

ORIGINAL

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con enfermedad coronaria estable: objetivos terapéuticos y utilización de fármacos cardiovasculares

C. Lahoz^{a,*}, J.M. Mostaza^a, M.T. Mantilla^b, M. Taboada^c, S. Tranche^d, I. López-Rodríguez^e, B. Monteiro^f, M.A. Sánchez-Zamorano^f y R. Martín-Jadraque^a

^a Unidad de Arteriosclerosis, Hospital Carlos III, Madrid, España

^b Centro de Salud Mar Báltico, Madrid, España

^c Centro de Salud Fuencarral, Madrid, España

^d Centro de Salud El Cristo, Oviedo, España

^e Centro de Salud de Begonte, Lugo, España

^f Cardiovascular Department, Bristol-Myers-Squibb, Madrid, España

Recibido el 2 de marzo de 2010; aceptado el 3 de mayo de 2010

Disponible en Internet el 31 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Síndrome metabólico;
Enfermedad
coronaria;
Fármacos
cardiovasculares

Resumen

Objetivo: La consecución de objetivos terapéuticos en pacientes con cardiopatía isquémica crónica y síndrome metabólico (SM) es desconocida. El objetivo del estudio fue analizar en pacientes con enfermedad coronaria estable si la prevalencia de los factores de riesgo, la utilización de fármacos cardiovasculares y la consecución de objetivos terapéuticos eran diferentes en función de la presencia o no del SM.

Métodos: Estudio transversal multicéntrico en el que participaron 7.600 sujetos con enfermedad coronaria estable atendidos en Atención Primaria. Para el diagnóstico del SM se utilizaron los criterios del National Colesterol Educational Programm – Adult Treatment Programm III (NCEP-ATP III).

Resultados: La edad media fue 65,3 años (hombres, 82%). El 37,7% cumplía criterios de SM. Los pacientes con SM tenían una significativa mayor prevalencia e intensidad de los factores de riesgo, así como una mayor comorbilidad cardiovascular. Además, utilizaban con mayor frecuencia antihipertensivos, hipolipemiantes e hipoglucemiantes, no existiendo diferencias en antitrombóticos y betabloqueantes. Tras ajustar por los factores de riesgo y la comorbilidad solo los fibratos y los antagonistas del receptor de la angiotensina II eran utilizados más frecuentemente por los pacientes con SM. Los objetivos terapéuticos de colesterol-LDL (23,4% versus 27,7%, $p < 0,001$), de presión arterial (29,1% versus 52,2%, $p < 0,001$) y de hemoglobina glucada en diabéticos (54,7% versus 75,9%, $p < 0,001$), se alcanzaron menos frecuentemente en los pacientes con SM.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clahoz.hciii@salud.madrid.org (C. Lahoz).

Conclusión: Los pacientes con enfermedad coronaria estable y SM alcanzan unos objetivos terapéuticos con menor frecuencia que los enfermos sin SM, a pesar de recibir una mayor cantidad de fármacos.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Metabolic syndrome;
Coronary disease;
Cardiovascular drugs

Prevalence of metabolic syndrome in patients with stable coronary disease: therapeutic objectives and utilization of cardiovascular drugs

Abstract

Objective: The achievement of the therapeutic objectives in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome is unknown. This study has aimed to evaluate whether the prevalence of risk factors, the prescription rate of evidence-based cardiovascular therapies and the attainment of therapeutic goals differ in coronary patients with and without the metabolic syndrome (MS).

Methods: A multicenter, cross-sectional study carried out with the participation of 7,600 patients with stable coronary heart disease (mean age 65.3 years, 82% males, 37.7% with MS) attended in primary care. Data on drug prescription and goal attainment were extracted from clinical records. MS was defined according to the National Cholesterol Education Program (NCEP) criteria.

Results: Patients with MS had a higher prevalence of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease. They also had a higher prescription rate of blood-pressure lowering drugs, statins and antidiabetic agents, without differences in the rate of use of antithrombotics and beta-blockers. After adjusting for cardiovascular risk factors and co-morbidity, only fibrates and angiotensin II receptor blockers were used more frequently in MS patients. A lower percentage of subjects with MS achieved therapeutic goals of LDL cholesterol (23.4% vs 27.7%, $P < .001$), blood pressure (29.1% vs 52.2%, $P < .001$) and, in diabetics, of glycated hemoglobin (54.7% vs 75.9%, $P < .001$).

