

Artículo original

# Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad coronaria estable: resultados del registro CLARIFY en España



José L. Zamorano<sup>a,\*</sup>, Xavier García-Moll<sup>b</sup>, Roberto Ferrari<sup>c</sup> y Nicola Greenlaw<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Ferrara, Ferrara, Italia

<sup>d</sup> Robertson Centre for Biostatistics, Universidad de Glasgow, Glasgow, Reino Unido

Historia del artículo:

Recibido el 7 de junio de 2013

Aceptado el 21 de octubre de 2013

On-line el 16 de marzo de 2014

Palabras clave:

Enfermedad arterial coronaria

Registro

Factores de riesgo

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La enfermedad arterial coronaria se asocia con elevada morbimortalidad. El objetivo de este registro es conocer la realidad de la práctica clínica diaria de pacientes ambulatorios con enfermedad arterial coronaria.

**Métodos:** Registro prospectivo realizado en 41 países en el que se incluyó a pacientes ambulatorios con enfermedad arterial coronaria estable que acudieron a consultas de atención primaria o especializada entre octubre de 2009 y junio de 2010. En este trabajo se describen las características de la visita basal de la cohorte española y su comparación con los demás países de Europa occidental participantes en el registro.

**Resultados:** Se incluyó a 33.248 pacientes, 14.726 en Europa occidental y 2.257 en España (por 192 especialistas en Cardiología). En España, la media de edad fue 65 años, la mayoría varones (81%). En la cohorte española, respecto al resto de Europa occidental, se observó mayor frecuencia de diabetes mellitus (el 34 frente al 25%;  $p < 0,0001$ ), infarto de miocardio (el 64 frente al 60%;  $p < 0,0001$ ) e ictus (el 5 frente al 3%;  $p = 0,0007$ ) y menor frecuencia de antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria (el 19 frente al 31%;  $p < 0,0001$ ). Los tratamientos más comunes en la muestra española fueron los hipolipemiantes (96%), el ácido acetilsalicílico (89%) y los bloqueadores beta (74%).

**Conclusiones:** Los pacientes de la cohorte española son similares a los de los demás países europeos participantes en el registro y parecen ser representativos de la población española con enfermedad arterial coronaria. Por lo tanto, constituyen una buena base para el estudio de los factores pronósticos que se pretende realizar a los 5 años de seguimiento.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Demographic and Clinical Characteristics of Patients With Stable Coronary Artery Disease: Results From the CLARIFY Registry in Spain

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Coronary artery disease is associated with high morbidity and mortality. The objective of the CLARIFY registry is to study the treatment of outpatients with coronary artery disease in the setting of daily clinical practice.

**Methods:** The CLARIFY registry is a prospective registry conducted in 41 countries that included outpatients with stable coronary artery disease attending primary care or specialist units between October 2009 and June 2010. The present study describes the baseline characteristics of the Spanish cohort compared with the western European cohorts included in the registry.

**Results:** A total of 33 248 patients were included: 14 726 in western Europe and 2257 in Spain (selected by 192 cardiologists). The majority of the participants in Spain were men (81%) with a mean age of 65 years. There was a higher frequency of diabetes (34% vs 25%;  $P < .0001$ ), coronary artery disease family history (19% vs 31%;  $P < .0001$ ), myocardial infarction (64% vs 60%;  $P < .0001$ ), and stroke (5% vs 3%;  $P = .0007$ ) in the Spanish cohort than in the western European cohorts. The most common treatments in the Spanish sample were lipid-lowering drugs (96%), acetylsalicylic acid (89%), and beta-blockers (74%).

**Conclusions:** Patients in the Spanish cohort are similar to those in the western European cohorts and seem to be representative of the Spanish population with coronary artery disease. Therefore, they form a suitable basis for the study of prognostic factors at 5-year follow-up.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Coronary artery disease

Registry

Risk factors

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Ctra. de Colmenar Km 9,100, 28034 Madrid, España. Correo electrónico: [zamorano@secardiologia.es](mailto:zamorano@secardiologia.es) (J.L. Zamorano).

## Abreviaturas

DM: diabetes mellitus  
EAC: enfermedad arterial coronaria  
FC: frecuencia cardiaca

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial coronaria (EAC) continua siendo la primera causa de muerte en Europa<sup>1</sup>. No obstante, según datos publicados en 2008, la mortalidad por EAC ha descendido en los últimos años en la mayor parte de los países europeos, aunque en determinados países de Europa central y los países del este de Europa se observa el efecto contrario<sup>1</sup>. El descenso de la mortalidad por EAC se debe a la implementación de estrategias de prevención y la mayor eficacia de los tratamientos. Estos avances han mejorado el pronóstico de la enfermedad y han modificado el escenario de la práctica clínica, al aumentar el número de pacientes con EAC y con ello la carga económica de la enfermedad, que ha llegado a alcanzar los 192 billones de euros anuales en la Unión Europea<sup>1</sup>.

