

Efecto de una intervención global sobre el control integral de múltiples factores de riesgo en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Estudio CIFARC 2

A. de la Peña Fernández^a, B. Roca Villanueva^b, I. Cuende Melero^c, J. R. Calabuig Alborch^d, J. Montes Santiago^e, M. Muñoz Rodríguez^f, M. Piedracausa Selfa^g y C. Suárez Fernández^h, en representación del grupo CIFARC

^aHospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ^bHospital General de Castellón. Castellón de la Plana.

^cHospital Provincial San Telmo. Palencia. ^dHospital Universitario La Fe. Valencia. ^eHospital Meixoeiro. Vigo. Pontevedra.

^fHospital de León. León. ^gHospital general Universitario de Elche. Alicante. ^hHospital La Princesa. Madrid.

Fundamento y objetivos. Analizar el impacto que tiene un abordaje global en consultas de Medicina Interna para controlar de forma integral todos los factores mayores de riesgo vascular.

Pacientes y métodos. Estudio multicéntrico de cohorte, prospectivo, sobre pacientes con alto riesgo vascular seguidos durante un año en consultas de Medicina Interna. Se evaluó el grado de control de los factores mayores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad [c-LDL], tabaquismo y obesidad) al principio y al final del seguimiento y el número de recursos sanitarios consumidos para su control.

Resultados. Se estudiaron 456 pacientes (56,9% varones; edad: 65,1 años; desviación estándar: 10,6 años). El 54,4% eran diabéticos, el 58% presentaban lesión de órgano diana y el 46,2% enfermedad cardiovascular. El porcentaje de pacientes con control inicial y final, respectivamente, de los distintos factores de riesgo fue: presión arterial el 50,55% y el 60,6% ($p < 0,001$); c-LDL el 44,7% y el 58,1% ($p < 0,001$); diabetes el 56,5% y el 55,6% ($p > 0,05$); tabaquismo el 63,0% y el 87,5% ($p < 0,001$), y obesidad el 60,0% y el 55,4% ($p < 0,05$). El control integral de todos los factores de riesgo basal y final fue el 10,7% y el 23,2% ($p < 0,001$). Se asociaron a la falta de control integral la diabetes (odds ratio [OR] 4,42; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 2,75-7,14), la presión arterial basal (OR 1,03; IC 95% 1,02-1,05) y el índice de masa corporal (OR 1,08; IC 95% 1,2-1,4). La falta de control integral se asoció con la incidencia de eventos vasculares (OR 2,00; IC 95% 1,09-5,35).

Conclusiones. El abordaje global sobre el paciente con alto riesgo vascular consiguió duplicar al año el grado de control integral de los 5 principales factores de riesgo. La diabetes y la obesidad dificultaron el control. La falta de control integral incrementó en 2 veces el riesgo de eventos vasculares.

PALABRAS CLAVE: enfermedad cardiovascular, epidemiología, factores de riesgo cardiovascular.

Effect of a global intervention in the integral control of multiple risk factors in patients at high or very high cardiovascular risk. CIFARC 2 project

Objectives. To analyze the effect of a global approach on patients with high cardiovascular risk for the integral control of cardiovascular risk factors.

Patients and methods. Multicentric prospective study of patients with high vascular risk, followed-up for one year in internal medicine consultations. We measured the grade of control over major cardiovascular risk factors (hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, tobacco, obesity) before and after the one-year follow-up period.

Results. We studied 456 patients (56% males; age: 66.1, standard deviation: 11.5 years); 54.4% were diabetics, 58.0% had target organ damage and 46.2% had cardiovascular disease. Blood pressure control varied from 50.5 to 60.6; LDL-cholesterol control from 44.7 to 58.1%; diabetes control from 56.5 to 56.6%; tobacco control from 63.0 to 87.5% and obesity control from 60.0 to 55.4%. Integral control of all cardiovascular risk factors varied from 10.7 to 23.2% of patients. Factors independently associated to lack of integral control were: diabetes (Odds Ratio [OR]: 4.42; 95% confidence interval [95%CI]: 2.75-7.14), basal systolic blood pressure (OR: 1.03; 95%CI: 1.02-1.05) and basal body mass index (OR: 1.08; 95%CI: 1.02-1.14). Lack of integral control was independently associated to the incidence of cardiovascular events (OR: 2.00; 95%CI: 1.09-5.35).

Conclusions. A global approach on the patient with high cardiovascular risk duplicated the integral control of the five main risk factors. Diabetes and obesity were factors which made integral control difficult. Lack of integral control increased two times the risk of cardiovascular events.

KEY WORDS: cardiovascular disease, epidemiology, cardiovascular risk factors.

De la Peña Fernández A, Roca Villanueva B, Cuende Melero I, Calabuig Alborch JR, Montes Santiago J, Muñoz Rodríguez M, Piedracausa Selfa M, Suárez Fernández C. Efecto de una intervención global sobre el control integral de múltiples factores de riesgo en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Estudio CIFARC 2. Rev Clin Esp. 2007;207(3):112-20.

Correspondencia: A. de la Peña Fernández.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Son Llàtzer.
Ctra. de Manacor, km 4.
07198 Palma de Mallorca. Baleares.
Correo electrónico: adelapen@hsl.es

Aceptado para su publicación el 10 de octubre de 2006.

Introducción

Los factores de riesgo cardiovascular modificables mejor caracterizados hasta la actualidad son la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), el taba-

quismo, la obesidad, la dislipemia y el sedentarismo¹. El objetivo principal en la atención de los pacientes con enfermedad cardiovascular o con riesgo cardiovascular alto consiste en identificar e intervenir sobre todos los factores de riesgo para intentar controlarlos, dado el indudable beneficio de ello, tanto mayor cuanto mayor sea el riesgo absoluto del paciente².

A pesar de las evidencias existentes sobre el beneficio de controlar los factores de riesgo³⁻⁶, los resultados de los estudios que evalúan el grado de control de cada uno de estos factores en estos pacientes han sido decepcionantes, tanto en prevención primaria como secundaria⁷⁻¹². Un estudio de ámbito nacional realizado por nuestro grupo de trabajo sobre el grado de control de los pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular (CIFARC-1) remitidos a las consultas de Medicina Interna documentaba un control integral de factores de riesgo de tan sólo el 6,9% (para los objetivos deseables de control de HTA, diabetes, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad [c-LDL], peso y tabaquismo)¹¹.