Conclusion: Patients with stable coronary disease and MS do not reach therapeutic objectives as frequently as those without MS, in spite of receiving a higher amount of cardiovascular drugs.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El síndrome metabólico (SM) es una agrupación de factores de riesgo interrelacionados que se dan de forma concomitante en un mismo paciente con más frecuencia de la que cabría esperar por azar, sugiriendo un mecanismo fisiopatológico común¹. A lo largo de los últimos años se han publicado distintas definiciones del SM, haciendo algunas más hincapié en la resistencia insulínica y otras en la obesidad abdominal^{1,2}. Recientemente, su definición se ha unificado, incluyendo cinco criterios: el aumento del perímetro abdominal (diferente según las áreas geográficas), el incremento de la concentración de triglicéridos, el descenso de la concentración del colesterol-HDL, el incremento de la presión arterial y el aumento de la concentración de glucemia en ayunas, siendo necesario la presencia de al menos tres de ellos para formular el diagnóstico de SM³. Diversos estudios prospectivos han demostrado que la presencia del SM incrementa significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes⁴⁻⁶.

La prevalencia del SM es especialmente elevada en pacientes con enfermedad coronaria⁷. Su presencia identifica a un subgrupo de pacientes con un riesgo vascular muy elevado⁸, con una enfermedad coronaria más severa y más extendida⁹ y con una mayor tasa de nuevos eventos coronarios¹⁰⁻¹². Este incremento del riesgo se debe en parte a una mayor prevalencia e intensidad de los factores de riesgo clásicos^{10,12,13}, pero también a una insuficiente utilización de fármacos cardiovasculares con demostrada

eficacia para reducir la morbilidad cardiovascular¹³⁻¹⁵. Sin embargo, no existe información sobre el grado de consecución de los objetivos terapéuticos recomendados por las diferentes sociedades científicas en los pacientes con SM y enfermedad coronaria estable.

El objetivo del estudio fue analizar en pacientes con enfermedad coronaria estable si la prevalencia de factores de riesgo, la utilización de fármacos cardiovasculares y la consecución de objetivos terapéuticos era diferente según la presencia o no del síndrome metabólico.

Métodos

El estudio PRESENAP (PREvención SECundaria en Atención Primaria) tuvo como objetivo principal evaluar el grado de consecución global de objetivos terapéuticos en pacientes que hubieran padecido un evento coronario y que fueran seguidos en Atención Primaria. El presente artículo es un subestudio del mismo con el mismo objetivo pero dividiendo a la población según la existencia o no del SM. Para el cálculo del tamaño muestral se consideró un tamaño poblacional de 999.999, una precisión esperada de 1, una proporción esperada de sujetos que alcanzasen los objetivos terapéuticos del 33% y un efecto diseño de 1, siendo necesario un tamaño muestral de 8.423 sujetos.

Las características ya se han descrito previamente¹⁶. Brevemente, el estudio PRESENAP fue un estudio descriptivo,

¿Qué sabemos?

En pacientes con enfermedad coronaria estable reconocer el síndrome metabólico (SM) es importante porque aumenta su riesgo de padecer eventos cardiovasculares y diabetes.

¿Qué aporta este estudio?

Los enfermos con cardiopatía isquémica crónica y SM (38% del total) presentaron una mayor prevalencia e intensidad de factores de riesgo vascular que los enfermos sin SM. A pesar de recibir un número mayor de prescripciones, la consecución de objetivos terapéuticos fue menor en los enfermos que además de enfermedad coronaria estable padecían SM.

Los editores

multicéntrico, de diseño transversal, realizado en condiciones de práctica clínica habitual por 1.799 médicos de Atención Primaria de todas las comunidades autónomas, excepto Ceuta y Melilla. La selección de centros de salud y médicos del estudio fue decidida por el promotor del estudio de manera no aleatoria. Se incluyeron 8.817 pacientes seleccionados por sus médicos mediante muestreo sistemático consecutivo de los cinco primeros pacientes adultos que acudieron a su consulta con historia de un evento coronario y/o revascularización coronaria. Se utilizó como fuentes de información la historia clínica, el informe de alta hospitalaria y la entrevista con el paciente. Entre los criterios de inclusión destacaban: 1) ser mayor de 18 años; 2) haber padecido un evento coronario (angina, infarto agudo de miocardio) o revascularización (angioplastia con o sin stent o cirugía de revascularización coronaria) que hubiera precisado ingreso en el hospital entre los 6 meses y los 10 años previos al inicio del estudio; 3) disponer del informe completo de alta de este ingreso en el que se incluyera el tratamiento recomendado; 4) que el evento coronario referido en el informe hubiera sido el último padecido por el paciente. Se excluyeron los pacientes con patologías graves concomitantes, pacientes institucionalizados y cualquiera de las situaciones previstas por la ley que no otorguen capacidad de consentimiento del paciente para participar en el estudio.

