

## ARTÍCULOS ESPECIALES

# Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca

José A. Velasco (coordinador), Juan Cosín, José M. Maroto, Javier Muñiz, José A. Casasnovas, Ignacio Plaza y Luis Tomás Abadal

Sociedad Española de Cardiología.

Las prioridades de la prevención de las enfermedades cardiovasculares deben centrarse en grupos específicos, encabezados por los pacientes con enfermedad ya establecida y por los individuos de alto riesgo, debiendo tenerse siempre en cuenta el riesgo global individual.

La evidencia existente sobre los principales factores de riesgo es unánime en la mayoría de ellos (dislipemia, tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes), siendo algo menor en el caso del sedentarismo, obesidad y síndrome plurimetabólico. Otros factores de riesgo presentan una evidencia todavía controvertida.

Las normas aconsejables para el control de los distintos factores de riesgo deben basarse en la evidencia proporcionada por estudios científicos, tanto epidemiológicos como clínicos. Al mismo tiempo, es aconsejable seguir las directrices y recomendaciones publicadas por distintas sociedades científicas.

En este sentido, existe una marcada evidencia sobre la utilidad del control del tabaquismo, del tratamiento correcto de la hipertensión arterial y, sobre todo, del control adecuado de las concentraciones de lípidos con fármacos hipolipemiantes, especialmente con algunas estatinas. Asimismo, se van acumulando evidencias sobre la necesidad de un control adecuado del paciente diabético, no sólo en cuanto a la glucemia, sino también en lo referente a su dislipemia.

Las medidas que han demostrado tener mayor eficacia sobre la reducción de la morbimortalidad han sido la abstención completa de tabaco, el tratamiento adecuado de la hipertensión arterial, los programas de rehabilitación cardíaca y, sobre todo, el control eficaz de los lípidos plasmáticos con los fármacos ya citados.

**Palabras clave:** *Enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo. Prevención secundaria. Guías clínicas.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1095-1120)

## Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for Cardiovascular Disease Prevention and Cardiac Rehabilitation

The priorities for the prevention of cardiovascular diseases should be focused on patients with established disease and high risk subjects, with individual global risk always being taken into account.

The current evidence on the influence of the main risk factors are unanimous (dyslipemia, tobacco, hypertension and diabetes mellitus), being somewhat less so in cases of sedentarism, obesity and the metabolic syndrome. The evidence concerning other risk factors still remains controversial.

Guidelines for the control of the different risk factors should be based on the evidence derived from both epidemiological or clinical trials. The recommendations published by several scientific societies should also be followed.

There are, at present, important evidence on the efficacy of smoking cessation, the treatment of arterial hypertension and particularly on the successful control of lipid levels with lipid-lowering drugs, especially with statins. There is also evidence on the need for rigorous control of diabetic patients not only in relation to the glucose levels but also to dyslipemia.

The most efficient measures for a reduction in morbidity and mortality are cessation of smoking, appropriate hypertensive therapy, a comprehensive program of cardiac rehabilitation and overall the successful control of lipid levels with statins.

**Key words:** *Cardiovascular diseases. Risk factors. Secondary prevention. Guidelines.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1095-1120)

Correspondencia: Dr. D. J. A. Velasco.  
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario.  
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia

## ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN ESPAÑA

La situación de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en España y su evolución en los últimos años, en lo que a mortalidad se refiere, puede resumirse con las siguientes afirmaciones:

1. Se ha observado un descenso paulatino de las tasas de mortalidad ajustadas por edad de este amplio grupo de enfermedades desde hace al menos 30 años.

2. Los principales grupos dentro de las ECV son las enfermedades cerebrovasculares (ACV) y la cardiopatía isquémica (CI). Al analizar la evolución de estos grupos, observamos que el descenso de las ECV estos años se ha producido a expensas, fundamentalmente, de la disminución del ACV, mientras que la mortalidad por CI ha estado aumentando hasta mediados de los años setenta para, a partir de entonces, estabilizarse o incluso descender ligeramente.

3. La situación de España en estas enfermedades respecto a la del resto de países industrializados es que se encuentra en una posición intermedia en mortalidad por ACV y entre los países con menor mortalidad por enfermedad coronaria. La escasa información que existe procedente de registros poblacionales sugiere que, en cuanto a incidencia de enfermedad coronaria, también nos encontramos en una situación favorable respecto a otros países industrializados<sup>1,2</sup>.

4. Sin embargo, esta situación aparentemente favorable es engañosa, ya que las ECV siguen siendo la primera causa de muerte en España y responsables de más del 40% de todas las muertes en nuestro país.

La imagen de disminución o estabilización de las cifras puede llevar a la conclusión falsa de que se ha conseguido disminuir o mantener a raya el impacto o carga que estas enfermedades están teniendo sobre la sociedad. Como se ha comentado con anterioridad, el número de muertes por estas causas es aún muy elevado. Esto, en parte, es debido a la situación de la que se partía y también a que el efecto observado de disminución de las tasas ajustadas por edad se atenúa cuando lo que consideramos es el número absoluto de muertes (o las tasas brutas) en el que el envejecimiento de la población tiene un gran papel (a diferencia de las tasas ajustadas, en las que se uniformiza la distribución etaria para poder comparar diferentes años, con lo que desaparece el efecto de la edad en la mortalidad).

Por otro lado, los datos de mortalidad sólo reflejan una parte de la situación, que debe complementarse con información relativa a la morbilidad. Esto es así porque, por una parte, los determinantes de la incidencia de mortalidad y de morbilidad no tienen por qué ser necesariamente los mismos y, por otra, sobre la morbilidad atendida en los hospitales influyen enormemente aspectos que nada tienen que ver con la incidencia de la enfermedad como, por ejemplo, la accesibilidad al medio hospitalario. De hecho, incluso mejoras en el tratamiento que reduzcan la letalidad de las enfermedades del corazón y alarguen la supervivencia de estos pacientes pueden ocasionar el efecto de aumentar las necesidades de atención hospitalaria

(p. ej., reingresos por insuficiencia cardíaca en pacientes que han sufrido un infarto). Dicho de otro modo, las necesidades de atención sanitaria a estos pacientes continuarán aumentando aunque la mortalidad se estabilice o incluso descienda.

Por último, es conveniente resaltar que es necesario mantener los esfuerzos en la lucha contra estas enfermedades, ya que es difícil estimar la evolución futura de las mismas en caso de que se relaje el esfuerzo, así como el efecto que cambios masivos realizados en una mala dirección, que ya se están produciendo en la actualidad (incorporación de la mujer a gran escala al hábito tabáquico, alejamiento del patrón alimentario tradicional de nuestro país, y otros) puedan tener en la aparición de la enfermedad en las próximas generaciones.

## PRIORIDADES DE LA PREVENCIÓN

Debe mantenerse e intensificarse la estrategia poblacional dirigida a reducir al mínimo el consumo de tabaco, aumentar la actividad física y reforzar los hábitos alimenticios tradicionales de nuestro país y moderar el consumo de alcohol. En esta estrategia poblacional existen grandes grupos (algunos aún por identificar) en los que puede ser deseable realizar actividades específicas dirigidas a ellos por las oportunidades que aún presentan de prevención primordial (niños en general, y mujeres en el caso del consumo de tabaco).

En cuanto a los grupos específicos a los que dirigir la estrategia de alto riesgo son, en orden decreciente de riesgo:

1. Pacientes con enfermedad arteriosclerótica establecida.

2. Personas sin diagnóstico de enfermedad arteriosclerótica pero expuestas a un alto riesgo de sufrirla por presentar una combinación de los factores de riesgo (FR) tradicionales (tabaquismo, presión arterial elevada, dislipemia, glucemia elevada o historia familiar de enfermedad coronaria) o alteraciones muy acusadas en alguno de ellos (dislipemias o hipertensión severas o diabetes).

3. Familiares en primer grado de pacientes que han sufrido manifestaciones clínicas de la enfermedad arteriosclerótica a edad temprana.

4. Para el resto de los pacientes que entran en contacto con la clínica, este encuentro puede ser utilizado para aprovechar las oportunidades de prevención individuales.

A medida que el riesgo disminuye en estos grupos, el número de individuos afectados en la población (y susceptibles de las intervenciones que se propongan) aumenta, lo que se debe tener en cuenta en el diseño de las recomendaciones.

## FACTORES DE RIESGO

### Introducción

La valoración de los FR y la distinción entre la prevención primaria y secundaria de la cardiopatía coronaria se han convertido en una preocupación importante del cardiólogo clínico al enfrentarse a individuos con la posibilidad de padecer la enfermedad (prevención primaria) o con ésta ya establecida (prevención secundaria).

El hecho de haber tenido ya manifestaciones clínicas de enfermedad aumenta el riesgo de volver a padecer otro acontecimiento cardíaco 5 o 6 veces más que el riesgo de tener el primer episodio. En la prevención cardiovascular siempre está vigente el argumento de que el beneficio de una medida preventiva dependerá de la eficacia de dicha medida en sí misma y del riesgo sobre el que vamos a actuar. En el caso de la prevención secundaria, cualquier intervención que apliquemos al paciente tendrá siempre mucho más impacto positivo al actuar sobre una situación de alto riesgo relativo.

Los FR son las características que posee el individuo, en general variables continuas, que se asocian de forma estadística con la prevalencia de la enfermedad coronaria o con la tasa de acontecimientos de la misma. Esta relación no excluye la existencia de la enfermedad en ausencia de esos factores, ni tampoco la falta de la misma en presencia de ellos. Algunos FR (colesterolemia elevada) son también factores etiológicos, pero otros son situaciones que asocian distintas anomalías fisiopatológicas que conducirán a la enfermedad coronaria (obesidad).

Los principales FR que se asocian con la enfermedad coronaria se recogen entre otros, en la tabla 1, y son: edad, género masculino, colesterolemia total, colesterolemia de lipoproteínas de baja densidad, colesterolemia de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia, presión arterial, tabaquismo, diabetes, presencia de enfermedad coronaria, antecedentes familiares de la enfermedad, obesidad y sedentarismo. Se han descrito otros muchos FR, pero poseen menor responsabilidad en el desarrollo de la enfermedad coronaria.

Entendemos como riesgo relativo el índice de acontecimientos cardiovasculares o a la prevalencia de enfermedad en los individuos con un factor de riesgo específico, al compararlos con individuos similares sin dicho factor. El riesgo atribuible a un factor de riesgo es la diferencia absoluta entre la tasa de acontecimientos o la prevalencia de la enfermedad entre los sujetos que tienen dicho factor y los que no lo tienen. Ambos conceptos, riesgo relativo y atribuible, deben ser tenidos en cuenta al considerar las pautas de intervención sobre los FR denominados modificables.

La edad cambia radicalmente la potencia predictora de los FR. Así, las personas jóvenes, el género mascu-

TABLA 1. Factores de riesgo para cardiopatía isquémica

Marcadores de riesgo	Factores de riesgo	Hábitos de vida
Edad	Colesterol elevado	Dieta rica en grasas
Sexo masculino	Colesterol HDL reducido	saturadas y colesterol
(Varones	Colesterol LDL elevado	Dieta hipercalórica
< 55 años	Tabaquismo	Sedentarismo
y mujeres	Hipertensión arterial	Conducta tipo A
< 65 años)	Diabetes e hiperglucemia	Determinantes
	Triglicéridos elevados	sociolaborales
	Obesidad central	Estrés
	Síndrome	
	polimetabólico	

lino y el tabaquismo son los más importantes marcadores de riesgo, mientras que en la población de edad avanzada los principales serán la hipertensión, la hipercolesterolemia y la diabetes.

Los sujetos con asociación de varios FR tienen una situación de riesgo global más alto, aunque la intensidad de cada factor por separado no parezca demasiado importante. Aunque más adelante se insistirá en la valoración multifactorial del riesgo individual, hay que señalar aquí que un error frecuente en la clínica diaria es pensar que un individuo con una importante expresión de un factor de riesgo tiene más probabilidades de enfermar que otros con ligeras expresiones de varios FR, a los que casi nunca se atiende en prevención.

La aterosclerosis coronaria es una enfermedad multifactorial, de lento desarrollo casi siempre, en la que se acumulan lípidos, monocitos y linfocitos T en la íntima arterial, con la consiguiente migración de células musculares lisas y elaboración de colágeno y matriz. En situaciones especiales aparecen episodios agudos de rotura de la placa, trombosis y reorganización del vaso. Esta complicación de la placa se produce por una combinación de factores inflamatorios que alteran el endotelio y causan lisis del colágeno de la placa, vasomoción y trombosis.

Dos procesos son imprescindibles en el inicio y complicación de la placa: la disfunción endotelial y la acumulación de lípidos modificados oxidativamente. Todos los FR conocidos alteran de forma precoz la función endotelial y favorecen cambios patológicos de su permeabilidad, vasomoción y quimiotaxis. Sea cual sea el determinante principal de la enfermedad aterosclerosa es siempre imprescindible la presencia de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) para su migración a la íntima arterial y para el crecimiento y complicación de la placa. En sujetos con hipocolesterolemia es muy difícil el desarrollo de la aterosclerosis, aún en presencia de otros FR. De ahí el interés creciente en el control de la colesterolemia en cualquier actuación de prevención cardiovascular.

## Dislipemia

Como acabamos de señalar, el colesterol es el principal factor de riesgo cardiovascular, especialmente para la CI, lo cual se ha demostrado en estudios epidemiológicos, coronariográficos y de investigación clínica. La relación entre las concentraciones elevadas de colesterol y la aterosclerosis fue mostrada por primera vez en 1930 por varios autores<sup>3,4</sup>, pero fueron Kannel et al quienes confirmaron estas observaciones desde el punto de vista epidemiológico, en 1971, al observar una fuerte correlación positiva entre las concentraciones de colesterol y el desarrollo de CI en el estudio Framingham<sup>5</sup>. Estos datos se han confirmado en estudios posteriores, como el MRFIT<sup>6</sup> y el PROCAM<sup>7</sup>.

Esta relación positiva y gradual de las concentraciones de colesterol y la mortalidad y morbilidad por CI y otras ECV se observa en varones y mujeres<sup>8</sup>, jóvenes<sup>9</sup> y ancianos<sup>10</sup>, en todas las razas<sup>11</sup>, y tanto en personas sanas como en pacientes con síntomas clínicos de enfermedad cardiovascular, especialmente CI.

Lo expuesto para el colesterol total es válido para el cLDL, cuyo descenso podría prevenir más episodios isquémicos en estos pacientes que en la población general<sup>12</sup>. Asimismo, varios estudios han puesto de manifiesto la asociación entre las concentraciones reducidas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la mortalidad total y por CI en pacientes con enfermedad coronaria preexistente y en personas sanas<sup>7,12</sup>.

Los triglicéridos (TG) presentan una asociación positiva con la CI, pero durante muchos años se ha creído que esto se debía a la existencia de cHDL bajo, ya que es muy frecuente que cuando se elevan los TG bajen las lipoproteínas de alta densidad. Estudios recientes, como el PROCAM<sup>13</sup> y, sobre todo, el de Copenhague<sup>14</sup>, han demostrado que los TG son un factor de riesgo coronario independiente, incluso con concentraciones elevadas de cHDL. Además, en un reciente metaanálisis<sup>15</sup> que ha incluido 17 estudios prospectivos de población se identifica a los TG como un factor de riesgo independiente para CI, al asociarse con un incremento de riesgo cardiovascular de un 30% en el varón y hasta del 75% en la mujer.

Los estudios anatomopatológicos y coronariográficos<sup>16</sup> han confirmado los resultados de los estudios epidemiológicos. Sobre la base de todos estos hallazgos, paneles de expertos españoles, europeos y americanos<sup>17-19</sup> han establecido que hay suficiente evidencia del papel causal del colesterol en la CI y aconsejan la reducción de estas concentraciones en pacientes hipercolesterolémicos.

La prevalencia de hipercolesterolemia en la población española es alta. En personas de 35-64 años de edad, el 18-20% tiene una colesterolemia igual o superior a 250 mg/dl, y más del 50% igual o superior a 200 mg/dl<sup>20-22</sup>.