Partiendo de estos datos, nos proponemos analizar el impacto que puede tener la intervención consistente en un abordaje global sobre todos los factores de riesgo en este tipo de enfermos en las consultas de Medicina Interna. Para ello, utilizando como punto de referencia una muestra del grupo inicialmente estudiado en el CIFARC-1, evaluaremos las modificaciones desde el punto de vista del control individual y global de cada uno de estos factores de riesgo tras un año de seguimiento ambulatorio. Asimismo, se analizarán los recursos sanitarios utilizados: visitas médicas en consultas externas, urgencias u hospital, exploraciones complementarias realizadas y las prescripciones farmacológicas llevadas a cabo.

Pacientes y método

Se ha realizado un estudio longitudinal prospectivo en pacientes ambulatorios con alto y muy alto riesgo cardiovascular atendidos de forma continuada en consultas externas de Medicina Interna. Los pacientes seleccionados proceden del estudio transversal CIFARC-1¹¹, es decir, pacientes con alto y muy alto riesgo cardiovascular remitidos por primera vez a las consultas externas de Medicina Interna por cualquier motivo. Para el estudio CIFARC-2 un grupo de estos pacientes fueron seguidos de forma periódica durante un año, con el objetivo de intentar mejorar el control de los factores de riesgo. La finalización de evaluación de pacientes para el estudio fue el 31 de diciembre de 2004. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: edad > 18 años, riesgo cardiovascular alto o muy alto definido por al menos una de las siguientes situaciones (obtenido de los últimos informes de Consenso para manejo de HTA (Organización Mundial de la Salud [OMS]/Sociedad Internacional de HTA [SIH] 1999)¹³ Diabetes [ADA? *American Diabetes Association?*, 1997]¹⁴ y Dislipemia [NCEP III? *National Cholesterol Education Program III?*, 2001])¹⁵ que definen un riesgo absoluto según estimaciones del estudio Framingham a 10 años superior al 20% (ya descritos previamente en el trabajo del CIFARC-1)¹¹. Los criterios de exclusión considerados fueron: negativa para participar, estar sometido a control de factores de riesgo simultáneamente por otros especialistas, enfermedades terminales, deterioro cognitivo que impidiera la obtención de información en ausencia de familiar o cuidador capaz de facilitar la misma, embarazo. Para evitar sesgos de selección, los

pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, siguiendo el orden en cómo fueron reclutados por el investigador en el estudio CIFARC-1 (muestreo sistemático).

A los pacientes seleccionados se les realizó un seguimiento médico durante un año con el objetivo de optimizar el control terapéutico de los factores de riesgo intentando alcanzar objetivos de control según los diferentes consensos (ver más adelante). La frecuencia de las visitas, las exploraciones realizadas o las modificaciones terapéuticas indicadas, quedaban sometidas al criterio del facultativo. Para cada paciente se registraron las siguientes variables, tanto en el momento de la inclusión en el estudio como al finalizar el seguimiento al año: datos demográficos y antropométricos (edad, sexo, talla, peso, perímetro abdominal), variables biológicas: presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), c-LDL, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) (en el caso de los diabéticos), variables clínicas como el número de exploraciones complementarias realizadas durante el año por el médico investigador (bioquímica de sangre y orina, determinación de microalbuminuria, electroencefalograma [ECG], radiografía de tórax, ecocardiograma, ergometría, coronariografía, doppler vascular, estudios vasculares: arteriografía, angiogramografía axial computarizada [angio-TAC] o angiorresonancia magnética nuclear [angio-RMN], etc.), número de visitas médicas realizadas por causa cardiovascular al médico investigador (ajustes terapéuticos, seguimientos, complicaciones, etc.), a una unidad de Urgencias o a otros especialistas, número de ingresos hospitalarios y eventos vasculares acaecidos durante el año (emergencia o urgencia hipertensiva, descompensación de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria aguda definida como angor, infarto agudo de miocardio o técnica de revascularización, enfermedad cerebrovascular, aparición de enfermedad renal o de síntomas de enfermedad vascular periférica). Por último, se valoró el perfil terapéutico cardiovascular del paciente al inicio y al final del estudio (número total y tipo de fármacos).

Se estimó el grado de control de cada uno de los factores de riesgo y de todos los factores de forma conjunta (control integral). Para la definición de control se consideraron los siguientes criterios: control de PA (basado en las directrices de la OMS/SIH 1999)¹³, en pacientes diabéticos, si la PAS < 130 mmHg y la PAD < 85 mmHg; en pacientes con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal con proteinuria < 1 g/día, si la PAS < 130 mmHg y la PAD < 85 mmHg; en pacientes con insuficiencia renal y proteinuria > 1 g/día, si la PAS < 125 mmHg y la PAD < 75 mmHg; para el resto de pacientes, si la PAS < 140 mmHg y la PAD < 90 mmHg. Control de diabetes (basado en la ADA 1997) si la HbA_{1c} era inferior al 7%¹⁴. Control de c-LDL (basado en el NCEP-III)¹⁵: si presentaba 2 o más factores de riesgo, el límite era inferior a 130 mg/dl y si el paciente presentaba cardiopatía coronaria o equivalente (enfermedad vascular periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática o diabetes), el límite era inferior a 100 mg/dl. Control de tabaquismo: se consideraba controlado si el paciente llevaba más de 6 meses sin fumar. Control de obesidad: se consideró si el índice de masa corporal (IMC) era inferior a 30 kg/m²¹⁶. También se consideró la definición de obesidad abdominal según los límites indicados para varones y mujeres en el consenso del panel de expertos de la ATP-III (*Adult Treatment Panel III*)¹⁵, es decir, superior a 102 cm en el varón y a 88 cm en la mujer.

La recopilación de datos se realizó a través de un cuaderno de recogida de datos (CRD) electrónico que estaba situado en Internet (accesible a partir de la página web de la Federación de la Sociedad de Medicina Interna: <http://www.fesemi.org>).

