

Evaluación de la eficacia de un programa integral de prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular en atención primaria: estudio PREseAP

C. Brotons^a, D. Ariño^b, I. Borrás^c, F. Buitrago^d, M.L. González^e, P. Kloppe^f, D. Orozco^g, J.M. Pepió^h, P. Rodríguezⁱ y A.I. Rodríguez^j, por el equipo investigador del estudio PREseAP*

Objetivos. Evaluar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria para reducir la morbilidad en los pacientes que han tenido una enfermedad cardiovascular, controlar los factores de riesgo y el cumplimiento de la medicación profiláctica para prevenir recurrencias y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad cardiovascular.

Diseño. Ensayo clínico aleatorizado por clusters, abierto, pragmático, en atención primaria.

Emplazamiento. Un total de 42 centros de salud de 8 comunidades autónomas del Estado español.

Participantes. Varones y mujeres hasta 85 años de edad, diagnosticados de enfermedad coronaria y/o accidente cerebrovascular y/o enfermedad vascular periférica en el último año, y que no presenten una enfermedad grave o terminal.

Intervención. Se aleatorizarán los centros de salud para seguir la atención habitual en los pacientes diagnosticados de enfermedad cardiovascular (grupo control) o para implantar un programa integral de prevención secundaria (grupo intervención).

Mediciones principales. Acontecimientos letales atribuibles a enfermedad cardiovascular, acontecimientos no letales atribuibles a enfermedad cardiovascular, acontecimientos letales por cualquier causa y calidad de vida relacionada con la salud (SF-36).

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular. Prevención secundaria. Atención primaria.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF A COMPREHENSIVE PROGRAMME OF SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PRIMARY CARE: THE PRESEAP STUDY

Objectives. To assess the efficacy of a comprehensive secondary prevention programme to reduce morbidity and mortality in patients who have suffered a cardiovascular (CV) event; to control CV risk factors and prophylactic treatment in order to prevent recurrence; and to improve the quality of life of patients with cardiovascular disease.

Design. Randomised, pragmatic, open clinical trial in primary care.

Setting. A total of 42 primary care centres of 8 different areas in Spain.

Participants. Men and women below 86 years old, diagnosed with coronary disease and/or stroke and/or peripheral vascular disease in the preceding year, and who have no serious or terminal disease.

Intervention. Primary care centres will be randomised to following usual care (control group), or to following a comprehensive programme of secondary prevention (intervention group).

Main measurements. Cardiovascular fatal events, cardiovascular non-fatal events, total mortality and health-related quality of life (SF-36).

Key words: Cardiovascular disease. Secondary prevention. Primary care.

^aUnidad de Investigación. EAP Sardenya. Equip d'Atenció Primària Sardenya. Barcelona. España.

^bC.S. San Pablo. Zaragoza. España.

^cC.S. Manacor. Manacor. Palma de Mallorca. España.

^dEAP La Paz. Badajoz. España.

^eC.S. San Agustín. Burgos. España.

^fC.S. Las Calesas. Madrid. España.

^gUnidad de Investigación y Docencia. Red IAA Valencia. Alicante. España.

^hCAP Baix Ebre. Tortosa. Tarragona. España.

ⁱC.S. Plaza del Ejército (Esperanto-La Rubia). Valladolid. España.

^jC.S. Las Arenas. Las Arenas-Getxo. Vizcaya. España.

*Al final del artículo se listan los investigadores del estudio PREseAP.

Correspondencia:
C. Brotons Cuixart.

Unidad de Investigación. EAP Sardenya. 466. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico:
cbrotons@eapsardenya.net

Manuscrito recibido el 19 de julio de 2005.

Manuscrito aceptado para su publicación el 20 de julio de 2005.

Proyecto coordinado financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Proyecto que recibe apoyo logístico de la Red Temática de Investigación Cooperativa Red IAPP.

Proyecto presentado como póster en el X Aniversario de la Fundación Jordi Gol i Gurina y la I Jornada de l'Institut de Recerca d'Atenció Primària, el día 22 de febrero del 2006.

