

obesidad, tiempo en HD, presencia de otras patologías concomitantes como diabetes y otras enfermedades cardiovasculares. Se analizaron los parámetros analíticos recogidos en la analítica mensual correspondiente a noviembre 2010: triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL, albúmina; y la toma de hipolipemiantes. Se consideraron los siguientes valores: hipoalbuminemia 200 mg/dl, hipercolesterolemia (HcT) > 175 mg/dl, HDL < 40 mg/dl. A partir de estos valores se dividió a la población en 4 grupos: A: hiperlipidemia combinada (HTg+HcT). B: hipertrigliceridemia aislada. C: hipercolesterolemia aislada. D: normolipidemia. Los datos se analizaron con el test de Fisher y mediante el paquete SPSS.15.

Resultados: Se estudia a 116 pacientes de los cuales el 58,6% son varones. La media de edad fue $62,16 \pm 14,17$ años. La etiología de la ERC más frecuente fue nefroangiosclerosis (24,1%), glomerulonefritis (20,7%) y diabética, poliquistosis e idiopática (11,2%). El tiempo medio en HD fue $43,78 \pm 46,31$ meses. El 58,6% eran dislipémicos y como patología asociada: HTA 89,7%, diabetes 28,4%, fumador 26,7%, obesidad 27,6% y cardiopatía isquémica 21,6%. El 54,3% estaba en tratamiento con hipolipemiantes, siendo los más utilizados la rosuvastatina (43,5%) y la atorvastatina (43,5%). Solo un 8,1% tomaban fármacos tipo no estatina. El 14,7% tenían hipoalbuminemia con una media de albúmina de $3,8 \pm 0,38$ g/dl. El 41,4% tenía niveles bajos de HDL (media $44,84 \pm 15,83$), 18,1% hipercolesterolemia (media $140,27 \pm 35,37$), y el 17,2% hipertrigliceridemia (media $146,08 \pm 72,19$). Dividiendo por grupos según los datos analíticos, el 7,8% presentan hiperlipidemia combinada, 8,6% hipertrigliceridemia, 11,6% hipercolesterolemia y el 72,4% normolipidemia. En el análisis estadístico hubo significación entre la presencia de dislipemia y de diabetes (75,8% vs 51,8%), obesidad (78,1% vs 51,2%) y cardiopatía isquémica (84% vs 51,6%). Dividiendo por grupos de lipemia (según la analítica) apareció significación en relación a obesidad, diabetes y escasamente frente a HTA. Con respecto al sexo, la hiperlipidemia combinada y la hipercolesterolemia es más frecuente en mujeres (12,5% vs 4,4%; 18,8% vs 5,9%) y la hipertrigliceridemia en varones (11,8% vs 4,2%).

Conclusiones: Más del 50% de los pacientes en HD presenta dislipemia y casi todos necesitan medicación para su control. Casi un 15% presenta datos de desnutrición y ello infraestima el porcentaje de dislipemia. La hipercolesterolemia es lo más frecuente dentro de las dislipemias. Obesidad, diabetes y cardiopatía isquémica se asocian a la existencia de dislipemia. Los patrones lipémicos son diferentes según el sexo.

vención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, la adherencia al tratamiento sigue siendo escasa, lo que repercute negativamente en su grado de control. Los programas de atención farmacéutica pretenden incrementar el control de los factores de riesgo en pacientes afectados de enfermedades crónicas incrementando la idoneidad del tratamiento prescrito y su cumplimiento.

Propósito del estudio: Conocer la razón efectividad/coste y beneficio/coste de la incorporación del farmacéutico comunitario en la gestión de casos/procesos para la implantación de la Atención Farmacéutica.

Objetivos: Objetivo principal: determinar el impacto de la atención farmacéutica en el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular, la comorbilidad, la calidad de vida y los costes directos en el ámbito de la atención primaria de la salud. Objetivos específicos: evaluar la efectividad de la actuación del farmacéutico en la detección y resolución de problemas relacionados con el medicamento, PRM. Evaluar la efectividad de un protocolo de utilización de un sistema personalizado de dosificación, SPD® en la mejora de la seguridad y la eficacia del tratamiento en pacientes con patología crónica y poli medicados. Evaluar la eficiencia, razón efectividad/coste y beneficio/coste de las intervenciones.