Consideraciones éticas

Para la inclusión en el estudio se requirió la aceptación voluntaria de los pacientes mediante un consentimiento verbal. Toda la información clínica y administrativa recogida siguió la nor-

TABLA 1
Características demográficas y clínicas basales de la muestra estudiada

	(DE)/N (%)
Edad (años)	65,1 (10,6)
Sexo (varón)	260 (56,9)
Diabetes mellitus	248 (54,4)
Sobrepeso (IMC entre 25 y 30 kg/m ²)	180 (39,5)
Obesidad (IMC < 30 kg/m ²)	177 (38,8)
Obesidad abdominal	202 (44,3)
Hombres	82 (31,5)
Mujeres	120 (61,2)
Microalbuminuria	115 (25,2)
Lesión de órgano diana	265 (58)
HVI	167 (36,5)
Proteinuria (> 300 mg/24 h)	55 (12,0)
Enfermedad renal leve-moderada*	105 (23,0)
Enfermedad clínica asociada	211 (46,2)
Cardiopatía	127 (27,8)
Enfermedad renal avanzada**	34 (7,4)
Enfermedad vascular cerebral	82 (17,9)
Enfermedad arterial periférica	34 (7,4)

*Creatinina 1,2-2 mg/dl. **Creatinina > 2 mg/dl. DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

mativa de confidencialidad, tal y como establece la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD 15/1999).

Análisis estadístico

Los datos están expresados como media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas y como números absolutos y porcentajes para las variables cualitativas. Para la comparación entre variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student y para la de las variables cualitativas la prueba exacta de Fisher. Para analizar la variación de las distintas variables cuantitativas tras el seguimiento se utilizó la prueba de la t de Student para medidas repetidas; para analizar si existía variación entre la proporción de una variable antes y después del seguimiento se utilizó la prueba de McNemar. La estimación de riesgos se realizó mediante el cálculo de la *odds ratio* (OR), expresado con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables que estaban asociadas significativamente con el control integral de los factores de riesgo en el análisis univariado se introdujeron en un modelo de regresión logística multivariado con objeto de ajustar sus riesgos y estimar la asociación independiente de dichas variables con respecto al control integral. Se consideró un nivel de significación estadística para un error alfa inferior al 5%.

Resultados

De los 2.264 pacientes del estudio transversal (CIFARC-1), fueron seleccionados para el presente estudio 720 (el 31,8%), de los cuales completaron el seguimiento de un año 456 pacientes, es decir, un 20,1% de la muestra inicial. Asimismo, de los 75 investigadores que participaron en el primer estudio, tan sólo 26 (34,7%) continuaron en el segundo. Los motivos por los que 264 de los pacientes seleccionados inicialmente no completaron el año de seguimiento fueron los siguientes: perdidos el 34,2%, remitidos a Atención Primaria el 31,6%, seguidos por otros especialistas el 15,2%, fallecidos el 8%, incidencia de otras enfermedades no cardiovasculares el 4,6%, negativa a participar el 2,3% y miscelánea el 4,2%.

Las características basales demográficas y clínicas de los pacientes quedan reflejadas en la tabla 1. Los parámetros basales de los pacientes que, inicialmente seleccionados, no completaron el seguimiento no fueron estadísticamente diferentes de aquellos que sí lo completaron: PAS grupo seguimiento completo (gsc) 143,1 (DE 20,4) frente a 144,4 mmHg; (23,1) en grupo seguimiento incompleto (gsi), $p = 0,47$; PAD (gsc) 83,6 (12,4) frente a 83,1 mmHg (13,9) en gsi, $p = 0,62$; c-LDL (gsc) 135,8 (40,5) frente a 128,3 mg/dl (37,6) en gsi, $p = 0,01$; IMC (gsc) 29,3 (4,5) frente a 29,4 kg/m² (5,3) en gsi, $p = 0,79$; tabaquismo (gsc) el 63,0% frente al 69,3% en gsi, $p = 0,10$; DM (gsc) el 54,4% frente al 56,1% en gsi, $p = 0,76$; prevención secundaria (gsc) el 46,2% frente al 40,9% en gsi, $p = 0,26$.

Evolución del control de los factores de riesgo

Los cambios experimentados por cada una de las variables biológicas que miden el riesgo vascular (PAS y PAD, c-LDL, HbA_{1c}, IMC, perímetro abdominal) desde el principio (situación basal) hasta el final del seguimiento de un año quedan reflejados en la tabla 2. El porcentaje de pacientes que se encontraban con los factores de riesgo controlados en situación basal y después del seguimiento está representado en la figura 1. La variación obtenida en el control de la PA cambió desde 218 pacientes (50,5%) a 262 (60,6%), es decir, una mejora relativa del 20,0%. En el control del

TABLA 2
Cambio experimentado por las variables clínicas controladas durante el seguimiento

	Basal (DE)	Final (DE)	Δ abs (IC 95%)	p
PAS (mmHg)	143,1 (20,4)	135,3 (15,8)	7,8 (5,9-9,7)	< 0,001
PAD (mmHg)	83,6 (12,4)	79,0 (10,9)	4,6 (3,3-5,8)	< 0,001
c-LDL (mg/dl)	135,8 (40,5)	120,5 (36,4)	15,3 (11,2-19,3)	< 0,001
HbA _{1c}	7,40 (1,54)	7,04 (1,36)	0,37 (0,19-0,54)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	29,3 (4,5)	29,3 (4,6)	-0,02 (-0,17-0,13)	0,79
Perímetro abdominal				
Hombres	96,53 (9,89)	96,74 (10,25)	-0,57 (-1,15-0,01)	0,49
Mujeres	93,40 (11,87)	93,97 (12,36)	-0,21 (-0,83-0,40)	0,053

Δ abs: valor absoluto de la diferencia entre el valor de la situación basal y el del final del seguimiento. DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal.