El Proyecto PREseAP ha recibido una ayuda a proyectos de investigación en marcha 2005 de la Fundació Jordi Gol i Gurina conjuntamente con Laboratorios Esteve.

Estudio registrado en el Registro Internacional de Ensayos Clínicos ISRCTN n.º 18578323 (International Standard Randomised Controlled Trial Number).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española y originan una elevada morbilidad y una importante repercusión socioeconómica¹. Actualmente, en España, la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (el 31%; un 39% en varones y un 24% en mujeres), mientras que el infarto agudo de miocardio es la causa más frecuente, con un 63% (un 67% en los varones y un 58% en las mujeres). El segundo lugar lo ocupa la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (29%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (32%) que en los varones (27%), y el 19% es de causa hemorrágica, el 16% es oclusiva y el 65% se cataloga como otra enfermedad cerebrovascular o como mal definida. La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades cardiovasculares fue de 1.364 cada 100.000 habitantes (1.554 en los varones y 1.182 en las mujeres) en el año 1999 en España, y causó algo más de 5 millones de estancias hospitalarias, con una tasa de 350 cada 100.000 habitantes debida a enfermedad isquémica del corazón y una tasa de 256 cada 100.000 habitantes por enfermedad cerebrovascular, observándose que la morbilidad por enfermedad isquémica del corazón es mayor que la cerebrovascular y que en los varones esta diferencia es mucho mayor que en las mujeres². La tercera enfermedad cardiovascular de la que nos ocuparemos, la enfermedad vascular periférica, es consecuencia de la arteriosclerosis de la aorta abdominal y las ilíacas, femorales y/o poplíteas. La prevalencia aumenta con la edad, afecta a cerca del 5% de las personas de más de 50 años y es más frecuente en varones. La prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares tiene como objetivo reducir el riesgo de un nuevo evento cardiovascular y la muerte y, por tanto, mejorar la supervivencia de estos pacientes. Hay abundante evidencia científica que ha demostrado la eficacia de determinadas intervenciones terapéuticas en la reducción de la morbimortalidad en los pacientes que han presentado una enfermedad cardiovascular, como el abandono del hábito tabáquico, una dieta que modifique el perfil de los ácidos grasos (con un aumento de los ácidos grasos polisaturados y monoinsaturados y una disminución de los saturados), la práctica de ejercicio físico, la rehabilitación cardíaca después de un infarto de miocardio y el uso de fármacos profilácticos (antiagregantes, hipolipemiantes, bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina). Teniendo en cuenta las dificultades para incorporar los resultados de los grandes ensayos clínicos a la práctica

clínica y el hecho de que la evidencia disponible sobre la eficacia de los programas de prevención secundaria, o las estrategias para mejorarla en el ámbito de la atención primaria, es incierta³⁻⁷, nuestra propuesta se centraría en la evaluación de una intervención en pacientes con enfermedad cardiovascular mediante la unificación de las medidas de prevención secundaria para la enfermedad coronaria, cerebrovascular y arterial periférica, para lo que utilizamos un modelo donde el personal de enfermería tendría un papel relevante y, además, de ámbito estatal, con la participación de 8 comunidades autónomas, lo que garantizará la validez externa del estudio.

Objetivos

1. Evaluar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria para reducir la morbimortalidad de los pacientes que han tenido una enfermedad cardiovascular.
2. Evaluar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria en el control de los factores de riesgo y el cumplimiento de la medicación profiláctica para prevenir las recurrencias.
3. Evaluar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad cardiovascular.

Método

Diseño del estudio

Ensayo clínico aleatorizado, pragmático, realizado en atención primaria.

Intervención

Se aleatorizarán los centros de salud para seguir la atención habitual en los pacientes diagnosticados de enfermedad cardiovascular (grupo control) o para organizar un programa específico de prevención secundaria (grupo intervención).

Población de estudio, criterios de inclusión y exclusión

Se muestran en la tabla 1.

Centros participantes

Un total de 42 centros de salud de 8 comunidades autónomas (tabla 2).