TABLA 2. Clasificación fenotípica de las dislipemias

Tipo	Colesterol	cLDL	TG	Lipoproteínas aumentadas
I	Alto	Normal	Altos	Quilomicrones
Ila	Alto	Alto	Normales	LDL
Ilb	Alto	Alto	Altos	LDL y VLDL
III	Alto	Normal	Altos	IDL y beta-VLDL
IV	Normal	Normal	Altos	VLDL
V	Alto	Normal	Altos	Quilomicrones y VLDL

La colesterolemia está influida por determinantes genéticos y alimentarios, en especial la ingesta de grasas saturadas y de colesterol<sup>23</sup>. La dieta de los españoles ha experimentado cambios asociados al desarrollo económico, en particular un cierto alejamiento del patrón mediterráneo, considerado saludable<sup>24</sup>. Desde el año 1964-1965, en que España tenía un patrón mediterráneo típico, hasta 1990-1991, ha habido un aumento del porcentaje de energía aportado por las grasas (del 32 al 42%), fundamentalmente en detrimento de los hidratos de carbono, que han pasado en este período de proporcionar el 53 al 42% de las calorías totales<sup>25-27</sup>.

Las dislipemias se clasifican de diversas formas. En la tabla 2 se expone la clasificación fenotípica. Ésta tiene la ventaja de una aproximación racional y fácil a la alteración metabólica de la dislipemia, permitiendo un diagnóstico y tratamiento adecuados. Sin embargo, tiene también inconvenientes, como que no considera el origen primario o secundario de la dislipemia y que no tiene en cuenta las concentraciones de cHDL que son de importancia en el manejo del enfermo por su relación estrecha con la CI. Con todo lo anterior, la clasificación fenotípica de la OMS es utilizada en la actualidad por la mayoría de los clínicos.

Las dislipemias pueden dividirse también en primarias, de origen genético o por interacción genética y ambiental, y secundarias o causadas por otras enfermedades o por la acción de ciertas sustancias o fármacos.

Las principales dislipemias primarias son: hipercolesterolemia familiar, hiperlipemia familiar combinada, hipercolesterolemia poligénica, hipertrigliceridemia familiar e hipoalfalipoproteinemia.

Secundariamente, el metabolismo de los lípidos puede alterarse, tanto en situaciones fisiológicas como patológicas. Por ello, el primer paso que hay que dar en un paciente con dislipemia es investigar aquellos procesos que pueden causarla, ya que el tratamiento de la misma requiere controlar la causa subyacente. Para ello, se deberá hacer una historia clínica y exploración física detallada a todo paciente con dislipemia, así como una analítica en la que se incluyan pruebas de función tiroidea, renal, hepática y el volumen corpuscular medio.

## Tabaquismo

El tabaquismo es responsable del 50% de todas las muertes evitables y del 29% de las producidas por enfermedad coronaria<sup>28,29</sup>. En España ocasiona más de 45.000 fallecimientos anuales<sup>30</sup>. El efecto negativo del tabaco tiene una relación directa con el número de cigarrillos fumados al día y con la antigüedad del hábito<sup>31</sup>. El riesgo de enfermedad cardiovascular es especialmente elevado cuando se empieza a fumar antes de los 15 años de edad. No existen dudas en la actualidad sobre el mayor riesgo de padecer cardiopatía coronaria aterosclerosa en los fumadores pasivos, y fumar cigarrillos bajos en nicotina no es eficaz para reducir el riesgo<sup>32,33</sup>.

La Encuesta Nacional de Salud realizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo, en el año 1992<sup>30</sup>, demostró que el 36% de la población española por encima de los 16 años de edad es fumadora, y el 50% de ellos consumen 15-20 cigarrillos/día. Esta cifra convierte a España en uno de los países europeos con más alta prevalencia de tabaquismo. Datos actuales del Ministerio de Salud demuestran que ha disminuido el porcentaje de fumadores, aunque ha aumentado el hábito en el sexo femenino.

El efecto aterogénico del tabaco se produce a través de diversos mecanismos: influye de forma significativa en el sistema de la coagulación, por aumento de la activación plaquetaria e incremento de su factor de crecimiento, por elevación de la concentración del fibrinógeno en relación directa con el número de cigarrillos fumados y por la mayor viscosidad sanguínea por policitemia secundaria<sup>34,35</sup>.

El incremento en el riesgo cardiovascular del tabaco se acentúa por sus acciones directas sobre los lípidos séricos<sup>36</sup>. Produce un leve incremento de las concentraciones del colesterol total y más significativo de los TG, desciende los valores del cHDL y, aunque no parece modificar los del cLDL, sí lo hace más susceptible a la oxidación por otras fuentes. Esta última modificación incrementa de forma significativa su potencial aterogénico<sup>37</sup>.

Por otro lado, produce efectos indeseables directos sobre la vasculatura, como la producción de vasoconstricción coronaria (angina vasospástica) o la disfunción endotelial<sup>38</sup>. Las concentraciones de marcadores relativamente específicos de lesión endotelial (antígeno de factor de Von Willebrand) y de óxido nítrico son anormales en fumadores al compararlos con los no fumadores<sup>39,40</sup>.

Es necesario resaltar que el impacto del tabaquismo en la enfermedad coronaria puede ser modificado por las concentraciones plasmáticas de lípidos. Los habitantes de Japón, con concentraciones reducidas de colesterol, tienen una incidencia de CI baja a pesar de ser grandes fumadores. Esta baja incidencia desaparece cuando se trasladan a los países occidentales e incrementan las concentraciones lipídicas al modificar la

dieta. Similares resultados se observan en los países europeos mediterráneos al compararlos con los escandinavos, con clara relación con el tipo de dieta<sup>41</sup>.

La mayor parte de los estudios epidemiológicos coinciden al considerar que, en un mismo individuo pueden coexistir diversos FR, apreciándose en los muy fumadores una mayor incidencia de hiperlipemia, hipertensión arterial y sedentarismo<sup>42</sup>.

La suspensión del tabaquismo no tiene un efecto inmediato en reducir el riesgo ateroscleroso, y es diferente entre los cardiopatas y los individuos sanos. En los primeros son necesarios 2-3 años de abandono para equiparar el riesgo a los enfermos coronarios que nunca habían fumado. En los individuos sanos, el período de tiempo se eleva a 10 años<sup>43</sup>.

No existen estudios aleatorizados que analicen los efectos del abandono del hábito tabáquico en prevención secundaria. Se sabe, sin embargo, que la continuación del hábito tabáquico tras el infarto del miocardio duplica el riesgo de muerte, incrementa el riesgo de muerte súbita y de reinfartos, produce cierre precoz de los puentes aortocoronarios y aumenta el porcentaje de reestenosis tras las angioplastias<sup>44</sup>.

Existen publicaciones en las que se describe la paradoja de que los pacientes fumadores que ingresan en los hospitales con IAM tienen mejor pronóstico, a corto y medio plazo, que los no fumadores. La razón parece estar en que los fumadores tienen el infarto unos 8 años antes, y en que se desconoce la incidencia de muerte previa a su llegada al servicio de urgencias<sup>45,46</sup>.

## Hipertensión arterial

Se ha demostrado suficientemente en múltiples estudios epidemiológicos la importancia que tiene el aumento de las cifras de presión arterial para el riesgo de sufrir AVC, CI, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal crónica.

Frecuentemente, los individuos con HTA presentan asociados otros factores: diabetes, dislipemia, obesidad, etc., que conjuntamente producen un riesgo cardiovascular exageradamente alto.

En estudios aleatorizados<sup>47-49</sup> se han evaluado los efectos sobre la HTA moderada de los cambios de estilos de vida con diferentes intervenciones. La HTA es también un factor de riesgo importante en las personas de edad avanzada, y su control ha demostrado ser beneficioso. Este beneficio se extiende también a los de más de 80 años de edad<sup>50</sup>.

La HTA después de un infarto de miocardio tiene muy mal pronóstico. Se asocia a un incremento importante de reinfarto y de muerte. Los betabloqueadores, inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) y los calcioantagonistas (excepto el nifedipino), tienen un efecto protector en esta situación. La reducción tensional postinfarto debe hacerse lenta y progresivamente. La disminución brusca de la presión

arterial en los pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria grave puede ser peligrosa, por la posibilidad de interferir en la autorregulación del flujo coronario.

Asimismo, en amplios estudios aleatorizados y controlados se ha demostrado convincentemente que la reducción de las cifras de hipertensión con fármacos hipotensores disminuye de manera importante la morbimortalidad cardiovascular<sup>51</sup>. El riesgo para ACV puede llegar a reducirse en un 40% en 5 años con la disminución de 5-6 mmHg de presión diastólica<sup>52</sup>. La aparición de insuficiencia cardíaca puede reducirse hasta un 50%, pero la de CI no pasa del 15% en 5 años. Las razones para explicar el relativo escaso beneficio para la prevención de CI son poco claras. La principal podría ser el fracaso en alcanzar reducciones por debajo de las cifras recomendadas de 140/90 mmHg, y la incapacidad de la mayoría de ensayos para cuantificar completamente los beneficios del tratamiento antihipertensivo en un período de tiempo tan corto. Este último aspecto está apoyado por el estudio Framingham, que comparó la morbimortalidad por cardiopatía coronaria entre los hipertensos, encontrando que en el grupo tratado durante dos décadas se redujo un 60% respecto al grupo no tratado<sup>53</sup>.

## Diabetes

Tanto la diabetes insulino dependiente (tipo 1), como la no insulino dependiente (tipo 2) se asocian con un marcado incremento del riesgo coronario, de ACV y de arteriopatía periférica. Es un factor de riesgo particularmente grave para las mujeres y disminuye la protección relativa que tienen.

El exceso de riesgo cardiovascular que da la diabetes se explica sólo parcialmente por la alteración que produce en los restantes FR coronarios. La mayor parte del exceso de riesgo se explica por la acción directa de la hiperglucemia sobre los vasos o por el «status diabético» por sí mismo, a través de mecanismos que todavía no entendemos.

Los diabéticos tipo 1, bien controlados, no tienen alteraciones ni de los lípidos ni de la presión arterial. En cambio, los diabéticos mal controlados desarrollan la nefropatía diabética, lo que se asocia a dislipemia y aumento de la presión arterial. El exceso de riesgo cardiovascular de estos diabéticos se pone en evidencia después de los 30 años de edad y como hemos mencionado con anterioridad, es particularmente alto en pacientes mal controlados.

Los individuos con diabetes tipo 2 tienen alteraciones más graves de los FR coronarios que los de tipo 1. Aun en el estadio prediabético, cuando sólo se pone en evidencia un test de sobrecarga a la glucosa patológico, se hallan presentes las alteraciones típicas de aumento de los TG y descenso importante de las lipoproteínas de alta densidad, aumento de la presión arterial, obesidad de tipo central y resistencia insulínica con hi-

perinsulinemia secundaria. Esta situación, fraguada en el transcurso del tiempo, explica que al establecer el diagnóstico de diabetes tipo 2 se hallen al mismo tiempo lesiones ateromatosas coronarias importantes, con manifestaciones clínicas de CI o de otras enfermedades vasculares ateroscleróticas.

Recientemente se ha revisado el criterio clínico para el diagnóstico de diabetes. La Asociación Americana de Diabetes ha establecido un nuevo límite, a una concentración de glucemia en ayunas de 110 mg/dl (6,1 mmol/l), correspondiente a una concentración plasmática de glucosa de 126 mg/dl (7,0 mmol/l). La observación de que la retinopatía diabética era más frecuente a estas concentraciones ha sido la razón de este cambio. La frecuencia de ECV también es mayor.

Los estudios epidemiológicos prospectivos en grupos de pacientes diabéticos han demostrado la asociación de ECV con el progresivo aumento del valor de glucemia, tanto en el tipo 1 como en el tipo 2. Datos recientes derivados de un estudio de población finlandés<sup>54</sup> afirman que el riesgo de padecer un infarto para un paciente diabético sin infarto de miocardio previo a los 7 años es tan elevado como el del paciente coronario con infarto de miocardio (20,2 frente a 18,8%), además, el riesgo se eleva al doble en el paciente diabético con infarto de miocardio previo (45%). Los autores concluyen que, aunque no tengan evidencias de coronariopatía clínica se debe tratar al paciente diabético tan agresivamente como al paciente coronario.

La hiperglucemia postinfarto de miocardio o post-ACV comporta también un mal pronóstico. El buen control de estos pacientes, primordialmente con insulina, puede dar una reducción de complicaciones posteriores del 25% al cabo de 1 año<sup>55</sup>.

Los FR cardiovascular convencionales producen el mismo impacto en los diabéticos que en los no diabéticos. Sin embargo, el riesgo absoluto para cada factor convencional en los diabéticos es mucho mayor y, por tanto, su corrección produce un mayor beneficio. El análisis del efecto del tratamiento antihipertensivo en diabéticos incluidos en el estudio Detection and Follow-up Program (HDFP)<sup>56</sup> puso de manifiesto una reducción del 34% de la morbimortalidad cardiovascular. Esto sugiere que el beneficio en el riesgo relativo conseguido al reducir la hipertensión arterial de los diabéticos es, por lo menos, tan bueno como el conseguido en no diabéticos.

El efecto de la reducción del colesterol sobre el riesgo cardiovascular de los diabéticos todavía está por evaluar, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. En el estudio 4S<sup>57</sup> de prevención secundaria con simvastatina en pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y con concentraciones altas de colesterol (5,5-8,0 mmol/l [213-310 mg/dl]), en el subgrupo de pacientes diabéticos que habían sido tratados se redujo la morbimortalidad por CI en un 55% en 5 años. En otro estudio de prevención secun-

daria (estudio CARE<sup>58</sup>) en pacientes con infarto de miocardio y concentraciones normales de colesterol (< 6,0 mmol/l), el tratamiento con pravastatina no redujo de forma significativa la aparición de nuevos acontecimientos coronarios en diabéticos, aunque la reducción fue similar a la de los coronarios no diabéticos.

## Obesidad

Los estudios epidemiológicos han demostrado que, en los países occidentales, la relación entre peso corporal expresado como índice de masa corporal (peso en kg/altura en metros al cuadrado) está relacionada con la mortalidad total, pero esta relación no es lineal sino que adquiere la forma de «J». Los individuos con menor índice de masa corporal tienen más mortalidad que los que tienen un peso intermedio. Los individuos con un índice más alto tienen una mortalidad superior al resto. El exceso de mortalidad causada por el sobrepeso es de causa cardiovascular<sup>59</sup>.

La obesidad tiene, además, una influencia adversa sobre otros FR, que incluyen presión arterial, LDL y HDL, colesterol total, TG y tolerancia a la glucosa. Esto explica, en gran parte, su efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular.

Por estas razones es importante la reducción del sobrepeso en pacientes con infarto de miocardio y en individuos sanos con otros FR asociados. La obesidad central o andrógena, que consiste en la acumulación de grasa intraabdominal, se asocia a resistencia insulínica y a mayor riesgo de CI<sup>60</sup>.

El tipo de obesidad se define por el índice de circunferencia cintura/cadera. Existen evidencias de estudios de seguimiento de población en el sentido de que es suficiente el diámetro de la cintura para juzgar el grado de obesidad. Este diámetro se halla íntimamente relacionado con el índice de masa corporal y, además, proporciona información sobre el tipo de obesidad. Se recomienda, pues, este índice como medida y control del sobrepeso. Los valores que se consideran normales son de < 94 cm para varones no obesos y de < 80 cm para las mujeres normales. Los valores de alerta son de 94-101 cm para los varones y de 80-87 cm para las mujeres. Los valores de > 102 cm para varones y de > 88 cm para mujeres son considerados para la intervención.

## Sedentarismo

Está suficientemente demostrado que la inactividad física representa un factor de riesgo cardiovascular, en particular para CI<sup>61,62</sup>.

