

Editorial

Prevencción secundaria: el reto permanente

Secondary Prevention: The Ongoing Challenge

Véronique L. Roger*

Division of Cardiovascular Diseases, Departments of Internal Medicine and Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Estados Unidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 18 de diciembre de 2010

Los expertos recomiendan el uso de la rehabilitación cardíaca en los pacientes con enfermedad coronaria¹. Con la reducción del periodo de permanencia en el hospital para los síndromes coronarios agudos, la rehabilitación cardíaca está adquiriendo un papel cada vez más importante en la prevención secundaria. Hay gran cantidad de datos que indican que la rehabilitación cardíaca mejora diversas variables de valoración intermedias importantes, como los síntomas isquémicos con el esfuerzo, los signos de depresión y hostilidad, la sensación de bienestar, el conocimiento de la enfermedad y el cumplimiento de la modificación de los factores de riesgo. Por lo que respecta a la supervivencia, los ensayos aleatorizados iniciales en los que se evaluó la eficacia de la rehabilitación cardíaca tras el infarto de miocardio se vieron limitados por su tamaño muestral reducido. Al combinar los resultados de los diversos ensayos individuales, se observó que la rehabilitación cardíaca se asociaba a una ganancia de supervivencia de un 20-30%^{2,3}. Sin embargo, dado que estos ensayos se llevaron a cabo en los años ochenta del pasado siglo, no está claro que estos datos puedan generalizarse a la práctica clínica actual.

El estudio de Brotons et al⁴ publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA contribuye a llenar este vacío del conocimiento al evaluar la eficacia de la prevención secundaria entre 2004 y 2005. Los autores presentan los datos correspondientes a 1.224 pacientes con enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica) de 42 consultas de España, distribuidos de forma similar entre el grupo control y el grupo intervención, formado por los pacientes que recibieron una intervención de educación sanitaria estructurada que se basó en el perfil de factores de riesgo de cada paciente. En la variable de valoración primaria (mortalidad por todas las causas y reingresos hospitalarios), no se observó ningún efecto beneficioso de la intervención y hubo efectos marginales, de dudosa trascendencia clínica, en las variables de valoración intermedias (perfil de factores de riesgo), excepto en lo relativo a la depresión, que mostró una diferencia notable entre los dos grupos favorable a la intervención. Estos resultados subrayan la importancia de publicar los «ensayos negativos», a pesar del sesgo prevalente de publicación de estudios

que hace que los resultados estadísticamente significativos tengan una probabilidad de ser publicados superior a la de los resultados no significativos⁵. De hecho, el estudio plantea varias cuestiones importantes.

¿POR QUÉ LOS RESULTADOS SON FUNDAMENTALMENTE NEGATIVOS CUANDO ESTUDIOS PREVIOS HAN INDICADO UN EFECTO IMPORTANTE DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA?

Para responder a esta pregunta, es preciso analizar varios aspectos clave de la metodología utilizada. El estudio aplicó un diseño de aleatorización por conglomerados⁶ en 42 consultas médicas generales. Con este diseño, se aplica una asignación aleatoria a grupos o conglomerados en vez de a pacientes individuales. Este enfoque es especialmente apropiado para la evaluación de procesos de asistencia o intervenciones conductuales, con objeto de aumentar al máximo su relevancia respecto a la práctica clínica real. Este renovado interés por los ensayos aleatorizados por conglomerados concuerda con el interés que está creciendo también respecto a la investigación de efectividad comparativa⁷. La investigación sobre efectividad comparativa se define como «la generación y síntesis de la evidencia que compara los efectos beneficiosos y nocivos de diversos métodos alternativos para prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de un trastorno clínico o para mejorar la prestación de la asistencia»⁸. El objetivo de la investigación de efectividad comparativa es permitir a las partes interesadas mejorar la asistencia sanitaria prestada a individuos y poblaciones⁷. Un elemento clave de esta definición es el enfoque centrado en los datos de la práctica clínica real que puedan aplicarse directamente en el ámbito clínico habitual. Este objetivo de «relevancia para la práctica clínica real» obliga a apartarse de los enfoques convencionales utilizados en diseño de los estudios⁹.

Los nuevos paradigmas de investigación que son necesarios para realizar los estudios de efectividad comparativa comportan unos retos especiales, tal como se aprecia en el artículo de Brotons et al⁴. Los ensayos aleatorizados por conglomerados deben tener en cuenta el uso de estos grupos al calcular el tamaño muestral⁶ tal como se hizo en el estudio que se comenta. Además, para asegurar su validez interna, es preciso ocultar la asignación a quienes se encargan de la identificación o el reclutamiento de los participantes en el ensayo⁶. Esto puede ser difícil de conseguir, ya que, en los ensayos aleatorizados por conglomerados, hay dos niveles de participación: el conglomerado y el individuo. Resulta difícil ocultar la asignación del conglomerado a las personas que se encargan de reclutar a los individuos destinados a ese

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO EN DOI: 10.1016/j.recesp.2010.07.005

* Autor para correspondencia. Departments of Health Sciences Research, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, Estados Unidos.

Correo electrónico: roger.veronique@mayo.edu

Full English text available from: www.revespcardiol.org

conglomerado. Por otra parte, no es posible mantener un diseño ciego respecto a la naturaleza de la intervención usada para las personas que aplican esa intervención y, de igual modo, resulta también difícil mantener un diseño ciego para los pacientes respecto al hecho de estar recibiendo una intervención. Esta falta de enmascaramiento de la intervención puede comprometer la validez interna del ensayo. Todos estos aspectos influyen en la interpretación de los datos de Brotons et al. Más que una crítica al estudio, se debe considerar estos aspectos que son causa de preocupación como indicativos del tipo de dificultades con las que pueden encontrarse todas las intervenciones de esa naturaleza.