Cálculo muestral

Asumiendo una tasa estimada de la variable principal en el grupo control del 5% al año (el 15% en 3 años), una reducción absoluta del 5,7% a los 3 años, un coeficiente de correlación intra-cluster de 0,01, con una media de 37 individuos por cluster, un error alfa de 0,05, y una potencia del 80%, el número necesario de clusters es de 21 por grupo, 42 clusters (centros de salud) en total. El número de pacientes que se espera incluir según las estimaciones realizadas es de alrededor de 1.500.

TABLA 1
Diseño: criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes de ambos sexos hasta 85 años de edad inclusive Diagnosticados desde el 1 de enero de 2004 hasta el 30 de abril de 2005 con alguno de los siguientes diagnósticos: IAM, angina inestable (ambos con informe hospitalario), angina estable con prueba diagnóstica confirmatoria (prueba de esfuerzo, gammagrafía con isótopos radiactivos) Accidente cerebrovascular (verificado por TC y con informe hospitalario) Enfermedad vascular periférica con prueba diagnóstica confirmatoria (eco-Doppler o índice tobillo-brazo)	Pacientes con enfermedad grave o terminal Pacientes encamados Pacientes inestables (valvulopatías graves, angina postinfarto de menos de 28 días de un IAM, arritmias ventriculares graves en los últimos 6 meses) Ictus cardioembólicos de origen valvular y hemorragias subaracnoideas Pacientes que rechacen participar en el estudio

IAM: infarto agudo de miocardio; TC: tomografía computarizada.

Descripción de la intervención que se pretende realizar en los centros de salud asignados al grupo intervención: la intervención tendrá una duración de 2 años y 9 meses (1 visita cada 4 meses), será realizada por personal de enfermería especialmente entrenado en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular y constará de educación al paciente sobre la enfermedad, recomendaciones dietéticas, de ejercicio físico y abandono de hábitos nocivos como el tabaquismo, información sobre el tratamiento y la optimización del cumplimiento terapéutico (se evaluará el cumplimiento terapéutico mediante el test de Morinsky-Green) y el contacto con el médico de familia, por si tuviera que hacer algún ajuste farmacológico o alguna consulta específica.

Variables

Variables dependientes principales. Mortalidad de causa cardiovascular y acontecimientos no letales atribuibles a enfermedad cardiovascular: infarto agudo de miocardio no letal, accidente cerebrovascular no letal, revascularización coronaria, amputación por isquemia, cirugía vascular por enfermedad arterial periférica.

Variables dependientes secundarias. Acontecimientos letales por cualquier causa, acontecimientos letales y no letales de causa coronaria, de causa cerebrovascular y por enfermedad vascular periférica, calidad de vida relacionada con la salud.

Variables independientes. La variable independiente principal será la pertenencia o no del paciente al grupo intervención. El resto de variables independientes serán sociodemográficas y clínicas.

Recogida y análisis de los datos

Se han diseñado 2 cuadernos de recogida de datos (CRD), uno para el grupo intervención y otro para el grupo control. El primero contendrá la información correspondiente a la visita de inclusión y aleatorización (visita inicial), así como a las 3 visitas por año (cada 4 meses) del grupo intervención. El CRD del grupo control contendrá información de las visitas de inclusión y aleatorización (visita inicial) y una visita al final del estudio. En la visita inicial y al final del estudio se administrará a los pacientes el cuestionario de calidad de vida (SF-36).

Aleatorización. La aleatorización de los centros se ha hecho de manera centralizada, en la Fundació Institut Català de Farmacologia y estratificada por comunidades autónomas, de manera que el número de centros de salud por comunidad autónoma en el grupo intervención y en el grupo control son equiparables.