El cuaderno de recogida de datos fue llenado por el médico responsable del paciente. Una empresa dedicada a la gestión de los ensayos clínicos introdujo los datos en la base de datos y realizó el análisis estadístico de los mismos. Para la verificación de los datos transferidos a la base de datos se realizó una doble entrada de datos y se utilizaron filtros para valores máximos y mínimos. Se registró información del informe de alta (fecha y causa del último ingreso, factores de riesgo cardiovascular previos al ingreso, tratamiento al alta) e información procedente de la entrevista (factores de riesgo y tratamiento actuales). Asimismo, se recogió la presencia de comorbilidad cardiovascular (insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica) tanto en el informe de alta, como la desarrollada desde el alta hasta el momento de la

recogida de datos. A los pacientes en los que no se disponía de una analítica reciente (6 meses previos) se les realizó una nueva determinación que incluyó la medición de glucosa, creatinina, colesterol total, triglicéridos y colesterol-HDL. El colesterol-LDL se calculó según la fórmula de Friedewald.

Para la definición de síndrome metabólico se utilizaron los criterios del *National Cholesterol Educational Program – Adult Treatment Program III* (NCEP-ATP III). Al no disponer de la medida del perímetro abdominal se utilizó en su lugar el índice de masa corporal (IMC). Los puntos de corte utilizados para el IMC ($>28,8 \text{ kg/m}^2$ para los varones y $>26,2 \text{ kg/m}^2$ para las mujeres) son los correspondientes a los puntos de corte del criterio de cintura abdominal ($>102 \text{ cm}$ y $>88 \text{ cm}$, respectivamente) obtenidos mediante el análisis de regresión de los datos de la encuesta de salud norteamericana¹². Se consideró hipertenso a los pacientes cuya presión arterial era $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ o $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$ si eran diabéticos y a aquellos que ya estaban en tratamiento con fármacos antihipertensivos. Se denominó hipercolesterolemicos a aquellos pacientes con un colesterol-LDL $\geq 100 \text{ mg/dl}$ o en tratamiento con fármacos hipolipemiantes. Se definió como fumador a todo paciente que hubiera consumido tabaco en el último mes. El diagnóstico de diabetes se estableció cuando la glucemia basal era $\geq 126 \text{ mg/dl}$ en dos ocasiones o si el paciente estaba en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina. Se consideró que el colesterol-HDL estaba bajo cuando era $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres o $< 40 \text{ mg/dl}$ en varones y que los triglicéridos estaban elevados cuando su concentración era $\geq 150 \text{ mg/dl}$. El filtrado glomerular (FG) se calculó mediante la fórmula abreviada del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)¹⁷ y se consideró que un paciente presentaba una insuficiencia renal crónica cuando su FG era inferior a $60 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$.

Se consideró que se habían alcanzado los objetivos terapéuticos cuando el colesterol-LDL era $<100 \text{ mg/dl}$, la presión arterial era $<130/85 \text{ mm Hg}$ y cuando la hemoglobina glucosilada era $<7\%$ en pacientes diabéticos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de las variables continuas se resume mediante las medidas de tendencia central y de dispersión adecuadas a la distribución y sus intervalos de confianza al 95%. Las variables categóricas se presentan en forma de frecuencias y porcentajes. En el caso de comparaciones entre variables categóricas se empleó la prueba del Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesaria. Las variables continuas se compararon mediante el test de la T de Student. Se realizaron análisis de regresión logística múltiple para estudiar si el empleo de cada grupo farmacológico se asociaba con la presencia o no del SM incluyéndose como variables independientes la edad, el sexo, el índice de masa corporal, el tipo de síndrome coronario, la realización de revascularización, presencia de hipercolesterolemia, colesterol-HDL bajo, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal crónica. En todos los casos una $p < 0,05$ fue considerado como significativo. Todos los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 12.0