La elevada prevalencia de la EAC, su morbimortalidad y la carga asociada a ella han contribuido al desarrollo de iniciativas para actualizar las guías europeas de prevención de enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>. Estas incluyen nuevas secciones dedicadas a factores de riesgo, como es el caso de la frecuencia cardiaca (FC), cuyo incremento en reposo se ha demostrado con implicaciones en el pronóstico de la EAC estable<sup>3</sup>.

Para poder conocer hasta qué punto las recomendaciones de las guías están siendo aplicadas en la práctica clínica diaria y en qué medida su aplicación contribuye a mejorar el pronóstico de la enfermedad, es necesario disponer de datos de pacientes atendidos en la práctica clínica diaria. Los datos procedentes de pacientes incluidos en ensayos clínicos, aunque son de utilidad para evaluar tratamientos, no son reflejo de lo que está ocurriendo en la práctica clínica, puesto que se trata de muestras de pacientes muy seleccionados, cuyos seguimiento e intervención están determinados por el protocolo del ensayo. Por lo tanto, los registros de pacientes son la fuente de información idónea para conocer la realidad de estos pacientes. En los últimos años se han puesto en marcha diversos registros de pacientes con EAC, con el inconveniente de que están restringidos a un área geográfica concreta<sup>4</sup> o son específicos de determinadas condiciones de la EAC, generalmente la angina estable<sup>5</sup> o el síndrome coronario agudo<sup>6,7</sup>.

En este escenario se planteó el registro prospectivo CLARIFY<sup>8,9</sup>, cuyo objetivo principal es conocer la realidad de la práctica clínica diaria de todo el espectro de pacientes ambulatorios con EAC de todo el mundo. Además, se pretende estudiar factores pronósticos a largo plazo en esta población, y particularmente la FC, que aunque se ha visto asociada con un incremento del riesgo cardiovascular<sup>10</sup>, no constituye todavía un componente habitual de la evaluación cardiovascular y se desconoce si se alcanzan niveles adecuados en la práctica clínica y su valor pronóstico. En este trabajo se describen las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en España y su comparación con los de los otros países de Europa occidental participantes en el registro.

## MÉTODOS

El CLARIFY es un registro internacional y prospectivo, puesto en marcha en 41 países de todo el mundo, cuyo objetivo principal es describir las características demográficas y clínicas y el tratamiento de los pacientes con EAC estable atendidos según práctica

clínica por las diferentes especialidades médicas (cardiología, medicina interna y atención primaria) que toman decisiones en el manejo de estos pacientes en cada país participante. Como objetivo secundario, se pretende identificar factores pronósticos a largo plazo, incluida la FC en reposo, con el fin de elaborar un modelo de predicción del riesgo de muerte. El estudio se ha realizado con arreglo a los principios de la Declaración de Helsinki y ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

La población en estudio está constituida por pacientes ambulatorios con EAC estable que acuden a consultas de atención primaria o especializada (cardiología y medicina interna) de todo el mundo. Para tratar de obtener una muestra lo más representativa posible de esta población, se solicitó a los coordinadores nacionales del registro que seleccionaran los centros participantes de cada país, basándose en la distribución de los pacientes coronarios y la estructura organizativa de atención sanitaria específica en cada país, de forma que la muestra seleccionada simulara los patrones epidemiológicos de cada país. Cada uno de los médicos seleccionados debía incluir consecutivamente a los primeros 10 pacientes que acudieran a su consulta y cumplieran los criterios de elegibilidad del registro. La dirección del registro CLARIFY en España decidió que todos los investigadores españoles fuesen cardiólogos, tanto hospitalarios como extrahospitalarios, por ser los especialistas responsables de la toma de decisiones sobre los pacientes con EAC estable en nuestro medio. Puede consultarse el listado de investigadores en el [material suplementario](#).