TABLA 2
Nodos participantes, número de centros de salud por nodo y número total de investigadores participantes por nodo

10 nodos, 8 comunidades autónomas, 42 centros de salud
Aragón: (3 centros de salud), 3 médicos, 3 DUE
Baleares: (6 centros), 6 médicos, 23 DUE, 1 becario Red IAPP
Castilla y León 1: (2 centros), 2 médicos, 3 DUE, 1 técnico de salud
Castilla y León 2: (2 centros), 2 médicos, 4 DUE, 1 técnico de salud
Cataluña 1: (6 centros), 5 médicos, 9 DUE, 1 becario del Instituto de Salud Carlos III para el centro coordinador
Cataluña 2: (3 centros), 3 médicos, 4 DUE, 1 técnico de salud
Euskadi: (2 centros), 3 DUE, 1 becario Red IAPP
Extremadura: (4 centros), 2 médicos, 4 DUE, 2 becarios Red IAPP
Madrid: (4 centros), 5 médicos, 6 DUE, 2 técnicos de salud, 1 becario Red IAPP
Valencia: (10 centros), 12 médicos, 14 DUE, 1 técnico de salud, 2 becarios Red IAPP
Total: 40 médicos, 73 DUE, 6 técnicos de salud, 7 becarios de la Red IAPP

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se harán mediante el programa SPSS para Windows v. 12.

Se realizará un análisis descriptivo y un análisis comparativo de las características de los 2 grupos de pacientes (tests de la t de Student y de la χ^2 , o pruebas no paramétricas si procede).

Análisis de la eficacia principal

Análisis del tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de morbilidad o mortalidad (análisis de supervivencia: Kaplan-Meier y modelo de regresión de Cox).

Análisis de la prescripción farmacológica

Análisis descriptivo del uso de los diferentes fármacos en los dos grupos. Valoración de la asociación del uso de estos fármacos con la intervención y su influencia en el pro-

nóstico de los pacientes (variables de eficacia) mediante un análisis multivariante.

Análisis de la calidad de vida relacionada con la salud

Análisis del perfil transversal basal y al final de estudio, global y por subgrupos de pacientes según la enfermedad y según el grupo de intervención o control, y análisis longitudinal, comparación de las puntuaciones sumarias del SF-36 al comienzo y al final del estudio en los 2 grupos de pacientes mediante análisis de varianza de medidas repetidas. Todos los análisis sobre la eficacia de la intervención se harán por intención de tratar (*intention to treat analysis*). El nivel de significación estadística se establece en el 5% bilateral. No está previsto realizar ningún tipo de análisis intermedio para proceder a la interrupción prematura del ensayo.

Discusión

Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio reside en su carácter abierto. No es posible enmascarar la intervención, por lo que tanto los pacientes como los profesionales de salud conocerán quién está sometido a la intervención, y esto podría condicionar el grado de respuesta, sobre todo en el grupo control (sólo el hecho de identificarlo para el estudio y la explicación de éste, aunque no se vuelva a visitar hasta al cabo de 3 años, podrían hacer que estuvieran más susceptibles a seguir las indicaciones médicas).

Aplicabilidad práctica

Este proyecto se enmarca dentro de los estudios con finalidad evaluativa, específicamente para valorar la eficacia de un programa integral de prevención secundaria en el marco de la atención primaria. Si se demuestra que un programa de estas características es eficaz y que los costes compensan los posibles beneficios obtenidos en términos de reducción de la morbilidad, sus resultados podrían extrapolarse a un amplio espectro de centros de salud de todo el Estado español.

***Investigadores del Grupo PREseAP**

Aragón: Ariño, Dolores (*investigador principal*); Abancens, Mercedes; Arroyo, Virginia; Miñana, Ana; Reixa, Sol, y Turón, José M. **Baleares:** Borrás, Isabel (*investigador principal*); Benito, Ester; Brunet, Sofía; De la Cruz, Ana Belén; Escalas, Micaela; Escrichi, Luis; Fiol, Francesca; Fullana, Francisca; Fullana, Inmaculada; Garcías, Basilio; Gastalver, Elvira; Gómez, M. Pía, González, M. del Carmen; Hernández, María; Mattei, Isabelle; Jaume, M. Lluch; Llobera, Joan; Mairata, Santiago; March, Sebastià; Marimón, Margarita; Mestre, Francisca; Mígueles, Angélica; Miralles, Jeroni; Mora, Brígida; Oliver, Margarita; Ortas, Silvia; Pascual, Catalina; Pieras, Joseph; Rigo, Fernando; Rodríguez, Tomás; Ruiz, M. Isabel; Salas, Isabel; Sancho, Salvadora; Useros, Victoria.