Los cambios en el estilo de vida desde el sedentarismo a una vida físicamente activa, por poco que sea, conllevan importantes beneficios en la prevención primaria y secundaria de la CI, tanto en personas de edad media como en personas ancianas. Su acción se produ-

ce a través de la importante modificación beneficiosa de otros FR coronario, como la hipertensión arterial y las dislipemias. El ejercicio físico intenso evita la obesidad y produce disminución del peso en los obesos. Asimismo, aumenta considerablemente las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y disminuye las LDL y los TG. Es también importante su acción beneficiosa para controlar la diabetes.

El mantenimiento de la forma física es considerado un factor protector independiente para la CI. Asimismo, se sabe que protege de los efectos deletéreos agudos sobre el sistema cardiovascular que puede tener un ejercicio violento y que puede desencadenar un infarto agudo de miocardio.

Diversos estudios, en prevención primaria, en los que se ha analizado la actividad física realizada durante la actividad laboral o en el tiempo libre, y un meta-análisis de los mismos que incluía a más de 900.000 sujetos han demostrado un descenso significativo de mortalidad y de CI en los más activos<sup>63</sup>.

En prevención secundaria, en pacientes que sobreviven a un infarto agudo los programas de entrenamiento y de rehabilitación física que se complementan con otras medidas de prevención, como abandono del tabaco, dieta, etc., pueden reducir la mortalidad total y cardiovascular en un 20-25%<sup>64</sup>.

## Síndrome plurimetabólico

Reaven, a finales de la década de los años ochenta, definió un síndrome al que denominó síndrome X metabólico<sup>60</sup>. La denominación de «X» era porque no se sabía lo que representaba, y metabólico para distinguirlo del angiográfico, también denominado «X».

La base de este síndrome lo constituye la resistencia insulínica. Esto significa que el metabolismo de la glucosa en la periferia está alterado y se necesita más insulina para metabolizar la misma cantidad. Dicho de otra forma, existe una insensibilidad de los tejidos periféricos, sobre todo del músculo esquelético, a la acción de la insulina. Por este motivo, se produce una hiperinsulinemia secundaria. Además, esta anomalía se asocia a otras alteraciones metabólicas: test de tolerancia a la glucosa patológico, hipertrigliceridemia, disminución de las HDL, HTA y obesidad central.

Los individuos con este síndrome tienen un mayor riesgo de sufrir CI<sup>65</sup>. Además de las anomalías metabólicas descritas con anterioridad, últimamente se ha demostrado que se acompañan de un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), que proporciona un aumento potencial de la trombogénesis y, por tanto, un elemento más en el riesgo de sufrir un infarto agudo. No se ha podido establecer si es o no un síndrome homogéneo, pero sí que se ha demostrado suficientemente el mayor riesgo que comporta para desarrollar diabetes, CI u otras formas de enfermedad cardiovascular.

## Otros factores de riesgo

Es difícil cuantificar y clasificar los diferentes factores sociales que pueden influir en el desarrollo de la enfermedad coronaria. En general se acepta que ésta tiene más incidencia en las comunidades industrializadas, pero también en éstas es donde se aplican mejor las medidas de prevención secundaria. En el medio rural sucedería al contrario, al igual que en los estratos sociales más bajos<sup>66</sup>.

También es muy complejo identificar los factores psicológicos de una persona que pueden influir en su riesgo cardiovascular. Clásicamente se describen como una serie de características de la personalidad tipo A: la hostilidad, la competitividad, la hiperactividad y el aislamiento personal, que pueden ser marcadores de riesgo<sup>67</sup>, pero siempre actuando a través de modificaciones del estilo de vida: dieta, tabaco, sedentarismo, hipertensión, etc.

En cuanto a los antecedentes familiares, los individuos con antecedentes de enfermedad coronaria en sus padres o hermanos, sobre todo cuando han tenido una presentación precoz (antes de los 55 años en los varones y de 65 años en las mujeres), tienen aumentado su riesgo personal de enfermedad coronaria, tanto más cuanto más precoz fuera el antecedente familiar y cuanto más número de miembros fueran afectados<sup>68</sup>. Es importante la labor de prevención precoz en los descendientes de pacientes con enfermedad coronaria.

Entre los posibles factores trombogénicos, la elevación del fibrinógeno plasmático ha sido descrita en varios estudios prospectivos como un predictor independiente de riesgo de enfermedad coronaria<sup>69</sup>. Además, el hábito tabáquico, las concentraciones elevadas de TG y el sedentarismo aumentan también el fibrinógeno.

Muchos otros factores hemocoagulativos se han implicado en mayor o menor medida con el riesgo cardiovascular, como en el caso de las concentraciones elevadas de factor VII o del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1). Aunque no disponemos de sistemas adecuados para medir con precisión la actividad plaquetaria, parece evidente que la mayor actividad agregante de las plaquetas tiene que relacionarse fisiopatológicamente con un mayor riesgo de enfermedad coronaria.

La experimentación básica y los estudios clínicos sugieren que los procesos inflamatorios tienen una responsabilidad fisiopatológica importante en el desarrollo y complicación de la aterosclerosis coronaria. Ligeras elevaciones de la proteína C reactiva, un marcador inespecífico de inflamación, se han relacionado con mayor riesgo coronario en pacientes con angina de pecho, tanto estable como inestable<sup>70</sup>. Se ha indicado que las citocinas, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa serían los reguladores de la proteína C reactiva y los mediadores en la asociación de otros marcadores de laboratorio de inflamación, como puede ser

la leucocitosis. El fibrinógeno, como un reactante más de fase aguda, también estaría implicado en la respuesta inflamatoria, al igual que la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1). Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos que establezcan de forma más clara el verdadero papel de estos marcadores de inflamación en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica<sup>71</sup>.

En cuanto a factores infecciosos, en los últimos años se han acumulado evidencias científicas que relacionan a ciertos gérmenes, fundamentalmente *Chlamydia pneumoniae*<sup>72</sup>, con procesos ateroscleróticos y con la complicación aguda de la placa de ateroma coronaria. La dificultad para aislar histológicamente los patógenos y la falta de especificidad de localización coronaria de las determinaciones de anticuerpos monoclonales frente a dichos gérmenes añade problemas aún no resueltos en la argumentación fisiopatológica de la teoría infecciosa de la enfermedad coronaria crónica y aguda. Están en curso ensayos clínicos de prevención antibiótica y titulación inmunológica que aportarán resultados más concluyentes en este apasionante campo.

Por último, las concentraciones elevadas de homocisteína en el plasma se asocian con aumento del riesgo coronario en estudios transversales, aunque dicha asociación pierde bastante validez en estudios longitudinales<sup>73</sup>. Valores elevados de homocisteína tendrían un efecto tóxico directo sobre el endotelio arterial y promoverían la lesión aterosclerótica.

Varias vitaminas y cofactores intervienen en el metabolismo de la homocisteína. Así, el ácido fólico, la cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) y la piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) están íntimamente ligados con la concentración de homocisteína, y si administramos suplementos de ácido fólico se normalizan las cifras de aquella sin aparente toxicidad. Actualmente se hallan en marcha algunos estudios de investigación clínica con estos tratamientos, combinados o no con estatinas. En este sentido, en prevención primaria se debe promover el consumo de folatos y vitaminas del grupo B, aconsejando la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, pescado y cereales.

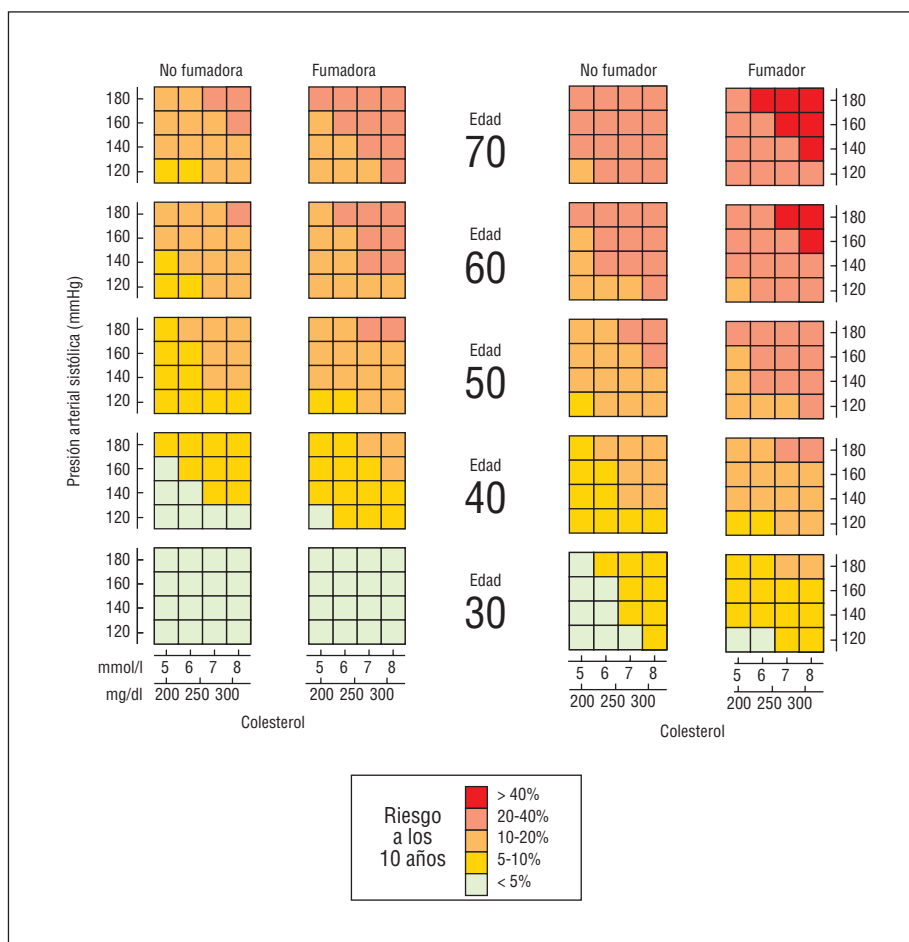
Como posibles factores genéticos se han investigado varios polimorfismos: apolipoproteína B, apolipoproteína CIII, Lp(a), apolipoproteína E, lipoproteinlipasa, acilcolesterol estertransferasa, paraoxonasa, metilene-tetrahidrofolatorreductasa, enzima convertora de angiotensina, receptor de angiotensina II, fibrinógeno y PAI-1, y su posible relación con la enfermedad coronaria, pero todos los datos existentes son muy iniciales.

## CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO

El control de los FR por medio de cambios de hábitos de conducta e indicaciones farmacológicas adecuadas constituye el principal objetivo de la cardiología



**Fig. 1.** Esquema del riesgo coronario basado en una función del riesgo derivada del Estudio de Framingham. Para conocer el riesgo absoluto de padecer un evento coronario a los 10 años, buscar la tabla que corresponda según el sexo, la edad y si es o no fumador. Dentro de la tabla, buscar el cuadro que esté más cerca de su presión sistólica (mmHg) y colesterol (mmol/l o mg/dl). Para conocer el riesgo relativo comparar su riesgo con el de otras personas de su misma edad. El riesgo absoluto mostrado puede no ser aplicable a todas las personas, especialmente a aquellas con una baja incidencia de enfermedad coronaria. El riesgo relativo es más exacto para ser aplicado a todas las poblaciones. El efecto al modificar el colesterol, la presión arterial o dejar de fumar puede leerse en el esquema. El efecto de la exposición a los factores de riesgo a lo largo de la vida puede ser valorado siguiendo la tabla hacia arriba. Puede ser útil para pacientes jóvenes. El riesgo es, al menos, una categoría superior en pacientes con enfermedad cardiovascular. Las poblaciones con diabetes, hiperlipemia familiar o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura tienen también un incremento de riesgo. Se muestra el riesgo para valores exactos de edad, presión arterial y colesterol. El riesgo aumenta al acercarse a la siguiente categoría. Se asume que el HDL colesterol es 1 mmol/l en varones (39 mg/dl) y 1,1 mmol/l (43 mg/dl) en mujeres. Personas con niveles inferiores de HDL colesterol y/o triglicéridos por encima de 2,3 mmol/l (200 mg/dl) tienen un riesgo superior al descrito en el esquema. Colesterol: 1 mmol/l = 38,67 mg/dl.



preventiva, dirigida a reducir la morbilidad y la mortalidad de las ECV.

Las normas de actuación en cardiología preventiva se derivan de la evidencia proporcionada por los estudios de investigación y de las recomendaciones aconsejadas por grupos de expertos pertenecientes generalmente a sociedades científicas, los cuales analizan la evidencia existente y, en caso de discrepancias o dudas, aconsejan las medidas más recomendables que puedan ser llevadas a la práctica por los profesionales sanitarios.

Concretamente, en el campo de la cardiología preventiva, existen evidencias suficientes derivadas de ensayos clínicos y, además, se han publicado recomendaciones o normas de actuación por parte de comités de expertos de las sociedades americanas<sup>19,74</sup> y europeas<sup>18,75</sup>, y también de diferentes sociedades nacionales, entre ellas la Sociedad Española de Cardiología<sup>76</sup>. Las normas van dirigidas no solamente al cardiólogo, sino también a los médicos generales y a todos los profesionales sanitarios que se hallen relacionados con

la prevención de las ECV. Su objetivo es la prevención más adecuada, no sólo en pacientes coronarios, sino también arteriosclerosos en general, así como en individuos con riesgo antes de enfermar.

Las 3 sociedades europeas relacionadas con esta enfermedad (cardiología, hipertensión y aterosclerosis) publicaron las primeras normas en 1994<sup>75</sup>, pero ante la evidencia existente posteriormente en relación con el tratamiento hipolipemiente en estos pacientes, se apresuraron a publicar una actualización de las mismas<sup>18</sup>, la cual constituye un texto muy completo y de lectura obligada, de esta problemática.

### PREVENCIÓN PRIMARIA EN INDIVIDUOS DE ALTO RIESGO

La arteriosclerosis, y la enfermedad coronaria en particular, es multifactorial en su origen, y así debe ser abordada. El objetivo de la intervención en estos individuos sin manifestaciones clínicas de enfermedad pero expuestos a un riesgo elevado de sufrirlas es re-

ducir el mismo. Elevaciones ligeras de varios factores pueden suponer un riesgo para la persona que las presenta igual o superior a elevaciones intensas de un solo factor. Por tanto, es necesaria la valoración conjunta de todos los FR (tabla 1) de la persona (modificables y no) para tomar decisiones terapéuticas. La valoración de los factores no modificables (sexo, edad y antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz), además de, en último extremo, contribuir a la estimación global del riesgo, ayuda a identificar con facilidad a aquellos pacientes en los que es más imperiosa la necesidad de determinar su perfil global de riesgo.

Además de los ya citados, deben valorarse: consumo de cigarrillos, colesterol total y fracciones (cHDL y cLDL) y TG, presión arterial, presencia de diabetes y obesidad. La utilización de gráficos como los de las sociedades europeas (fig. 1), para la estimación del riesgo de enfermedad coronaria, tiene varios aspectos positivos:

1. Permite estimar en qué posición se encuentra el individuo en relación al resto de la población. En ellas se aprecia, en código de color, el riesgo individual previsto en los próximos 10 años, atendiendo a los principales FR que se han enumerado.

2. Pueden ser una herramienta muy útil en la negociación con el paciente y para que éste entienda con claridad los beneficios derivados de las intervenciones que se le proponen. Asimismo, pueden servir como estímulo para el paciente en el seguimiento.

3. Permiten también ilustrar en qué situación respecto al riesgo se encontrará un paciente joven (en el que el riesgo de enfermedad coronaria en los próximos 10 años es bajo) dentro de unos años si no corrige los factores que se identifiquen. De hecho, la situación tenderá a ser aún peor de lo que indica el gráfico ya que, habitualmente, la situación de los FR tiende a empeorar con el aumento de edad.

4. También deben usarse para demostrar el efecto beneficioso de la intervención sobre cada factor de riesgo en el mismo sujeto.