Para poder incluirlos en el registro, los pacientes debían ser ambulatorios y tener EAC estable confirmada por la presencia de al menos una de las siguientes condiciones: infarto de miocardio documentado más de 3 meses antes; angiografía coronaria con al menos una estenosis > 50%; dolor torácico con isquemia miocárdica confirmada por un electrocardiograma de esfuerzo, ecocardiografía de esfuerzo o estudio de imagen miocárdica, y cirugía de revascularización coronaria o intervención coronaria percutánea anterior a los 3 meses previos a la inclusión en el registro. Se excluyó a todos los pacientes hospitalizados por enfermedad cardiovascular en los 3 meses previos, con revascularización programada o cuyo estado impidiera la participación y el seguimiento durante los 5 años que dura el estudio.

El reclutamiento general de pacientes comenzó en octubre de 2009 y finalizó en junio de 2010. En España se reclutó a los pacientes entre los meses de abril y junio de 2010. Está previsto que el registro dure 5 años, durante los cuales se realizarán visitas anuales. Los datos del registro se recogen mediante un cuaderno de datos electrónico, traducido al idioma local. En la visita basal se recogieron datos demográficos, factores de riesgo, estilo de vida, antecedentes, exploración física, síntomas actuales, mediciones más recientes y tratamientos crónicos actuales. En las visitas anuales se actualizará esa información y se recogerán datos sobre la evolución clínica, que incluye la mortalidad y la morbilidad cardiovascular. Dado que se trata de un estudio observacional, toda la información recogida se obtuvo a partir de los procedimientos realizados según práctica clínica de cada centro documentados en la historia clínica de los pacientes.

Para la determinación del tamaño de la muestra total del registro, basándose en los datos de estudios anteriores<sup>5</sup>, se estimó que las tasas de mortalidad cardiovascular y de mortalidad o acontecimientos cardiovasculares alcanzarían el 2 y el 4,5% al año respectivamente. Se esperaba que en CLARIFY se seleccionara por lo menos a 31.000 sujetos, cuya tasa anual de pérdida de contacto durante el seguimiento se estimó en un 5%. Con estas premisas, se espera que ocurran aproximadamente 2.300 muertes de origen cardiovascular. Con un enfoque conservador, basado en el análisis de la FC como variable categórica (población desglosada por cuartiles de FC), la comparación del riesgo de mortalidad

cardiovascular entre el cuartil con la máxima FC y los demás dará un poder mínimo del 80% para identificar un incremento del 20% en el riesgo para el grupo con la máxima FC. Si se trata la FC como variable continua, se dispondría de un poder del 90% con un grado de significación del 5% para detectar una razón entre riesgos instantáneos de 1,06 por cada incremento de 10 lpm en la FC. Como norma general, el reclutamiento medio que se estableció para cada país participante fue de 25 (intervalo, 12,5-50) pacientes por millón de habitantes para obtener una representación equilibrada de la población.

En el análisis *posthoc* que se presenta en este trabajo, se describen las características basales de la muestra incluida en España y demás países de Europa occidental (Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Portugal, Suiza, Reino Unido) participantes en el registro CLARIFY. Para resumir las variables continuas, dependiendo de la distribución de los datos, se ha utilizado la media  $\pm$  desviación estándar o la mediana [intervalo intercuartílico]. Las variables categóricas se han resumido mediante frecuencias absolutas y proporciones. La comparación de variables continuas entre la subcohorte española y los demás países participantes de Europa occidental se realizó mediante el análisis simple de la varianza (ANOVA) o el test de Kruskal-Wallis, una vez más, dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de variables categóricas se realizó mediante la prueba de la  $\chi^2$ . En todos los casos, los resultados se consideraron significativos si  $p < \alpha = 0,05$ .

## RESULTADOS

Se ha incluido en total a 33.248 pacientes en los 41 países participantes en el CLARIFY, 14.726 de ellos reclutados en los países de Europa occidental, que son los que se ha incluido en el análisis que aquí se presenta. A 2.257 de ellos los reclutaron en España 192 especialistas en cardiología. En la [tabla 1](#) se resumen las características demográficas de los pacientes incluidos en España y el resto de la muestra analizada. La mayor parte de los pacientes incluidos eran varones (el 81% en España y el 79% en el resto de la muestra analizada) y la media de edad fue 65 años en España (66 en el resto de la muestra analizada).

