fumador para establecer la estrategia terapéutica más adecuada. Modalidades terapéuticas

MIGUEL BARRUECO FERRERO* Y ALEJANDRO ALONSO DÍAZ**

**Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.
Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca.*

***Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Área de Salud de Salamanca. Salamanca.*

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo era considerado hasta hace poco tiempo una adicción capaz de producir enfermedad y muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el consumo de tabaco como una enfermedad en sí misma, responsable de la producción de otras enfermedades, pero cuyas principales características están determinadas por el hecho de ser adictiva, crónica, incapacitante, capaz de producir la muerte prematura y susceptible de ser tratada.

El consumo de tabaco es la principal causa de muerte prevenible en los países desarrollados. Según la OMS el tabaco es responsable de la muerte en el mundo de 4 millones de personas anualmente, y de continuar las actuales tendencias de consumo en 2020 producirá 10 millones de muertes entre los fumadores actuales. En España, cada año, el tabaco provoca la muerte de 56.000 personas¹. En 1998 produjo 56.613 muertes: el 92,5% de las muertes atribuibles afectaron a varones (51.431) y el 7,5% a mujeres (4.182), lo que supone el 28,3% de todos los fallecimientos en los varones y el 2,5% de los sucedidos entre las mujeres (**tabla 1**).

Tabla 1. Muertes de origen cardiovascular atribuibles al consumo de tabaco en España en 1998

Causas de muerte	Total %	Varones (%)	Mujeres (%)
TOTAL	55.613 (100)	51.431 (100)	4.182 (100)
Enfermedades			
cardiovasculares:	20.097 (36,1)	18.213 (35,4)	1.885 (45,1)
Cardiopatía isquémica	7.116 (12,8)	6.548 (12,7)	569 (13,6)
Otras cardíacas	5.300 (9,5)	4.724 (9,2)	576 (13,8)
Cerebrovasculares	5.103 (9,2)	4.557 (8,9)	546 (13,1)
Otras enfermedades vasculares	2.578 (4,6)	2.384 (4,6)	194 (4,6)

Es indudable que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El consumo de tabaco produce un aumento entre 2 y 4 veces de la probabilidad de padecer enfermedad coronaria y cerebrovascular. El estudio de Framingham demostró que por cada 10 cigarrillos fumados dia-

riamente la mortalidad aumenta un 18% entre los varones y un 31% entre las mujeres. Además, el tabaco potencia de forma sinérgica los efectos de los otros factores de riesgo cardiovascular. Es preciso señalar que la mitad de los fumadores que comienzan a consumir tabaco a una edad temprana y que continúa fumando regularmente durante toda su vida morirá por una enfermedad relacionada con el tabaco en una edad media de la vida, y perderá aproximadamente 22 años de esperanza de vida.

El diagnóstico y el tratamiento del tabaquismo es la mejor medida que puede realizarse sobre los pacientes con riesgo vascular y se debe intervenir proporcionando a los fumadores el asesoramiento y el apoyo necesarios para ayudarles a abandonar el consumo del tabaco. La actitud del médico ante el tabaquismo, como simple receptor de enfermedades derivadas del tabaco o como agente activo que trata de identificar el problema y qué pacientes lo sufren, para establecer un abordaje sistemático de ambos aspectos, es un factor decisivo para modificar esta situación.

Se han elaborado numerosas normativas y recomendaciones españolas^{2,3} e internacionales⁴⁻⁷, basadas en la evidencia, para el tratamiento clínico del tabaquismo, todas coincidentes en los tipos de intervención propuestos, intervención que depende fundamentalmente de la mayor o menor motivación del paciente para dejar de fumar. Según las recomendaciones de dichas guías y con un enfoque fundamentalmente práctico trataremos de dar respuesta a las principales preguntas que debe hacerse cualquier clínico: ¿qué pruebas tengo que hacer?; ¿cuándo tratar?; ¿cómo?; ¿con qué?

¿QUÉ PRUEBAS TENGO QUE HACER? EL PROCESO DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del tabaquismo, como el de cualquier otra enfermedad, debe realizarse a través de la historia clínica, incluyendo los aspectos relacionados con el consumo de tabaco. Ello debería realizarse en todo paciente que acude en demanda de asistencia a cualquier médico, independientemente del ámbito asistencial en el que la asistencia tenga lugar. La anamnesis tabáquica debe incluir como mínimo los apartados recogidos en la **tabla 2**.

El primer aspecto que debemos recoger en la historia es el consumo de tabaco actual y en el pasado del paciente²⁻⁷. Además del número de cigarrillos consumidos al día, es conveniente también recoger el historial de consumo a través del concepto paquetes/año. Para calcular este índice se multiplica el número de cigarrillos consumidos al día por el número de años que lleva consumiendo esa cantidad de tabaco, y su resultado se divide por 20.

Uno de los aspectos más importantes que cabe tener en cuenta en el proceso diagnóstico del tabaquismo es la medida de la

Tabla 2. Historia clínica de tabaquismo. Anamnesis tabáquica

ANAMNESIS TABÁQUICA

¿Es fumador?

Edad de comienzo

Número de cigarrillos/día

Consumo en paquetes/año

Número de intentos previos de abandono del hábito

Motivos de recaída

Tabla 3. Estudios complementarios mínimos

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Valoración de la dependencia nicotínica. Test simplificado de Fagerström
Valoración de la motivación. Test de Richmond
Determinación de monóxido de carbono en aire espirado

dependencia física de la nicotina, que se realiza mediante distintos test (**tabla 3**), entre los que el simplificado de Fagerström es el más utilizado²⁻⁷. Se trata de un test de 6 preguntas con respuestas múltiples. La puntuación final se obtiene por la suma de las puntuaciones obtenidas en cada pregunta. La puntuación final oscila entre 0 y 10 puntos: entre 0 y 3 puntos el grado de dependencia es leve; entre 4 y 6, moderado, y si es ≥ 7 , grave. La puntuación obtenida resulta de utilidad para ajustar el tratamiento farmacológico (si procede) a las necesidades del paciente.

Otro de los instrumentos de utilidad es el test de Richmond, destinado a valorar la motivación del fumador para abandonar el consumo de tabaco. En este caso la motivación se mide en una escala de 0 a 10.

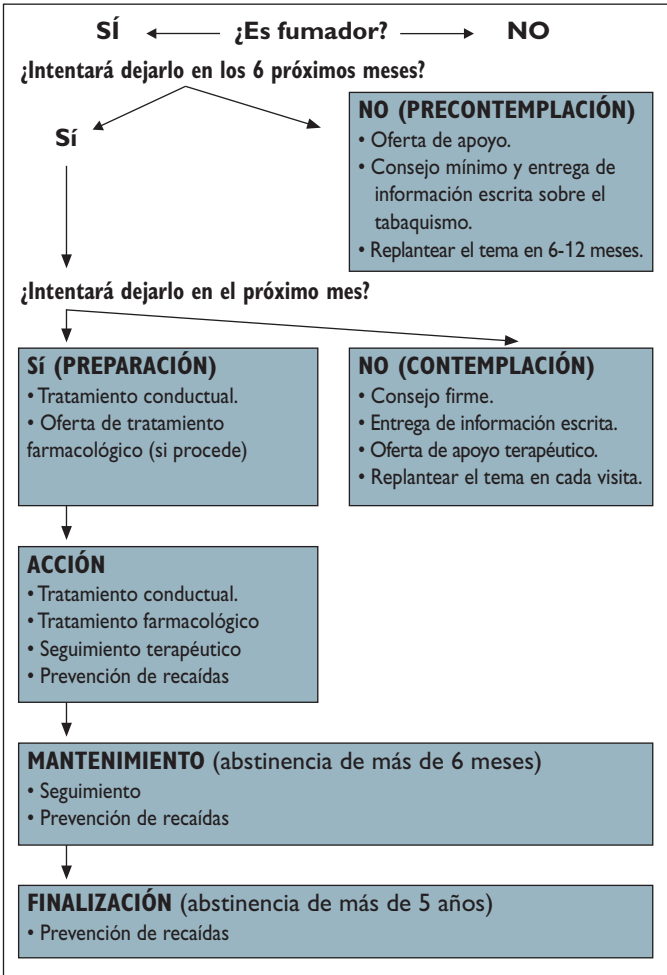
La utilización de métodos analíticos destinados a comprobar la abstinencia tabáquica durante el proceso de deshabitación puede resultar de ayuda²⁻⁷. La cooximetría permite conocer la cantidad de monóxido de carbono en el aire espirado y está en relación con la intensidad del consumo: a mayor consumo de cigarrillos corresponden valores más altos de CO. Es un método fácil que, además de informar de la intensidad de consumo o de la abstinencia en las revisiones sucesivas, actúa también como factor motivador para el paciente al poder comprobar el

descenso en la concentración del CO en aire espirado de forma casi inmediata a la suspensión del tabaco. Otros métodos, como la determinación de cotinina en diversos fluidos biológicos, resultan también de utilidad, aunque por la complejidad de las técnicas de determinación resultan poco accesibles.