La mayor limitación de estos gráficos es que han sido derivados de la población de Framingham (EE.UU.) y no son útiles para estimar el riesgo absoluto cuando se aplican a una población con una incidencia de enfermedad coronaria muy inferior a la americana, como es el caso de la población española. Este hecho tiene una enorme importancia, ya que determinadas recomendaciones de intervención están basadas en que se supere un cierto umbral de riesgo multifactorial a partir del cual se considera justificado intervenir en función del beneficio esperado y del riesgo que se asuma. Este balance puede diferir mucho en la población española en comparación con las de otros países con incidencia más elevada de enfermedad coronaria.

En estos individuos de alto riesgo son aplicables las recomendaciones generales a la población, si bien de-

**TABLA 3. Iniciación y objetivos del tratamiento hipolipemiante en prevención primaria**

	Inicio	Objetivo
Colesterol total (mg/dl)		
Varón sano con 1 FR	270	< 250
Mujer sana con 1 FR	300	< 250
Sano con 2 FR o más	250	< 220
Colesterol LDL (mg/dl)		
Varón sano con 1 FR	190	< 160
Mujer sana con 1 FR	220	< 160
Sano con 2 FR o más	160	< 130

FR: factor de riesgo. Aparte de los habituales, considerar los antecedentes familiares.

ben realizarse con una intensidad aún mayor. Estas recomendaciones en líneas generales son:

1. No fumar en absoluto.
2. Hacer ejercicio físico de manera regular adecuado a la edad y a la situación física del individuo.
3. En caso de ingerir bebidas alcohólicas, reducir su ingesta hasta un máximo de 30-40 g de alcohol/día en varones y de 20-30 g en mujeres.
4. Reducir peso si existe exceso. Se recomienda utilizar el índice de masa corporal (peso [kg]/talla<sup>2</sup> [m]) y los puntos de corte de 25-29,9 = sobrepeso y > de 30 kg/m<sup>2</sup> = obesidad.
5. Consumir una dieta variada en la que tengan una marcada presencia cereales, frutas, legumbres, verduras y pescado. La reducción de sal y calorías puede ser necesaria en caso de obesidad y/o hipertensión. El porcentaje de calorías procedentes de las grasas debe ser inferior al 30% y las grasas saturadas no deben superar el 10%, idealmente el 5%. La adopción de estas medidas puede hacer innecesaria la utilización de fármacos para corregir los FR.

En aquellos pacientes con un riesgo de entre el 20 y el 40% según las tablas de las sociedades europeas (fig. 1) y con las limitaciones que hemos citado, es necesaria la corrección intensiva de los FR. Las concentraciones recomendables de lípidos dependerán del riesgo global, y pueden consultarse en la tabla 3.

Los instrumentos y medios para corregir los FR en aquellos pacientes de alto riesgo son idénticos a las recomendaciones para prevención secundaria, así como los fundamentos de manejo de pacientes especiales (p. ej., diabéticos).

Por último, es preciso señalar que no creemos que exista justificación suficiente para recomendar el uso generalizado de antiagregantes plaquetarios en estos pacientes.

## PREVENCIÓN SECUNDARIA

El objetivo de la prevención secundaria de la CI es reducir la mortalidad y los acontecimientos CV, de-

biéndose incluir no sólo los pacientes coronarios, sino también todos aquellos con cualquier otra localización aterosclerótica.

Los consejos en cuanto a la mejora de los estilos de vida y el control de los FR serán los mismos que para los individuos de alto riesgo en prevención primaria, aunque al existir mayor probabilidad de complicaciones, los objetivos para la corrección de los mismos deberán ser más estrictos y con mucha mayor frecuencia deberán prescribirse fármacos.

Las recomendaciones conjuntas de la AHA/ACC<sup>74</sup>, los objetivos a alcanzar en cada FR en el marco de la prevención secundaria y las medidas a tomar son similares a las que indican las sociedades europeas<sup>18,75</sup>. En la tabla 4 se expone una adaptación de estos objetivos.

Entre dichas normas no existen discrepancias en cuanto a los objetivos de la mayoría de los FR (abstinencia del tabaquismo, recomendación de ejercicio, control de la obesidad y de la glucemia con cifras de hasta 125 mg/dl y de hemoglobina glucosilada menor del 7,5%, y de las cifras de HTA), pero las discrepancias surgen con las concentraciones de lípidos.

La concordancia es casi absoluta en cuanto a la cifra objetivo de colesterol total (200 y 190 mg/dl) y de TG (200 mg/dl), pero no así en cuanto a la cifra de LDL. Las sociedades americanas recomiendan alcanzar los 100 mg/dl y las últimas normas europeas marcan los 115 mg/dl. La primera cifra parece haber sido extrapolada de los objetivos y resultados del estudio 4S y, en cambio, a la segunda se le atribuye haber sido elegida de forma algo arbitraria. Por otro lado, el estudio CARE<sup>58</sup> comprobó que una reducción de LDL por debajo de 125 mg/dl no aportaba un mayor beneficio.

En nuestra opinión, lo correcto es individualizar el tratamiento y la decisión, pero teniendo en cuenta siempre estas recomendaciones y procurando en todo caso rebajar las LDL por debajo de 125 mg/dl, e idealmente llegar a menos de 100 mg/dl.

Paralelamente a este control estricto de los FR se recomienda la administración de fármacos cardioprotectores que han demostrado reducir la morbimortalidad, incluyendo, además de las estatinas y los antiagregantes ya citados, a los betabloqueadores y los IECA (consultar apartado correspondiente).

Además de estas recomendaciones, y siempre que sea posible, se indicará un programa de rehabilitación cardíaca que incluirá las medidas de prevención secundaria más adecuadas dentro de un amplio programa multifactorial (consultar también el apartado correspondiente).

## INTERVENCIONES ESPECÍFICAS

### Modificación de la alimentación

Se estima que las variaciones fenotípicas del colesterol son responsables de un 50-60% de la colesterole-

TABLA 4. Valores de intervención y objetivos para cada factor de riesgo en prevención secundaria

Factor de riesgo	Valor de intervención	Objetivo
Colesterol total (mg/dl)	> 200	< 200
Colesterol LDL (mg/dl)	100-125 (dieta)	< 100
	> 125 (fármacos)	< 100
Triglicéridos (mg/dl)	200-250 (dieta)	< 200
	> 250 (fármacos)	< 200
Hipertensión (mmHg)	> 140-90 (dieta)	< 140-90
	> 160-95 (fármacos)	< 140-90
Tabaquismo	Fumadores y ex fumadores	Abstinencia
Hiper glucemia (mg/dl)	120-140 (dieta)	< 120
Diabetes (mg/dl)	> 140 (dieta y/o fármacos)	< 125
Obesidad y sobrepeso	IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	< 25
Sedentarismo	Sedentarios	Ejercicio 3 veces por semana

IMC: índice de masa corporal.

mia plasmática, y el resto vendría determinado por factores ambientales, fundamentalmente la dieta, aunque sin olvidar el papel del ejercicio y del consumo de tabaco. Por ello, la modificación de la alimentación se considera indispensable.

La dieta alimenticia es un importante determinante del riesgo de padecer enfermedad coronaria<sup>18,75,77,78</sup>. En general, los ácidos grasos saturados de la dieta, especialmente los que contienen 12-16 átomos de carbono, aumentan el cLDL. La sustitución isocalórica de dichos ácidos grasos saturados por ácidos poliinsaturados disminuye el cLDL y no suele variar el cHDL. La misma sustitución por ácidos monoinsaturados, como el oleico de nuestra dieta tradicional, disminuye el cLDL y aumenta el cHDL.

La sustitución isocalórica igualmente por hidratos de carbono disminuye tanto el cLDL como el cHDL. La ingesta dietética de colesterol tiene sólo una pequeña repercusión en el cLDL plasmático.

Los ácidos grasos poliinsaturados se dividen en dos clases fundamentales: omega-6 y omega-3. El ácido linoleico, con 18 átomos de carbono, es el representante típico de los omega-6, y está presente en cantidades bastante elevadas en los aceites de girasol, maíz, soja y uva. Produce descensos significativos del cLDL, pero su abuso puede resultar perjudicial debido a la formación de prostanoides no beneficiosos a partir de la ciclación del ácido araquidónico. Su efecto sobre el cHDL es controvertido.

El ácido alfa-linolénico es el principal representante de los omega-3, y está presente en abundancia en los pescados azules. Tiene un efecto antiaterogénico relacionado con su acción vasodilatadora (prostaglandinas), antiagregante plaquetario y disminución de las concentraciones de cVLDL y TG, con aumentos del cHDL.

Los ácidos grasos monoinsaturados tienen su principal representante en el ácido oleico, principal conteni-

do del aceite de oliva de nuestra dieta. Aunque sus efectos fueron debatidos hace años, hoy día se conoce mejor su papel protector de la enfermedad coronaria, a través de descensos en el colesterol total y LDL y aumentos del cHDL. Contiene también gran cantidad de antioxidantes, sobre todo vitamina E, que explicaría todavía más sus efectos beneficiosos.

Una dieta saludable se caracteriza por una ingesta de grasas inferior al 30% del aporte calórico diario total, de las que las saturadas deben suponer menos del 5%, las poliinsaturadas un 10% y las monoinsaturadas el 15% restante. La ingesta de colesterol será menor de 300 mg/día.

Los hidratos de carbono pueden aumentar los TG y el cVLDL y pueden disminuir las concentraciones de HDL. Por ello se recomienda limitar el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono de absorción rápida, sin disminuir el aporte de hidratos de carbono complejos. El aporte calórico debe representar el 55-60% de la dieta.

La fibra alimentaria tiene una importante aplicación en los pacientes diabéticos y en los problemas intestinales, y cada vez se conoce mejor su papel beneficioso en la colesterolemia, con disminuciones del cLDL de un 4-10%.

Las proteínas no han demostrado modificar el perfil lipoproteico, aunque hay indicios de que la sustitución de parte de las proteínas animales de la dieta por otras vegetales podría disminuir ligeramente la absorción de colesterol. Deben ofrecer el 10-15% del aporte calórico diario.

En cuanto a las bebidas alcohólicas, el consumo «ligero», menos de 30 g diarios en el varón y de 20 en la mujer, de alcohol no destilado, fundamentalmente en forma de vino tinto (250 ml), resulta beneficioso y protector de la enfermedad coronaria, aunque consumos más altos la promueven. Dicho papel se conseguiría a través de un incremento del cHDL y de los flavonoides antioxidantes que contiene el vino. No parece existir el mismo efecto beneficioso con los licores ni con la cerveza, a pesar de que el etanol por sí mismo eleva algo las HDL. Debido a los graves problemas que el consumo de alcohol en cualquiera de sus formas representa en nuestro país, no se debe nunca promover su consumo sobre la base de esta argumentación. Sí debe permitirse, sin embargo, en la dosis indicada, en sujetos que acostumbren a tomarlo.

El café no ha demostrado ser nocivo respecto a la enfermedad coronaria. Hay que recordar que su abuso en sujetos predispuestos puede elevar la presión arterial y el gasto cardíaco. La sal no influye en los lípidos, pero sí en la función endotelial y en el desarrollo de hipertensión arterial, por lo que hay que limitar su ingesta. Finalmente, no debemos olvidar el aporte calórico total de la dieta, luchando por un control del peso en los sujetos obesos.

Se conoce como dieta mediterránea, algo inadecuadamente, a la dieta tradicional de los países del área mediterránea, de la que el nuestro es un buen ejemplo. El interés creciente en la misma radica en el hecho de que los países que toman esta alimentación desarrollan menos enfermedad cardiovascular y cáncer que otros con similares características metabólicas y raciales. Se caracteriza fundamentalmente por un alto consumo de grasa no saturada en forma de aceite de oliva, alto consumo de vegetales y hortalizas, alto consumo de pescado y toma habitual de vino tinto, lo que constituye el núcleo de cualquier recomendación dietética actual en prevención cardiovascular.

### Tratamiento farmacológico hipolipemiante

Se han realizado estudios multicéntricos con diversos tipos de fármacos hipolipemiantes utilizados aisladamente o en combinación: fármacos secuestradores de las grasas biliares o resinas, ácido nicotínico, fibratos (clofibrato, bezafibrato, gemfibrocil, etc.) y estatinas (pravastatina, lovastatina, simvastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, etc.). Los resultados de los estudios de intervención ponen de manifiesto que algunos fármacos, como el clofibrato, son potencialmente peligrosos, y otros, como el ácido nicotínico y las resinas, son mal tolerados y pueden interferir con la absorción de algunos productos.

Durante los últimos años de la década de los ochenta y primeros de los noventa se diseñaron ensayos con el objetivo de valorar el efecto del descenso del colesterol sobre las placas de ateroma de las arterias coronarias. Fueron estudios de tamaño reducido o medio, en los que se midió el crecimiento de placas de ateroma intracoronarias o carotídeas, así como su posible regresión, teniendo como objetivos secundarios los acontecimientos clínicos, aunque el tamaño de la muestra se calculó en función de los posibles efectos sobre la placa.

Los resultados demostraron una regresión de la placa entre un 1-3%, y una menor progresión de la enfermedad. Sin embargo, el beneficio clínico fue espectacular, por lo que nacieron otros conceptos fisiopatológicos para explicarlo, como el de estabilidad de la placa y la mejoría de la función endotelial.

Los estudios de investigación clínica, multicéntricos, con muestras de miles de pacientes seleccionados a su entrada en el estudio, tienen como objetivos los nuevos casos de infarto de miocardio, revascularización coronaria, muerte súbita, muerte cardíaca y mortalidad global, y en algunos casos ACV.

Con resinas se realizó el estudio LRC-CPPT en prevención primaria, que demostró que el descenso de LDL con colestiramina reducía de un modo significativo el infarto de miocardio fatal y no fatal<sup>79</sup>. En prevención secundaria se realizaron diversos estudios de progresión-regresión con resincolesteramina aislada<sup>80,81</sup>, o en combinación con lovastatina<sup>82</sup> y con ácido nicotí-

nico<sup>83</sup>. Estos estudios demostraron pequeñas variaciones significativas en el sentido de incremento en la regresión de las placas y disminución de la progresión, observándose paralelamente una reducción significativa de episodios clínicos.

Los fibratos son capaces de reducir el colesterol y los TG con incrementos discretos de HDL, y el Helsinki Heart Study<sup>84,85</sup>, con gemfibrocilo, demostró un descenso en la incidencia de infarto de miocardio fatal y no fatal, aunque se apreció un incremento significativo de muertes no cardíacas. Los estudios de prevención secundaria son escasos. El último de ellos con bezafibrato, en Israel (BIP), aún no publicado, no ha demostrado reducción de la mortalidad cardiovascular. La utilización de fibratos en la clínica va ligada únicamente a cifras altas de TG.

Las estatinas, por el contrario, han proporcionado una gran evidencia sobre su eficacia. El estudio escandinavo con simvastatina, denominado 4S<sup>57,86</sup>, fue específicamente diseñado para valorar la mortalidad total. Se escogieron pacientes con cLDL elevado. El grupo tratado comenzó con una dosis inicial de 20 mg/día de simvastatina y logró una reducción del colesterol total y cLDL del 25 y del 35%, respectivamente, de los TG de un 10% y un aumento del cHDL del 8%, con respecto al grupo control. Estos cambios lipídicos lograron una reducción de la mortalidad por CI del 42% y por ECV del 35%, lo que se tradujo en una reducción significativa del 30% en la mortalidad total.

El estudio CARE<sup>58</sup> se realizó en pacientes con infarto de miocardio y valores de colesterol total inferiores a 240 mg/dl, y cLDL entre 115 y 174 mg/dl, es decir, unas concentraciones de colesterol consideradas como normales hasta entonces. Los pacientes fueron tratados con 40 mg/día de pravastatina. La incidencia de infarto mortal y no mortal se redujo un 24%, la necesidad de cirugía de *bypass* un 26% y la necesidad de angioplastia un 23%. La incidencia de ACV mortal y no mortal se redujo un 31%. La reducción de los acontecimientos fue superior en pacientes con concentraciones pretratamiento de cLDL más elevadas. Estos resultados demostraron que el beneficio del tratamiento hipocolesterolemizante se extiende a la mayoría de los pacientes con CI y concentraciones de colesterol normales.