TABLA 3
Resumen de las exploraciones complementarias a que fueron sometidos los pacientes durante el año de seguimiento

	N (%)	Rango
Análisis de sangre	456 (100)	1-13
Uno	72 (15,7)	-
Dos	131 (28,7)	-
Tres	150 (32,9)	-
≥ Cuatro	104 (22,7)	-
Análisis de orina	444 (97,4)	0-5
Ninguna	13 (2,8)	-
Una	208 (45,6)	-
Dos	149 (32,6)	-
≥ Tres	87 (19,0)	-
ECG	326 (71,5)	0-13
Rx de tórax	211 (46,3)	0-13
Ecocardiograma	138 (30,3)	0-5
Ergometría	30 (6,5)	0-2
Coronariografía	9 (1,9)	0-2
Doppler TSA	52 (11,5)	0-2
Arteriografía TSA	1 (0,2)	0-1
TAC craneal	17 (3,7)	0-2
Ecografía/doppler renal	92 (20,1)	0-2
Angio-TAC/RMN	10 (2,1)	0-2
Gammagrafía renal	7 (1,6)	0-2
Doppler EEII	35 (7,6)	0-2
Arteriografía EEII	3 (0,7)	0-1

ECG: electrocardiograma; Rx: radiografía; TSA: troncos supraaórticos; TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; EEII: extremidades inferiores.

c-LDL se pasó de tener en 193 pacientes (44,7%) al inicio hasta 251 (58,1%) después del seguimiento, con un incremento relativo del 30,0%. El control de la diabetes pasó de ser conseguido en 140 pacientes (el 56,5% del total de diabéticos) a tan sólo 138 (55,6%), es decir, una disminución relativa del 1,6%. El control del tabaquismo varió de 272 pacientes (63,0%) a 378 (87,5%), lo que supone una mejoría relativa del 38,9%. Por último, el control de la obesidad al principio del estudio se presentaba en 274 pacientes (60,0%) y descendió a 253 (55,4%), con lo que empeoró en un 7,7%. De forma conjunta, el control integral de todos los factores de riesgo varió desde 49 pacientes (10,7%) a 106 (23,2%), lo que supone un incremento relativo del 116%. Si excluimos la obesidad, que es un factor de riesgo no incluido en las tablas de estratificación del riesgo en el momento de la inclusión de los pacientes, el control integral varió desde el 15,3% al 31,9%. El control de los factores de riesgo según diferentes situaciones clínicas queda representado en la figura 2. En dicha gráfica se puede observar cómo los pacientes diabéticos y los pacientes con obesidad abdominal son los que presentan un control más deficiente de sus factores de riesgo.

Evaluación de recursos consumidos

Durante el año de seguimiento, los pacientes fueron visitados en las consultas de medicina interna por causa cardiovascular una media de 3,06 (DE 1,44) oca-

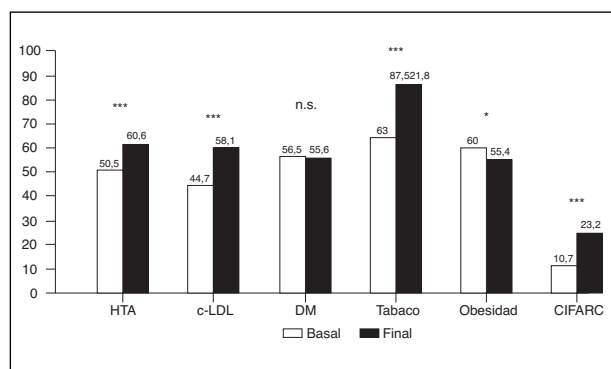


Fig. 1. Gráfica que muestra el porcentaje de pacientes que consiguieron tener control sobre los factores de riesgo, en situación basal y al final del período de seguimiento. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (prueba de Mc Nemar).

HTA: hipertensión arterial; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus (hemoglobina $< 7\%$); ns: no significativo; CIFARC: control integral de factores de riesgo.

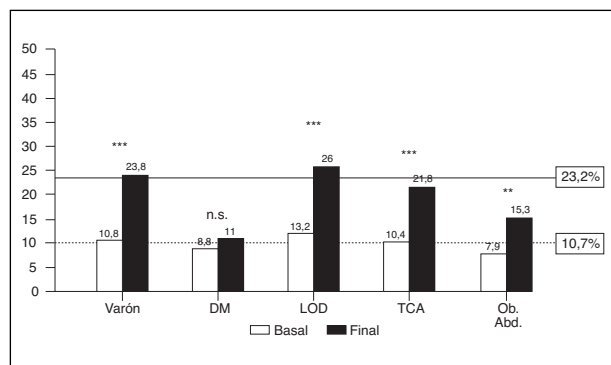


Fig. 2. Gráfica que muestra el grado de control integral de factores de riesgo según las diferentes características clínicas de la muestra. Los ejes horizontales marcan el nivel del control integral para todos los individuos (línea gris en situación basal y línea negra al final del seguimiento). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (prueba de McNemar). DM: diabetes mellitus; LOD: lesión de órgano diana; TCA: trastorno clínico asociado; Ob. Abd.: obesidad abdominal; ns: no significativo.

siones (con un rango entre 2 y 20). Durante ese tiempo visitaron a médicos de otras especialidades diferentes al internista por causa cardiovascular una media de 0,51 (0,83) ocasiones (con un rango entre 0 y 6) y visitaron a otros especialistas (incluidos los especialistas en medicina de familia) una media de 1,25 (2,35) veces (con un rango entre 0 y 12 veces). El número promedio de visitas a Urgencias hospitalarias fue de 0,24 (0,63) ocasiones (con rango entre 0 y 4) y el número de ingresos hospitalarios fue de 0,14 (0,52) ocasiones (con rango entre 0 y 5).

En cuanto a las exploraciones complementarias que se realizaron, su distribución de frecuencias queda resumida en la tabla 3. Como se puede apreciar, a la mayoría se le realizó al menos un análisis de sangre y de orina (obviamente, está excluida de este cálculo la analítica previa a la inclusión en el estudio). La media individual de

TABLA 4
Modificaciones de las indicaciones terapéuticas de la situación basal al final del periodo de seguimiento en las consultas de Medicina Interna