Los factores de riesgo y hábitos de vida se detallan en la [tabla 2](#). El porcentaje de fumadores actuales fue inferior en España que en los demás países de Europa occidental, a diferencia de la proporción de exfumadores, mayor en España ([tabla 2](#)). En la

muestra española, el 78% de los pacientes presentaban dislipemia; el 68%, hipertensión; el 34% diabetes mellitus (DM), y el 13%, arteriopatía periférica. Las diferencias más relevantes con los demás países de Europa occidental se observaron en la prevalencia de DM (el 34 frente al 25%;  $p < 0,0001$ ) y antecedentes familiares de EAC prematura (el 19 frente al 31%;  $p < 0,0001$ ). El infarto de miocardio (el 64 frente al 60%;  $p < 0,0001$ ) y el ictus (el 5 frente al 3%;  $p = 0,0007$ ) fueron más frecuentes en España que en el resto de la muestra analizada, al contrario que la enfermedad carotídea (el 5 frente al 9%;  $p < 0,0001$ ) ([tabla 3](#)). El perfil clínico y los síntomas basales de los pacientes se resumen en [tablas 4 y 5](#).

Los tratamientos que los pacientes estaban recibiendo al momento de la visita basal se resumen en la [tabla 6](#). Los tratamientos más comunes en la muestra española fueron los hipolipemiantes (96%), el ácido acetilsalicílico (89%) y los bloqueadores beta (74%). La mayor diferencia frente a los demás países de Europa occidental se observó en la frecuencia de determinados tratamientos como ivabradina, antidiabéticos, nitratos de larga acción e inhibidores de la bomba de protones, todos ellos más frecuentes en la cohorte española.

## DISCUSIÓN

Los resultados mostrados en este trabajo ponen de manifiesto que las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con EAC estable incluidos en España en el registro CLARIFY son similares a las de los pacientes incluidos en los otros países de Europa occidental participantes en este registro internacional y parecen ser representativos de la población española con EAC, dado que en términos generales son similares a los publicados por otros estudios que incluyen también a pacientes con EAC, tanto de ámbito local<sup>4</sup> como internacional<sup>11,12</sup>.

En el registro CLARIFY, más de la mitad de la muestra española son varones con una media de edad de aproximadamente 65 años, similar a lo observado previamente en esta población<sup>4,11,13</sup>. Aunque en principio no cabría esperar diferencias significativas entre la cohorte española y los demás países incluidos en el análisis, sí se observan algunas diferencias entre ambas cohortes. En algunas características demográficas, como la edad, es posible que la diferencia observada sea el resultado de diferencias mínimas no relevantes pero que resultan estadísticamente significativas por el elevado tamaño de la muestra. En el caso de las diferencias observadas en el nivel educativo, puede que esta diferencia, al

**Tabla 1**  
Características sociodemográficas

	España (n = 2.257)	Otros países (n = 12.469)	p
Edad (años)	65,3 $\pm$ 10,8	66,3 $\pm$ 10,0	< 0,0001
Varones	1.817 (81)	9.889 (79,4)	0,0756
Raza caucásica	2.133 (94,5)	9.010 (72,3)	*
Trabajo			< 0,0001
Jornada completa	546 (24,3)	2.600 (20,9)	
Media jornada	71 (3,2)	661 (5,3)	
Discapacitado	155 (6,9)	322 (2,6)	
Desempleado	61 (2,7)	322 (2,6)	
Jubilado	1.329 (59,1)	8.305 (66,7)	
Otros	86 (3,8)	249 (2)	
Educación			< 0,0001
Primaria (o menos)	1.180 (52,5)	3.654 (29,3)	
Secundaria	739 (32,9)	6.186 (49,7)	
Universitaria	329 (14,6)	2.619 (21,0)	

\*p no calculable.

Las cifras expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

**Tabla 2**

Factores de riesgo y hábitos de vida

	España (n=2.257)	Otros países (n=12.469)	p
<i>Antecedentes familiares de EAC prematura</i>	429 (19,1)	3.805 (30,5)	< 0,0001
<i>Hipertensión tratada</i>	1.518 (67,5)	8.460 (67,9)	0,7253
<i>Diabetes mellitus</i>	753 (33,5)	3.138 (25,2)	< 0,0001
<i>Dislipemia</i>	1.743 (77,5)	9.520 (76,4)	0,2464
<i>Arteriopatía periférica</i>	297 (13,2)	1.537 (12,3)	0,2482
<i>Tabaquismo</i>			< 0,0001
Fumador	211 (9,4)	1.467 (11,8)	
Exfumador	1.323 (58,9)	6.105 (49,0)	
No fumador	714 (31,8)	4.888 (39,2)	
<i>Consumo de alcohol (bebidas/semana)</i>			< 0,0001
0	980 (43,6)	3.974 (31,1)	
> 0 y < 20	1.129 (50,2)	7.868 (63,2)	
> 20	139 (6,2)	616 (5,0)	
<i>Bebidas estimulantes</i>			< 0,0001
Café	1.061 (47,2)	7.693 (61,8)	
Té	53 (2,4)	2.576 (20,7)	
Ninguna	1.134 (50,4)	2.188 (17,6)	
<i>Actividad física semanal</i>			< 0,0001
Ninguna	338 (15,0)	2.209 (17,8)	
Ligera actividad física la mayoría de la semanas	1.193 (53,1)	5.902 (47,4)	
Actividad física enérgica al menos 20 min 1-2 veces/semana	349 (15,5)	2.350 (18,9)	
Actividad física enérgica ≥ 20 min ≥ 3 veces por semana	368 (16,4)	1.994 (16,1)	

EAC: enfermedad arterial coronaria.