El estudio más reciente, LIPID<sup>87</sup>, analiza los resultados de 9.010 pacientes con antecedentes de infarto o angina inestable de ambos sexos, de edades entre 31 y 75 años, con concentraciones de colesterol entre 155 a 271 mg/dl, tratados con 40 mg/día de pravastatina. A los 6 años de seguimiento, los pacientes tratados tenían una reducción del riesgo relativo de muerte por CI del 24%, de mortalidad total del 22%, de infarto de miocardio del 29%, de ACV del 19%, y de revascularización coronaria del 20%. No hubo efectos secundarios del tratamiento y la reducción del riesgo fue mayor cuanto más altas eran las concentraciones de colesterol total y cLDL antes del tratamiento.

El estudio WOSCOP<sup>88</sup> fue realizado en pacientes hipercolesterolémicos sin historia previa de infarto de miocardio, por tanto, en prevención primaria siendo tratados con 40 mg de pravastatina. El colesterol total se redujo por término medio un 26% y el cLDL un 35%, el riesgo relativo de acontecimientos un 31% y la muerte cardiovascular un 32%. No hubo exceso de muertes no cardiovasculares en el grupo de la pravastatina, por lo que se observó un 22% de reducción de la mortalidad total ( $p = 0,051$ ).

El estudio Afcaps/Texcaps<sup>89</sup> fue realizado en 5.608 varones y 997 mujeres con concentraciones de colesterol total y cLDL promedio para la población americana, y con cHDL por debajo de la media, a los que se les administró lovastatina 20-40 mg/día. Después de un seguimiento de 5 años, el grupo tratado con lovastatina redujo el cLDL un 25% y aumentó el cHDL un 6%. Esto se tradujo en una reducción significativa del primer episodio coronario agudo del 37% y de infarto de miocardio del 40%, y de todos los demás acontecimientos agudos cardiovasculares, incluyendo procedimientos de revascularización coronaria. Estos resultados apoyan la idea de tener en cuenta al cHDL a la hora de tratar a los pacientes y muestra el beneficio de bajar el cLDL en pacientes considerados hasta el momento como de bajo riesgo.

El estudio Post CABG<sup>90</sup> analizó el efecto del tratamiento agresivo o moderado para bajar el cLDL sobre la evolución de los puentes aortocoronarios en 1.351 pacientes operados entre 1 y 11 años antes. Se utilizó lovastatina a dosis diferentes, sola o en asociación con resinas, para conseguir el objetivo de cLDL inferior a 100 mg/dl en el grupo de tratamiento intensivo, y de cLDL inferior a 140 mg/dl en el grupo de tratamiento moderado. A los 4 años de seguimiento, la necesidad de revascularización fue un 29% más baja en el grupo de tratamiento intensivo. El promedio de progresión de la enfermedad fue del 27% en el grupo de tratamiento agresivo y del 39% en el de tratamiento moderado, por lo que los autores concluyeron que la progresión de la aterosclerosis en los puentes aortocoronarios se reduce bajando el cLDL por debajo de 100 mg/dl.

En conjunto, estos estudios han demostrado que la reducción de la mortalidad total, de la mortalidad por CI y por ECV es más elevada cuanto mayor es la concentración de cLDL de la que se partía al inicio del tratamiento y del grado de reducción del cLDL alcanzado; además, se observa tanto en prevención primaria, como secundaria. La mortalidad no cardiovascular y por cáncer no aumentó con el tratamiento de estatinas.

En cuanto al ACV, el riesgo global se redujo en un 29%, a expensas de una disminución del ACV no fatal, aunque el riesgo de ACV fatal aumentó en los pacientes tratados con estatinas, posiblemente mediado a través de la asociación de las concentraciones bajas de

colesterol con ACV hemorrágico. Con el ACV no se observa una reducción mayor cuanto más elevada es el valor de cLDL al inicio del tratamiento y con el grado de reducción conseguido, como se observa con la mortalidad total, por CI y por ECV.

### Programas de control del hábito tabáquico

El paciente que ha sufrido un infarto de miocardio o una cirugía vascular por enfermedad aterosclerótica es el candidato idóneo para dejar de fumar. Los resultados son mejores cuanto más precozmente se inician los consejos y explicaciones sobre el papel etiológico del tabaco en la aterosclerosis. En estos casos, el porcentaje de abandonos precoces del hábito se sitúa en cifras cercanas al 95%, aunque a los seis meses o al año ha reanudado el hábito un 20-25%.

En los fumadores sin enfermedad coronaria, los resultados son bastante desalentadores, aunque variarán en función del deseo o no del sujeto de dejar el hábito. Es misión del médico aconsejar la abstención siempre que el individuo acuda a una consulta, cualquiera que sea el motivo o padecimiento por el que lo hace. Existen diferentes obstáculos para el cese del tabaquismo<sup>91</sup>, debidos sobre todo a que: *a)* los productos del tabaco son adictivos, principalmente la nicotina; *b)* los fumadores presentan dependencia psicológica de los cigarrillos; *c)* hay una relación entre el tabaco y los trastornos del ánimo, siendo más frecuentes los síntomas depresivos, y *d)* la suspensión del hábito produce un aumento en el peso, en un promedio de 3 a 4 kg.

Se han creado diversas técnicas para favorecer el cese del tabaquismo<sup>92</sup>. Los programas de modificación de conducta (tratamiento conductual), como las pautas de reemplazo de nicotina<sup>93, 94</sup>, parecen ser eficaces, sobre todo si se combinan entre sí.

El índice de dependencia y la necesidad o no de utilizar este reemplazo puede facilitarse mediante la realización de cuestionarios, como el de Fagerström, el cual delimita a los fumadores que precisarán ayuda<sup>95</sup>. En general con estos métodos se consigue una tasa de abandono del 15-20%, doble que con el consejo simple del médico.

### Hipertensión arterial

El cambio de estilo de vida y dieta en la HTA debe recomendarse siempre. El consejo sobre estos cambios debe ser repetido y constante. La dieta a recomendar será la misma que para la dislipemia, además de hiposódica y rica sobre todo en vegetales y frutas. Los cambios de estilo de vida incluirán la reducción de peso si existe sobrepeso, la reducción de la ingesta de sal a menos de 5 g/día y de alcohol, la actividad física regular y constante, el control del resto de FR, así como el desaconsejar los anticonceptivos orales.

Con estos cambios se han conseguido resultados favorables en estudios aleatorizados<sup>47-49</sup>. El objetivo del tratamiento y la prevención de la hipertensión arterial es reducir la morbimortalidad cardiovascular con el menor intervencionismo posible. Esto se consigue reduciendo las cifras tensionales por debajo de 140-90 mmHg y aún más bajas, si son bien toleradas, y especialmente en diabéticos. Asimismo, debe conseguirse reducir al máximo los otros FR coincidentes, y modificables con cambios en los estilos de vida o añadiendo medicación en caso necesario.

La decisión para iniciar tratamiento farmacológico dependerá de la existencia de enfermedad cardiovascular establecida de cualquier localización, de otros FR asociados, especialmente diabetes y dislipemia, y de la existencia de daño en órganos diana (conviene buscarla, detectando hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en ECG o ecocardiograma, microalbuminuria o alteraciones en fondo de ojo).

La indicación de comenzar tratamiento farmacológico dependerá también de las cifras de PA tanto sistólica como diastólica. La HTA sistólica del anciano también conlleva un mayor riesgo CV, y su control es beneficioso<sup>50</sup>, debiendo reducirse por debajo de 160 mmHg y aun a cifras menores.

En pacientes con HTA severa (> 180-100 mmHg) el tratamiento farmacológico debe ser inmediato, asociado a los cambios de estilo de vida. Con cifras moderadas (entre 160-179/90-99 mmHg) debe comenzarse con cambios de estilo de vida y si no se controla, añadir tratamiento farmacológico, sobre todo cuando el riesgo global es elevado por asociación de otros FR o daño en órganos diana. El objetivo del tratamiento será alcanzar cifras por debajo de 140-90 mmHg y, en caso de riesgo global alto, especialmente en diabéticos, deberá reducirse a 130-80 mmHg.

En cuanto a la selección del fármaco<sup>49,51,52</sup>, la mayor evidencia en estudios aleatorizados procede de los diuréticos y betabloqueadores, a pesar de sus efectos secundarios sobre electrolitos y lípidos, respectivamente. Comienza también a haber evidencia en cuanto a la eficacia de calcioantagonistas e IECA. En todo caso, el tratamiento debe individualizarse, teniendo en cuenta la patología CV y el resto de FR. Es conveniente insistir siempre al paciente acerca del cumplimiento del tratamiento, ya que con frecuencia se realiza de manera deficiente.

### Hiperglucemia y diabetes

Existen razones suficientes, aunque no procedan de estudios aleatorizados, excepto el DIGAMI<sup>55</sup>, para aconsejar el mejor control posible de la glucemia en este tipo de pacientes con objeto de reducir el riesgo de episodios CV. El consejo incluirá siempre medidas higiénico-dietéticas (dieta adecuada, actividad física y reducción de peso), junto al tratamiento farmacológico, cuando sea necesario.

El estudio The Diabetes Complications and Control Trial (DCCT<sup>96</sup>) demostró claramente que el control de la glucemia es de suma importancia para la prevención de las lesiones microvasculares y también para conseguir un descenso del 60% de los acontecimientos macrovasculares en diabéticos tipo 1. Recientemente, el The United Kingdom Prospective Diabetes Study, diseñado como un estudio prospectivo para valorar la eficacia preventiva de diferentes tipos de tratamientos para la diabetes tipo 2, en más de 3.000 pacientes seguidos durante 8 años, comprobó que la aparición de nueva cardiopatía coronaria se asociaba con los valores de LDL, HDL y triglicéridos, así como con la HTA, el tabaquismo y las cifras de glucemia y de hemoglobina glucosilada<sup>97</sup>.

El citado estudio ha demostrado también que el control intensivo de la hiperglucemia reduce sustancialmente las lesiones microvasculares, aunque no la mortalidad relacionada directamente con la diabetes o con infarto de miocardio<sup>98</sup>. Este estudio, además, se diseñó para conocer si el tratamiento con sulfonilureas en la diabetes mellitus tipo 2 o las cifras elevadas de hiperinsulinemia eran perjudiciales o no, aclarando que no existe un riesgo incrementado en ninguno de estos supuestos.

Al mismo tiempo, el UKPDS<sup>99</sup> ha demostrado que un control estricto de la HTA en el paciente diabético tipo 2 reduce la mortalidad relacionada con la diabetes, los ACV y las complicaciones microvasculares, principalmente la retinopatía.

Como se deduce de todo lo expuesto, en estos pacientes, el control de los FR ha de ser especialmente estricto, a causa de su mayor riesgo: cifras de HTA de 130-80 mmHg, de HTA sistólica aislada de menos de 160 mmHg en el anciano y hasta idealmente de 140 mmHg, y valores de LDL menores de 100 mg/dl.

Las cifras de glucemia recomendadas para un control ideal serán menores de 110 mg/dl en sangre y de 126 en plasma, y una hemoglobina glucosilada menor del 7,5%. Estas cifras conllevan, en realidad, dificultad en su control y asimilación, tanto por parte del médico como del paciente. De forma ideal, estas normas se aplicarán también a los pacientes pertenecientes al denominado síndrome metabólico.

Ya se han citado con anterioridad los efectos beneficiosos del tratamiento de la HTA y de la dislipemia en pacientes diabéticos.

## Sedentarismo

Existen suficientes evidencias epidemiológicas de que el sedentarismo es un factor de riesgo que debe ser controlado, porque su control producirá un descenso en la incidencia de aterosclerosis cardiovascular. Las conclusiones de estudios anteriormente citados<sup>63</sup> demuestran que los descensos son estadísticamente significativos cuando se producen unos gastos energéticos

TABLA 5. Escala de Borg para clasificar el esfuerzo percibido

1	
6	
7	Muy, muy leve
8	Muy leve
9	
10	Bastante leve
11	
12	Un poco fuerte
13	
14	Fuerte
15	
16	Muy fuerte
17	
18	
19	Muy, muy fuerte
20	

Las equivalencias entre la sensación subjetiva de esfuerzo (Borg) y la intensidad de ejercicio podrían resumirse en: < 12: leve = 40-60% del máximo; 12-14: moderado, un poco fuerte = 60-75% del máximo; > 14: fuerte intenso = 75-90% del máximo.

semanales superiores a 2.000 kilocalorías. Similares resultados han encontrado Hambrecht et al<sup>100</sup> en pacientes coronarios, demostrando que gastos energéticos superiores a 2.200 kilocalorías originan regresión de la aterosclerosis coronaria.

Este concepto de intensidad de ejercicio es fundamental a la hora de aconsejarlo desde el punto de vista de prevención cardiovascular. Es necesaria una frecuencia semanal de 5-6 días, con sesiones de al menos 50 min y a una intensidad del 65-85% de la capacidad máxima. En sujetos sanos asintomáticos con edades inferiores a los 40 años y sin FR, es posible planificar el entrenamiento sin realizar una ergometría de control previa. Por el contrario, ésta es indispensable en presencia de cardiopatía o en sujetos con múltiples FR o clínica sugestiva de enfermedad coronaria.

El tipo de ejercicio aconsejado será de carácter aeróbico (marchas, carreras, natación, ciclismo, etc.) y, en caso de efectuar entrenamiento estático, parece ser beneficiosa y menos peligrosa la repetición de movimientos con pesas ligeras (2-5 kg).

Las sesiones deben iniciarse con estiramientos, una fase de calentamiento de 10 min, una fase de estabilización de la frecuencia cardíaca (30 min), finalizando con enfriamiento durante otros 10 min y nueva serie de estiramientos, para evitar lesiones. Los individuos también pueden juzgar la intensidad de ejercicio según los datos de la escala de Borg (sensación de ejercicio percibido)<sup>101</sup> (tabla 5).

## Obesidad y sobrepeso

Estos pacientes deberán seguir las normas recomendadas para la dislipemia en cuanto a dieta y las de ejercicio para los sedentarios, incluyendo como objetivo la

**TABLA 6. Grado de evidencia sobre la eficacia de las medidas de corrección de los factores de riesgo\***

Modificación adecuada de la alimentación	I
Tratamiento farmacológico hipolipemiante	I
Ingesta moderada de alcohol	Ila
Abstinencia de tabaco	I
Tratamiento conductual para abandonar el tabaco	Ilb
Reemplazo con nicotina (parche o chicle)	Ilb
Medidas higiénico-dietéticas para HTA	Ila
Tratamiento farmacológico antihipertensivo	I
Tratamiento hiperglucemia en diabetes mellitus	I
Práctica de ejercicio físico adecuado	I
Control de la obesidad	Ila

\*La eficacia se refiere a la corrección en sí del FR pero no a sus efectos sobre morbimortalidad; HTA: hipertensión arterial.

**TABLA 7. Grado de evidencia sobre la eficacia de distintas medidas y tratamientos para reducir la morbimortalidad cardiovascular**

Abstinencia absoluta de tabaco	I
Modificación adecuada de la alimentación	Ila
Recomendación de ingesta de alcohol	III
Tratamiento con simvastatina, pravastatina y lovastatina	I
Tratamiento con otras estatinas	Sin evidencia
Tratamiento con fibratos	Ilb
Tratamiento con resinas	Ila
Tratamiento de la HTA	I
Control hiperglucemia en diabéticos	Ila
Control dislipemia en diabéticos	Ila
Ejercicio físico	Ila
Programas multifactoriales de rehabilitación cardíaca	I
Control obesidad y sobrepeso	Sin evidencia

No existe evidencia acerca de la eficacia del tratamiento de otros factores de riesgo en la reducción de la morbimortalidad; HTA: hipertensión arterial.

recuperación del peso corporal adecuado (IMC menor de 25). No se recomienda la prescripción específica de fármacos dirigidos a conseguir la pérdida de peso. Como se ha citado previamente, estos sujetos deben ser estudiados y tratados dentro de la constelación de FR denominada síndrome plurimetabólico, prestando una atención especial a la hiperglucemia y a la HTA.