	Basal n (%)(rango)	Final n (%)(rango)	Δ relativo* (%)	p**
Antihipertensivos	383 (83,8)	401 (87,7)	4,8	< 0,001
Tiazidas	108 (23,7)	125 (27,4)	15,6	0,02
Diuréticos de asa	83 (18,2)	110 (24,1)	32,4	< 0,001
Espironolactona	19 (4,2)	22 (4,8)	14,3	0,65
Bloqueadores beta***	77 (16,9)	93 (20,4)	20,7	0,03
Bloqueadores alfa	39 (8,6)	41 (9,0)	4,7	0,86
Calcioantagonistas	127 (27,9)	149 (32,7)	17,2	0,01
IECA	179 (39,3)	156 (34,2)	-10,4	0,02
ARA II	126 (30,7)	194 (42,5)	38,4	< 0,001
Nitratos	32 (7,0)	35 (7,7)	10	0,61
Hipolipemiantes	246 (53,8)	310 (67,8)	26	< 0,001
Fibratos	19 (4,2)	12 (2,6)	-38,1	0,07
Resinas	5 (1,1)	2 (0,4)	-63,6	0,38
Estatinas	227 (49,8)	301 (66,0)	32,5	< 0,001
Antidiabéticos	193 (42,2)	203 (44,4)	5,2	0,08
Sulfonilureas	88 (19,3)	91 (20,0)	0,5	0,76
Biguanidas	53 (11,6)	85 (18,6)	60,3	< 0,001
Glitazonas	24 (5,3)	36 (7,9)	49,1	0,008
Inhibidores alfa-glucosidasas	27 (5,9)	29 (6,4)	8,5	0,82
Insulina	58 (12,7)	63 (13,8)	8,7	0,41
Antiagregantes/ACOS	250 (54,7)	320 (70,0)	28	< 0,001
Aspirina	150 (32,9)	203 (44,5)	35,3	< 0,001
Clopidogrel	16 (3,5)	28 (6,1)	74,3	0,002
Ticlopidina	6 (1,3)	2 (0,4)	-69,2	0,13
Trifusal	36 (7,9)	32 (7,0)	12,9	0,23
Dicumarínicos	47 (10,3)	58 (12,7)	23,3	0,007
Antiobesidad	2 (0,4)	3 (0,7)	75	0,99
Sibutramina	1 (0,2)	2 (0,4)	100	0,99
Orlistat	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0,99
N.º comprimidos CV	4,03 (0-14)	4,78 (0-14)	18,6	< 0,001
N.º comprimidos totales	5,18 (0-15)	6,00 (0-20)	15,8	< 0,001

*Δ relativo: cambio relativo = basal - final/basal.

**Prueba de McNemar para variables cualitativas y prueba de la t para datos apareados para las variables cuantitativas.

***Incluye carvedilol (bloqueador beta con actividad bloqueante alfa).

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina; CV: cardiovascular; ACOS: Anticoagulantes orales.

análisis de sangre fue 2,74 (1,35), de orina 1,73 (0,92) y de registro electrocardiográfico 1,16 (1,25).

Eventos cardiovasculares

Durante el año de seguimiento hubo un total de 72 pacientes que sufrieron algún tipo de evento cardiovascular total. Sin embargo, dado que algún paciente sufrió más de un evento durante este periodo, el número total de eventos fue de 78, lo que supone una incidencia acumulada del 17,1% en dicho periodo de tiempo. De dichos eventos, 20 fueron por síndrome coronario agudo (4,4%), 18 por insuficiencia cardíaca congestiva (3,9%), 9 por emergencia hipertensiva (2,0%), 11 por accidente cerebrovascular agudo (2,4%), 13 por deterioro agudo de la función renal (2,8%) y 7 por debut o agravamiento de la enfermedad arterial periférica (1,5%).

Perfil terapéutico

En la tabla 4 queda reflejado el perfil terapéutico de los pacientes y el cambio farmacológico experimentado du-

rante el seguimiento. Dentro del tratamiento antihipertensivo la estrategia más utilizada fue la del bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA), que varió de un 69,3% a un 75,7%. Sin embargo, la estrategia del doble bloqueo (asociación de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de la angiotensina [ARA II]) fue escasamente utilizada, variando de un 0,7% al principio del seguimiento a tan sólo un 1,1% al final del estudio. El tratamiento hipolipemiante de elección fueron las estatinas, con un porcentaje que varió desde el 49,8% al 66,0%, y el antiagregante más utilizado fue el ácido acetilsalicílico (AAS), que vio incrementado su uso desde el 32,9% al 44,5%. En el subgrupo de pacientes diabéticos que, por su condición clínica peculiar, poseen unas indicaciones terapéuticas más agresivas, el bloqueo del SRA varió desde el 74,8% hasta un 82,0% ($p < 0,001$), mientras que en el grupo de los no diabéticos este cambio fue del 62,0% al 69,0% ($p < 0,001$). El tratamiento con estatinas en los diabéticos varió del 58,1% al 73,1% ($p < 0,001$) y en los no diabéticos fue desde el 37,0% al 57,6% ($p < 0,001$). La antiagregación del grupo diabético varió desde el 59,5% hasta el 78,4% ($p < 0,001$) y en el grupo no diabético desde el 48,9% al 60,4% ($p < 0,001$). Se

puede ver cómo en el subgrupo de diabéticos la indicación del bloqueo de SRA, de tratamiento con estatinas y de antiagregación fue claramente superior a la del grupo de no diabéticos ($p < 0,01$, $p = 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente). El número total de fármacos con indicación cardiovascular en el grupo de diabéticos varió desde 4,92 (2,50) a 5,83 (2,42), experimentando un aumento de 0,91 fármacos (IC 95% 0,64-1,19; $p < 0,001$). En el grupo de no diabéticos el cambio fue desde 2,99 (1,58) a 3,62 (1,59) fármacos, con un incremento en 0,62 (IC 95% 0,83-0,41; $p < 0,001$). La diferencia de incremento de número total de fármacos entre diabéticos y no diabéticos fue también significativa ($p < 0,001$).