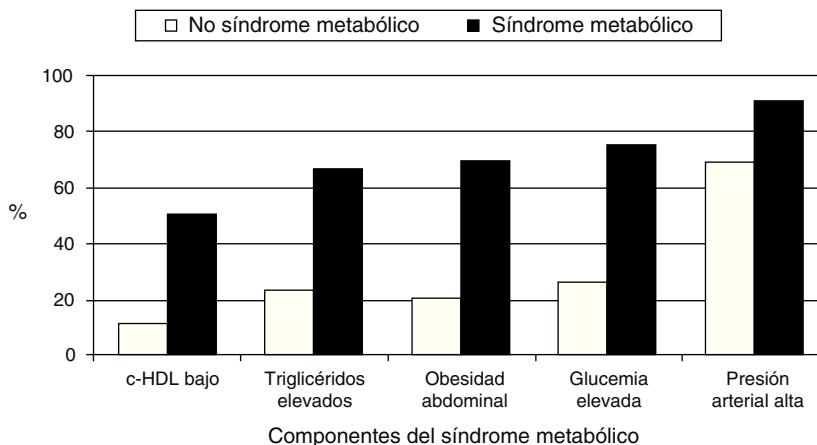


Figura 1 Prevalencia de cada uno de los 5 componentes del síndrome metabólico en los pacientes que cumplían los criterios y en los que no.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Este fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Carlos III de Madrid.

Resultados

De los 8.817 sujetos participantes en el estudio PRESENAP, 7.600 tenían información completa sobre los 5 componentes del SM. La edad media (desviación estándar) del total de participantes era de 65,3 (10,1) años, siendo el 82% varones.

Un 37,7% (intervalo de confianza 95%, 36,6 - 38,8%) cumplía criterios de SM, siendo más prevalente en mujeres (57,8%) que en varones (30,6%). En la figura 1 se muestra la prevalencia de cada uno de los 5 componentes del SM en los pacientes que cumplían criterios de SM y en los que no. El criterio más prevalente en los dos grupos fue el de la presión arterial (90,7% y 68,9%, respectivamente). Los criterios menos prevalentes en los pacientes con SM fueron la hipertrigliceridemia (66,5%) y el colesterol-HDL bajo (50,4%). La tríada de factores de riesgo que con más frecuencia definía al SM estaba compuesta por hipertensión arterial, glucemia elevada y obesidad abdominal.

Tabla 1 Características generales de la población estudiada, según la presencia o no de síndrome metabólico

Variable	Todos n = 7.600	No SM n = 4.729	SM n = 2.871	p ^a
<i>Edad; años, media (DE)</i>	65,3 (10,1)	64,9 (10,3)	66,0 (9,8)	<0,001
<i>Sexo; varones (%)</i>	73,5	82,0	59,5	<0,001
<i>Motivo del ingreso</i>				
SCA con elevación del ST (%)	53,5	56,2	48,9	<0,001
SCASET (%)	40,3	37,5	45,0	<0,001
Revascularización (%)	22,5	22,7	22,2	0,601
<i>Factores de riesgo</i>				
Hipertensión arterial (%)	77,1	68,9	90,7	<0,001
Hipercolesterolemia (%)	74,4	70,8	80,3	<0,001
HDL bajo (%)	26,1	11,4	50,4	<0,001
Hipertrigliceridemia (%)	39,6	23,3	66,5	<0,001
Diabetes mellitus (%)	33,5	19,4	56,8	<0,001
Criterio obesidad abdominal ^b	38,9	20,4	69,5	<0,001
Fumadores (%)	11,5	11,1	12,1	0,186
<i>Enfermedades cardiovasculares</i>				
Ictus (%)	4,8	4,3	5,8	0,003
Enfermedad arterial periférica (%)	11,6	9,5	15,1	<0,001
Insuficiencia cardiaca (%)	14,2	12,1	17,7	<0,001
Fibrilación auricular (%)	9,3	8,3	11,0	<0,001
Insuficiencia renal crónica (%)	22,2	16,5	31,9	<0,001

DE: desviación estándar; SCA, síndrome coronario agudo; SCASET, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SM: síndrome metabólico.

