

## Editorial

## Intervención sobre múltiples factores de riesgo para prevenir la enfermedad cardiovascular. Un enfoque basado en la evidencia

## Multiple Risk Factor Intervention to Prevent Cardiovascular Disease. A High Powered and Evidence Based Approach

Thomas Guterbaum<sup>a</sup> y Peter Gæde<sup>b,\*</sup><sup>a</sup> Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital Slagelse, Slagelse, Dinamarca<sup>b</sup> Department of Endocrinology, Copenhagen University Hospital Slagelse, Slagelse, Dinamarca

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 16 de febrero de 2011

Se estima que la enfermedad cardiovascular será en la próxima década la principal causa mundial de muerte y pérdida de años de vida ajustados respecto a la discapacidad<sup>1</sup>. El estudio INTERHEART ha demostrado que los factores de riesgo clásicos, como la dislipemia, el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes mellitus (DM), la obesidad abdominal, los factores psicosociales, el consumo de frutas, verduras y alcohol y la actividad física regular explican la mayor parte del riesgo de infarto de miocardio en todo el mundo, en ambos sexos, para todas las edades y en todas las regiones<sup>2</sup>. En total, estos nueve factores de riesgo explican el 90% del riesgo observado en los varones y el 94% del de las mujeres en este amplio estudio de casos y controles del infarto agudo de miocardio en 52 países, lo cual indica que los enfoques de prevención tienen el potencial de prevenir los casos más prematuros de infarto de miocardio.

En la prevención secundaria de enfermedad cardiovascular, numerosos ensayos clínicos han estudiado los efectos de la intervención sobre un único factor de riesgo respecto al infarto de miocardio y respecto al ictus, y han conducido a diversos conjuntos de guías tanto nacionales como internacionales. Con la cantidad de conocimientos existentes, la cuestión obvia que se plantea es la siguiente: ¿por qué la enfermedad cardiovascular continúa siendo causa de alrededor de la mitad de las muertes en individuos de menos de 70 años de edad?

Gran parte de la distancia existente entre los niveles recomendados y los niveles reales de asistencia de la enfermedad crónica es atribuible a la falta de adherencia a la medicación<sup>3</sup>. La importancia de este aspecto se ha puesto claramente de manifiesto en un reciente ensayo sobre el infarto de miocardio realizado en Estados Unidos<sup>4</sup>. En un registro prospectivo realizado en 1.521 pacientes ingresados por un infarto de miocardio y dados de alta con ácido acetilsalicílico, bloqueadores beta y estatinas, 184 abandonaron el uso de las tres medicaciones, 56 abandonaron el uso de dos medicaciones, 272 abandonaron el uso de una

medicación y 1.009 continuaron tomando las tres medicaciones en la visita realizada al mes.

Las consecuencias del abandono del tratamiento fueron devastadoras. Los pacientes que abandonaron el uso de todas las medicaciones al cabo de 1 mes fueron los que presentaron menor supervivencia a 1 año (el 88,5 frente al 97,7%;  $p < 0,001$ ) en comparación con los pacientes que continuaban tomando una o más de las medicaciones. En un análisis de supervivencia multivariable, el abandono del tratamiento médico mostró asociación independiente con una tasa de mortalidad casi 4 veces superior<sup>4</sup>. En la DM tipo 2, la prevalencia de la enfermedad coronaria ajustada para la edad es el doble que la de los pacientes sin DM<sup>5</sup>. A pesar de ello, las encuestas han demostrado nuevamente un uso insuficiente de los tratamientos recomendados. Así, en un estudio de Canadá, incluso en los pacientes con DM tipo 2 y enfermedad coronaria conocida, el uso total de antiagregantes plaquetarios, estatinas o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina fue subóptimo (el 37, el 29 y el 60%, respectivamente), de tal manera que solamente en un 11% de los pacientes se realizaba un tratamiento con los tres tipos de fármacos<sup>6</sup>.