Material y métodos: Estudio experimental pragmático prospectivo aleatorizado con existencia de grupo control y bajo la técnica de enmascarado simple ciego. Muestra de 750 pacientes, estratificados por edad y sexo. Seguimiento de los pacientes durante 12 meses. Visitas a los 3, 6, 12 meses. Estudio multicéntrico y multidisciplinar implantando la gestión de pacientes por parte de farmacéuticos comunitarios y profesionales de Equipos de Atención Primaria (médicos y personal de enfermería), con la colaboración de responsables de farmacia de atención primaria. Aplicación de un protocolo de Atención Farmacéutica más la utilización de un procedimiento normalizado de un sistema personalizado de dosificación, SPD®.

Resultados: (Provisionales) Previa propuesta a participar a los 12 Servicios de Atención Primaria, SAP que respondieron a la convocatoria, quedaron en el estudio 10. Se implicaron 19 áreas básicas de salud, con 129 profesionales: 96 médicos y 33 enfermeros. De las 148 farmacias y 271 farmacéuticos voluntarios para participar quedaron en el estudio 70 farmacias y 125 farmacéuticos. Se realizaron 24 reuniones de formación y coordinación con los diferentes equipos de investigadores. La fase de inclusión de pacientes no ha concluido aún al no haber obtenido el tamaño de muestra estimado. Cronograma previsto: Febrero-octubre 2010: búsqueda activa de pacientes. Mayo-diciembre 2010: inclusión de pacientes. Enero de 2012: finalización del estudio. Enero-marzo 2012: análisis de resultados.

Ensayos clínicos

349. ESTUDIO RISCARFARM: EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y LA EFICIENCIA DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA COGESTIÓN DE PACIENTES CON RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL MARCO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

M. Barau Germès¹ y G.I. Riscarfarm²

¹Colegio de Farmacéuticos de Barcelona, Barcelona.

²Farmacéuticos Comunitarios, Equipos de Atención Primaria y Responsables de Farmacia, Barcelona y provincia.

Introducción: Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de mortalidad para el conjunto de la población española. Con una tasa bruta de mortalidad de 292/100.000 habitantes, representan el 33% del total de las defunciones registradas. Aunque se dispone de numerosos estudios que demuestran la efectividad del tratamiento de los factores de riesgo en la pre-

350. ENSAYOS CLÍNICOS. EXPERIENCIA DE 20 AÑOS (1990-2010)

B. Gil Extremera, B. Torres Torres, R. Granados Valverde, J.A. Soto Más, E. García Peñalver y M.I. Mérida Fernández

Unidad de Hipertensión y Lípidos, Hospital Universitario, Granada.

Introducción: La búsqueda de la mejor terapéutica (fármacos, dosis, vía de administración) es uno de los objetivos de los Ensayos Clínicos (EC).

Pacientes y métodos: Desde 1990 esta Unidad de Hipertensión ha participado, sin interrupción, en 120 EC: hipertensión, dislipemia, diabetes, coronariopatía, insuficiencia cardíaca, etc. La Unidad ha acumulado: a) numerosa casuística de pacientes con factores de riesgo y patología cardiovascular; b) posee dotación personal (facultativos, "data manager", enfermera, personal administrativo y de laboratorio) con experiencia; c) espacios físicos ad hoc (consultas, hospitalización, medios auxiliares; y, d) material fungible e inventariable adecuados.

Resultados: Se exponen brevemente algunos ensayos clínicos (EC) de nuestra experiencia.

Ensayo clínico*	Período	Pacientes	
		Propuestos	Incluidos
SYST-EUR	1990-2000	10	53
HYVET	1994-2003	10	59
CONVINCE	1997-2003	20	164
VALUE	1997-2002	10	63
ONTARGET	2002-2007	40	28
ROADMAP	2005-2009	8	45
0524-067	2007-2008	20	121
DFI6032	2006-2008	20	73
CS866CM-B-E301	2007-2007	20	48
MK-859-019	2008/2010	77	51
MK-736-007	2009/2010	22	10
Casística total		257	715

*Fase II (10); fase III (52); fase IV (42).