Otro aspecto clave de ese estudio es que la intervención incorpora algunos elementos que actualmente puede considerarse que forman parte de la práctica clínica, excepto tal vez por la evaluación y el tratamiento de la depresión. Así, el simple hecho de realizar una asignación aleatoria por conglomerados puede constituir una «llamada de atención» para todas las consultas, independientemente de la asignación en sí, que lleve a una modificación de los hábitos de práctica clínica en los grupos control, con lo que estos quedarían contaminados por la intervención. En este sentido, la mejora en el uso de fármacos hipolipemiantes y estatinas fue de la misma magnitud antes y después de la intervención en los grupos de control e intervención, lo cual ilustra este aspecto. Esto puede ser útil, a su vez, para explicar por qué el único componente en el que se observó una influencia positiva de la intervención fue el tratamiento de la depresión, que continúa siendo objeto actualmente de cierta controversia dentro de la comunidad cardiológica y, por lo tanto, no se ha adoptado universalmente¹⁰.

¿QUÉ IMPLICACIONES CLÍNICAS Y DE INVESTIGACIÓN TIENE ESTE ESTUDIO?

Los autores llegaron a la conclusión de que un programa completo de prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares en consultas de medicina general no reducía la mortalidad ni los reingresos hospitalarios, pero mejoraba el estilo de vida y reducía la depresión. Dado que se sabe que estas variables de valoración secundarias mejoran de por sí los resultados clínicos, cabe plantear la hipótesis de que estos efectos beneficiosos lleven en el futuro a un resultado clínico posterior favorable. Esta hipótesis está respaldada por el artículo de Witt et al¹¹, que indicaron una mejora sustancial de la supervivencia con la participación en la rehabilitación cardiaca en una cohorte de pacientes con infarto de miocardio no seleccionados en un área geográfica definida. Es de destacar que el beneficio de supervivencia asociado a la participación en la rehabilitación fue mayor en los años más recientes, lo cual tal vez indique una ampliación gradual del alcance de la rehabilitación cardiaca y su importancia creciente en el manejo ambulatorio de la enfermedad cardiovascular¹.

El estudio incluye a individuos algo más jóvenes que los de otras cohortes recientes de pacientes con enfermedad cardiovascular^{12,13}. Es importante tener en cuenta que se estudió únicamente a varones, mientras que aproximadamente la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria son mujeres. Así pues, la aplicabilidad de los resultados a todos los pacientes con enfermedad cardiovascular no está clara. Otra cuestión que tener en cuenta es que la optimización de los hábitos saludables y la reducción de la depresión tienen efectos favorables que van más allá del subsistema cardiovascular, y es probable que influyan también positivamente en otros aspectos clínicos como la calidad de vida y/o el uso de recursos sanitarios. Por último, todos los pacientes del estudio de Brotons et al⁴ tenían una enfermedad cardiovascular, pero con manifestaciones clínicas diversas (como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica). La intervención fue similar en

todos los casos, con independencia del tipo de manifestación de la enfermedad cardiovascular. Aunque este enfoque sencillo es comprensible en el contexto de un estudio de investigación, recientemente se ha resaltado en varias publicaciones la necesidad de adaptar los enfoques de la rehabilitación y el ejercicio a cada situación¹⁴; entre estas publicaciones se encuentran las recomendaciones de la *European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*¹⁵.

¿Qué conclusiones podemos extraer de este estudio, a la luz de las publicaciones previas sobre la rehabilitación cardiaca? La rehabilitación cardiaca mejora el estado funcional y fomenta la adopción de un estilo de vida saludable. Están justificadas las medidas destinadas a aumentar la apreciación de los beneficios que proporcionan los programas de rehabilitación cardiaca, así como las estrategias innovadoras para mejorar su aplicación. Serán necesarios nuevos estudios sobre el diseño de los programas, con objeto de optimizar su uso y su influencia en todos los pacientes.

FINANCIACIÓN

National Institute of Health RO1 HL72435 y RO1 HL59205 y el Rochester Epidemiology Project (RO1 AR034676) del *National Institute on Ageing*.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2001;345:892-902.
- O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger Jr RS, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*. 1989;80:234-44.
- Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*. 1988;260:945-50.
- Brotons C, Moral I, Soriano N, Rodrigo MP, Kloppe P, Rodríguez AI, et al. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares en atención primaria: estudio PREseAP. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:13-20.
- Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan AW, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS One*. 2008;3:e3081.
- Eldridge S, Ashby D, Bennett C, Wakelin M, Feder G. Internal and external validity of cluster randomised trials: systematic review of recent trials. *BMJ*. 2008;336:876-80.
- Sox HC, Greenfield S. Comparative effectiveness research: a report from the institute of medicine. *Ann Intern Med*. 2009;151:203-5.
- Initial National Priorities for Comparative Effectiveness Research. Washington: Institute of Medicine;2009.
- Luce BR, Kramer JM, Goodman SN, Connor JT, Tunis S, Whicher D, et al. Rethinking randomized clinical trials for comparative effectiveness research: the need for transformational change. *Ann Intern Med*. 2009;151:206-9.
- Sher Y, Lolak S, Maldonado JR. The impact of depression in heart disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12:255-64.
- Witt BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Killian JM, Meverden RA, Allison TG, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:988-96.
- Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121:863-9.
- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362:2155-65.
- Beckie TM, Beckstead JW, Schocken DD, Evans ME, Fletcher GF. The effects of a tailored cardiac rehabilitation program on depressive symptoms in women: A randomized clinical trial. *Int J Nurs Stud*. En prensa 2010.
- Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. EACPR Committee for Science Guidelines. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. *Eur Heart J*. 2010;31:1967-74.