Las cifras expresan n (%).

menos parte, sea fruto de la utilización de diferentes sistemas de clasificación educativa en cada país. Otras diferencias no esperadas, son las observadas en los antecedentes familiares de EAC previa o en DM. Dado que en todos los países participaron cardiólogos, es posible que estas diferencias sean fruto de un problema de subregistro, más que una diferencia real entre los grupos.

El consumo de tabaco es minoritario, y el porcentaje de fumadores observado (9%) es similar al de otros registros de población española con enfermedad coronaria<sup>4,13</sup>. El porcentaje de fumadores es, además, ligeramente inferior al observado en los demás países europeos incluidos en el análisis, hecho que se

observó también en otros registros internacionales que incluían a pacientes españoles con enfermedad coronaria<sup>11-13</sup>. Cabe destacar además un descenso del consumo de tabaco en esta población, si lo comparamos con el observado en estudios realizados hace más de 10 años en Europa en pacientes con enfermedad coronaria (el 18% en España y el 21% en Europa)<sup>14</sup>. Esta tendencia refleja un cambio en el estilo de vida de los pacientes con EAC en Europa, cuya necesidad se ha puesto de manifiesto previamente y es un aspecto fundamental para la prevención secundaria de la EAC<sup>2</sup>.

El patrón de otros factores de riesgo concuerda con el observado previamente en esta población<sup>4,11,13,14</sup>. Así, la prevalencia de DM en este análisis en España es similar a la observada en otros

**Tabla 3**

Antecedentes médicos

	España (n=2.257)	Otros países (n=12.469)	p
<i>Confirmación de EAC</i>			
Infarto de miocardio	1.430 (63,6)	6.988 (59,1)	< 0,0001
ICP	1.388 (61,7)	7.692 (61,7)	0,9962
Cirugía de resvascularización	433 (19,3)	3.391 (27,2)	< 0,0001
<i>Otros</i>			
Aneurisma de la aorta abdominal	54 (2,4)	306 (2,5)	0,8809
Enfermedad carotídea	121 (5,4)	1.087 (8,7)	< 0,0001
Desfibrilador cardiaco interno	48 (2,1)	228 (1,8)	0,3263
Marcapasos	66 (3,0)	393 (3,2)	0,5836
Ictus	101 (4,5)	386 (3,1)	0,0007
Accidente isquémico transitorio	75 (3,3)	413 (3,3)	0,956
Hospitalización por ICC	116 (5,2)	459 (3,7)	0,0009
Fibrilación/aleteo auriculares	203 (9,0)	1.047 (8,4)	0,3268
Asma/EPOC	235 (10,5)	1.166 (9,4)	0,0904

EAC: enfermedad arterial coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia congestiva crónica; ICP: intervención coronaria percutánea.

Las cifras expresan n (%).

**Tabla 4**  
Perfil clínico basal

	España (n = 2.257)	Otros países (n = 12.469)	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,8 [25,7-30,5]	27,5 [25,1-30,4]	< 0,0001
Diámetro de cintura (cm)	99 [91-106]	99 [90-107]	0,9446
PAS (mmHg)	131 ± 16	131 ± 16	0,3225
PAD (mmHg)	76 ± 10	77 ± 9	< 0,0001
FC por palpación del pulso (lpm)	66 ± 11	66 ± 11	0,0018
FC en ECG (lpm)	65 ± 11	65 ± 11	0,1046
<b>ECG</b>			
Ritmo sinusal	1.942 (93)	8.881 (94)	0,4721
Fibrilación/aleteo auriculares	95 (5)	387 (4)	
Ritmo estimulado	48 (2)	194 (2)	
BRI	154 (7)	501 (5)	0,0002

BRI: bloqueo de rama izquierda; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardiaca; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Las cifras expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

registros<sup>11,13,14</sup> y algo inferior a la publicada de pacientes con elevado riesgo cardiovascular<sup>15,16</sup>. La frecuencia de hipertensión también es similar a la publicada en otros trabajos<sup>11,13</sup> y, de nuevo, inferior a la observada en pacientes con condiciones agudas de EAC<sup>16</sup>.