^a Para las diferencias entre sujetos con y sin SM.

^b Índice de masa corporal en varones >28,8 kg/m² y en mujeres >26,2 kg/m².

Tabla 2 Parámetros biológicos de la población estudiada, según la presencia o no de síndrome metabólico

Variable	Todos n = 7.600	No SM n = 4.729	SM n = 2.871	p ^a
IMC (kg/m ²)	27,7 (3,9)	26,5 (3,1)	29,6 (4,3)	<0,001
PA sistólica (mm Hg)	134 (14)	131 (14)	139 (14)	<0,001
PA diastólica (mm Hg)	79 (10)	78 (9)	82 (9)	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	203 (39)	199 (36)	209 (41)	<0,001
Colesterol-LDL (mg/dl)	123 (35)	120 (33)	128 (38)	<0,001
Colesterol-HDL (mg/dl)	51 (17)	54 (17)	47 (17)	<0,001
Triglicéridos (mg/dl)	145 (69)	125 (51)	178 (80)	<0,001
Glucemia (mg/dl)	115 (36)	105 (28)	131 (41)	<0,001
Filtrado glomerular (ml/mn/1,73m ²)	78 (51)	82 (57)	72 (37)	<0,001

Media (desviación estándar).

IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; SM: síndrome metabólico.

^a Para las diferencias entre sujetos con y sin SM.

En la **tabla 1** se muestran las características del total de la población y dividida según la presencia o no de SM. Los pacientes con SM eran de mayor edad con un mayor porcentaje de mujeres, habían ingresado más frecuentemente por un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASET), tenían un mayor prevalencia de factores de riesgo (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y colesterol-HDL bajo) y tenían una mayor comorbilidad (enfermedad vascular cerebral y periférica, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular e insuficiencia renal crónica). En la **tabla 2** se muestran los principales parámetros biológicos del total de la población y dividida según la presencia o no de SM. Todos los parámetros eran más desfavorables en los pacientes con SM.

Respecto a la utilización de fármacos cardiovasculares (**tabla 3**) los pacientes con SM utilizaban con mayor frecuencia (diuréticos, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de conversión [IECA] y antagonistas del receptor de la angiotensina II [ARA-II]), hipolipemiantes (estatinas y fibratos) e hipoglucemiantes (antidiabéticos orales e insulina), no existiendo diferencias en antitrombóticos y betabloqueantes. Tras ajustar por los factores de riesgo y la comorbilidad solo

los ARA II y los fibratos eran utilizados más frecuentemente por los pacientes con SM.

Por último, respecto a la consecución de los objetivos terapéuticos, un colesterol-LDL <100 mg/dl lo alcanzaron un 27,7% de los pacientes sin SM frente al 23,4% de aquellos con SM (p < 0,001), una presión arterial < 130/85 mm de Hg la consiguieron un 52,2% frente al 29,1% (p < 0,001) y una hemoglobina glucada <7% (solo en diabéticos) un 75,9% frente al 54,7% (p < 0,001), respectivamente (fig. 2). La presencia de SM se asoció inversamente con la consecución de cada uno de los objetivos terapéuticos incluso tras ajustar por la edad, el sexo, los factores de riesgo y la comorbilidad (p < 0,001 para cada uno de los tres objetivos).

Discusión

Los datos de nuestro estudio demuestran que los pacientes con cardiopatía isquémica crónica y SM presentan una mayor prevalencia y gravedad de los factores de riesgo vascular, a pesar de utilizar con más frecuencia fármacos cardiovasculares de demostrada efectividad, y alcanzan los

Tabla 3 Prescripción de fármacos cardiovasculares en la población estudiada, según la presencia o no de síndrome metabólico

Variable	Todos n = 7.600	No SM n = 4.729	SM n = 2.871	p ^a	p ^b
Antiagregantes (%)	84,4	84,8	83,7	0,201	0,896
Anticoagulantes (%)	11,2	12,5	11,7	0,094	0,483
Betabloqueantes (%)	47,5	48,1	46,5	0,163	0,300
Calcioantagonistas (%)	24,5	22,3	28,0	<0,001	0,273
Diuréticos (%)	36,1	31,6	43,6	<0,001	0,284
IECA (%)	39,6	37,7	42,6	<0,001	0,298
ARA-II (%)	28,4	24,3	35,2	<0,001	0,042
Estatinas (%)	80,6	79,7	82,2	0,008	0,439
Fibratos (%)	3,4	2,4	5,0	<0,001	0,004
Antidiabéticos orales (%)	18,3	10,4	31,2	<0,001	0,091
Insulina (%)	7,6	3,7	14,0	<0,001	0,157

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; SM: síndrome metabólico.