Conclusiones: 1) La investigación clínica es el camino para anular mitos, falacias y ofrecer el mejor tratamiento a los pacientes; 2) es imprescindible el estricto control de los factores de riesgo para evitar las graves consecuencias de ellos derivados: cardiopatía isquémica, ictus, insuficiencia renal, arteriopatía periférica, etc.; 3) todo facultativo debiera participar activamente en este tipo de investigación; la experiencia ofrece un mayor rigor clínico y científico en la atención al paciente; 4) exhaustiva valoración de los parámetros y pruebas complementarias (analíticas, radiología, pruebas funcionales, etc.); incremento de la relación médico-enfermo; mayor conocimiento del entorno del paciente y por ende la posibilidad de incrementar el cumplimiento y la terapéutica en cada caso; la informática (CRD) facilita la incorporación de los datos de los pacientes en tiempo real; la realización del análisis estadístico inmediato; ahorro de espacio en el almacenamiento al hacerse en CD; y la posibilidad de incorporar algoritmos o cálculos inmediatos sin posibilidad de error.

351. INFLUENCIA DE LA HORA DEL DÍA DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN HIPERTENSIÓN RESISTENTE

R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón y J.R. Fernández

*Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología,
Universidad de Vigo, Vigo.*

Objetivos: Los sujetos con hipertensión resistente tienen mayor riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia renal y eventos cardiovasculares (CVD) que los pacientes cuya presión arterial (PA) está bien controlada. En sujetos con hipertensión resistente, ingerir un fármaco al acostarse, en comparación con la ingesta de toda la medicación al levantarse, se asoció a un 40% de aumento en el grado de control de PA, una significativa reducción de la media de descanso nocturno de la PA, y el correspondiente remodelado del perfil circadiano de la PA hacia un perfil más dipper. Hasta el momento se desconoce cuál puede ser el impacto potencial de esta estrategia terapéutica sobre el riesgo CVD. El estudio MAPEC se diseñó para investigar si el tratamiento con 1 fármaco al acostarse mejora el control de la PA y reduce el riesgo CVD en comparación con el tratamiento convencional, es decir, la administración de toda la medicación al levantarse.

Métodos: Un total de 776 sujetos con hipertensión resistente (387 hombres/389 mujeres, de $61,6 \pm 11,2$ años de edad) fueron aleatorizados a tomar toda la medicación al levantarse o 1 fármaco

al acostarse. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó (MAPA) cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. La MAPA se programó anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si era necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento fue de 5,4 años (rango 0,5 a 8,5). Los sujetos que tomaron 1 fármaco al acostarse evidenciaron una menor riesgo relativo de eventos que los sujetos que tomaban toda la medicación al levantarse (0,38; intervalo de confianza del 95% [0,27-0,55]; $p < 0,001$). Particularmente relevante fue la diferencia entre grupos en riesgo relativo ajustado de eventos mayores, incluyendo muerte CVD, infarto, e ictus isquémico o hemorrágico (0,35 [0,18-0,68]; $p < 0,001$). Por otra parte, los sujetos que tomaban „1 fármaco al acostarse evidenciaron mejor control de la PA nocturna y una significativa elevación de la profundidad hacia un patrón más dipper. La disminución en media de descanso de la PA durante los años de seguimiento se asoció significativamente con aumento de supervivencia (riesgo relativo por cada 5 mmHg de reducción en media de descanso 0,89 [0,84-0,94]; $p < 0,001$).

Conclusiones: En hipertensión resistente, la reducción progresiva en la media de descanso nocturno de la PA ambulatoria es el predictor más significativo de supervivencia sin evento CVD. La administración al acostarse del tratamiento antihipertensivo es la estrategia más efectiva y simple para conseguir los objetivos de controlar adecuadamente la PA de descanso, preservar o restablecer el patrón circadiano dipper en la PA, y reducir significativamente el riesgo CVD.

352. INFLUENCIA DEL NÚMERO DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS Y LA HORA DE TRATAMIENTO SOBRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULARES

R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón y J.R. Fernández

Universidad de Vigo, Vigo.