### Otros factores de riesgo

La evidencia existente sobre el papel de otros FR ha sido previamente discutida. Concretamente, la importancia en este campo de la homocisteína y los denominados factores trombogénicos (fibrinógeno, factor VII y PAI-1) es débil, existiendo mayores indicios sobre la importancia del fibrinógeno como FR independiente<sup>69</sup>.

En cuanto a normas de actuación, el consejo en la actualidad debe consistir en extremar el control de los FR clásicos en individuos con alteración de los FR ci-

tados en este apartado y el seguir una alimentación adecuada con aporte abundante de vitaminas, vegetales, frutas, pescado, etc.

Sobre los marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva, el mismo fibrinógeno y el papel de determinadas infecciones, sobre todo la ocasionada por la *Chlamydia pneumoniae*, la evidencia también es sólo inicial<sup>72</sup> aunque existen en la actualidad estudios aleatorizados a punto de finalizar con tratamiento antibiótico en estos pacientes. El resultado de los mismos podría modificar la situación actual.

Entre los factores psicosociales destacan los acontecimientos estresantes agudos, la exposición crónica al estrés, sobre todo laboral, y la situación económica desfavorable, así como el aislamiento social. Dentro de este contexto, un desencadenante importante sería la hostilidad y la depresión. Estos factores deberían tenerse más en cuenta al ocuparnos del manejo de este tipo de pacientes, lo que seguramente mejoraría la situación de su nivel de riesgo global.

En la tabla 6 se expone una recopilación sobre el grado de evidencia existente sobre la eficacia de las distintas medidas de corrección de los FR. Asimismo, en la tabla 7 se recoge una recopilación similar en relación con las medidas que han demostrado eficacia en la reducción de la morbimortalidad CV.

### MEDICACIÓN CARDIOPROTECTORA

En la guía clínica de prevención de la enfermedad coronaria suscrita por diversas sociedades europeas<sup>18</sup> después de la utilización de los fármacos que sean precisos y específicos en cada condición y que permitan modificar el riesgo coronario, se afirma que «los siguientes fármacos, capaces de reducir la mortalidad y la morbilidad en pacientes con enfermedad coronaria tendrían que ser considerados»:

- Aspirina (al menos 75 mg) u otro antiagregante plaquetario en prácticamente todos los pacientes.
- Betabloqueadores en pacientes seleccionados tras un infarto de miocardio, especialmente en aquellos con complicaciones eléctricas o mecánicas.
- Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), en aquellos pacientes que mostraron signos o síntomas de insuficiencia cardíaca durante la fase aguda del infarto y/o disfunción sistólica persistente (FE < 40%)
- Anticoagulantes, tras un infarto de miocardio en pacientes seleccionados por incremento del riesgo de tromboembolismo.
- Además de ello, los recientes estudios publicados acerca de la eficacia de determinadas estatinas al reducir la morbimortalidad en pacientes coronarios obligan a considerar a estos fármacos como cardioprotectores dentro de este apartado. El distinto grado de evidencia sobre la eficacia de los mismos se resume en la tabla 8.



## Antiagregantes plaquetarios

La agregación y adhesión plaquetaria desempeñan un importante papel en la cardiopatía coronaria y en sus complicaciones. En la prevención secundaria, el objetivo del tratamiento sería evitar la progresión de la enfermedad arteriosclerótica, así como la de procesos agudos derivados de las complicaciones de la placa de ateroma.

A este respecto, en las últimas décadas se han utilizado distintos fármacos que inhiben la acción plaquetaria y, por tanto, evitan la formación de trombos en prevención secundaria. Entre los fármacos estudiados se incluyen estudios controlados al azar con aspirina, la combinación de aspirina y dipyridamol con sulfpirazona<sup>102-104</sup> y más recientemente con ticlopidina y con clopidogrel.

En 1988, el Antiplatelet Trialist Collaborative Group I<sup>105</sup> revisó la base de datos acumulativa de 25 estudios con antiagregantes plaquetarios que incluía un total de 29.000 pacientes. En 22 de los 25 estudios los resultados fueron favorables a los antiagregantes, reduciendo la mortalidad vascular en un 15% y los accidentes vasculares no mortales en un 30%, no teniendo ningún efecto sobre la mortalidad no vascular. La recomendación final fue emplear la aspirina a dosis de 300-325 mg/día como tratamiento de elección.

En 1994, el Antiplatelet Trialist Collaboration II<sup>106</sup> realizó una nueva revisión de los estudios con asignación aleatoria a tratamiento antiplaquetario, incluyendo a 70.000 pacientes de 145 estudios con tratamientos antiplaquetarios prolongados (> de 1 mes), siendo el régimen más evaluado la aspirina a dosis que oscilan entre 75-325 mg/día. Se objetivó una reducción de los accidentes vasculares (IAM, ACV, muerte vascular) y, en relación al IAM, la reducción de riesgo fue del 29%.

En 1992, el American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>107</sup> se reunió para revisar sus recomendaciones sobre el empleo de fármacos antitrombóticos. Con respecto a la utilización de fármacos antiplaquetarios tras un IAM, se hicieron las siguientes recomendaciones:

1. Es muy recomendable que todos los pacientes con IAM reciban aspirina, de 160 a 325 mg/día, lo antes posible tras el infarto, tanto si se ha recibido tratamiento trombolítico como si no.
2. La aspirina es preferible a la warfarina a largo plazo dada su sencillez, eficacia y bajo coste.
3. La sulfpirazona y el dipyridamol no se recomiendan en estos pacientes.

La ticlopidina es un eficaz inhibidor de la agregación plaquetaria por inhibición del ADP. Entre sus efectos adversos se incluyen la neutropenia, potencialmente grave pero reversible si se interrumpe de manera precoz el uso del producto. Recientemente, se ha encontrado en el clopidogrel a un prometedo antago-

**TABLA 8. Tratamiento cardioprotector en prevención secundaria y grado de evidencia**

Aspirina en post-IAM	I
Aspirina en todo paciente coronario	IIa
Betabloqueadores en post-IAM	I
Betabloqueadores en infarto de miocardio con complicaciones mecánicas o eléctricas	I
Betabloqueadores en todo paciente postinfarto de miocardio	IIa
IECA en postinfarto de miocardio con disfunción ventricular y/o FE < 40	I
IECA en todo paciente postinfarto de miocardio	IIb
Tratamiento con simvastatina y pravastatina	I

IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

nista del receptor del ADP siete veces más potente que la ticlopidina y sin los efectos secundarios señalados. Su eficacia se ha valorado en un estudio multicéntrico comparado con aspirina que reclutó a 19.000 pacientes con manifestaciones de arteriosclerosis.

En este estudio<sup>108</sup>, el clopidogrel fue capaz de reducir el riesgo de infarto de miocardio, ictus y muerte vascular en un 8,7% con respecto al grupo de aspirina ( $p = 0,043$ ). El hecho de que el modo de acción sea diferente abre la posibilidad de efectos antiagregantes adicionales con la asociación de ambos fármacos, extremo que tendrá que esperar a la existencia de más evidencias clínicas.

Finalmente, el triflusal es un antiagregante de investigación nacional que ha demostrado en un estudio multicéntrico comparativo con aspirina ser tan eficaz como la misma y reducir en cierto grado las complicaciones hemorrágicas cerebrales en pacientes post-IAM<sup>109</sup>.

## Betabloqueadores

En un metaanálisis con 26 ensayos clínicos que incluyeron 20.000 pacientes con infarto de miocardio previo y que recibieron betabloqueadores durante al menos un año, la mortalidad global se redujo en un 23%, la súbita en un 32% y la incidencia de reinfarto en un 27%<sup>110</sup>.

En un interesante estudio reciente, publicado en *New England Journal of Medicine*<sup>111</sup> se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 201.752 pacientes consecutivos que habían padecido un infarto de miocardio, de entre los que el 34% tomaban betabloqueadores. Teniendo en consideración la distribución de todos los factores no dependientes de los betabloqueadores que pudieran influir en la mortalidad (edad, clase funcional Killip, estancia hospitalaria, sexo, presión arterial, creatinina, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], asma, tipo de infarto, revascularización, aspirina, inhibidores de la enzima de conversión, etc.), se compara-

ron las tasas de mortalidad entre los pacientes que recibían betabloqueadores y los que no. Los pacientes que tomaban betabloqueadores tenían una tasa de mortalidad un 40% menor a los dos años que aquellos que no los recibían en el momento del alta hospitalaria. También los pacientes sin ninguna complicación tenían una reducción del riesgo de 9,5%.

Este estudio, que analizó tan gran cantidad de pacientes, tiene limitaciones, como el hecho de no ser aleatorizado, por lo que no puede descartarse algún tipo de sesgo en la prescripción del fármaco. Por el contrario, tiene la ventaja del amplio número de pacientes y de médicos que han intervenido y de que la «muestra» no fue seleccionada con criterios rígidos. Este estudio nos permite conocer los efectos de los betabloqueadores en la prevención secundaria en subgrupos en los que habitualmente se utilizan muy poco y sobre los cuales no se diseñan estudios, como el infarto de miocardio sin onda Q, la edad avanzada, la diabetes y otros.

Las pautas actuales desestiman la utilización de betabloqueadores en pacientes tras un infarto sin onda Q, ya que en el estudio BHAT<sup>112</sup> estos pacientes no mejoraron su supervivencia con dicho tratamiento. Sin embargo, en el estudio que nos ocupa se incluyó un subgrupo de pacientes con este tipo de infarto y la reducción de la mortalidad fue similar, es decir, del 40%. Estos resultados obligarían a revisar las guías de actuación clínica actuales, que no recomiendan la utilización de betabloqueadores en el infarto sin onda Q debido a su dudoso beneficio.

En cuanto a la edad avanzada, en pacientes de 80 años de edad o más, la utilización de betabloqueadores después del infarto supuso una reducción del 32% de la mortalidad<sup>111</sup>. En general, los ancianos son los pacientes que menos betabloqueadores reciben y, por el contrario, reciben más antagonistas del calcio, los cuales no han demostrado reducir la mortalidad en el postinfarto sino más bien, en algunos casos, tener el efecto contrario<sup>113</sup>.

En el estudio que comentamos<sup>111</sup>, los pacientes diabéticos postinfarto de miocardio tratados con betabloqueadores presentaron una reducción de la mortalidad del 36%. Es conocida la resistencia que existe (por parte de los médicos) para la utilización de betabloqueadores en diabéticos basándose en que estos fármacos pueden empeorar el curso de la enfermedad y/o enmascarar las crisis de hipoglucemia. Por el contrario, y coincidiendo con los resultados comentados aquí, diversos estudios demuestran<sup>114,115</sup> los beneficios de estos fármacos en pacientes diabéticos.

Los pacientes con historia de EPOC presentaron en este estudio también una reducción de la mortalidad del 40%. No todos estos pacientes pueden tolerar los betabloqueadores, pero debe considerarse esta indicación si ello fuera posible.

Es conocido que no todos los betabloqueadores son iguales en cuanto a su selectividad y, sobre todo, a su

efecto ISA. En general, los poseedores de este efecto no han demostrado ser apropiados para disminuir las tasas de mortalidad, seguramente al reducir menos la frecuencia cardíaca y el umbral para la fibrilación ventricular<sup>116</sup>.

### **Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina**

Estos agentes bloquean la formación de la angiotensina II, inhibiendo todos sus efectos endocrinos, paracrinicos y sobre el crecimiento celular. También se inhibe la síntesis de la aldosterona, con lo que se limita la retención de sodio y la pérdida de potasio. Entre los efectos celulares es importante la inhibición de la hipertrofia o de los mecanismos de remodelado del ventrículo izquierdo y de la capa muscular de los vasos. Todos estos efectos contribuyen a la producción de un beneficio clínico en el curso de la disfunción del ventrículo izquierdo y de la insuficiencia cardíaca.

Tras el primer estudio con enalapril (CONSENSUS<sup>117</sup>) que demostró una disminución de mortalidad en la insuficiencia cardíaca avanzada, se han realizado una veintena más en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con diversos IECA y con el objetivo de conocer su eficacia sobre la mortalidad o la morbilidad. Se demostró una reducción de la mortalidad en aquellos estudios con grados más avanzados de insuficiencia cardíaca<sup>117</sup>, mientras que en pacientes predominantemente en clase NYHA II la reducción fue menor.

El primer estudio de prevención secundaria tras infarto de miocardio con IECA fue el estudio SAVE<sup>119</sup> con captopril, que siguió a 2.231 pacientes que habían pasado un infarto de miocardio anterior. Se produjo una reducción de un 19% en la mortalidad global en comparación con el grupo de placebo. En el estudio AIRE, con ramipril<sup>120</sup>, los pacientes fueron aleatorizados muy precozmente tras el infarto y, además, eran enfermos con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca durante la fase aguda del infarto. El beneficio sobre la supervivencia se ejerció desde el primer momento y persistió durante todo el seguimiento.

Los efectos positivos en la fase aguda del infarto fueron demostrados en el estudio GISSI 3 con lisinapril<sup>121</sup>, siempre y cuando se utilizaran por vía oral y en dosis que no indujeran hipotensión. Otros efectos, como la disminución de la tasa de reinfartos<sup>119</sup> o la disminución de la muerte súbita<sup>122</sup>, se han producido sólo en alguno de los estudios y quedan pendientes de confirmación.

### **Estatinas**

Las estatinas, que inhiben la enzima hidroximetil glutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa involucrada en la biosíntesis del colesterol, incrementando los receptores del LDL que captan esta fracción del suero,

también disminuyen las partículas de muy baja densidad (VLDL) y de densidad intermedia (IDL), lo cual puede influir en la menor producción de LDL y en los efectos discretos que las estatinas tienen sobre los TG.

En prevención secundaria se han realizado 2 tipos de estudios: los denominados estudios de progresión-regresión, y los estudios con objetivos clínicos. En los estudios angiográficos y con ultrasonidos<sup>80-83</sup>, las estatinas demostraron, además, de una reducción de la tasa de progresión e incremento de la regresión de las placas, una disminución del número de episodios de enfermedad coronaria.

Los amplios estudios clínicos<sup>57,58, 87-89</sup> que se diseñaron para conocer el efecto de las estatinas sobre las manifestaciones severas de la enfermedad y la morbi-mortalidad han sido referidos con detalle en un apartado previo. Estos estudios permiten aceptar como evidencia “uno” (tabla 9) que el descenso de colesterol mediante estatinas reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular, de mortalidad global y de morbilidad cardiovascular. Los efectos son más evidentes en poblaciones de mayor riesgo y en aquellas con signos evidentes de CI o enfermedad arteriosclerótica.

La reducción del riesgo cardiovascular por el tratamiento con estatinas se ha vinculado al descenso en las cifras de colesterol y de LDL<sup>123</sup>, sin que se conozca claramente el límite inferior de esta relación.

El descenso del colesterol, sobre todo de la fracción LDL, produce cambios muy discretos en el tamaño de la placa, como ya hemos señalado anteriormente, pero modifica el contenido en lípidos de la misma y cambia su estructura, de modo que hace a la placa más resistente ante los agentes de fractura. Además de este mecanismo, los efectos clínicos benéficos de las estatinas se han atribuido a mecanismos no lipídicos que influyen sobre la función endotelial, la respuesta inflamatoria y la formación del trombo<sup>124</sup>.

Los efectos secundarios de las estatinas son escasos. Entre el 1 y el 2% de los pacientes tratados con estatinas presentan una elevación de 3 veces o más en las cifras de transaminasas. Se produce este efecto sobre todo con dosis altas, es rápidamente reversible y no existe ninguna evidencia de que produzca enfermedad hepática crónica o síndromes hiperagudos hepáticos. La afectación de los músculos es muy infrecuente. La aparición de miopatía, caracterizada por dolores musculares difusos o cifras de creatinfosfocinasa 10 veces por encima del rango normal se producen más fácilmente con la utilización de dosis altas de estatinas, o cuando se combinan con fibratos y otros fármacos como ciclosporina, eritromicina o diltiazem.