La historia tabáquica del paciente debe completarse con el diagnóstico de fase²⁻⁷ siguiendo el esquema propuesto por Prochaska y Di Clemente, que clasifica a los fumadores en precontempladores (no se plantean abandonar el consumo en los próximos 6 meses), contempladores (se lo plantean en los próximos 6 meses), en preparación (se lo plantean en el próximo mes), en fase de acción (están ya dejando de fumar) y en fase de mantenimiento (llevan más de 6 meses sin fumar). En la fase de precontemplación se encuentran entre el 20 y el 35% de todos los fumadores, en la fase de contemplación alrededor del 50-70% y hasta un 50% de ellos llevan en esa situación 2 o más años, es decir, son contempladores crónicos. En la fase de preparación se encuentran entre el 10 y el 15% del número total de fumadores. Aquellos que superan los 6 meses de abstinencia con éxito pasan a una fase de mantenimiento, en tanto que otros sufren recaídas y regresan a fases más primitivas en el proceso, como las de precontemplación o contemplación.

El interés del análisis de fase viene determinado por la necesidad de ajustar nuestra intervención sobre el paciente fumador a sus necesidades, variables según la fase en la que se encuentre. El abandono del tabaco no es un hecho puntual, sino más bien un proceso que se desarrolla en varias fases. El progreso por dichas fases depende fundamentalmente del fumador, pero también es susceptible de ser influido por la actitud del médico en particular y de los profesionales sanitarios en general. Por tanto, tiene especial importancia conocer en cada momento la fase en la que se

Figura 1. Algoritmo diagnosticoterapéutico: actitud según la fase del proceso de abandono del tabaco de los fumadores.



encuentra y su progreso o retroceso en el proceso de deshabituación tabáquica, ya que se ha comprobado que el progreso a una fase más avanzada supone una mayor probabilidad de conseguir la abstinencia en el futuro, por lo que debe contemplarse también como éxito terapéutico, y no sólo la total cesación del hábito tabáquico. El conocimiento de la fase del proceso es, por tanto, otro aspecto del diagnóstico que debemos establecer. Para ello utilizaremos el algoritmo diagnosticoterapéutico recogido en la **figura 1**.

¿CUÁNDO TRATAR? LA DECISIÓN DE TRATAR

Los profesionales sanitarios deben instar a todos los pacientes a abandonar el tabaco en todas las situaciones en las que registre en la historia clínica el carácter de fumador del mismo. Como ya hemos señalado con anterioridad, la decisión personal del paciente es susceptible de ser influida por la actitud del médico en particular y de los profesionales sanitarios en general. Por tanto, el médico siempre debe aconsejar a sus pacientes acerca de la importancia que tiene para la evolución de su enfermedad el abandono del tabaco. La actitud del médico no puede limitarse a ser un simple receptor de enfermedades derivadas del tabaco, sino que tiene que actuar como un agente activo que trata de identificar el problema, los pacientes que lo sufren, y establecer un abordaje sistemático de ambos aspectos. Esta actitud, puede ser percibida por el paciente como una ayuda que se le ofrece y resultar decisiva para su toma de decisión al respecto.

El tratamiento, una vez realizado el diagnóstico, debe abordarse de forma sistemática. El principal objetivo es hacer progresar al

fumador hacia la abstinencia, transitando por las distintas fases del proceso de la manera más rápida y segura posible. Así, en el caso de los fumadores en fase de precontemplación o contemplación, el objetivo será ayudarles a progresar a fases más avanzadas dentro de su particular proceso de abandono del tabaco, y en los fumadores en fase de preparación, ayudarles a tomar la decisión de dejar de fumar y a tratar de aumentar sus posibilidades de ser no fumadores 6 meses después.

La intervención clínica debe estar integrada por 2 tipos de tratamiento: una intervención psicológica, de tipo conductual, que puede ser el único tratamiento necesario en pacientes con baja dependencia y un tratamiento combinado que incluya la intervención conductual más el tratamiento farmacológico en los casos en los que la dependencia sea moderada o grave.

¿CÓMO TRATAR? CONSEJO MÉDICO E INTERVENCIÓN MÍNIMA SISTEMATIZADA

El concepto de intervención mínima sistematizada (IMS) incluye la realización de un consejo antitabaco sistemático acompañado de la entrega de documentación escrita y apoyo psicológico, así como el seguimiento del paciente en su proceso de deshabitación²⁻⁷. Este consejo debe ser serio, firme, amable y amigable, breve (no debe sobrepasar los 3 min) y personalizado, es decir, ajustado a las características del fumador y la fase en la que se encuentre.

El tratamiento del tabaquismo a través de la IMS debe abordar aspectos conductuales, independientemente del uso o no de cualquier tipo de terapia farmacológica (**tabla 4**). El apoyo psi-

Tabla 4. Aspectos conductuales del tratamiento del tabaquismo

-
- Realización de una lista de motivos para dejar de fumar
 - Cumplimentar diariamente una hoja de registro del consumo de cigarrillos
 - Guardar diariamente en un bote el importe del tabaco que se deja de consumir
 - Elegir día para dejar de fumar
 - Formalizar un contrato para dejar de fumar por escrito
 - Comunicar a sus familiares y conocidos la decisión y la fecha de abandono del tabaco
 - Retirar el día previo al abandono todos los objetos relacionados con el consumo
 - Evitar las situaciones de mayor riesgo y prever estrategias para estas situaciones
-

cológico debe prestarse programando visitas de seguimiento y debe ofrecer consejos para preparar al paciente para dejar de fumar y para mantenerse sin fumar. Este apoyo debe ir acompañado de la entrega de material bibliográfico, donde el fumador pueda encontrar por escrito todo tipo de consejos para mantenerse sin fumar. La eficacia de este tipo de intervención se reconoce como de evidencia de grado A. Estos aspectos se engloban parcialmente dentro de la denominada IMS e incluyen necesariamente intervenciones como la fijación del día para dejar de fumar, el registro diario de consumo de cigarrillos, o la comunicación de la decisión de fumar a familiares y amigos.

El consejo médico está incluido en distintas guías con orientaciones consensuadas²⁻⁷. Cuanto más continuado sea el consejo y más sistematizada la intervención, más eficaces resultan ambos. El consejo aislado produce un incremento del 2-3% sobre la tasa de

espontánea de abandono del tabaco y este porcentaje puede incrementarse hasta el 10-12% dependiendo de la intensidad de la intervención. Todos los fumadores que quieran realizar un serio intento de abandono deberían recibir apoyo conductual que les proporcionase la suficiente ayuda como para poder superar la dependencia psíquica, social y gestual que el tabaco pudiera ocasionarles. Este apoyo conductual puede ofertarse tanto de forma individual como grupal, sin que hasta el momento se haya podido determinar una mayor eficacia de uno sobre otro.

¿CÓMO TRATAR? TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En los pacientes que, por sus características personales y su historia de fumador (dependencia moderada o grave), se considere insuficiente la IMS, se deben realizar otras intervenciones destinadas a favorecer el abandono del tabaco; el tratamiento farmacológico es la más adecuada y la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) o con bupropión es la más recomendable. Estos medicamentos son de primera línea en el tratamiento del tabaquismo²⁻⁷.