^a Sin ajustar.

^b Tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal, tipo de síndrome coronario, revascularización, presencia de hipercolesterolemia, colesterol-HDL bajo, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal crónica.

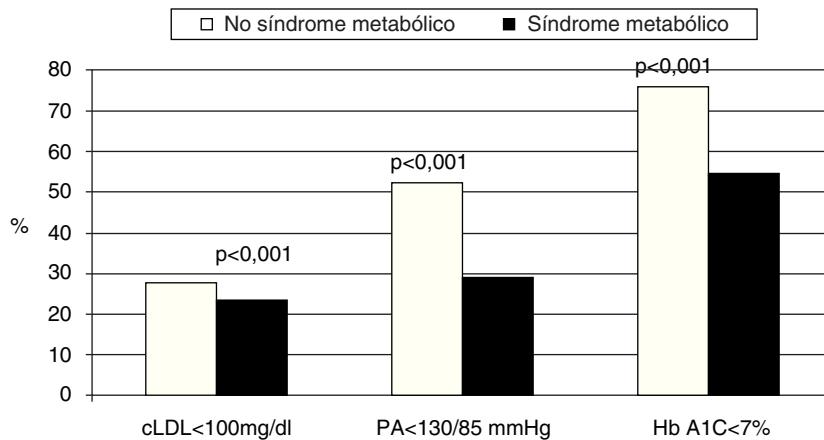


Figura 2 Frecuencia en la consecución de los objetivos terapéuticos de colesterol-LDL, presión arterial y hemoglobina glucada (solo en diabéticos) según la presencia o no del síndrome metabólico.

objetivos terapéuticos menos frecuentemente que aquellos sin SM.

Un 37,7% de nuestros pacientes cumplían criterios de SM, prevalencia similar a las encontradas por Palma et al en pacientes con enfermedad cardiovascular (37%)¹³ y por Hernández et al en pacientes con cardiopatía isquémica crónica (40,8%)¹⁸. Estas prevalencias son claramente superiores a las encontradas en las series que incluyen población laboral o población sin enfermedad cardiovascular que oscila entre un 10,2 y un 23%¹⁹⁻²¹. Más de la mitad de las mujeres de nuestro estudio cumplían criterios de SM frente a uno de cada tres varones. Estos datos son consistentes con estudios previos tanto en población general^{21,22} como en sujetos en prevención secundaria¹³. Tal como era de esperar, los factores de riesgo eran más prevalentes en los pacientes con SM. El peor control de los factores de riesgo en el subgrupo con SM se debió en parte a que sus valores de colesterol, presión arterial y glucemia eran más elevados dificultando su manejo. Además es posible que esa agrupación simultánea de factores de riesgo que constituye el SM con mecanismos fisiopatológicos comunes haga más difícil el control aislado de cada uno de sus componentes.

La presión arterial elevada fue el criterio más frecuente en nuestros pacientes con SM, observada en más del 90% de los pacientes. Este dato es claramente superior al encontrado en el estudio CLYDIA (28%), si bien en dicho estudio más del 90% de los participantes estaba en tratamiento con antihipertensivos y por lo tanto podrían haber sido incluidos en dicho criterio¹³. Otros estudios también han encontrado que >90% de los participantes con SM cumplían el criterio de hipertensión^{10,22}.

El SM no solo aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica, si no que también se ha descrito su asociación con otras enfermedades cardiovasculares como la enfermedad cerebrovascular²³, la enfermedad arterial periférica²⁴, la insuficiencia cardíaca²⁵ y la insuficiencia renal crónica²⁶. En nuestra población también encontramos una significativa mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares en los pacientes con SM. Además, también encontramos una mayor prevalencia de fibrilación auricular en estos pacientes, asociación recientemente descrita²⁷. Estos resultados

confirman que los pacientes con SM tienen un mayor riesgo de aterosclerosis y de sus manifestaciones clínicas en los diferentes lechos vasculares.