### Programas de rehabilitación cardíaca

Los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) son sistemas de actuación multifactorial aconsejados por la Organización Mundial de la Salud en los años sesen-

**TABLA 9. Grado de evidencia del tratamiento con estatinas en prevención secundaria y en sujetos de alto riesgo**

Reducción de mortalidad cardiovascular	I
Reducción de mortalidad global	I
Reducción de reinfartos	I
Reducción de la necesidad de revascularización coronaria	I
Mejoría de la supervivencia libre de eventos	I
Reducción de ACV	IIa

Estos efectos han sido demostrados con simvastatina y pravastina y en menor grado con lovastatina; ACV: enfermedad cerebrovascular.

**TABLA 10. Indicaciones de la rehabilitación cardíaca**

En cardiopatías	En sujetos sanos
Isquémicas	Con factores de riesgo coronario
Infarto agudo de miocardio	
Operados de pontaje aortocoronario	
Postangioplastia coronaria	
Angina de esfuerzo estable	
Trasplante cardíaco	
Valvulopatías operadas	
Congénitos operados	
Insuficiencia cardíaca crónica	
Arteriopatía periférica	

ta<sup>125</sup>. La indicación fundamental de los PRC es la CI en sus diferentes facetas, pero es ampliable a todo tipo de enfermedades cardiovasculares y deberían ser aplicados a sujetos sanos con FR u otras afecciones (tabla 10).

Las contraindicaciones para efectuar los PRC se han visto reducidas con el paso del tiempo gracias al mejor conocimiento de los resultados y peligros inherentes a la práctica del ejercicio. Las que podrían considerarse como absolutas se reducen a los aneurismas disecantes de aorta y las obstrucciones severas del tracto de salida del ventrículo izquierdo, no quirúrgicas. Otras afecciones (arritmias graves, persistencia de dolor anginoso, insuficiencia cardíaca, etc.), en la mayoría de los casos sólo pueden ser consideradas como relativas y temporales, y que desaparecerán cuando se controle el proceso, aunque en muchos casos obligarán a realizar un seguimiento muy cuidadoso.

En los pacientes coronarios, el objetivo prioritario de mejorar la calidad de vida se complementa con medidas que buscan la prevención secundaria de la enfermedad. Por ello, que los PRC incluyen pautas de actuación físicas, psicológicas y de control de FR. Existe evidencia científica de que estas medidas de prevención secundaria y rehabilitación cardíaca no sólo favorecen el control de los FR y el regreso al trabajo, sino que mejoran la calidad de vida y disminuyen la mortalidad y morbilidad de los pacientes<sup>64,126-128</sup>. Estu-

TABLA 11. Niveles de riesgo en rehabilitación cardíaca postinfarto

Bajo riesgo	Riesgo medio	Alto riesgo
Curso hospitalario sin complicaciones	Aparición de angina	Reinfarto. ICC hospitalaria
Ausencia de isquemia	Defectos reversibles con tallo de esfuerzo	Depresión de ST > 2 mm con FC < 135 lat/min
Capacidad funcional > 7 MET	Capacidad funcional entre 5-7 METS	Capacidad funcional < 5 METS con o sin depresión de ST
FE > 50%	FE del 35-49%	FE < 35%
Ausencia de arritmias ventriculares severas		Respuesta hipotensiva al esfuerzo Arritmias ventriculares malignas

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

dios recientes sobre el coste-beneficio de estos programas han demostrado de forma inequívoca su viabilidad<sup>129,130</sup>.

Los PRC se dividen en tres fases. La primera comprende la estancia hospitalaria. El paciente que ha sufrido un infarto de miocardio iniciará la movilización precoz mediante ejercicios de las diferentes articulaciones y de tipo respiratorio. Estos últimos tienen gran importancia, en la fase previa y posterior a la cirugía, en los enfermos sometidos a una intervención cardiovascular.

La actuación psicológica tiene gran valor a la hora de controlar diferentes trastornos como la depresión, ansiedad o el miedo al futuro. Debe ser realizada por las enfermeras, el cardiólogo responsable y ocasionalmente por psicólogos.

La fase II tiene una duración aproximada de dos meses y se inicia desde el momento del alta hospitalaria. Los datos clínicos y los resultantes de las exploraciones (ecocardiograma, ergometrías, medicina nuclear, etc.) permitirán clasificar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo (tabla 11).

Se aconsejarán programas supervisados para pacientes de riesgo medio y alto, con insuficiencia cardíaca controlada o con deterioro psicológico significativo (depresión o negación). Los pacientes de bajo riesgo o con domicilio lejano al centro sanitario podrían ser tributarios de programas no supervisados, incluyendo los realizados en centros de salud, si cumplen las condiciones que más adelante se enumeran. En general, los PRC incluyen actuaciones físicas, psicológicas y sociales y las pautas de control de los FR.

El tipo de ejercicio será predominantemente aeróbico, con ejercicios de estiramiento, flexibilidad y potenciación suave y progresiva. La intensidad se determinará según los datos de una prueba de esfuerzo y se incrementará en función de la respuesta del paciente al entrenamiento.

Se recomienda una frecuencia cardíaca de entrenamiento (FCE) no inferior al 75% (75-85%) de la frecuencia cardíaca máxima (FCM) alcanzada en la prueba de esfuerzo, si es clínica y eléctricamente negativa. En caso de positividad, la FCE será el 75% (75-85%) de la FC alcanzada en el umbral de isquemia.

La frecuencia del entrenamiento será de 4-5 días a la semana, con una duración de 45-60 min por sesión. Al menos dos o tres de las sesiones deberían ser realizadas en el centro de rehabilitación. Las sesiones incluirán un período de calentamiento (10 min de acondicionamiento musculoesquelético y cardiovascular), entrenamiento aeróbico de 30-40 min y recuperación (10 min de ejercicio de estiramiento, relajación y respiratorios).

En cuanto a la intervención psicológica, se incluye un estudio del patrón de conducta tipo A y de los niveles de ansiedad o depresión. Las actuaciones consistirán en el aprendizaje de una técnica de relajación, modificación de apoyo de grupo y/o individualizada e intervención psiquiátrica en los pacientes que lo precisen.

Para el control de FR se efectúan sesiones informativas dirigidas a los pacientes y familiares sobre la enfermedad, FR, dietas, factores psicosociales, etc. En ocasiones es muy conveniente la puesta en marcha de programas antitabaco y de seguimiento de los grados de hiperlipemias.

Por último, los aspectos sociolaborales precisan de un estudio de los mismos y asesoramiento por personal cualificado que facilite la reinserción sociolaboral del paciente. La reincorporación puede verse favorecida con la puesta en marcha de programas de terapia ocupacional.

La fase III comprende el resto de la vida del paciente. Tras un informe escrito (entregado al enfermo y remitido al médico de familia), explicado por el cardiólogo responsable de la rehabilitación, los ejercicios físicos y las actuaciones psicosociales podrán ser efectuadas en distintas secciones: a) clubes coronarios; b) centros de salud de atención primaria; c) polideportivos municipales o gimnasios, y d) domiciliarios.

En todos estos casos es necesario que exista un cardiólogo consultor, quien decidirá la conveniencia o no de modificar los programas, el tratamiento o la necesidad de realizar pruebas diagnósticas o terapéuticas en el hospital de referencia.

El lugar en que se practiquen las sesiones de entrenamiento (polideportivo o salas de fisioterapia en los centros de salud) estará dotado del material y del espacio necesario. Es indispensable un carro de parada con

un desfibrilador, electrocardiógrafo, esfigmomanómetro y el material necesario para el entrenamiento (bicicletas, cintas sin fin, etc.). Esto obliga a una relación directa entre los servicios de rehabilitación cardíaca de los hospitales y dichos grupos de actuación. Las charlas periódicas por parte de los profesionales médicos y los cursillos de orientación a los entrenadores o fisioterapeutas permitirán que la mayor parte de los enfermos continúen realizando las pautas aconsejadas durante la segunda fase, pues conviene reducir el alto número de pacientes que abandonan los programas, alrededor del 20% anual.

### Unidades de rehabilitación cardíaca

El desarrollo y la composición de los servicios de rehabilitación cardíaca dependerán de los hospitales de que se trate. En los hospitales de tipo terciario, la unidad dependerá del servicio de cardiología y estará formada por los siguientes profesionales: cardiólogo como coordinador de la unidad, médico rehabilitador en su caso, fisioterapeutas, diplomadas en enfermería y psicólogos.

Es muy importante que el hospital permita, por sus características, la disponibilidad de otros profesionales (psiquiatría, asistentes sociales y dietista) que idealmente podrían estar incluidos en los grupos de actuación anteriormente indicados.

En hospitales más pequeños, la rehabilitación cardíaca podría estar ubicada dentro del área general de rehabilitación, siempre bajo la supervisión del cardiólogo y con la necesidad de un fisioterapeuta y una enfermera suficientemente preparados en atención urgente de una parada cardiorrespiratoria.

La fase III podría realizarse en polideportivos que cuenten con médico y enfermeras preparados para atender una urgencia cardiológica. Idealmente debería existir contacto con un cardiólogo consultor.

Los grupos de pacientes en rehabilitación física no deberían ser superiores a 14 (10-14 como cifra ideal). En función de ello, las necesidades de espacio serían las siguientes: gimnasios con unas medidas mínimas de 120 m cuadrados, con amplios ventanales y altura suficiente (idealmente 4-5 metros para la posible realización de juegos de pelota). Aire acondicionado que permita una temperatura y humedad adecuadas a la realización del ejercicio y una zona anexa y no separada físicamente, con sistemas de telemetría (4 o 5), carro de parada con desfibrilador y electrocardiógrafo.

Como útiles de entrenamiento habrá bicicletas y/o cintas sin fin, útiles de gimnasia y colchonetas para ejercicios de relajación, además de tensiómetros y cronómetros.

Como otras zonas anexas deberán existir vestuarios con duchas, sala de consulta y sala de reuniones para charlas educativas.

Existe también la posibilidad de practicar rehabilitación cardíaca domiciliaria. Los programas no serán supervisados en pacientes de bajo riesgo y se efectuarán de forma individualizada. Existirá un asesoramiento médico y de enfermería en cuanto a la programación de los ejercicios y consejos de prevención secundaria.

Los enfermos efectuarán previamente un programa corto en el hospital o centro de rehabilitación, de 3-4 sesiones de aprendizaje, que será un resumen del anteriormente citado, haciendo hincapié en el autocontrol de la intensidad de los entrenamientos mediante el aprendizaje de la toma del pulso y la enseñanza de los métodos de relajación y consejos psicológicos, entregándoles una cinta grabada con el material de enseñanza que sea de utilidad. Por último, se les facilitará contacto telefónico con el equipo rehabilitador con el fin de solucionar dudas o aconsejar sobre posibles complicaciones.

Una vez completado el programa, de dos o tres meses de duración, acudirán a nuevo control cardiológico, dándoseles el alta e incorporándose a su actividad habitual o, si fuese necesario, aconsejándoles exploraciones complementarias. Idealmente, estos programas deberían realizarse en los centros de salud, siendo dirigidos por un médico de familia y con contactos periódicos con el cardiólogo de referencia. En los clubes coronarios, cuando exista programa de ejercicio físico, el responsable deberá ser un médico o un fisioterapeuta con preparación adecuada.

### CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN

A pesar de la evidencia existente y de las recomendaciones citadas, el cumplimiento de las medidas de prevención es muy deficiente. Sin embargo, su conocimiento ha mejorado. El conocimiento de las normas y su valoración ha sido estudiado con sendas encuestas realizadas por la SEC entre sus miembros. De ellas se deduce que el interés y el conocimiento de los cardiólogos españoles sobre aspectos de prevención secundaria y control de FR ha aumentado significativamente en los últimos años<sup>131,132</sup>. Las encuestas han puesto de manifiesto que los cardiólogos consideran el colesterol como el principal factor de riesgo coronario, por delante del resto<sup>132</sup>.

En cuanto al cumplimiento y aplicación de la evidencia existente en prevención secundaria, se han realizado distintos estudios en el Reino Unido (ASPIRE<sup>133</sup>), en España (PREVESE<sup>134</sup>), en Galicia (RIGA<sup>135</sup>) y en Francia (PREVENIR<sup>136</sup>) principalmente, además del estudio multinacional europeo (EUROASPIRE<sup>137</sup>), y todos ellos han demostrado un deficiente cumplimiento de las medidas de prevención secundaria.

A los seis meses de seguimiento y en los 9 países que se incluyeron en el estudio EUROASPIRE<sup>137</sup>, la prevalencia de FR permaneció muy elevada: un 19%

de fumadores seguía fumando, el 53% de los hipertensos mantenía cifras elevadas, el 44% un colesterol total por encima de 200 mg/dl, el 18% de diabéticos estaba sin controlar y el 32% de los obesos no redujo su peso.

Sin embargo, debemos reconocer que se ha detectado una mejoría en los últimos años. Así, en relación con el tratamiento hipolipemiente con fármacos, el porcentaje de pacientes tratados al alta hospitalaria se ha incrementado del 6-10%<sup>133,134</sup> al 30-35%<sup>136,137</sup>. Es muy plausible que la evidencia conocida influya de alguna manera, ya que en el estudio nacional PREVESE del año 1994<sup>134</sup> y previo al 4S, la prescripción al alta de hipolipemiantes fue sólo del 6,7%, mientras que en el RIGA<sup>135</sup>, realizado en Galicia al año siguiente de la publicación del 4S, este porcentaje alcanzó el 12%, y en el segundo estudio PREVESE realizado en 1998 (datos sin publicar) se ha superado el 30%.

Por otro lado, conviene llamar la atención de que el tratamiento posterior al alta no suele incrementarse, lo que evidencia que la prescripción hospitalaria es la que marca la pauta para la prevención a largo plazo. De los pacientes del estudio PREVENIR<sup>136</sup> que llevaban tratamiento al alta, el 95% lo mantuvo a los 6 meses, mientras que aquellos que no lo llevaban al salir del hospital solamente lo iniciaron un 15%. Es probable que la falta de conexión entre los estamentos hospitalario y extrahospitalario sea también un factor importante a considerar. De aquí la necesidad de planes conjuntos de acción, como han recomendado las conclusiones de los estudios citados<sup>133,134,137</sup>.

### Aplicación práctica. Programas compartidos de prevención secundaria

Para mejorar la prevención es indispensable que existan programas multifactoriales y una coordinación adecuada entre los profesionales sanitarios que deben ocuparse de estos pacientes en las distintas etapas. Así lo recomiendan con insistencia las normas de las sociedades europeas<sup>18</sup>.

La conexión entre el estamento hospitalario y el extrahospitalario, que seguirá al paciente de forma ambulatoria (consulta del hospital, cardiólogo extrahospitalario, médico general o de atención primaria, diplomados en enfermería u otros profesionales de la salud), deberá ser lo más estrecha posible.

Las barreras que puedan encontrarse a cualquier nivel, tanto hospitalario como ambulatorio, deberán ser superadas para crear una red de asistencia preventiva a estos enfermos. La información adecuada a los médicos en este sentido es indispensable.

Por otro lado, la información y educación del paciente y de sus familiares tiene una importancia también primordial. Esta información facilitada por cualquier medio: hablado, escrito o audiovisual, debe concienciar al paciente sobre la necesidad de una preven-

ción adecuada y de por vida de sus FR, consiguiendo mejorar con ello el cumplimiento tanto de las medidas de control de los mismos como de la medicación.