Terapia sustitutiva con nicotina

La TSN se basa en la administración de nicotina por una vía diferente a la del cigarrillo y en una cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente como para crear dependencia²⁻⁷. Existen diversas formas farmacéuticas de administración de TSN; las más comúnmente utilizadas son los chicles, los parches y los comprimidos para chupar. Las presentaciones del chicle contienen 2 o 4 mg y los comprimidos, 1 mg. Los parches transdérmicos son la forma de presentación más común y producen una liberación sostenida de

nicotina durante 16 o 24 h. Se han realizado diferentes metaanálisis que demuestran claramente la eficacia de la TSN como tratamiento para dejar de fumar.

Bupropión

Es la primera medicación no nicotínica eficaz para el tratamiento del tabaquismo²⁻⁷. Se administra en forma de comprimidos de liberación sostenida que contienen 150 mg de sustancia activa. Debe utilizarse durante un período de 7 a 9 semanas, a dosis de 300 mg diarios, en 2 tomas de 150 mg cada una. El tratamiento se iniciará de 7 a 15 días antes de abandonar definitivamente el consumo del tabaco. Durante la primera semana, el sujeto tomará sólo un comprimido de 150 mg cada día, y después de este período la dosis se incrementará a 2 comprimidos de 150 mg. Conviene tomar un comprimido a primera hora de la mañana en el momento de levantarse y el segundo 8 h después. En ocasiones se puede prolongar el tratamiento hasta cumplir 12 semanas.

Tratamiento farmacológico combinado

En algunos pacientes está indicada la combinación de varios tipos de terapia farmacológica. Esta combinación puede incluir 2 o más formas de TSN, o TSN y bupropión utilizados conjuntamente. Los diferentes metaanálisis encuentran evidencias no muy potentes de que la combinación de diferentes tipos de TSN se acompañe de un incremento significativo de su eficacia. Por otro lado, la combinación de bupropión y TSN incrementa la eficacia de los parches, pero no la del bupropión. No obstante, se debe considerar esta posibilidad en los siguientes fumadores: de más de 30 paquetes/año, con 7 o más puntos en el test de Fagerström, con más de 250 ng/ml de cotinina en sangre, o fumadores que utilizaron terapias simples en intentos previos y que a sufrieron recaída por presentar síntomas del síndrome de abstinencia.

A la hora de establecer un tratamiento farmacológico éste debe valorarse conjuntamente con el paciente, y se debe elegir el que presente la mejor relación beneficio/riesgo, incluyendo dentro de dicha relación el perfil de seguridad que mejor se ajuste a las características del paciente, ya que hay que tener presente que este tipo de tratamientos también presentan efectos adversos y estos pacientes, por no considerarse enfermos, no están dispuestos a aceptar efectos indeseables derivados del tratamiento.

¿CON QUÉ TRATAR? PAUTAS DE TRATAMIENTO

Es recomendable seguir un protocolo de prescripción basado en las recomendaciones más usuales de las guías clínicas, ajustado a las principales características del fumador.

En fumadores que consumen su primer cigarrillo 30 min después de levantarse, con menos de 15 ppm de CO en su aire espirado, se recomendará la utilización de chicles de nicotina de 2 mg cada 90 o 120 min durante 6 a 8 semanas, reduciendo progresivamente la dosis a partir de la sexta semana; parches de nicotina de 24 h a dosis de 21 mg/día durante 6 semanas, 14 mg/día durante otras 2 semanas y 7 mg/día durante una semana más; parches de 16 h a dosis de 15 mg/día durante 6 semanas, 10 mg/día durante 2 semanas y 5 mg/día durante una semana más, o bupropión a dosis de 150 mg dos veces al día durante 7 semanas. La evidencia de este tipo de tratamiento es de grado A²⁻⁷.

En fumadores que consumen su primer cigarrillo en los primeros 30 min después de levantarse y con más de 15 ppm de CO en su aire espirado se recomendará la utilización de chicles de 4 mg de

nicotina a dosis de una pieza cada 60-90 min durante 12 semanas, reduciendo progresivamente a partir de la 10 semana; parches de 24 h a dosis de 21 mg/día durante 6-8 semanas, 14 mg/día durante 2 semanas y 7 mg/día durante una semana más; parches de 16 h a dosis de 25 mg/día durante 6-8 semanas, 15 mg/día durante 2 semanas y 10 mg/día durante 2 semanas más, o bupropión 150 mg 2 veces al día durante 9 semanas²⁻⁷.

SEGUIMIENTO DEL PROCESO DE ABANDONO

Una vez realizado el diagnóstico e instaurado el tratamiento, es fundamental el seguimiento del paciente, para verificar que cumple las recomendaciones conductuales y el tratamiento farmacológico, si procede, que no se han presentado síntomas del síndrome de abstinencia, así como la ausencia de efectos adversos derivados del tratamiento farmacológico. Es recomendable incluir dentro de las revisiones la determinación de CO en aire espirado, tanto para verificar la abstinencia (aspecto este limitado a un corto período) como por su utilización como refuerzo positivo del paciente.

Es recomendable realizar estas visitas de seguimiento con carácter mensual durante los primeros 3 meses, a los 6 y 12 meses, si bien en los casos de mayor dificultad puede ser recomendable realizar visitas semanales durante el primer mes y quincenales durante el segundo²⁻⁷. En todo caso la frecuencia estará también condicionada por la presión asistencial del medio donde el tratamiento tenga lugar.

Por último, cabe recordar que el tabaquismo es una enfermedad crónica y que, como tal, los fumadores presentan fases o perio-

dos de abstinencia (remisión de la enfermedad) y recaídas. Sólo desde el conocimiento por parte del médico y del paciente del tabaquismo como una condición crónica es posible reconocer el carácter recidivante de esta enfermedad y la necesidad de ofrecer a la misma la atención continuada que precisa en forma de asesoramiento y tratamiento farmacológico, ya que las recaídas son manifestaciones del carácter crónico de la enfermedad y no fracasos del médico o del paciente.

SITUACIONES ESPECIALES

Existen contraindicaciones y situaciones especiales donde la elección del tratamiento debe realizarse con rigurosidad, ya que puede dar lugar a riesgos para el paciente²⁻⁷. Son situaciones como el embarazo, las enfermedades cardiovasculares (hipertensión, angina estable, infarto, arritmias cardíacas, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía oclusiva periférica) o endocrinas (hipertiroidismo, diabetes mellitus y feocromocitoma), la úlcera péptica, en el caso de la TSN, así como pacientes con sospecha o antecedentes de crisis convulsivas, anorexia nerviosa o bulimia, en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa, con insuficiencia hepática leve a moderada, insuficiencia renal, embarazo o menores de 18 años en el caso del bupropión.

En estos casos la elección del tratamiento debe efectuarse con precaución, y debe instaurarse únicamente cuando hayan fracasado otras intervenciones previas y bajo riguroso control médico, una vez evaluados cuidadosamente los riesgos frente a los beneficios. Todas estas situaciones constituyen indicación de derivación del paciente a unidades especializadas de tratamiento del tabaquismo.

No existe contraindicación para la utilización de TSN o bupropión en fumadores con enfermedad cardiovascular estable²⁻⁷. Ningún tipo de TSN ni el bupropión están contraindicados en pacientes con enfermedad cardiovascular. En estudios realizados en individuos sanos que han utilizado el chicle durante 5 años, no se ha podido demostrar ningún incremento de las enfermedades cardiovasculares. Tampoco se han encontrado evidencias de mayor riesgo de alteraciones en el electrocardiograma, arritmias, angina, o muerte súbita en enfermos cardiovasculares que han utilizado TSN en su proceso de deshabituación. Se ha señalado que la TSN tiene menor riesgo de producir infarto agudo de miocardio que el consumo de cigarrillos. Por otro lado, el bupropión se ha mostrado seguro y eficaz en el tratamiento de fumadores con enfermedad cardiovascular, y se han publicado cifras de eficacia similar de bupropión entre los pacientes cardiovasculares y la población general, sin que se detectasen efectos adversos especiales en los primeros.

TRATAMIENTO DE REDUCCIÓN DEL DAÑO

Este tipo de terapia es una forma nueva de abordar el problema del tabaquismo en fumadores que no quieren o no pueden dejar de fumar, y su objetivo es ayudarles a conseguir reducir el consumo y la probabilidad de desarrollar las enfermedades asociadas al tabaco o el empeoramiento del curso evolutivo. Se ha observado que la reducción del consumo de cigarrillos diarios se sigue de una disminución significativa de los diferentes factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Aún no se ha podido establecer si la reducción del consumo se acompaña de una disminución de las tasas de morbimortalidad.