En el artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Moreno-Palanco et al<sup>7</sup> presentan los resultados del estudio MIRVAS. Este estudio es un ensayo de intervención secundaria de base hospitalaria, en el que se evalúa el efecto del tratamiento intensivo de múltiples factores de riesgo cardiovascular en pacientes ingresados por síndrome coronario agudo o ictus isquémico, en comparación con el tratamiento estándar. De los 247 pacientes incluidos en el estudio, se aleatorizó a 121 al tratamiento intensivo. En este grupo, se planificaron visitas hospitalarias 2, 5, 12, 24 y 36 meses tras el alta, y en cada visita se realizó una intervención de enfermería (educación sanitaria, modificación de estilo de vida, evaluación de la adherencia al tratamiento) y una evaluación médica (evaluación clínica y modificación del tratamiento). En el grupo de tratamiento estándar, se realizó un seguimiento en cardiología o neurología o consultas con médicos de familia. A los 36 meses, el patrón de alimentación y de ejercicio físico fue significativamente mejor en el grupo de tratamiento intensivo; lo mismo ocurrió con las cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y el control de la

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO EN DOI: 10.1016/j.recesp.2010.07.009

Y EN Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 179-85.

\* Autor para correspondencia: Department of Endocrinology, Copenhagen University Hospital Slagelse, Ingemanns Vej 18, 4200 Slagelse, Dinamarca.

Correo electrónico: peter.gaede@dadlnet.dk (P. Gæde).

glucosa (alrededor del 30% de los pacientes incluidos presentaban DM en la situación basal). El uso de estatinas e inhibidores del sistema renina-angiotensina fue mayor en el grupo de tratamiento intensivo. Estas diferencias se tradujeron en una notable reducción del riesgo de mortalidad en favor del tratamiento intensivo. Además, el riesgo de una variable de valoración combinada correspondiente a la enfermedad cerebrovascular se redujo de manera significativa<sup>7</sup>.

El estudio MIRVAS pone de manifiesto una vez más los efectos beneficiosos de una intervención intensificada sobre múltiples factores de riesgo siguiendo las directrices con unos objetivos estrictos como prevención secundaria en pacientes con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. Lamentablemente, el estudio MIRVAS subraya también el uso infrecuente de modalidades de tratamiento bien establecidas en la práctica clínica habitual. En el grupo control, solamente un 83% de los pacientes estaban en tratamiento con estatinas pese a haber sufrido ya un episodio cardiovascular. Según los resultados de ensayos recientes como el *Heart Protection Study*, el tratamiento con estatinas previene tanto los infartos de miocardio como los ictus isquémicos cuando se emplea en prevención secundaria, incluso si los valores de colesterol total son bajos ( $> 3,5$  mmol/l)<sup>8</sup>. En la DM tipo 2, el tratamiento con estatinas debe prescribirse como prevención primaria, a menos que haya contraindicaciones para su empleo<sup>9</sup>.

El éxito de una estrategia de tratamiento depende tanto de la capacidad o la voluntad del paciente de mantener la adherencia al tratamiento prescrito como de los posibles obstáculos médicos para el tratamiento. Los estudios realizados han demostrado que los pacientes tan sólo toman un 50-70% de la medicación prescrita<sup>10</sup>. Hay varios factores que se considera importantes para la adherencia a la medicación. Muchos de los tratamientos utilizados en un enfoque de intervención multifactorial intensiva se utilizan como tratamientos preventivos, con independencia de la presencia de síntomas, por lo que los pacientes sin síntomas pueden considerar que el tratamiento puede interferir en su vida cotidiana en mayor medida que la propia enfermedad. A este respecto, conviene señalar que los pacientes pueden considerar que un cambio de estilo de vida y de dieta puede comportar una importante reducción de la calidad de vida y que, por lo tanto, es un obstáculo para la adherencia al tratamiento superior al que supone la toma de fármacos<sup>10</sup>. Incluso en caso de síntomas, el inicio del tratamiento puede no aliviarlos, lo cual constituye de por sí un factor de riesgo de incumplimiento terapéutico<sup>11</sup>. La complejidad de la pauta de medicación también parece ser importante, sobre todo por lo que respecta al número de tomas diarias, ya que la adherencia disminuye si el número de tomas es mayor<sup>12</sup>. Naturalmente, los efectos secundarios, incluidas las interacciones farmacológicas, influirán también en la adherencia a la medicación, y el coste del tratamiento puede ser importante también para el paciente.