Los pacientes con cardiopatía isquémica tienen un riesgo elevado de recurrencias y una tasa de mortalidad diez veces superior a la de la población general. Diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la intervención farmacológica con antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, estatinas y bloqueadores del sistema renina-angiotensina (BSRA) en este tipo de pacientes, ya que han demostrado que disminuyen la morbilidad cardiovascular^{28,29}. Por todo ello, las principales guías clínicas recomiendan su utilización. Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos depende no solo de la rapidez en su instauración sino sobre todo de su mantenimiento en el tiempo. En nuestro estudio la utilización de fármacos cardiovasculares basados en la evidencia era claramente mejorable, pero similar a otros registros internacionales³⁰.

Pocos estudios han valorado la diferente utilización de fármacos cardiovasculares según la presencia o no de SM en pacientes con enfermedad coronaria. Los pacientes con SM de nuestro estudio, dada la mayor prevalencia de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglucemias utilizaban con mayor frecuencia antihipertensivos (diuréticos, calcioantagonistas y BSRA), hipolipemiantes (estatinas y fibratos) e hipoglucemiantes (antidiabéticos orales e insulina), no habiendo diferencias en antiplaquetarios y betabloqueantes. Palma et al también encontraron una mayor utilización de diuréticos, fibratos, BSRA e hipoglucemiantes, sin encontrar diferencias en antiagregante, betabloqueantes y estatinas¹³. Otros autores confirman la mayor utilización de BSRA¹⁴, diuréticos e hipoglucemiantes¹⁵ en pacientes con enfermedad coronaria y SM. Tras ajustar por los factores de riesgo y la comorbilidad solo los ARA II y los fibratos se prescribían significativamente más, quedando ambos grupos farmacológicos como los únicos asociados independientemente con el diagnóstico de SM en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. La asociación independiente del SM con los ARA II podría ser debida a la existencia de algún factor de riesgo no incluido en el análisis multivariante que se

asocia con un mayor empleo de ARA II, como pudiera ser la mayor prevalencia de microalbuminuria en los pacientes con SM. Respecto a la asociación con los fibratos, es importante recordar que los parámetros lipídicos utilizados en el estudio son los obtenidos en los sujetos estando recibiendo tratamiento hipolipemiante. Por lo tanto, es posible que algunos de los sujetos con SM y colesterol-HDL bajo o hipertrigliceridemia al recibir el tratamiento con fibratos sus parámetros lipídicos se normalizaran, persistiendo la asociación con el SM a pesar de corregir por los valores de colesterol-HDL y triglicéridos.

En los últimos años numerosas sociedades científicas han elaborado recomendaciones sobre objetivos clínicos a alcanzar en pacientes en prevención secundaria^{28,29}, existiendo todavía un importante porcentaje de pacientes que no los consiguen³¹. Hasta ahora ningún estudio ha evaluado si la presencia o no de SM influye sobre la consecución de dichos objetivos terapéuticos. Nuestros pacientes con SM alcanzaban con menos frecuencia los objetivos de colesterol-LDL, presión arterial y de hemoglobina glucada que aquellos que no cumplían los criterios. Además, tras ajustar por los factores de riesgo y la comorbilidad la presencia del SM se asociaba significativa e inversamente con la consecución de los tres objetivos terapéuticos. Este hecho podría ser parcialmente responsable de la diferencia en la morbilidad cardiovascular observada en los pacientes con enfermedad coronaria y SM frente a los que no la tienen. Dado que los enfermos con cardiopatía isquémica atendidos en atención primaria tienen unas características clínicas similares a los atendidos en las consultas externas de Medicina Interna, estos resultados deberían ser una llamada de atención para la intensificación del tratamiento de los factores de riesgo en la población con enfermedad coronaria estable y SM, tanto con medidas higiénico dietéticas como con fármacos, con el propósito de alcanzar los objetivos terapéuticos en un mayor número de pacientes.

Entre las limitaciones de este estudio están el ser un estudio transversal, con las consiguientes restricciones para establecer relaciones causales, que la selección de los centros de salud y de los médicos no fue aleatoria con el consiguiente posible sesgo de selección y que a pesar del gran tamaño de la muestra, el gran número de médicos participantes y el estar representadas la mayoría de las comunidades autónomas, los resultados no pueden considerarse representativos de todo el país. Por último, al no tener el valor del perímetro de cintura utilizamos el índice de masa corporal, aproximación generalmente aceptada pero menos precisa.