Se debe plantear la iniciación de este tipo de tratamiento en fumadores en fase de contemplación crónica, con dependencia grave, que han realizado intentos serios de abandono de tabaco sin conseguirlo y en fumadores que no quieren dejar de fumar pero desean reducir de forma significativa el número de cigarrillos que consumen.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico y el tratamiento del tabaquismo es la actividad con mayor capacidad para modificar los factores de riesgo cardiovascular. Estas actividades son accesibles y fácilmente aplicables en cualquier consulta clínica. Los instrumentos necesarios para ello están al alcance de quien desee utilizarlos, tanto en forma impresa como a través de Internet⁸.

Bibliografía

1. Banegas JR, Díez L, Rodríguez F, González J, Graciana A, Villar F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001;117:692-4.
2. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2003;39:35-41.
3. Jiménez Ruiz CA, Granda JI, Solano S, Carrión F, Romero P, Barrueco M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003;39:514-23.
4. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville: US Dep Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service, 2000.

5. National Institute for Clinical Excellence. Guidance of the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. London: National Institute for Clinical Excellence, 2000.
6. WHO Evidence Based Recommendations on the Treatment of the Tobacco Dependence. Copenhagen: World Health Organization, 2001.
7. National Health Committee. Guidelines for smoking cessation. Wellington: National Health Committee, 2002.
8. Barrueco M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla M. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. 2.^a ed. Madrid: Ergon, 2003.

CAPÍTULO XI

Indicaciones del tratamiento con fármacos antiplaquetarios

DEMETRIO SÁNCHEZ FUENTES

*Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Ávila.
España.*

INTRODUCCIÓN

Considerando que el objetivo del protocolo es el tratamiento del paciente con riesgo cardiovascular, nos centraremos en la principal acción de los fármacos antiplaquetarios, que es prevenir los accidentes trombóticos que complican la enfermedad aterosclerótica, sin analizar su papel en otras situaciones como la diálisis y la enfermedad de Kawasaki o la prevención de la trombosis venosa.

TRATAMIENTO EN FASE AGUDA DE ENFERMEDADES

Tratamiento en la fase aguda del infarto cerebral

Los resultados de 2 amplios ensayos clínicos, el IST y el CAST, justifican la utilización de la aspirina en la fase aguda del infarto cerebral¹. El IST mostró que la aspirina, en dosis de 300 mg/día, redujo de forma significativa la recurrencia de ictus en las primeras 2 semanas, y aunque no redujo de forma significativa la mortalidad aguda, sí lo hizo en la sufrida a los 6 meses². En el CAST, la aspirina

en dosis de 160 mg/día, comparada con placebo, redujo la mortalidad un 14% y las recurrencias en las primeras 4 semanas³.

En la actualidad no hay datos concluyentes sobre la eficacia de otros fármacos antiplaquetarios en el tratamiento de la fase aguda del infarto cerebral.

Tratamiento del síndrome coronario agudo

El tratamiento antiplaquetario combinado está justificado en todo el espectro del síndrome coronario agudo, incluso cuando se realiza una intervención coronaria percutánea (ICP).

Salvo contraindicación, siempre se debe administrar aspirina⁴. En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de ST (SCASEST) el estudio CURE⁵ mostró que la asociación de clopidogrel más aspirina fue más eficaz que la aspirina sola en la reducción del resultado combinado de muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio e ictus y justificó su indicación en esta afección. El principal inconveniente del doble tratamiento es el aumento de riesgo de hemorragia que ocasiona, lo que es especialmente importante en los pacientes que finalmente requieren la realización de un puente coronario; por ello, en ese caso se recomienda la suspensión del clopidogrel durante los 5-7 días previos a la cirugía.

El beneficio de la asociación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa a la aspirina es dudoso en pacientes con SCASEST no programados para revascularización temprana⁶.

En pacientes a los que se efectúa una intervención coronaria percutánea (ICP), la asociación de clopidogrel a la aspirina también mostró un efecto beneficioso en el subgrupo de pacientes del estudio CURE a los que se efectuó ese procedimiento⁷, y los resultados fueron posteriormente corroborados por el estudio

CREDO en el que la administración de una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel seguida de 75 mg/día de clopidogrel más aspirina, prolongados durante 9-12 meses, fue más eficaz que aspirina sola en reducir la trombosis vascular y la incidencia de eventos cardiovasculares⁸.

Por otro lado, varios estudios han mostrado beneficios con la asociación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa a la aspirina en pacientes a los que se realiza ICP y se ha valorado la eficacia del tratamiento antiplaquetario triple con resultados no concluyentes. Si bien en el estudio TARGET⁹ el tratamiento con clopidogrel previo al procedimiento mejoró los resultados a corto y largo plazo del tratamiento con aspirina más inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, en el estudio ISAR-REACT¹⁰, en pacientes sometidos a ICP que recibían tratamiento con aspirina más clopidogrel iniciados antes del procedimiento, el tratamiento con abciximab no aportó ningún beneficio, aunque conviene destacar que la dosis de carga de 600 mg de clopidogrel utilizada en este estudio fue superior a la empleada habitualmente.

En los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación de ST, además de la inmediata administración de aspirina, ha de efectuarse un tratamiento de reperfusión, bien mediante una ICP primaria, bien con trombólisis. El tratamiento antiplaquetario en pacientes con ICP ya fue comentado previamente y un estudio reciente corrobora el efecto beneficioso del pretratamiento con clopidogrel en pacientes a los que se efectuó ICP en el contexto de un infarto agudo de miocardio con elevación de ST¹¹. Si se opta por la segunda opción, 2 ensayos clínicos mostraron que la asociación de clopidogrel mejora los resultados de la trombólisis^{12,13}.

En la actualidad no hay datos concluyentes sobre la opción del tratamiento conjunto de trombolíticos e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

La recomendación de fármacos antiplaquetarios para prevenir enfermedades cardiovasculares en pacientes que aún no las han tenido es controvertida, ya que los beneficios que se puede obtener con el tratamiento pueden ser contrarrestados fácilmente por los efectos adversos que puede ocasionar.

Cinco ensayos clínicos clásicos valoraron los efectos de la aspirina en la prevención primaria, y su metaanálisis¹⁴ puso de manifiesto que, comparada con placebo, disminuía un 32% el riesgo relativo de eventos coronarios sin causar reducciones significativas en la incidencia de ictus ni de la mortalidad cardiovascular. Con estos datos, utilizar la aspirina en prevención primaria dependerá del riesgo de enfermedad coronaria que el paciente tenga, y se recomienda si éste es $\geq 3\%$ durante los siguientes 5 años¹⁵ o $\geq 10\%$ durante los siguientes 10 años¹⁶.

Sin embargo, en un reciente estudio de prevención primaria realizado exclusivamente en mujeres de 45 o más años¹⁷, la aspirina en dosis de 100 mg a días alternos durante 10 años ocasionó una reducción no significativa de accidentes cardiovasculares mayores, y sólo fue significativa la reducción del riesgo de ictus. En el subgrupo de mujeres de 65 o más años sí hubo una reducción significativa en el riesgo relativo de la variable combinada y en los de ictus isquémico e infarto de miocardio por separado.

No hay estudios amplios con otros antiplaquetarios en prevención primaria y los datos del estudio CHARISMA¹⁸ desaconsejan la asociación de clopidogrel a la aspirina en pacientes sin enfermedad aterotrombótica manifiesta.

La reducción de riesgo en términos absolutos que origina el tratamiento antiplaquetario está en relación directa con el riesgo de desarrollar accidentes trombóticos, y en prevención primaria siempre es pequeña; por ello, compensará el riesgo de efectos adversos sólo cuando el riesgo de accidentes trombóticos sea alto.