Por último, es preciso recordar que los obstáculos que tienen los médicos para seguir las directrices también podrían ser un problema importante. Se ha demostrado que la falta de seguimiento de las recomendaciones está relacionada con el conocimiento que el médico tiene sobre la enfermedad<sup>13</sup>.

Dada la gran cantidad de pacientes con enfermedad cardiovascular, no es realista creer que todos puedan recibir seguimiento en centros especializados que dispongan de médicos y enfermeras especializados. La mayor parte de los pacientes deben recibir seguimiento del médico de familia y, por consiguiente, es preciso aplicar prácticas sencillas en la vida cotidiana que aseguren que el tratamiento se realiza según lo establecido en las directrices. En Dinamarca, el *Danish National Indicator Project* se estableció en el año 2000 como proyecto nacional multidisciplinario de mejora de la calidad<sup>14</sup>. De 2000 a 2002, se desarrollaron indicadores clínicos específicos de la enfermedad para seis enfermedades, incluida la insuficiencia cardíaca. Los indicadores y las normas de calidad se

han aplicado en todas las unidades clínicas y los departamentos hospitalarios de Dinamarca que tratan a pacientes con las seis enfermedades, y la participación en el proyecto es obligatoria. Se organizan procesos de auditoría nacionales y regionales para explicar los resultados y preparar la aplicación de mejoras. Todos los resultados se publican, con objeto de informar al público y dar a los pacientes y sus familiares la posibilidad de tomar decisiones informadas. Recientemente, en algunas áreas se ha incluido en el programa el tratamiento de la DM por el médico de familia, con lo que se ha mejorado la asistencia de esos pacientes. En el futuro, se incluirán en el programa más enfermedades frecuentes como, por ejemplo, la enfermedad coronaria y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En el estudio MIRVAS, se ha demostrado la eficiencia de la intervención sobre múltiples factores de riesgo como prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular. Otros estudios de intervención sobre múltiples factores de riesgo, como el *Steno-2 Study*, han demostrado el efecto beneficioso de un enfoque similar en pacientes con DM tipo 2<sup>15</sup>. El reto está ahora en cómo aplicar los programas de tratamiento utilizados en estos estudios. Sería una vergüenza que los pacientes no pudieran disfrutar de los beneficios derivados de los ensayos clínicos bien planificados y de larga duración.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard School of Public Health; 1996.
- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487-97.
- Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166:1842-7.
- Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. En: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Rieber GE, Bennett PH, editores. *Diabetes in America*. 2.<sup>a</sup> ed. (NIH publication n.º. 95-1468). Bethesda: National Institutes of Health; 1995. p. 429-48.
- Brown LC, Johnson JA, Majumdar SR, Tsuyuki RT, McAlister FA. Evidence of suboptimal management of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and symptomatic atherosclerosis. *CMAJ*. 2004;171:1189-92.
- Moreno-Palanco MA, Ibáñez Sanza P, Ciria De Pablo C, Pizarro Portillo A, Rodríguez Salvanés F, Suárez Fernández C. Impacto de un tratamiento integral e intensivo de factores de riesgo sobre la mortalidad cardiovascular en prevención secundaria: estudio MIRVAS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:179-85.
- 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.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
- Glasgow RE, McCaul KD, Schafer LC. Barriers to regimen adherence among persons with insulin-dependent diabetes. *J Behav Med*. 1986;9:65-77.
- Johansen J, Claudi T, Holstedahl K. Insulin treatment for poorly regulated diabetic patients in general practice. Better regulation and symptom relief? *Scand J Prim Health Care*. 1999;17:244-9.
- Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med*. 1990;150:1881-4.
- Kenny SJ, Smith PJ, Goldschmid MG, Newman JM, Herman WH. Survey of physician practice behaviors related to diabetes mellitus in the U.S. Physician adherence to consensus recommendations. *Diabetes Care*. 1993;16:1507-10.
- Mainz J, Krog BR, Bjørnshave B, Bartels P. Nationwide continuous quality improvement using clinical indicators: the Danish National Indicator Project. *Int J Qual Health Care*. 2004;16 Suppl 1:i45-50.
- Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.