Con respecto al perfil clínico de los pacientes, aunque las diferencias observadas entre la cohorte española y los otros países de Europa occidental en parámetros como el índice de masa corporal, la presión arterial diastólica o la FC, son estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) (tabla 4), el valor absoluto de estas diferencias es clínicamente irrelevante. La media de presión arterial observada en el CLARIFY, tanto la de la cohorte española como en el resto de la muestra analizada, está dentro de la franja recomendada por las guías de práctica clínica<sup>2</sup> y es ligeramente inferior a la observada recientemente en pacientes con EAC en Europa<sup>12</sup>. Por otro lado, la media de la FC en reposo (65 lpm), tanto de los pacientes incluidos en España como en los demás países europeos incluidos en el análisis, está por encima del objetivo recomendado por las guías clínicas (55-60 lpm)<sup>17</sup>. Asimismo, los datos de todo el registro CLARIFY, publicados recientemente, muestran que cifras de FC > 60 lpm se asocian a mayor prevalencia de angina y más gravedad<sup>9</sup>. Este hecho pone de manifiesto que en nuestro medio hay necesidad de mejorar el tratamiento para reducir la FC al objetivo recomendado por las guías clínicas para pacientes con angina estable (60 lpm)<sup>17</sup>.

Las diferencias más acusadas de los pacientes incluidos en España respecto a los demás países de Europa occidental participantes en el registro CLARIFY se observan en determinados

tratamientos. Dado que, en términos generales, no parece que haya diferencias relevantes en las características demográficas y clínicas entre la cohorte española y el resto de la muestra analizada, las divergencias terapéuticas observadas podrían indicar una práctica clínica diferente en cada país, lo cual reforzaría la necesidad de desarrollar un registro internacional como el que aquí se presenta. Para poder conocer las implicaciones de estas diferencias en el pronóstico de la enfermedad, será necesario disponer de los datos de seguimiento del registro. Por el momento, los datos de la visita basal solo permiten constatar que existen ciertas diferencias en el tratamiento con respecto al resto de los países de Europa occidental, principalmente en el uso de determinados medicamentos cardiovasculares como la ivabradina y los nitratos de larga acción, más frecuentes en la muestra española (el 20 y el 32% respectivamente) que en los otros países europeos incluidos en el análisis (el 12 y el 16%). No obstante, la diferencia observada en la frecuencia de antidiabéticos (el 30% en España y el 21% en el resto de Europa occidental) sí podría explicarse por la mayor prevalencia de DM registrada en España (el 34% en España y el 25% en el resto de Europa occidental). Por otro lado, respecto a otros tratamientos, resulta llamativo el elevado uso de inhibidores de la bomba de protones que se observa en España en comparación con el resto la muestra analizada. Aunque el abuso de este tipo de fármacos en España es un hecho conocido<sup>18,19</sup>, la diferencia notable observada respecto a los demás países no puede explicarse por diferencias en la edad o en el uso de medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia, dado que ambos factores son similares en ambos grupos. Al no disponer de datos adicionales

**Tabla 5**  
Síntomas actuales

	España (n = 2.257)	Otros países (n = 12.469)	p
<b>Angina</b>			
CCS I	489 (21,8)	1.565 (12,6)	< 0,0001
CCS II	161 (7,2)	561 (4,5)	< 0,0001
CCS III	283 (12,6)	760 (6,1)	
CCS IV	43 (1,91)	211 (1,7)	
CCS V	2 (0,1)	32 (0,3)	
<b>Síntomas de ICC</b>			
Sin síntomas	2.084 (92,8)	11.581 (93,0)	0,8992
Con síntomas NYHA II	137 (6,1)	729 (5,9)	
Con síntomas NYHA III	26 (1,2)	147 (1,2)	

CCS: clase de la *Canadian Cardiovascular Society*; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*. Las cifras expresan n (%).