Conviene recordar que en diabéticos, aun sin episodios previos de accidentes aterotrombóticos, la incidencia de mortalidad de origen cardiovascular es alta y tienen recomendada la prevención primaria con antiplaquetarios si superan los 40 años o tienen algún factor de riesgo adicional como historia familiar, hipertensión, hábito de fumar o albuminuria¹⁹.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Se ha hecho evidente que el uso de fármacos antiplaquetarios disminuye de forma significativa la incidencia de infartos de miocardio, ictus isquémicos y muerte de origen vascular en pacientes con historia previa de ictus, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina estable o inestable de pecho, enfermedad arterial periférica (incluida la estenosis sintomática o asintomática de la carótida) o fibrilación auricular.

La aspirina, en dosis de 50-325 mg/día, es el fármaco más ampliamente utilizado para este fin, produce una reducción del 22% del riesgo relativo de desarrollar nuevos accidentes isquémicos y tiene esta indicación sin limitaciones^{20,21}.

Las tienopiridinas (ticlopidina y clopidogrel) en monoterapia también han demostrado su eficacia en la prevención secundaria. El clopidogrel fue un 8,7% más efectivo que la aspirina en la pre-

vención de la variable combinada de eventos isquémicos en pacientes con aterosclerosis²² y, globalmente, las tienopiridinas son ligeramente más efectivas que la aspirina, con un riesgo relativo (RR) de 0,92 (0,86-0,98) y un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) durante 2 años de 92; la incidencia de efectos adversos también es ligeramente superior, lo que añadido a su mayor precio, limita su generalización en la indicación de prevención secundaria^{23,24}. De utilizar una tienopiridina, es más recomendable el clopidogrel que la ticlopidina, dado que tiene una menor incidencia de efectos adversos graves, principalmente púrpura trombocitopénica y neutropenia.

El dipiridamol solo, comparado con placebo, no ha demostrado claros efectos en la reducción de las muertes de causa vascular y los eventos vasculares.

El tratamiento combinado de dipiridamol y aspirina comparado con placebo redujo la incidencia de eventos cardiovasculares (RR = 0,74 [0,68-0,80]) y de muerte de origen vascular (RR = 0,89 [0,79-1,01])²⁵. Hay escasos datos referentes a la comparación de su asociación con aspirina frente a la aspirina sola. El ESPS-II mostró que 200 mg de dipiridamol de liberación retardada más 25 mg de aspirina administrados cada 12 h pueden ser más eficaces que la aspirina sola en la prevención secundaria del ictus cerebral (RR = 0,90 [0,80-1]) sin diferencias en la mortalidad de origen vascular²⁶.

En el conjunto de pacientes catalogables como de alto riesgo del estudio CHARISMA, que incluía a algunos con antecedentes de enfermedad cardiovascular documentada y otros con varios factores de riesgo de desarrollarla, la adición de clopidogrel a la aspirina no ocasionó una reducción de riesgo significativa respecto a los resultados de la aspirina más placebo, aunque en el subgrupo de pacientes con aterotrombosis sintomática, integrado

por pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular o con enfermedad arterial periférica sintomática, se indica que el tratamiento dual podría ser superior a la aspirina¹⁸.

Los pacientes que han tenido un SCASEST y a los que se ha realizado una ICP, el tratamiento combinado de aspirina más clopidogrel prolongado durante 9-12 meses fue superior al aportado por la aspirina sola^{5,7,8}, y en los que tuvieron un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, los beneficios del tratamiento combinado se prolongaron durante el mes de seguimiento del estudio¹².

Contrariamente a lo que ocurre en el síndrome coronario, en los pacientes que han tenido un ictus isquémico o un ataque isquémico transitorio, la adición de aspirina a clopidogrel no ocasionó una reducción significativa de nuevos episodios isquémicos frente a clopidogrel solo, y sin embargo, sí incrementó de forma significativa el riesgo de hemorragias, incluidas las de riesgo vital²⁷.

A modo de resumen, podemos decir que la aspirina, en dosis de 50-325 mg/día, es el fármaco de primera elección para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, reservándose el clopidogrel, en dosis de 75 mg/día, para pacientes de alto riesgo o para aquellos con intolerancia o resistencia a la aspirina. Actualmente, sólo en los pacientes que han tenido un síndrome coronario agudo hay una clara justificación del tratamiento antiplaquetario doble con aspirina más clopidogrel.

Mención especial requiere el manejo de los pacientes con fibrilación auricular. Esta arritmia, con independencia de que sea crónica o paroxística, incrementa de forma significativa el riesgo de ictus y embolias sistémicas, especialmente si está asociada con

valvulopatía, por lo que siempre está justificado el tratamiento antitrombótico en una modalidad que dependerá de la valoración del riesgo de cada paciente. Para pacientes de bajo riesgo, considerado como tal el que tiene edad < 65 años en ausencia de otros factores de riesgo mayor tales como: antecedentes de ictus, accidente isquémico transitorio o embolia sistémica, valvulopatía, hipertensión, insuficiencia cardíaca o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 50%, está indicado el tratamiento antiagregante con aspirina. Para las demás situaciones está indicada la anticoagulación²⁸.

Bibliografía

1. Adams HP, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-83.
2. Internacional Stroke Trial Collaborative Group. The Internacional Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569-81.
3. Chinese Acute Stroke Trial Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;1641-49.
4. Giugliano RP, Cannon CP. Tratamiento antiplaquetario. En: Animan EM, editor. *Terapéutica cardiovascular. Complemento del Braunwald's Heart Disease*. 2.ª ed. Barcelona: J & C Ediciones Médicas; 2003. p. 601-54.
5. The Clopidogrel in instable angina to prevent recurrent events trial investigators. Effects of Clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
6. Boersman E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
7. Metha SR, Yusuf S, Peters RJG, et al. Effects of pretreatment with Clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients under-

going percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.

8. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
9. Chan AW, Moliterno DJ, Berger PB, et al. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the do tirofiban and ReoPro give similar efficacy outcome trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1188-95.
10. Kastrati A, Mehilli J, Schühlen H, et al. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with Clopidogrel. *N Engl J Med* 2004;350:232-8.
11. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pre-treatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA* 2005;294:1224-32.
12. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
13. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21.
14. Eidelman RS, Herbert PR, Weisman SM. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:2006-10.
15. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: Recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;136:157-60.
16. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002;106:388-91.
17. Ridker PM, Cook NR, Lee I-Min, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-304.

18. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354.
19. ADA. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006;29 Suppl 1:S4-42.
20. Antithrombotic Trialists's Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
21. Bandolier. Secondary prevention with aspirin. 2003;febrero:108-3. Disponible en: www.jr2.ox.ac.uk/bandolier
22. CAPRIE Steering committee. A Randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
23. Bandolier. Aspirin, clopidogrel or ticlopidine for stroke prevention? Disponible en: www.jr2.ox.ac.uk/bandolier
24. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons; 2004.
25. De Schryver ELLM, Algra A, Van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons; 2004
26. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European stroke prevention study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
27. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-7.
28. Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention. Scientific review. *JAMA* 2002;288:1388-95.

CAPÍTULO XII

Manejo terapéutico del paciente en prevención secundaria

JUAN CARLOS BUREO DACAL

*Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Cristina.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España*

INTRODUCCIÓN

Las medidas de prevención secundaria están encaminadas a evitar la aparición de nuevos episodios cardiovasculares y reducir la mortalidad en sujetos con cardiopatía isquémica establecida.

Estos pacientes tienen un riesgo de 5 a 7 veces superior de desarrollar un infarto de miocardio que aquellos sin manifestaciones previas de enfermedad coronaria. La presencia de una enfermedad coronaria establecida confiere un alto riesgo de recurrencia de episodios coronarios y de mortalidad cardiovascular.

La prevención secundaria, inicialmente, fue designada para pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio. Más recientemente, el término se usa para abarcar a pacientes con una evidencia objetiva de enfermedad coronaria, cerebrovascular o periférica.

El desarrollo efectivo de medidas de prevención secundaria es el gran reto y existen claras evidencias de que varias intervenciones de prevención secundaria (usando estatinas, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA] o

antiagregantes) podrían reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad cardiovascular y la muerte.