En algunos países, entre ellos el nuestro, se han puesto en marcha programas de cuidado compartido y continuado de estos pacientes, que tienen por objeto conseguir un mejor cumplimiento de la prevención secundaria. Para ello, es indispensable mejorar la interrelación entre los distintos profesionales que los atienden en las diferentes etapas de su enfermedad y, al mismo tiempo, mejorar, como decimos, la información y educación sanitaria de los mismos y de sus familiares.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J et al. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
2. Tunndall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
3. Muller C. Xantomata, hypercholesterolemia, angina pectoris. *Acta Med Scand Suppl* 1938; 89: 75-84.
4. Thannhauser SJ, Magendantz H. The different clinical groups of xanthomatous disease: a clinical physiological study of 22 cases. *Ann Intern Med* 1938; 11: 1662-1746.
5. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1971; 74: 1-12.
6. Martin MJ, Hulley SB, Brownwe WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implication from a cohort of 361, 662 men. *Lancet* 1986; 2: 933-939.
7. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl A): 2-11.
8. Bengtsson C. Ischaemic heart disease in women: a study based on a randomized population sample of women with myocardial infarction in Goteborg, Sweden. *Acta Med Scand Suppl* 1973; 549: 121-128.
9. Klag MJ, Ford DE, Mead LA, He J, Welton PK, Liang KY et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 313-318.
10. Aronow WS, Ahn C. Correlation of serum lipids with the presence or absence of coronary artery disease in 1793 men and women aged > 62 years. *Am J Cardiol* 1994; 73: 702-703.
11. Neaton JD, Kuller LH, Wentworth D, Borhani NO. Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentrations, and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. *Am Heart J* 1984; 108: 759-769.
12. Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB. Risk factors for long term coronary prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham heart Study. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 469-480.
13. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated levels of lipoprotein(a) are risk factors for ma-

- coronary events in mid-aged men. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1179-1184.
14. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen male study. *Circulation* 1998; 97: 1029-1036.
  15. Hokanson JE, Austin M. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213-229.
  16. Romm PA, Green CE, Reagan K, Rackley CE. Relation for serum lipoprotein cholesterol levels to presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 479-483.
  17. Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiquez Galán A, Casasnovas Lenguas JA et al. Control de la colesterolemia en España 2000: un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 815-837.
  18. Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of Coronary Heart Disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
  19. Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 1993; 269: 3015-3023.
  20. Muñiz J, Juane R, Hervada J, López Rodríguez I, Castro Beiras A. Concentraciones séricas de colesterol en la población gallega de 40-69 años de edad. *Clin Invest Arterioscl* 1991; 3: 143-148.
  21. Rodríguez JC, Calonge S, Bichara G. Prevalencia de los factores de riesgo de cardiopatía isquémica en la isla de Lanzarote. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 45-50.
  22. Masía R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Pavesi M, Covas et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 707-715.
  23. López Miranda J, Ordovás JM, Pérez Jiménez F. Interacción genes-dieta como determinante de las concentraciones plasmáticas de colesterol. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 546-551.
  24. Ros Rahola E, Fisac C, Pérez-Heras A. ¿Qué es realmente la dieta mediterránea? *FMC* 1998; 5: 557-571.
  25. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Encuesta de Presupuestos Familiares 1990-91. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Tomo I. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1995.
  26. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Graciani MA, Hernández Vecino R, Rey Calero J. El consumo de alimentos y nutrientes en España en el período 1940-1988. Análisis de su consistencia con la dieta mediterránea. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 161-168.
  27. Rodríguez Artalejo F, Graciani MA, Banegas JR, Martín-Moreno JM, Sabaté J, Rey Calero J. El consumo de alimentos y nutrientes en España en el período 1940-1988 (y II). Un estudio comparativo de las principales fuentes de información sobre consumo alimentario. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 446-452.
  28. Bartechi CE, MacKenzie TD, Scherier RW. The human costs of tobacco use (first of two parts). *N Engl J Med* 1994; 330: 907-912.
  29. MacKenzie TD, Barcheti CE, Scherier RW. The human costs of tobacco use (second of two parts). *N Engl J Med* 1994; 330: 975-980.
  30. Encuesta Nacional de Salud, 1992. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones
  31. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 242-249.
  32. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluative of the evidence. *Br Med J* 1997; 315: 973-982.
  33. Liam TH, He Y. Passive smoking and coronary heart disease: a brief review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997; 24: 993-996.
  34. Shah PK, Helfant RH. Smoking and coronary artery disease. *Chest* 1988; 94: 449-452.
  35. López García Aranda V, García Rubira JC. Tabaco y cardiopatía isquémica. Programas de control del hábito. En: Maroto JM, De Pablo C, Artigao R, Morales MD, editores. *Rehabilitación Cardíaca*. Barcelona: Olalla Ediciones, 1999; 103-116.
  36. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: An analysis of published data. *Br Med J* 1989; 298: 784-788.
  37. Harats D, Ben Naim M, Dabach Y, Hollander G, Stein O, Stein Y et al. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages. *Atherosclerosis* 1989; 79: 245-252.
  38. Heitzer T, Kurz S, Munzel T. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction in patients with hypercholesterolemia. *Circulation* 1994; 90: I513.
  39. Blann AD. The acute influence of smoking on the endothelium. *Atherosclerosis* 1992; 96: 249-250.
  40. McVeigh GE, Le May L, Morgan DJ, Cohn JN. Cigarette smoking inhibits basal but not stimulated release of nitric oxide from the forearm vasculature. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 337A.
  41. Keis A, editor. Seven countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
  42. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S, Hebert P, O'Connor GT et al. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 326: 1406-1416.
  43. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986; 314: 271-275.
  44. Galan KM, Deligonul U, Kern MJ, Chaitman BR, Vandormael MG. Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1988; 61: 260-263.
  45. García Rubira JC, Valverde B, Romero D, González M, García Martínez JT, Cruz Fernández JM. El infarto de miocardio en la unidad coronaria: cambios en una década: influencia de la fibrinólisis y del aumento de camas. *Rev Lat Cardiol* 1996; 17: 12-15.
  46. Barbash GI, White HD, Modan M, Díaz R, Hampton JR, Heikkila J et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 53-58.
  47. Stamler R, Stambler J, Grimm R. Nutritional therapy for high blood pressure. Final report of a four year randomized controlled trial. The Hypertension Control Program. *JAMA* 1987; 257: 1484-1491.
  48. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of non-pharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels: results of the trials of hypertension prevention. Phase I. *JAMA* 1992; 267: 1213-1220.
  49. Grimm RH Jr., Grandits GA, Cutler JA, for the TOHMS research group. Relationship of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the treatment of mild hypertension study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 638-648.
  50. MRC Working Party Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *Br Med J* 1992; 304: 405-412.
  51. Collins R, Peto R, McMahon S. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2: short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
  52. MacMahon S, Rodgers A. The effects of antihypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of evidence of 1994. *Vasc Med Biol* 1994; 4: 265-271.
  53. Sytkowski PA, D'Agostino RB, Berlinger AJ, Kannel WB. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term tre-

- atment and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 1996; 93: 697-703.
54. Haffner SM, Lehtos S, Rönnemaa T, Pyörälä 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: 229-234.
  55. Malmberg K, Rydén L, Efendic S. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI Study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
  56. Hypertension Detection and Follow-up program cooperative group. The effect of treatment on mortality in mild hypertension. *N Engl J Med* 1982; 307: 976-980.
  57. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomized trial of cholesterol lowering 4,444 patients with coronary heart disease The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
  58. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
  59. Larson B. Obesity and body fat distribution as predictors of coronary heart disease. En: Marmot M, Elliott P, editores. *Coronary heart disease epidemiology. From aetiology to public health*. Oxford: Oxford University Press, 1992; 233-241.
  60. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
  61. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K. Physical fitness as a predictor of mortality in healthy middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-557.
  62. Paffenbarger R Jr., Hyde RT, Wing A, Lee I-M, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993; 328: 538-545.
  63. Berling JA, Colditz CA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 612-628.
  64. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-244.
  65. Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med* 1997; 103: 152-162.
  66. Lynch JW, Kaplan GA, Cohen RD, Toumletho J, Salonen JT. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socio-economic status, risk of all cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *Am J Epidemiol* 1996; 144: 934-942.
  67. Williams RB, Haney TL, Lee KL, Kong YH, Blumenthal JA, Whalen RE. Type A Behaviour, hostility and coronary atherosclerosis. *Psychos Med* 1980; 42: 539-563.
  68. Cardiovascular disease risk factors: new areas for research. Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series 841. Ginebra: World Health Organization, 1994.
  69. Yarnell JWG, Baker JA, Sweetman PM, Bainton D, O'Brien JR, Whitehead PJ et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischaemic heart disease; the Caerphilly and Speewell Collaborative Heart Disease Studies. *Circulation* 1991; 83: 836-844.
  70. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 1997; 349: 461-466.
  71. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1477-1482.
  72. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet* 1997; 350: 430-436.
  73. Malinow MR, Boston AG, Krauss RM. Homocysteine, Diet, and Cardiovascular Disease. A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999; 99: 178-182.
  74. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 28: 1328-1428.
  75. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-1331; *Atherosclerosis* 1994; 110: 121-161.
  76. Velasco Rami JA, Ferreira Montero I, Tomás Abadal L. Prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. En: Normas de actuación clínica en Cardiología. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, 1996; 359-362.
  77. Hujibregts P, Feskens E, Räsänen L, Fidanza F, Nissinen A, Menott A et al. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands: Longitudinal cohort study. *Br Med J* 1997; 315: 13-27.
  78. Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlquist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E et al. Diet and overall survival in elderly people. *Br Med J* 1995; 311: 1457-1460.
  79. Lipid Research Clinics Program: The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results I. Reduction in incidence of coronary disease. *JAMA* 1984; 251: 351-364.
  80. Berusike JE, Levy RI, Kelsey SF, Passamani ER, Richardson JM, Loh IK et al. Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NH LB, type II Coronary Intervention Study. *Circulation* 1984; 69: 313-324.
  81. Watts GF, Lewis B, Brunt JNH, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LD et al. Effect on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine in the ST. Thomas Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 1992; 339: 563-569.
  82. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaeffer SM, Lin JT, Kaplan C et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323: 1289-1298.
  83. Blakenhorn PH, Nessinn SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Aren SP, Cashin-Hemphill L et al. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA* 1987; 257: 3233-3240.
  84. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-1245.
  85. Huttunen JK, Heinonen OP, Manninen V, Koskinen P, Hakulinen T, Teppo L et al. The Helsinki Heart Study: an 8.5 year safety and mortality follow-up. *J Intern Med* 1994; 235: 31-39.
  86. Pedersen TR, Olson AG, Faergeman O, Kjekshus J, Wedel H, Berj K et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1998; 97: 1453-1460.
  87. The long term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
  88. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, Isles G, Lorimer AR, Macfarlan PW. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
  89. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beebe PA et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.



90. The Post CABG Trials Investigators. The effect of aggressive lowering of cLDL levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 336: 153-162.
91. Rigotti NA, Pasternak RC. Tabaquismo de cigarrillos y cardiopatía coronaria. Riesgos y tratamiento. En: Abrams J, Pasternak RC, editores. Modificación de la evolución natural de la cardiopatía. Factores de riesgo y su modificación. *Clínicas Cardiológicas de Norteamérica* 1996; 53-70.
92. Scharwitz JL. Review and evaluation of smoking cessation methods. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 1987.
93. Use of nicotine to stop smoking. *Medical Letter* 1995; 37: 6-8.
94. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease: Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994; 154: 989-995.
95. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco with reference to individualization to treatment. *Addict Behav* 1978; 3: 235-241.
96. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetics on the development and progress of the long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986
97. Turner RC, Millns H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR et al, for the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Risk factors for coronary heart disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). *Br Med J* 1998; 316: 823-828.
98. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
99. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-713.
100. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger CH, Grunze M, Kalberer B, Hauer K et al. Diferentes intensidades de actividad física durante el tiempo de ocio en pacientes con enfermedad coronaria: efectos sobre la función cardiorrespiratoria y la progresión de las lesiones coronarias ateroscleróticas. *J Am Coll Cardiol* 1994; 3: 34-43.
101. Borg G. Psycho-physical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14: 377-381.
102. Aspirin Myocardial Infarction Study Research Group. A randomized, controlled trial of Aspirin in persons recovered from myocardial infarction. *JAMA* 1980; 243: 661-669.
103. Persantine-Aspirin Reinfarction Study Research Group. Persantine-Aspirin reinfarction study. *Circulation* 1980; 62: 449-461.
104. Klint CR, Knatterud GL, Stamler J, Meier P. Persantine-Aspirin reinfarction study. Part II. Secondary coronary prevention with persantine and aspirin. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 251-257.
105. Antiplatelet Trialist Collaborative. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br Med J* 1988; 296-304.
106. Antiplatelet Trialist Collaborative. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-87.
107. Cairns JA, Hirsh J, Lewis HDJ, Resnekov L, Theroux P. Anti-thrombotic agents in coronary artery disease. *Chest* 1992; 102 (Supl): 4S-6S.
108. Caprie Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (Caprie). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
109. Cruz-Fernández JM, López-Bescós L, García-Dorado D, López García-Aranda V, Cabadés A, Martín-Jadraque L et al. Randomized comparative trial of triflusal and aspirin following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 457-465.
110. Jusuf S. B-Blockade. A significant impact on prognosis. Abingdon: The Medicine Publishing Company, 1997.
111. Gottlieb SE, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of betablockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489-497.
112. Beta-Blocker Heart Attack trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. Mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707-1714.
113. Aronow WS. Prevalence of use of B-Blockers and calcium channel blockers in older patients with prior myocardial infarction at the time of admission to a nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 1075-1077.
114. Gundersen T, Kjekshus J. Timolol treatment after myocardial infarction in diabetic patients. *Diabetes Care* 1983; 6: 285-290.
115. Malmberg K, Herlit J, Hjalmarson A, Ryden L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction; retrospective data from two long studies. *Eur Heart J* 1989; 10: 423-428.
116. Anderson JL, Rodier HE, Green LS. Comparative effects of B-adrenergic blocking drugs on experimental ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1196-1202.
117. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
118. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
119. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye CA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE et al, on behalf of the SAVE Investigators: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-677.
120. Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of CHF. *Lancet* 1993; 342: 821-827.
121. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarcto Miocardico GISS-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122.
122. Kober L, Pedersen C, Carlen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al, for the Trandolapril cardiac evaluation (TRACE) study group. A Clinical Trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor tandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-1676.
123. Sacks FM, Moye LA, Barry R, Davis BR, Cole TG, Rouleau JL et al. Relationship between plasma LDL concentrations during treatment with pravastatin and recurrent coronary events in the cholesterol and recurrent events trial. *Circulation* 1998; 97: 1446-1452.
124. Rosenson KS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statin. Implication for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998; 279: 1643-1650.
125. World Health Organization: Technical Report Series 270. Rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. Ginebra: Report of WHO expert committee, 1964.
126. Velasco JA, Maureira JJ, editores. Rehabilitación del paciente cardíaco. Barcelona: Ed. Doyma, 1993.
127. Maroto JM, De Pablo C, Artigao R, Morales M. editores. Rehabilitación cardíaca. Barcelona: Ediciones Olalla, 1999.
128. Oldridge NB, Guyatt GH, Fisher ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-950.
129. Oldridge N, Furlang W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Croug J et al. Economic evaluation of Cardiac Rehabilitation soon after Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 154-161.

130. Maroto JM, De Pablo C, Artigao R, Morales MD. Rehabilitación cardíaca. Análisis de coste-efectividad. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 753-758.
131. Plaza I, Gómez JA. Cambio de actitud de los cardiólogos españoles con respecto al tratamiento hipolipemiente en prevención secundaria. *Clin Invest Arterioscler* 1999; 11: 8-15.
132. Plaza I, Velasco JA, Maroto JM. Prevención secundaria y rehabilitación cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 549-553.
133. ASPIRE Steering Group. A British Cardiac Society survey of the potential for secondary prevention of coronary heart disease. Principal results. *Heart* 1996; 75: 334-342.
134. Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL et al, en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 406-415.
135. Muñiz J, Juane R, García M, Virgós A, Vázquez JM, Castro Beiras A, for the RIGA Investigators group. Treatment of hipercholesterolemia at discharge from hospital after a agude myocardial infuction in a coronary heart disease low incidence area: Galicia (North-west of Spain). *CVD Prevention* 1998; 1: 129-137.
136. PREVENIR Study. Results. Bristol-Myers Squibb Company, data on files.
137. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE, a European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-1582.