Objetivos: Diversos estudios observacionales (presuntamente en sujetos tratados por la mañana) han concluido que los sujetos bajo tratamiento antihipertensivo tienen peor pronóstico que los hipertensos no tratados. La explicación más plausible es un control inadecuado de la presión arterial (PA) y que los sujetos con hipertensión severa y/o factores de riesgo adicionales tienen más probabilidad de requerir más medicación que los sujetos de menor riesgo. Desafortunadamente, el control de PA se ha definido sobre la base de la reducción del nivel de PA, sin prestar atención a la posible alteración del patrón circadiano de la PA debida al tratamiento. Por ello, hemos investigado la influencia sobre el riesgo cardiovascular (CVD) del número de fármacos antihipertensivos y la hora de tratamiento en el estudio MAPEC, diseñado para investigar si el tratamiento con ≥ 1 fármaco al acostarse mejora el control de la PA y reduce el riesgo CVD en comparación con el tratamiento convencional, es decir, la ingesta de toda la medicación al levantarse.

Métodos: Un total de 2.156 sujetos hipertensos (1.044 hombres/1.112 mujeres, de $55,6 \pm 13,6$ años de edad) fueron aleatorizados a tomar toda su medicación antihipertensiva al levantarse o ≥ 1 fármaco al acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas a la inclusión y de nuevo anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si era necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. El riesgo CVD en función del número de fármacos utilizados en la evaluación final se calculó en comparación con el de un grupo de 734 sujetos normotensos

que siguieron el mismo protocolo de valoración sin recibir tratamiento alguno.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento fue de 5,6 años (rango 0,5 a 8,6). En los sujetos hipertensos tratados con toda la medicación al levantarse, el riesgo CVD fue progresivamente más alto con el aumento en el número de fármacos (1,75, 2,26, 3,02 y 4,18 en sujetos tratados con 1, 2, 3 o ≥ 4 fármacos, respectivamente; $p < 0,001$ en comparación con los sujetos normotensos de referencia). El riesgo CVD fue marcadamente menor en sujetos tratados con ≥ 1 fármaco al acostarse (0,35, 1,45, 0,94 y 2,28 con 1, 2, 3 o ≥ 4 fármacos en total). El riesgo CVD fue incluso menor, y siempre estadísticamente comparable al de la normotensión, en los sujetos que recibieron toda su medicación al acostarse (0,35, 0,39, 0,87 y 0,79 con 1, 2, 3 o ≥ 4 fármacos, todos al acostarse).

Conclusiones: El tratamiento farmacológico de la hipertensión debe tener en cuenta cuándo tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada sujeto, dando preferencia a la administración nocturna de fármacos. El tratamiento con fármacos al acostarse mejora el grado de control de la PA nocturna y reduce así significativamente el riesgo CVD. Estos resultados contrastan con la creencia común de la existencia de un riesgo CVD residual en sujetos hipertensos que no puede ser controlado mediante el tratamiento farmacológico con los antihipertensivos convencionales disponibles.

353. BENEFICIOS DIFERENCIALES SOBRE LA REDUCCIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN FUNCIÓN DE LA HORA DE ADMINISTRACIÓN DE LAS DISTINTAS FAMILIAS DE ANTIHIPERTENSIVOS

R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón y J.R. Fernández

Universidad de Vigo, Vigo.

Objetivos: Diversos ensayos clínicos han documentado diferencias en función de la hora de administración de las diferentes familias de antihipertensivos en su eficacia para reducir la presión arterial (PA), duración de acción, perfil de seguridad, y/o efectos sobre el perfil circadiano de la PA. Los resultados del reciente estudio MAPEC también han documentado que la administración de ≥ 1 fármaco al acostarse, en comparación con la estrategia habitual de administrar toda la medicación al levantarse, mejora el control de la PA, reduce la prevalencia del patrón no-dipper y, sobre todo, reduce el riesgo cardiovascular. Hemos evaluado la posible diferencia sobre la reducción de riesgo cardiovascular entre las diferentes familias de antihipertensivos utilizados en el estudio MAPEC.