Sin embargo, y a pesar de estas evidencias, el estudio PREVESE II¹ demostró que en España sólo el 29% de los pacientes con un infarto recibía una estatina al alta hospitalaria, el 46% un IECA y el 45% un bloqueador beta, y únicamente los antiagregantes alcanzaban el 88%. Estos datos son similares a los registrados en el EUROASPIRE II², realizado en varios países europeos (España entre ellos). Datos recientes, no publicados, del estudio PRESENAP (Prevención Secundaria en Atención Primaria) y del Registro REACH demuestran una mejoría progresiva, respecto a registros previos, en la tasa de prescripción de fármacos a pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, aunque aún alejados de lo ideal.

Por este motivo, el Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007³ del Ministerio de Sanidad y Consumo subraya la necesidad de mejorar la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.

La modificación de los factores de riesgo cardiovascular puede reducir la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Además, varios grandes estudios aleatorizados han confirmado los beneficios de administrar una serie de fármacos, particularmente antiagregantes, bloqueadores beta, estatinas e IECA.

CONTROL DE FACTORES DE RIESGO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Hipertensión arterial

La mejor evidencia del papel causal de la hipertensión arterial en las complicaciones cardiovasculares es la disminución de la

morbimortalidad cardiovascular con el tratamiento antihipertensivo.

Aunque los grandes ensayos clínicos del tratamiento de la hipertensión arterial no han ido dirigidos expresamente a controlar la tensión arterial en pacientes en prevención secundaria (es decir, con enfermedad cardiovascular establecida), la disminución de la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, produce un claro beneficio cardiovascular.

En estos pacientes en prevención secundaria, no está claramente definido el objetivo de presión arterial a alcanzar. El séptimo informe del Joint National Committee (JNC 7)⁴ recomienda disminuir gradualmente la presión arterial a $< 140/90$ mmHg en todos los pacientes, incluidos los de enfermedad cardiovascular, y a $< 130/80$ mmHg en diabéticos (actualmente considerados en prevención secundaria cardiovascular). Sin embargo, las guías europeas⁵ y de las sociedades americanas de cardiología (AAC/AHA) recomiendan un objetivo de presión arterial $< 130/85$ mmHg en pacientes de alto riesgo con enfermedad cardiovascular establecida. Los pacientes que han tenido un infarto de miocardio previo deberían tratarse con un bloqueador beta y un IECA, independientemente del control tensional. Los pacientes con angina estable se beneficiarán de un bloqueador beta o un antagonista del calcio.

Dislipemias

Existe una relación lineal entre los valores séricos de colesterol y el riesgo coronario, y el riesgo mucho más alto en pacientes con manifestaciones previas de enfermedad coronaria, que ya tienen un riesgo basal mucho más alto que aquellos sin enfermedad coronaria previa. Por todo ello, las distintas sociedades científicas

han recomendado unas concentraciones máximas aconsejables⁶ (**tabla 1**).

Muchos ensayos clínicos, sobre todo con estatinas, han demostrado el beneficio de la reducción de los lípidos para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria previa. Inicialmente este beneficio se observó en pacientes con marcada hipercolesterolemia (4S⁷) y después en pacientes con cifras normales (“promedio”) de colesterol sérico (CARE⁸ y LIPID⁹).

El estudio HPS¹⁰ ha demostrado que los beneficios de las estatinas son independientes del sexo, la edad o las concentraciones basales de colesterol. Este estudio incluyó a 20.536 pacientes, de los que un 58% tenía un colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) basal < 135 mg/dl, y la reducción de episodios cardiovasculares y de la mortalidad se mantuvo aun en pacientes que tenían cifras basales de cLDL < 100 mg/dl.

El estudio VA-HIT¹¹ se realizó con fibratos (gemfibrozilo) en varones con enfermedad coronaria previa y una concentración sérica de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad

Tabla 1. Tratamiento, según cLDL, en prevención secundaria.

cLDL	FRCV	Tratamiento
< 100		Dieta
100-129	No	Dieta
100-129	Sí	Dieta + fármacos
≥ 130		Dieta + fármacos

cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; FRCV: factores de riesgo cardiovascular. Control de la Colesterolemia en España. 2000. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 815-837.

(cHDL) < 40 mg/dl, y aunque no se demostró una reducción significativa, por separado, de la mortalidad total o cardiovascular, sí se demostró una reducción de un 22% en el riesgo combinado de mortalidad coronaria o infarto agudo de miocardio no mortal, con un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) de 23.

Los ensayos clínicos también han demostrado que el tratamiento agresivo y precoz con altas dosis de estatinas es beneficioso en pacientes que han sufrido un evento coronario agudo:

El estudio MIRACL¹² (*Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering*), realizado durante 16 semanas en 3.086 adultos ingresados por ángor inestable o infarto de miocardio no-Q, demostró que el inicio de un tratamiento con dosis altas de atorvastatina (80 mg), a las 24-96 horas del ingreso, redujo los eventos isquémicos recidivantes (17,2% versus 14,6%; p=0,048) y los ictus (1,6% versus 0,8%; p=0,045) en comparación con placebo.

Estos hallazgos han sido refrendados por el estudio PROVE IT-TIMI 22¹³, pero en este caso comparando dos estatinas, demostrando así que el descenso agresivo del cLDL con estatinas es mejor que el moderado. En este estudio se aleatorizó a 4.162 pacientes con síndrome coronario agudo para recibir un tratamiento estándar con 40 mg/día de pravastatina o un tratamiento agresivo con 80 mg/día de atorvastatina; el seguimiento medio fue de 24 meses, y durante el tratamiento el valor medio de cLDL fue de 95 mg/dl con el tratamiento estándar y de 62 mg/dl con el agresivo. Al finalizar el estudio se observó una reducción del 16% en el objetivo combinado primario (muerte, infarto agudo de miocardio, angina inestable, revascularización o ictus cerebral), a favor del tratamiento agresivo con atorvastatina.

También se ha demostrado, como veremos más adelante con el estudio TNT¹⁴, que en pacientes con enfermedad coronaria estable dosis altas de atorvastatina (80 mg) tienen un mayor beneficio que dosis bajas (10 mg).

Resultados similares se han demostrado en el estudio REVERSAL¹⁵ (Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering), que comparaba una dosis de 80 mg/día de atorvastatina frente a 40 mg/día de pravastatina en 502 pacientes con enfermedad coronaria estable; se concluyó que las altas dosis de atorvastatina eran superiores a las dosis estándar de pravastatina en términos de limitar la progresión del ateroma (medido por ultrasonografía intravascular).

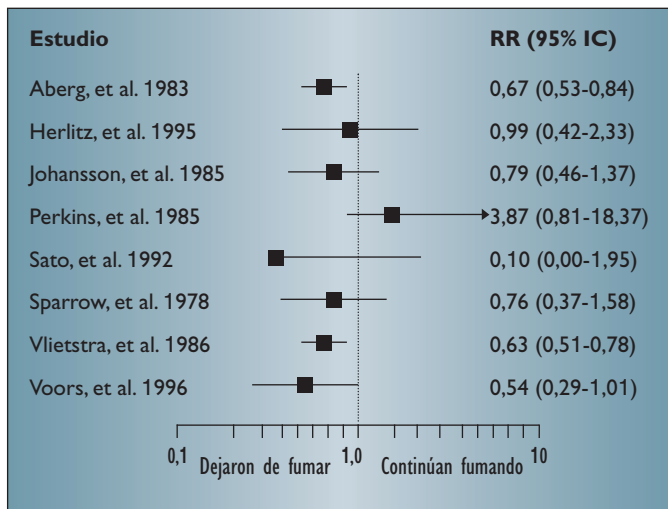
Tabaquismo

El abandono del tabaco es un componente muy importante de la reducción de riesgo para la prevención secundaria en todos los pacientes.

Los estudios observacionales han estimado una reducción del 50% en la mortalidad y los episodios cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria previa que dejan de fumar.

El beneficio del abandono del tabaco en la mortalidad se demostró en un metaanálisis¹⁶ de 12.603 fumadores que habían tenido un infarto de miocardio, procedimientos de revascularización coronaria o enfermedad cardiovascular conocida. El riesgo relativo (RR) de mortalidad para los que habían dejado el tabaco comparado con el de quienes continuaron fumando fue de un 0,64 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,58-0,71) (**fig. 1**). El cese del consumo de tabaco debería ser una clara prioridad para todos los pacientes con enfermedad coronaria, incluidos los ancianos.