Factores pronósticos que influyen en el control

Se analizaron en un estudio univariado todas las variables con valor pronóstico según su asociación con el gra-

do de control integral y se calculó su estimador de riesgo mediante la OR; están representadas en la tabla 5. Todos los factores que se asociaron significativamente con la variable dependiente (ausencia de control integral) fueron introducidos en un modelo máximo de regresión logística. Posteriormente, fueron excluidas una a una y de forma jerárquica (según valor de significación estadística) aquellas variables que no aportaban explicación al modelo; de esta manera se identificaron como factores asociados de forma directa con la ausencia de control integral las siguientes variables: presencia de diabetes, cifra de PAS inicial e IMC previo (tabla 6). Para establecer la relación que tenía el control integral de los factores de riesgo con la aparición de eventos cardiovasculares a lo largo del estudio, se diseñó un modelo de regresión logística explicativo en el que como variable independiente se introdujo la incidencia de eventos y como dependientes, además de la variable de control integral (CIFARC), todas aquellas que pudieran conside-

TABLA 5
Análisis univariado de factores relacionados con el grado de control integral y la correspondiente estimación de riesgo asociado a la ausencia de control

	Grupo no control* N = 350	Grupo control integral* N = 106	OR	IC 95%	p
Edad (años)	65,2; 10,7	64,7; 10,3	1,01	0,98-1,03	0,67
Sexo (varón)	198 (56,6)	62 (58,5)	0,93	0,60-1,43	0,74
Diabetes mellitus	202 (63,9)	25 (26,3)	5	2,94-8,33	< 0,001
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30,0; 4,5	26,4; 2,6	1,28	1,19-1,37	< 0,001
Obesidad abdominal	171 (48,9)	31 (29,2)	2,33	1,45-3,70	< 0,001
Presión arterial sistólica previa	145,8; 20,1	136,2; 20,1	1,02	1,01-1,04	< 0,001
c-LDL previo	138,1; 43,2	129,0; 33,3	1,01	1,00-1,01	0,04
Hipertrofia ventricular izquierda	122 (34,9)	45 (42,5)	0,72	0,47-1,12	0,17
Microalbuminuria	97 (29,8)	18 (17,0)	2,08	1,18-3,57	0,01
Proteinuria (> 300 mg/dl)	46 (13,1)	9 (8,5)	1,64	0,77-3,45	0,24
IRC leve (creatinina 1,2-2 mg/dl)	77 (22,0)	28 (26,4)	0,79	0,91-1,30	0,36
Enfermedad cerebrovascular	69 (19,7)	13 (12,3)	1,75	0,93-3,33	0,09
Cardiopatía	92 (26,3)	35 (33,0)	0,72	0,45-1,16	0,18
IRC avanzada (creatinina > 2 mg/dl)	30 (8,2)	4 (3,8)	2,38	0,82-7,14	0,14
Enfermedad arterial periférica	27 (7,7)	7 (6,6)	1,18	0,50-2,78	0,83
Lesión de órgano diana**	196 (56,0)	69 (65,1)	0,68	0,43-1,08	0,12
Enfermedad clínica asociada**	165 (47,1)	46 (43,4)	1,16	0,75-1,79	0,51
N.º de visitas al internista	3,19; 1,49	2,69; 1,17	1,56	1,20-2,04	0,002
N.º visitas a otros especialistas	1,27; 2,26	1,20; 2,62	1,01	0,91-1,11	0,78
N.º de visitas a Urgencias	0,27; 0,67	0,15; 0,47	1,45	0,93-2,27	0,1
Hospitalizaciones	0,17; 0,56	0,08; 0,33	1,64	0,86-3,13	0,12
N.º análisis de sangre	2,92; 1,40	2,19; 1,01	1,79	1,43-2,17	< 0,001
N.º análisis de orina	1,81; 0,98	1,49; 0,67	1,52	1,16-1,96	0,002
N.º de ECG	1,15; 1,34	1,16; 1,05	0,99	0,83-1,18	0,91
N.º de radiografías de tórax	0,64; 1,22	0,52; 0,64	1,06	0,85-1,35	0,28
N.º pruebas totales***	7,53; 4,44	6,62; 2,97	1,06	0,99-1,14	0,08
Eventos cardiovasculares	62 (19,0)	10 (9,4)	2,27	1,11-4,55	0,02
Emergencia hipertensiva	6 (1,8)	3 (2,8)	0,65	0,16-2,62	0,46
Insuficiencia cardíaca	17 (5,2)	1 (0,9)	5,78	0,76-43,5	0,08
Síndrome coronario agudo	16 (4,9)	4 (3,8)	1,31	0,43-4,03	0,79
Enfermedad cerebrovascular	9 (2,8)	2 (1,9)	1,48	0,31-6,94	0,62
Enfermedad renal agudizada	13 (4,0)	0 (0)			0,04
Enfermedad arterial periférica	7 (2,1)	0 (0)			0,13
Tratamiento antihipertensivo	305 (87,1)	96 (90,6)	0,7	0,34-1,45	0,35
Tratamiento hipolipemiente	241 (68,9)	69 (65,1)	1,19	0,75-1,89	0,48
Tratamiento antidiabético	182 (52)	21 (19,8)	4,35	2,63-7,14	< 0,001
Tratamiento antiagregante	242 (69,1)	78 (73,6)	0,81	0,49-1,32	0,39
N.º de fármacos totales	6,35; 2,82	4,92; 2,56	1,23	1,12-1,35	< 0,001
N.º de fármacos cardiovasculares	5,11; 2,30	3,79; 2,09	1,35	1,20-1,54	< 0,001

*Valores expresados como número absoluto (porcentaje) o como media; desviación estándar.

**Según las definiciones al uso en el momento del estudio (Organización Mundial de la Salud).

***Pruebas: suma de análisis de sangre, orina, ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma y resto de exploraciones complementarias realizadas durante el seguimiento.

c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IRC: insuficiencia renal crónica; ECG: electrocardiograma.

TABLA 6
Modelo de regresión logística con las variables asociadas de forma independiente con la ausencia de control de factores de riesgo al final del seguimiento

	OR _{adj}	IC 95%	p
Diabetes mellitus	4,42	2,75-7,14	< 0,001
PAS previa (mmHg)	1,03	1,02-1,05	< 0,001
IMC previo (kg/m ²)	1,08	1,02-1,14	< 0,001

OR_{adj}: odds ratio ajustado; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PAS: presión arterial sistólica; IMC: índice de masa corporal.

rarse como potenciales factores confusores (edad, sexo, lesión de órgano diana preexistente, prevención secundaria). La OR (IC 95%) fue 2,00 (1,09-5,34), $p = 0,03$.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran, de forma análoga a como se ha constatado en previos estudios (EUROASPIRE-II, CIFARC-1, PREVENCAT, PREVESE, ELIPSE)^{7-11,17}, las dificultades que entraña el control de los factores de riesgo cardiovascular tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada. No obstante, se puede apreciar cómo un abordaje multifactorial desde consultas únicas integradoras puede mejorar el rendimiento de este control, ya que, como mostramos en nuestros resultados, se duplica el porcentaje de pacientes con sus principales factores de riesgo controlados después de un año de seguimiento: desde una situación inicial en que tan sólo uno de cada 10 pacientes estaba controlado se consigue pasar a que uno de cada 4 presente sus factores de riesgo dentro de valores objetivos.