Métodos: Un total de 2.156 sujetos hipertensos (1.044 hombres/1.112 mujeres, de $55,6 \pm 13,6$ años de edad) fueron aleatorizados a tomar toda su medicación antihipertensiva al levantarse o ≥ 1 fármaco al acostarse. Esta aleatorización se hizo de forma independiente para cada fármaco permitido en el estudio, manteniendo una distribución idéntica en función de sexo y perfil dipper/no-dipper para grupo de tratamiento (levantarse/acostarse) y fármaco. De esta forma se aseguró que la distribución de sujetos tratados con cada fármaco al levantarse o al acostarse fuese similar. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas a la inclusión y de nuevo anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si era necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento fue de 5,6 años (rango 0,5 a 8,6). Los sujetos tratados con ≥ 1 fármaco al acostarse evidenciaron un riesgo cardiovascular (ajustado por sexo, edad y diabetes) significativamente menor que los sujetos tratados al levantarse, con independencia de la familia de antihi-

pertensivos utilizada para su tratamiento. Los mayores beneficios se observaron con la administración al acostarse frente al levantarse de ARA-II (riesgo cardiovascular relativo 0,29 [0,17-0,51]; $p < 0,001$) y BCC (0,46 [0,31-0,69]; $p < 0,001$). Cuando el tratamiento se administró a la hora levantarse, el riesgo cardiovascular fue similar para las diversas familias de antihipertensivos. Sin embargo, cuando los fármacos se utilizaron al acostarse, los ARA-II fueron significativamente superiores en términos de reducción de riesgo cardiovascular a las demás familias (riesgo relativo comparado con ARA-II de 2,64 para IECA, 2,11 para BCC, 2,77 para alfa-bloqueantes, 3,26 para beta-bloqueantes, y 2,35 para diuréticos; P siempre $< 0,017$).

Conclusiones: El tratamiento antihipertensivo administrado al acostarse reduce significativamente el riesgo cardiovascular en comparación al tratamiento convencional matutino, con independencia del fármaco utilizado. Los resultados indican que no existen ventajas significativas de una familia frente a otras en términos de reducción de riesgo cardiovascular cuando el tratamiento se administra al levantarse. Cuando el tratamiento se administra al acostarse, los ARA-II aumentan significativamente la supervivencia sin evento cardiovascular con respecto a la utilización nocturna de cualquier otro fármaco.

Tratamiento no farmacológico

354. VALORACIÓN DEL ESTADO FÍSICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: UNA PRUEBA ÚTIL PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

J. Álvarez^{1,2}, J. Guixeres², A. Cebolla², I. Torro^{1,2}, F. Aguilar^{1,2}, F. Ponce² y E. Lurbe^{1,2}

¹Unidad contra el Riesgo Cardiovascular en Niños y Adolescentes, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario, Universidad de Valencia. Valencia. ²CIBERobn, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Son ampliamente conocidos los beneficios del ejercicio físico sobre el estado cardiometabólico y su papel primordial en el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes. Sin embargo son escasos los estudios que valoran el estado cardiorrespiratorio como paso previo para indicar el tipo e intensidad del ejercicio físico.

Objetivos: Valorar el estado cardiorrespiratorio en niños y adolescentes obesos.

Material y métodos: Se realizó prueba de esfuerzo a 21 pacientes obesos (edad media $11,78 \pm 1,57$, IMC $27,32 \pm 3,96$; 9 niñas) y a 10 sujetos controles (edad media $11,12 \pm 0,90$, IMC $17,10 \pm 3,89$, 6 niñas). Se realizó somatometría, análisis de composición corporal, determinación de PA, FC, FR, SatO₂ tanto antes, durante como después de la prueba (periodo de recuperación). Se calculó el gasto energético (GE) en reposo y en actividad (protocolo de Balke) y consumo de oxígeno por calorimetría indirecta (VO₂) como medida del estado físico de cada uno de los participantes. Se realizó cuestionario de Borg para determinar el grado subjetivo de esfuerzo realizado. Se comparan los resultados de ambos grupos mediante el análisis de medias de t de Student.