Figura 1. Reducción del riesgo de IAM no mortal en pacientes con enfermedad coronaria previa que dejan de fumar.



La combinación de un consejo médico intensivo con estrategias conductuales, junto con tratamiento farmacológico, alcanza tasas de éxito cercanas al 30% al cabo de 1 año. Los fármacos indicados en la deshabituación tabáquica son la terapia sustitutiva con nicotina y el bupropión.

Obesidad

En la actualidad, la obesidad representa un importante problema de salud pública por las dimensiones que está adquiriendo en la mayor parte de los países desarrollados. Ocasiona una disminución de la esperanza de vida y es la segunda causa de mortalidad previsible (sobrepasada sólo por el consumo de tabaco).

La International Obesity Task Force (IOTF), la Organización Mundial de la Salud (OMS), las sociedades científicas, entre ellas la SEEDO, y los grupos de expertos aceptan en la actualidad como criterio para la definición de obesidad un valor del índice de masa corporal (IMC = el peso en kg / el cuadrado de la talla en m) ≥ 30 . En España, se ha estimado una prevalencia de obesidad (IMC ≥ 30) para el conjunto de la población española entre 25 y 60 años del 13,4% (del 11,5% en varones y del 15,2% en mujeres). La sobrecarga ponderal global (sobrepeso + obesidad o un IMC ≥ 25) se encuentra en el 58,9% en los varones y el 46,8% en las mujeres.

El estudio de Framingham demostró el papel del peso corporal como factor de riesgo independiente para la cardiopatía isquémica y, al mismo tiempo, favorecedor de la aparición de otros factores de riesgo. La alta prevalencia de mortalidad cardiovascular en pacientes con obesidad mórbida se debe tanto a que es un factor de riesgo independiente como a la presencia concomitante de otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, hiperlipoproteinemia, hiperglucemia y resistencia a la insulina.

Existe una alta asociación entre obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemias, diabetes mellitus tipo 2, arteriosclerosis), y el posible factor integrador o mecanismo causal común es la resistencia insulínica y el hiperinsulinismo.

La obesidad se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado por la concurrencia de otros factores de riesgo, particularmente dislipemia (con incremento de las partículas de cLDL pequeñas y densas, disminución de cHDL e hipertrigliceridemia), hipertensión arterial, insulinoresistencia y diabetes mellitus tipo 2. Estos factores de riesgo están vinculados a un exceso de tejido adipo-

so, con una particular distribución corporal: la distribución visceral o abdominal de la grasa corporal, que está claramente relacionada, de manera independiente, con la morbimortalidad cardiovascular a través de un síndrome metabólico aterogénico. Éste es el motivo por el que adquiere especial trascendencia clínica la medida no sólo de la cuantía total de la grasa corporal, sino de su distribución, habida cuenta que tal distribución tiene más impacto en el riesgo cardiovascular que la obesidad por sí misma.

El riesgo cardiovascular asociado a la obesidad está mucho más acentuado en los jóvenes (**tabla 2**).

Aunque no existen estudios aleatorizados del efecto de la reducción de peso tras un episodio coronario, los pacientes con sobrepeso probablemente se beneficiarán de un programa para su reducción. Dada la influencia de la obesidad en el resto de los

Tabla 2. Asociación de la enfermedad cardiovascular con el sobrepeso y la obesidad en España.

	Sobrepeso IMC: 25.29,9 kg/m ² RP (IC del 95%)	Obesidad IMC: ≥ 30 kg/m ² RP (IC del 95%)	p para la tendencia lineal
Varones			
< 55 años	1,93 (1,38-2,67) **	3,83 (2,54-5,72)**	< 0,001
≥ 55 años	1,16 (0,95-1,40)	1,16 (1,27-1,99)	< 0,001
Mujeres			
< 55 años	2,67 (2,00-3,55) **	4,32 (3,06-6,02)**	< 0,001
≥ 55 años	1,147 (1,26-1,71)	1,84 (1,55-2,16)**	< 0,001

factores de riesgo, el consejo dietético, aunque de efecto moderado, por su carácter multifactorial puede tener una repercusión importante en el riesgo cardiovascular global.

Sedentarismo

Es uno de los factores de riesgo cardiovascular modificables, con una relación inversa entre el riesgo de mortalidad cardiovascular y la cantidad de ejercicio (a más ejercicio, menos mortalidad). En 1997, más del 45% de la población no realizaba ningún ejercicio físico durante su tiempo libre. El sedentarismo es mayor en las mujeres y en los niveles socioculturales inferiores y aumenta conforme avanza la edad. Una de las consecuencias del sedentarismo es la obesidad y la aparición de los demás factores de riesgo cardiovascular asociados a ella.

La contribución del sedentarismo a la mortalidad total es elevada, y en Estados Unidos se estima que la inactividad física contribuye a la producción de 250.000 muertes/año (alrededor del 12% del total).

Datos de más de 40 estudios indican que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada (de 20 a 60 min entre el 40 y el 70% del consumo máximo de oxígeno [$VO_{2\text{máx}}$], 3-5 días por semana) disminuye las cifras de presión arterial sistólica y diastólica una media de 10 mmHg. Los pacientes sedentarios con diabetes tipo 2 que participan en entrenamiento con ejercicio aeróbico de intensidad moderada o alta reducen sus concentraciones de hemoglobina glucosilada entre el 0,5 y el 1,0%. El ejercicio aeróbico aumenta el cHDL una media del 4,6%, que constituye un incremento apreciable si tenemos en cuenta que un aumento del 1% en el cHDL se acompaña de una reducción del 3,5% en la mortalidad coronaria.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INDICADA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Bloqueo del sistema renina-angiotensina

Son, junto a los antiagregantes y bloqueadores beta, los fármacos que acumulan una mayor y más positiva evidencia en prevención secundaria de pacientes con cardiopatía isquémica. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que los IECA proporcionan un claro beneficio tanto a los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio y tienen una disfunción del ventrículo izquierdo (estudio SAVE¹⁷) como a los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, independientemente de la función del ventrículo izquierdo (estudio HOPE¹⁸).

El estudio HOPE¹⁸ y el recientemente publicado EUROPA¹⁹ han demostrado el beneficio de usar un IECA en pacientes de alto riesgo y cifras basales de presión arterial < 140/90 mmHg, y se ha demostrado una reducción en la mortalidad cardiovascular, en los episodios cardiovasculares y en las readmisiones por insuficiencia cardíaca, a pesar de conseguir sólo una pequeña reducción de la presión arterial. Las dosis deben ser las utilizadas en los ensayos clínicos (bastante más altas que las usadas en la práctica habitual). La recomendación actual de la mayoría de las guías clínicas es que todos los pacientes que hayan sufrido un infarto de miocardio deben iniciar tratamiento con un IECA, salvo que esté contraindicado.

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no han demostrado mayores beneficios que los IECA, por lo que únicamente deberían ser usados cuando haya intolerancia a los IECA.

Bloqueadores beta

Los bloqueadores beta reducen el riesgo de muerte, recurrencia de infarto agudo de miocardio y de la muerte súbita cardíaca, por lo que se los recomienda en la mayoría de las guías clínicas²⁰, a pesar de lo cual, un estudio reciente ha demostrado que el uso de los bloqueadores beta está muy por debajo de lo recomendado (22%)²¹.

A largo plazo reducen la mortalidad total (un 23%; NNT = 42 a los 2 años) y la recurrencia de infarto de miocardio, sobre todo en los pacientes de alto riesgo.

Preferentemente se usarán los bloqueadores beta cardioselectivos sin actividad simpaticomimética intrínseca, en dosis individualizadas para cada paciente.

Todos los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio deben recibir tratamiento con bloqueadores beta, salvo que estén contraindicados. Recientemente, una revisión Cochrane ha puesto en duda la contraindicación de los bloqueadores beta en pacientes con asma o EPOC, y concluye que su uso durante poco tiempo no produce efectos respiratorios adversos en pacientes con EPOC leve o moderada. En un estudio de 46.000 supervivientes a un infarto agudo de miocardio, con asma y EPOC, se demostró una reducción del 40% en la mortalidad total de los tratados con bloqueadores beta.