**Tabla 6**  
Tratamientos

	España (n = 2.257)	Otros países (n = 12.469)	p
<b>Tratamientos cardiovasculares</b>			
<i>Antiagregantes</i>			
AAS	1.994 (88,74)	10.477 (84,13)	< 0,0001
Tienopiridina	656 (29,27)	3.184 (25,59)	0,0003
Otros antiagregantes plaquetarios	202 (8,99)	939 (7,55)	0,0187
<i>Anticoagulantes</i>			
Bloqueadores beta	214 (9,52)	1.191 (9,56)	0,9516
Ivabradina	1.659 (73,83)	9.005 (72,31)	0,1373
Antagonistas del calcio	443 (19,72)	1.440 (11,56)	< 0,0001
IECA y/o ARA-II	668 (29,73)	3.065 (24,62)	< 0,0001
IECA y/o ARA-II	1.639 (72,94)	9.419 (75,64)	0,0065
Hipolipemiantes	2.148 (95,59)	11.535 (92,63)	< 0,0001
Nitratos de acción larga	710 (31,6)	1.989 (15,97)	< 0,0001
Otros antianginosos	116 (5,17)	869 (6,98)	0,0016
Diuréticos	651 (28,98)	3.813 (30,62)	0,12
Otros antihipertensivos	126 (5,61)	897 (7,2)	0,0064
Digoxina y derivados	61 (2,71)	244 (1,96)	0,0208
Amiodarona/dronedarona	63 (2,80)	373 (3)	0,6221
Otros antiarrítmicos	15 (0,67)	137 (1,1)	0,0617
<b>Otros tratamientos</b>			
AINE	104 (4,64)	642 (5,16)	0,3025
Antidiabéticos	682 (30,35)	2.667 (21,42)	< 0,0001
Inhibidores de la bomba de protones	1.279 (56,95)	4.032 (32,38)	< 0,0001
TSHT	69 (3,07)	772 (6,2)	< 0,0001
TSH en mujeres posmenopáusicas	3 (0,13)	54 (0,43)	0,04
Tratamiento para la disfunción eréctil	53 (2,36)	277 (2,22)	0,6936

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; TSH: tratamiento de sustitución con hormonas; TSHT: tratamiento de sustitución con hormonas tiroideas. Las cifras expresan n (%).

acerca de posibles comorbilidades que pudieran estar asociadas a este incremento, solo se puede decir de forma meramente especulativa que la práctica clínica en España con respecto al uso de los inhibidores de la bomba de protones podría diferir notablemente de los demás países de Europa occidental incluidos en el registro.

En términos generales, el patrón de uso de medicamentos cardiovasculares en el CLARIFY es similar al publicado previamente sobre población española con EAC, con excepción de algunos tratamientos, como es el caso de los bloqueadores beta y los hipolipemiantes, que son ligeramente más frecuentes en el CLARIFY que en otros registros similares<sup>4,11,20</sup>. La prescripción de bloqueadores beta es incluso superior a la observada previamente en pacientes hospitalizados con infarto agudo de miocardio<sup>21</sup>, para quienes los bloqueadores beta están recomendados por las guías de práctica clínica como tratamiento posterior al infarto agudo de miocardio, incluso en población diabética<sup>2</sup>. El uso prácticamente generalizado de antiagregantes plaquetarios, similar al observado en la muestra total, coincide con el publicado por otros estudios<sup>4,12</sup> y es ligeramente superior al observado en otros registros<sup>20</sup>. Esta práctica concuerda con las guías clínicas que recomiendan el tratamiento de agentes antiagregantes en todos los pacientes con EAC salvo contraindicación<sup>2</sup>. Aunque el análisis transversal que se presenta en este trabajo no permite valorar el grado de incumplimiento de las guías clínicas en la prescripción de fármacos y sus posibles causas, sí se podrá analizar esos datos durante el seguimiento del registro, con la ventaja de obtenerlos de forma longitudinal y prospectiva, a diferencia de registros previos<sup>22</sup>.

Por otro lado, con la puesta en marcha de este registro prospectivo, se espera poder elaborar un modelo de predicción que

incluya factores de los que se ha demostrado un importante papel pronóstico en la tasas de mortalidad de estos pacientes, como la DM, la dislipemia, la obesidad<sup>23</sup> o la FC<sup>3</sup>. Finalmente, el registro CLARIFY permitirá identificar y disponer de cohortes de pacientes que podrían ser de interés para la realización de futuros estudios clínicos que se realicen para mejorar el manejo de la EAC. También será de interés poder valorar si existen o no diferencias entre determinados subgrupos, dado que, por ejemplo, parece que hay diferencias entre varones y mujeres en el control de factores de riesgo después de un episodio coronario agudo<sup>24</sup> a pesar de recibir un tratamiento similar<sup>24,25</sup>.