En el primer estudio realizado por nuestro grupo de trabajo (un corte transversal sobre más de 2.000 pacientes procedentes de Atención Primaria y atendidos en consultas externas de Medicina Interna por primera vez) se observó que el grado de control integral de estos factores de riesgo era del 6,9%¹¹. En el estudio de seguimiento en que está basado el presente estudio, este control basal era del 10,7%, discretamente superior, lo cual probablemente sea reflejo de un sesgo de selección: los investigadores que han participado en el seguimiento constituían la tercera parte de los investigadores iniciales y, posiblemente, se les pueda suponer un mayor celo terapéutico; por otra parte, sólo el 63% de los pacientes reclutados inicialmente por estos investigadores para el estudio CIFARC-1 fueron posteriormente analizados para el seguimiento; este fenómeno de *dropout* o pérdida ha podido haberse producido a expensas de los pacientes más indisciplinados y poco adherentes. Sin embargo, en líneas generales, se observa una adecuada reproducibilidad de los datos, presentando la muestra unas características clínicas muy similares a las de la muestra inicial (edad, sexo, prevalencia de diabéticos, de pacientes con lesión de órgano diana o con enfermedad clínica muy parecidos a los pacientes del CIFARC-1).

En la figura 1 se puede observar cómo se ha conseguido mejorar el grado de control de la mayor parte de factores de riesgo (HTA, c-LDL, tabaquismo) y del control global (que se consigue en 10,1; 13,1; 24,5 y 12,5 puntos, respectivamente). Lamentablemente, no se consiguió modificar la condición de control en la diabetes y la obesidad, que incluso empeoran (en 0,9 y 4,6 puntos porcentuales, respectivamente). Sin embargo, y a pesar de la falta de control observada en la diabetes, el valor de la HbA_{1c} se consiguió disminuir desde la situación basal hasta después de la intervención en 0,37 puntos de media (IC 95% 0,19-0,54). No obstante, la obesidad, calculada tanto a partir del IMC como a partir del perímetro abdominal, no solo no mejoró sino que empeoró durante el seguimiento. Además, tal y como se representa en la figura 2, tanto el subgrupo de pacientes diabéticos como el de obesos fueron los que peor control integral presentan de sus factores de riesgo (sólo se consiguió controlar al 11% de diabéticos y al 15,3% de obesos, cifras bastante inferiores a las del conjunto de la muestra que es del 23,2%). El hecho de que pacientes diabéticos sean controlados de forma tan deficiente en este estudio es un punto importante de reflexión. Existen muchos y muy contundentes estudios que nos confirman la importancia clínica que tiene un control integral de los factores de riesgo en diabetes y su traducción en la disminución de morbilidad cardiovascular^{5,6,10,18,19}, por lo que a ningún clínico familiarizado con este tipo de pacientes se le oculta la trascendencia que tiene intensificar la actitud intervencionista sobre ello. No obstante, nuestros datos no parecen traducir este hecho. Posiblemente, ello sea reflejo de tres factores: a) la falta de agresividad a la hora de intensificar el tratamiento hipoglucemiante: no se aprecia un aumento relevante en la indicación de antidiabéticos (del 42,2% al 44,4%), pero, lo que es más importante, a pesar del mal control tan sólo el 19% de los diabéticos estaba en tratamiento con 2 estrategias antidiabéticas (sulfonilureas más biguanidas o glitazonas) y sólo el 0,9% con tres (sulfonilureas, biguanidas y glitazonas), máxime cuando la insulinización sólo se inició en un 1,1% de los pacientes durante el seguimiento; b) las cifras objetivo más exigentes, tanto de PA como de c-LDL, que se requieren en estos pacientes, aunque también son igualmente exigentes en los pacientes con enfermedad clínica establecida y, sin embargo, el control integral de este tipo de pacientes fue bastante más adecuado, y c) el factor obesidad, lo que puede conllevar que al ser la obesidad más frecuente en diabéticos y ser un factor de riesgo difícil de controlar los diabéticos estén mal controlados, entre otras cosas, por culpa de la falta de control sobre la obesidad. No obstante lo dicho, la selección de fármacos en la población diabética fue, acorde a las indicaciones de los diferentes consensos²⁰⁻²², aceptablemente exigente, ya que más del 80% presentaban bloqueo del SRA, más del 70% recibían estatinas y aproximadamente el 78% estaban con antiagregación, cifras significativamente superiores a las del grupo de no diabéticos. Es decir, se conocen adecuadamente las indicaciones terapéuticas farmacológicas, pero no se consiguen los objetivos terapéuticos.

La obesidad parece comportarse en nuestro estudio como un factor de riesgo no modificable, ya que, a pesar del seguimiento, se aprecia un nulo efecto sobre su control. Los datos además muestran (tabla 4) cómo tratándose de un factor de riesgo frecuente (más del 40% de la muestra tenía un IMC igual o superior a 30 kg/m²), sin embargo, la actitud del médico fue bastante conservadora desde el punto de vista terapéutico: tan sólo se empleó tratamiento antiobesidad en el 0,7% de los pacientes. Hay que tener en cuenta que el impacto terapéutico que tiene el tratamiento farmacológico en la obesidad es modesto y a menudo transitorio^{23,24}; sin embargo, estudios más recientes muestran que si el tratamiento farmacológico se acompaña de reducción de la ingesta calórica (a 1.200-1.500 kcal) y de una estrategia orientada a las modificaciones del estilo de vida (grupos de trabajo con reuniones periódicas basadas en asesoramiento sobre aspectos dietéticos, ejercicio físico y aspectos conductuales) se consigue obtener una pérdida mantenida de peso entre el 10% y el 15% del peso corporal total²⁵. Por otro lado, existen evidencias muy recientes que revelan la eficacia de un nuevo tipo de agente terapéutico, el rimonabant, un bloqueante selectivo de los receptores cannabinoides (CB₁) sobre la obesidad²⁶, y más específicamente sobre la obesidad abdominal, que es la más específicamente asociada al riesgo cardiovascular²⁷. Los recursos médicos utilizados durante el seguimiento parecen estar inversamente relacionados con el grado de control, de tal manera que existe una tendencia a acudir más veces al médico, realizar más pruebas analíticas y complementarias y recibir un número más elevado de fármacos en el grupo de pacientes en los que no se conseguía un control integral (tabla 5). Este hecho puede ser la consecuencia obvia de que el médico tiene una actitud más activa desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico cuando no se han alcanzado las cifras objetivo, lo cual entra dentro de la lógica y de la buena práctica médica.