Castilla y León (1): Rodríguez, Pilar (*investigador principal*); Bernardos, Magdalena; Del Teso, Jesús M.; Del Valle, M. Antonia; Granja, Yolanda; Marchessi, M. Jesús; Redondo, Jesús; Yagüe, Eduardo.

Castilla y León (2): González, M. Luisa (*investigador principal*); Álvarez, Violeta; De Juan, Noemí; Gonzalo, M. Visitación; Higuera, Evelio; Luis, Encarna; Martínez, Itziar; Pereda, M. José.

Cataluña (1): Brotóns, Carlos (*investigador principal*); Closas, Vanesa; Corral, Rosario; García, David; Gràcia, Lluís; Gutiérrez, Silvia; Iruela, Antoni; Martínez, Mireia; Moral, Irene; Morató, M. Dolors; Palau, Antoni; Payan, Miriam; Pérez, José; Rayó, Elisabeth; Soriano, Núria; Vila, Francesc; Moral, Irene.

Cataluña (2): Pepió, Josep M. (*investigador principal*); Aguilar, Carina; Beguer, Núria; Bertomeu, Maria; Ciurana, Riera; Clua, Josep Lluís; Fatsini, M. Mercé; Marín, Judit.

Extremadura: Buitrago, Francisco (*investigador principal*); Cañón, Lourdes; Casquero, M. Pilar; Cruces, Eloísa; Díaz, Natalio; Nogales, Ramón; Serrano, M. Victoria.

Madrid: Kloppe, Pilar (*Investigador principal*); Auñón, Ángela; Canellas, Mercedes; Costa, Pilar; Fernández, Carmen; Garro, M. Ángeles; Gómez, Rosario; Herradura, Pura; Jimeno, Milagros; Pastor, Ana; Piñero, M. José; Rapp, Pilar; Segura, Roberto; Sierra, Eva.

País Vasco: Rodríguez, Ana Isabel (*investigador principal*); Celma-Conchi, Dolores; Mariel-Ortueta, Pedro; Benavides, Raquel.

Valencia: Orozco, Domingo (*investigador principal*); Amat, Tertuliano; Carratalá, Concha (*coordinadora*); Ferrando, Inmaculada; Fluixa, Carlos; Galiana, Isidro; Galinsoga, M. del Carmen; Gil, Vicente; Huertas, Adela; Navarro, Mercedes; López, M. Isabel; Maiques, Antonio; Manuel, José; Marco, Rocío; Mas, Francisco; Navarro, Jorge; Payá, José Jorge; Pereira, Avelino; Prieto, Isabel; Quirce, Fernando; Richart, Miguel; Sanchis, Celina; Séller, M. Jesús; Sevilla, Fernando; Sierra, Eva; Ciurana, Milagros; Terol, Cecilia; Vicente, José.

Comité asesor: Diògene, Eduard; Gil, Antonio; Gordillo, M. Victoria; Muñoz, Miguel Ángel; Villar, Fernando.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 1999. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2002.
2. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 1999. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2002.
3. Brady AJB, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ*. 2001;322:1463.
4. Grupo de Investigación del estudio PREMISE. Prevención secundaria del infarto de miocardio y calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:9-12.
5. Brotóns C, Calvo F, Cascant P, Ribera A, Moral I, Pernanyer-Miralda G. Is prophylactic treatment after myocardial infarction evidence-based? *Fam Pract*. 1998;15:457-61.
6. Brotóns C, Pernanyer G, Pacheco V, Moral I, Ribera A, Cascant P, et al. Prophylactic treatment after myocardial infarction in primary care: how far can we go? *Fam Pract*. 2003;20:32-5.
7. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ*. 2002;326:84-87.