### Limitaciones y fortalezas

Existen algunas limitaciones que hay que considerar a la hora de interpretar los resultados de este trabajo, como es el hecho de que la selección de centros y de pacientes no fue aleatoria sino de conveniencia. Esto puede suponer una limitación para considerar la muestra como representativa de la población en estudio. No obstante, hay varios datos que permiten argumentar a favor de la representatividad de la muestra: el elevado número de pacientes reclutados y, muy especialmente, que se observa cierta coincidencia con estudios realizados en esta población. Si bien estas limitaciones son obvias, se debe señalar también las fortalezas del registro. Como fortalezas generales, cabe resaltar la participación de un elevado número de países, que redundará en una mayor generalización de los resultados. El registro CLARIFY aporta información, sin restringirse a un único ámbito geográfico, sobre la práctica clínica de la población de pacientes con EAC estable.

## CONCLUSIONES

Los datos basales del registro CLARIFY permiten constatar que los pacientes con EAC estable de la muestra española son similares a las de los otros países de Europa occidental participantes en el registro y parecen ser representativos de la población española con EAC. Por lo tanto, los resultados que se obtengan durante los 5 años de seguimiento en el registro CLARIFY serán de utilidad para la población objeto de estudio, al permitir conocer el manejo de estos pacientes en la práctica clínica y su grado de concordancia con las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

## AGRADECIMIENTOS

En España, dirige y gestiona el registro CLARIFY la Sociedad Española de Cardiología, a través de su Agencia de Investigación, para lo cual cuenta con la financiación aportada por Laboratorios Servier S.L. El análisis de datos ha sido realizado por el Centro Robertson de Bioestadística de la Universidad de Glasgow (*Robertson Centre for Biostatistics*). Para la redacción del manuscrito, contamos con la colaboración de Teresa Hernando (Cociente S.L.).

## FINANCIACIÓN

Laboratorios Servier S.L.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.recesp.2013.10.022.

## BIBLIOGRAFÍA

- European cardiovascular disease statistics 2008. European Heart Network; 2008 [accessed 11 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.ehnheart.org/>.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
- Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005;26:967-74.
- Cordero A, Bertomeu-Martinez V, Mazon P, Quiles J, Aznar J, Bueno H. Differences in medical treatment of chronic coronary heart disease patients according to medical specialities. *Cardiovasc Ther*. 2009;27:173-80.
- Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J*. 2005;26:996-1010.
- Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001;141:190-9.
- Bueno H, Bardaji A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
- CLARIFY registry launched in South Africa. *Cardiovasc J Afr*. 2010;21:170.
- Steg PG, Ferrari R, Ford I, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, et al. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. *PLoS One*. 2012;7:e36284.
- Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:817-21.
- Esmatjes E, Blanco AJ. [The REACH registry: baseline and 1-year results]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132 Supl2:5-9.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:121-37.
- Suarez C. Baseline characteristics of patients with cerebrovascular disease in the REACH registry: the Spanish contribution. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24 Suppl 1:89-95.
- Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001;22:554-72.
- de la Peña Fernández A, Suárez Fernández C, Cuende Melero I, Muñoz Rodríguez M, Garre Canovas J, Camafort Babkowski M, et al. [Integral control of risk factors in patients of high and very high cardiovascular risk in Spain, CIFARC project]. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:44-9.
- Cabades A, Lopez-Bescos L, Aros F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabon P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:767-75.
- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:159-68.
- de Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Diaz E, Salinero Fort MA. [Study of prescription-indication of proton pump inhibitors]. *Rev Clin Esp*. 2006;206:266-70.
- Ramirez E, Lei SH, Borobia AM, Pinana E, Fudio S, Munoz R, et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol*. 2010;5:288-97.
- Gomez Cerezo JF. [Use of drugs in the REACH registry: from guidelines to clinical practice]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132 Supl2:44-6.
- Aros F, Cunat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodriguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
- Roa L, Monreal M, Carmona JA, Aguilar E, Coll R, Suarez C. [Treatment inertia in secondary prevention of cardiovascular disease. FRENA registry]. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:57-63.
- Prugger C, Keil U, Wellmann J, De Bacquer D, De Backer G, Ambrosio GB, et al. Blood pressure control and knowledge of target blood pressure in coronary patients across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *J Hypertens*. 2011;29:1641-8.
- Dallongeville J, De Bacquer D, Heidrich J, De Backer G, Prugger C, Kotseva K, et al. Gender differences in the implementation of cardiovascular prevention measures after an acute coronary event. *Heart*. 2010;96:1744-9.
- Reina A, Colmenero M, Aguayo de Hoyos E, Aros F, Martí H, Claramonte R, et al. Gender differences in management and outcome of patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2007;116:389-95.