En el análisis de factores pronósticos asociados de forma independiente a la ausencia de control integral sobre los factores de riesgo nos volvemos a encontrar a la diabetes (que dificulta la probabilidad de control en más de 4 veces) y a la obesidad como factores adversos. También aparece como factor negativo la PAS inicial. Por último, de forma análoga a como han demostrado otros grandes estudios prospectivos observacionales o de intervención, un buen control de los factores de riesgo está claramente asociado con la disminución de eventos cardiovasculares, y en nuestro estudio conseguimos disminuir este riesgo a la mitad, dado que los pacientes con mal control integral presentaban dos veces más riesgo de padecer un evento cardiovascular durante el seguimiento.

En resumen, podemos concluir que los datos aportados por el presente estudio nos sugieren que un abordaje multifactorial y global realizado por un internista en su consulta contribuye de forma clara a mejorar el control integral de los factores de riesgo cardiovascular y, por ende, a disminuir la morbilidad cardiovascular. No obstante, existen dos subgrupos de pacientes como son los diabéticos y los obesos especialmente difíciles de opti-

mizar en los que, quizá, una actitud más intervencionista y decidida pueda contribuir a mejorarles sus perspectivas de control.

Agradecimientos

Agradecemos a Sanofi-Synthelabo su apoyo logístico y a la empresa S & H Medical Science Service su excelente labor de coordinación; sin su concurso no habría sido posible la realización del presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(16):606-12.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434-44.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancía G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *J Hypertens*. 1998;16(10):1407-414.
- Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: scientific review. *JAMA*. 2002;288(11):1388-95.
- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348(5):383-93.
- Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet*. 2001;357(9261):995-1001.
- De Velasco JA, Cosin J, López-Sendon JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G. Nuevos datos en prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(8):801-9.
- Álvarez-Sala L, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENTCAT: control de factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(11):406-10.
- Grupo ECLIPSE. Eficacia del control de los factores de riesgo cardiovascular en la población con diabetes tipo 2 de la provincia de Ciudad Real. *Rev Clin Esp*. 2005;205:218-22.
- De la Peña A, Suárez C, Cuende I, Muñoz M, Garre J, Camafort M, et al. Control integral de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Proyecto CIFARC. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(2):44-9.
- Ciria de Pablo C, Pizarro Portillo A, Moreno Palanco MA, Sánchez Luis C, Ibáñez Sanz P, Suárez Fernández C. Evaluación a corto plazo del control de los factores de riesgo y la prescripción terapéutica en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Clin Esp*. 2005;411-2.
- World Health Organization/International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension: 1999.
- American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1997. *Diabetes Care*. 1997;20 Suppl 1:S1-70.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
- Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc*. 2000;59(4):505-9.
- De Velasco JA, Cosin J, López Sendon JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL, et al. Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en España. El estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50(6):406-15.
- Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care*. 1997;20(4):614-20.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24(17):1601-10.
- Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1:S4-S36.

22. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(6):1011-053.
23. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rossner S, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet*. 2000;356(9248):2119-25.
24. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998;352(9123):167-72.
25. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2111-20.
26. Despres JP, Golay A, Sjostrom L. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2121-34.
27. Grundy SM, Brewer HB, Jr, Cleeman JI, Smith SC, Jr, 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(3):433-8.

APÉNDICE

Listado de investigadores participantes en el proyecto CIFARC-2.

José Garré Cánovas (Clínica Virgen de la Vega, Murcia), José Ignacio Cuenca de Melero (Hospital Provincial San Telmo, Palencia), José R. Calabuig Alborch (Hospital Universitario La Fe, Valencia), Julio Montes Santiago (Hospital Do Meixoeiro, Vigo-Pontevedra), Manuel Muñoz Rodríguez (Hospital de León, León), Mar Piedecausa Selfa (Hospital General Universitario de Elche, Elche-Alicante), Miguel Camafort Babkowski (Hospital Comarcal Móra D'Ebre, Móra D'Ebre-Tarragona), Manuel Suárez Tembra (Instituto Médico-Quirúrgico San Rafael, La Coruña), Pedro Cía Gómez (Hospital Clínico Universitario Zaragoza, Zaragoza), Pedro Comas Casanova (Hospital de Figueres, Figueres-Girona), Pedro Ferriz Moreno (Hospital General de Elda, Elda-Alicante), Rosa García Contreras (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla), Sergio Jansen Chaparro (Hospital Infanta Margarita, Caba-Córdoba), Jesús Sedeño Díaz (Hospital de Antequera, Antequera-Málaga), Bernardino Roca Villanueva (Hospital General de Castelló, Castellón de la Plana), José Alcalá Pedraja (Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Pozoblanco-Córdoba), Bernardo Ebri Torné (Hospital Miguel Servet, Zaragoza), Jesús Toril López (Centro Médico y de Rehabilitación, Castelldefels-Barcelona), Angel Ceballos Torres (Hospital de Antequera, Antequera-Málaga), Andrés de la Peña Fernández (Fundación Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca), Isabel González Anglada (Fundación Hospital de Alarcón, Alarcón-Madrid), Carmen Suárez Fernández (Hospital Universitario de la Princesa, Madrid), Fernando Saiz García (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca), Javier Sobrino Martínez (Hospital L'Esperit Sant, Sta. Coloma de Gramanet-Barcelona), Francisco Javier Mena Martín (Hospital Comarcal de Benavente, Benavente-Zamora), Aurelio Velasco Álvarez (Hospital de Cabueñes, Gijón-Asturias).