En conclusión, los pacientes con enfermedad coronaria estable y síndrome metabólico alcanzan con menos frecuencia los objetivos terapéuticos probablemente debido a una mayor prevalencia e intensidad de sus factores de riesgo y a una insuficiente prescripción de fármacos cardiovasculares basados en la evidencia.

Financiación

Este estudio ha sido parcialmente financiado por el laboratorio Bristol Myers-Squibb, el cual no ha participado ni en el análisis e interpretación de los datos, ni en la redacción del manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este estudio ha sido parcialmente financiado por los laboratorios Bristol Myers-Squibb y por la Fundación para el Fomento y Desarrollo de la Investigación Clínica, los cuales no han participado en el análisis e interpretación de los datos ni en la redacción del manuscrito.

Bibliografía

- Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JL, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433–8.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469–80.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and international association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.
- McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005;28:385–90.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112:3066–72.
- Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002;143:961–5.
- Gorter PM, Olijhoek JK, van der GY, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004;173:363–9.
- Grundy SM, Cleeman JL, Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunnighake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227–39.
- Birhan YM, Guray U, Guray Y, Altay H, Demirkiran B, Caldir V, et al. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis*. 2005;16:287–92.
- Daly CA, Hildebrandt P, Bertrand M, Ferrari R, Remme W, Simoons M, et al. Adverse prognosis associated with the metabolic syndrome in established coronary artery disease: data from the EUROPA trial. *Heart*. 2007;93:1406–11.
- Deedwania P, Barter P, Carmena R, Fruchart JC, Grundy SM, Haffner S, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. *Lancet*. 2006;368:919–28.
- Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. The metabolic syndrome and risk of

- major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol.* 2004;93:136–41.
13. Palma JL, Conget I, Bertomeu V, Ascaso JF, González Juanatey JR, Alegría E, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular en España: estudio CLYDIA. *Med Clin (Barc).* 2007;128:407–13.
 14. Levantesi G, Macchia A, Marfisi R, Franzosi MG, Maggioni AP, Nicolosi GL, et al. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:277–83.
 15. Solymoss BC, Bourassa MG, Lesperance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2003;14:207–12.
 16. Lahoz C, Mostaza JM, Mantilla MT, Taboada M, Tranche S, Lopez-Rodriguez I, et al. Achievement of therapeutic goals and utilization of evidence-based cardiovascular therapies in coronary heart disease patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2008;101:1098–102.
 17. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461–70.
 18. Hernández MA, Riera FC, Martínez Triguero ML, Morillas AC, Cubells CP, Morales Suárez-Varela M. Síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica. Resultados obtenidos con la utilización de diferentes criterios. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:889–93.
 19. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, Leon M, Casasnovas JA, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en población laboral española: Registro MESIAS. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:797–806.
 20. Boronat M, Chirino R, Varillas VF, Saavedra P, Marrero D, Fabregas M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in the island of Gran Canaria: comparison of three major diagnostic proposals. *Diabet Med.* 2005;22:1751–6.
 21. Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, et al. Prevalencia del síndrome metabólico (criterioa ATP III). Estudio de base poblacional realizado en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia (España). *Med Clin (Barc).* 2005;125:481–6.
 22. Llisterri JL, Cea-Calvo L, Martí-Canales JC, Lozano JV, Aznar J, Redón J. Prevalencia del síndrome metabólico en la población española de 60 años o más. Estudio de base poblacional PREV-ICTUS. *Med Clin (Barc).* 2009;132:172–9.
 23. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2008;39:30–5.
 24. Conen D, Rexrode KM, Creager MA, Ridker PM, Pradhan AD. Metabolic syndrome, inflammation, and risk of symptomatic peripheral artery disease in women: a prospective study. *Circulation.* 2009;120:1041–7.
 25. Li C, Ford ES, McGuire LC, Mokdad AH. Association of metabolic syndrome and insulin resistance with congestive heart failure: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:67–73.
 26. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med.* 2004;140:167–74.
 27. Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, Darbar D, Roden DM, Sasaki S, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation.* 2008;117:1255–60.
 28. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:2375–414.
 29. Smith Jr SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006;113:2363–72.
 30. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al., for the REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006;295:180–9.
 31. Kotseva K, Wood D, De Baker G, De BD, Pyorala K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:121–37.