Tratamiento antiagregante

El tratamiento antiagregante, especialmente la aspirina administrada de forma inmediata en la fase aguda del infarto de miocardio y utilizada de forma prolongada, ha demostrado ser eficaz

reduciendo la aparición de episodios cardiovasculares (infarto agudo de miocardio y AVC) y la mortalidad, tanto por causa cardiovascular como total en pacientes con enfermedad cardiovascular previa. Este beneficio ha sido confirmado por un reciente metaanálisis, el ATC²², que analizó los resultados de 195 ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento antiagregante en más de 135.000 pacientes en alto riesgo con enfermedad cardiovascular previa. Este metaanálisis demostró una reducción del 22% del riesgo de nuevos episodios cardiovasculares. En la mayor parte de los estudios analizados, la dosis de aspirina estaba entre 75 y 325 mg/día, aunque se ha observado el mismo beneficio usando dosis de 75-150 mg/día que usando 150-325 mg/día. Ese mismo estudio demostró que dosis más altas (500-1.500 mg/día) no eran más efectivas y se asociaban con gastrolesividad (**fig. 2**).

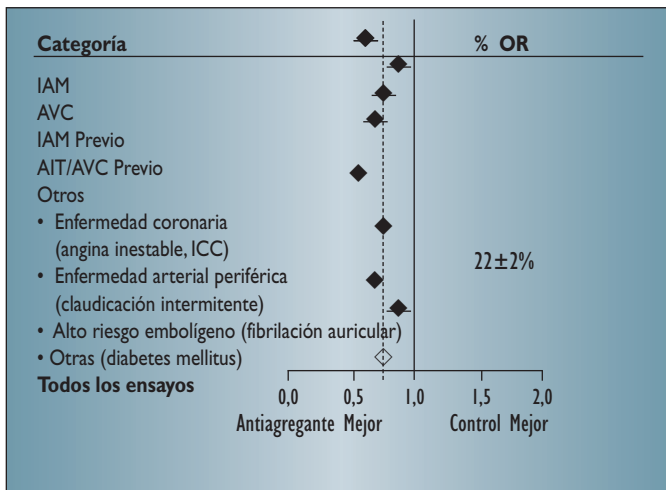
Otro antiagregante, el clopidogrel, a dosis de 75 mg/día, reduce los episodios vasculares en un 10% comparado con el ácido acetilsalicílico (AAS), y es una alternativa tan segura y efectiva como el AAS, aunque mucho más cara, para los pacientes que no toleran o tienen contraindicado el AAS.

La adición de clopidogrel a aspirina por más de 9 meses en pacientes con síndrome coronario agudo (infarto de miocardio sin elevación del segmento ST) puede prevenir episodios cardiovasculares adicionales (en un 16% más), pero con un mayor riesgo de sangrado digestivo (el 3,7 frente al 2,7%).

El papel de los anticoagulantes es controvertido. La evidencia actual recomienda la anticoagulación crónica únicamente en pacientes con contraindicación para tratamiento con aspirina y pacientes con fibrilación auricular.

En la actualidad se recomienda que todos los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio reciban habitual e indefinidamen-

Figura 2. Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC): eficacia del tratamiento antiagregante sobre los episodios vasculares. Episodios vasculares: infarto agudo de miocardio, accidente cardiovascular o muerte cardiovascular. OR: odds ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; AIT: accidente isquémico transitorio; ACV: accidente cerebrovascular; ICC: insuficiencia cardíaca crónica. Antithrombotic Trialists' Collaboration. *BMJ* 2002; 324: 71-86.



te aspirina en dosis entre 75 y 325 mg/día. El clopidogrel es una alternativa efectiva y segura, pero mucho más cara, en pacientes que no toleran o tienen contraindicada la aspirina. El trifusal, derivado fluorado del AAS, presenta las mismas contraindicaciones que la aspirina, sin ofrecer ventajas adicionales y tiene menos experiencia de uso.

Hipolipemiantes

Los resultados de los estudios con fármacos hipolipemiantes (sobre todo estatinas) en prevención secundaria, indican que no existe un umbral en la concentración de cLDL por debajo del

cual el tratamiento con estatinas no consiga reducciones adicionales del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular previa (**tabla 3**).

El estudio TNT (Treat to New Targets)¹⁴, que comparó 2 dosis diferentes de atorvastatina (10 y 80 mg), ha demostrado que en los sujetos con enfermedad coronaria estable, el descenso del cLDL por debajo de los 100 mg/dl (los pacientes que recibieron 80 mg de atorvastatina tenían un cLDL medio de 77 mg/dl) se acompaña de una reducción adicional en el riesgo cardiovascular. Resultados similares se obtuvieron en el estudio IDEAL (Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid lowering)²³, que comparó los efectos de 2 estrategias hipolipemiantes (80 mg de atorvastatina y 20 mg de simvastatina) en pacientes con un infarto de miocardio previo.

Recientemente se ha demostrado en el estudio ASTEROID²⁴, que el tratamiento hipolipemiante intensivo con 40 mg de rosuvastatina (que alcanzó un cLDL promedio de 60,8 mg/dl) daba lugar a una regresión significativa de la aterosclerosis coronaria medida por ultrasonografía intravascular.

Tabla 3. Dislipemias en ensayos clínicos en prevención secundaria.

	4S	CARE	LIPID	HPS	VA-HIT
↓ riesgo relativo	34%	24%	23%	12%	22%
↓ riesgo absoluto	7,7%	3,2%	3%	1,8%	4,3%
NNT	13	32	33	55	23

NNT: número de pacientes que es necesario tratar.

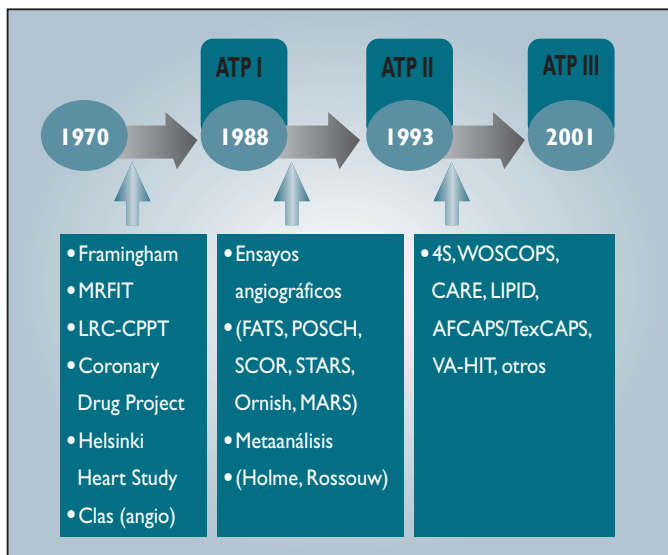
Riesgo absoluto: placebo-estatina (P-E).

Riesgo relativo: P-E/P.

Número necesario a tratar para evitar un evento: 100/(P-E).

En los últimos 15 años, las guías de práctica clínica se han adaptado para tomar en consideración los hallazgos derivados de los estudios de intervención (**fig. 3**). Hoy se recomienda el uso de estatinas en todos los pacientes en prevención secundaria, independientemente de las concentraciones basales de colesterol total.

Figura 3. Evolución de las Guías NCEP.



Bibliografía

1. De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G, en representación del Grupo de Investigadores del Estudio PREVESE II. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:801-09.
2. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II. *Eur Heart J* 2001;22:554-72.
3. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560.
5. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
6. 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.
7. Randomised Trial of Cholesterol Lowering in 4444 Patients with Coronary heart Disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383.
8. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001.
9. Tonkin AM, Colquhoun D, Emberson J, et al. Effects of pravastatin in 3260 patients with unstable angina: results from the LIPID study. *Lancet* 2000;356:1871.
10. 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.

11. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
12. Schwartz GC, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:1711-8.
13. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
14. La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35.
15. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80.
16. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86.
17. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al, of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
18. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
19. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782.
20. National Institute for Clinical Excellence. Prophylaxis for patients who have experienced a myocardial infarction. London: NICE; 2001.
21. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001;357:995-1001.

22. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71.
23. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AC, Tikkanen MJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL Study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45.
24. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Rauschlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006;295:1556-65.