Localizador web
Artículo 61.818

Actualización de la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica

E. Diogène[a,b,c], A. Agustí[a,b,c], M. Bosch[a,b] y C. Brotons[d]

[a]Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona.
[b]Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.
[c]Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.
[d]EAP Sardenya. Servei Català de la Salut. Barcelona. España.

Introducción

El objetivo de la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica es reducir la aparición de nuevos acontecimientos cardiovasculares y la mortalidad asociada. Para conseguirlo, hay que abordar globalmente el riesgo cardiovascular de cada paciente y considerar el conjunto de factores de riesgo. En los ensayos clínicos en los que se evalúa la eficacia de diferentes estrategias farmacológicas para la prevención secundaria, habitualmente se consigue un control óptimo de los diferentes factores de riesgo. Esto sugiere que, en la práctica clínica para obtener una efectividad aceptable con las distintas estrategias farmacológicas es tan básico dejar el tabaco o evitar el sedentarismo como garantizar el tratamiento adecuado de la diabetes y la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la obesidad.

En este artículo de actualización se revisan los originales más relevantes publicados durante los últimos años sobre la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica con medidas no farmacológicas y farmacológicas. Se han utilizado las palabras clave *secondary prevention, coronary heart disease* y *myocardial infarction* para la identificación y la selección de los artículos más relevantes, a partir de las bases de datos bibliográficas Pubmed, Sietes y Cochrane Database of Systematic Reviews, publicados desde el año 2000.

Correspondencia:
Eduard Diogène.
Fundació Institut Català de Farmacologia.
Servei de Farmacologia Clínica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Passeig Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: ed@icf.uab.es

Palabras clave: Prevención secundaria. Cardiopatía isquémica. Infarto agudo de miocardio.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | **Prevención**

Aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica

En los pacientes con cardiopatía isquémica, la modificación favorable de los factores de riesgo y el tratamiento farmacológico previenen la aparición de nuevos acontecimientos coronarios y la mortalidad. Sin embargo, los resultados de un estudio multicéntrico europeo sobre prevención secundaria de la cardiopatía isquémica según las guías habituales sugieren que estas recomendaciones no se aplican en la práctica. Otros estudios similares realizados en nuestro medio muestran la situación de la prevención secundaria del infarto agudo de miocardio (IAM) tras el alta y al cabo de 2 años.

Euroaspire I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. Lancet 2001;357:995-1001.

Objetivos. Comparar la proporción de pacientes entre los incluidos en los estudios de prevención cardiovascular EUROASPIRE I y II, que modificaron los hábitos de vida, los factores de riesgo y los objetivos de tratamiento según las recomendaciones conjuntas de las sociedades científicas europeas sobre la prevención de la cardiopatía isquémica.
Método. Se seleccionó a pacientes menores de 70 años que habían sido sometidos a algún procedimiento de revascularización o que habían sido ingresados por IAM o angina, y se les entrevistó por lo menos 6 meses después. Participaron pacientes de la República Checa, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Países Bajos, Eslovenia y España.
Resultados. Se entrevistó a 3.569 y 3.379 pacientes en cada uno de los dos estudios, EUROASPIRE I y II, respectivamente. La prevalencia de tabaquismo casi no se modificó en los dos análisis (el 19,4 frente al 20,8%). La obesidad aumentó de forma significativa del 25,3 al 32,8%. La prevalencia de la hipertensión arterial (> 140/90 mmHg) fue virtualmente la misma en los dos períodos (el 55,4 frente al 53,9%), mientras que la de hipercolesterolemia disminuyó del 86,2 al 58,8%. El ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antiagregantes plaquetarios fueron tan usados en el segundo período como en el primero (83,9%), mientras que el uso de bloqueadores β-adrenérgicos, inhibidores de la enzima conversión de la angiotensina (IECA) e hipolipemiantes aumentó.
Conclusiones. Los autores concluyen que las tendencias de estilos de vida «no saludables» entre los pacientes europeos con cardiopatía isquémica son motivo de preocupación, como también lo es la falta de mejoras en el tratamiento de la hipertensión, y consideran que hace falta un plan para mejorar la prevención secundaria de estos pacientes.

De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón Jl, De Teresa E, De Oya M, Sellers G, en representación del grupo de investigadores del estudio PREVESE II. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. Rev Esp Cardiol 2002;55:801-9.

Objetivos. Después del estudio PREVESE I (en 1.242 pacientes de 39 hospitales españoles en 1994) sobre la situación de la prevención secundaria del IAM tras el alta hospitalaria en España, se evaluó la situación 4 años después del primero (PREVESE II).
Método. Se registró a 2.054 pacientes de 74 hospitales españoles en el momento del alta y se estudió de manera retrospectiva la

cumplimentación de las historias clínicas, la prevalencia de los factores de riesgo, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados, y el tratamiento previo al ingreso y al alta. Se compararon los datos con los del estudio PREVESE precedente y se siguió la misma metodología para la recogida de datos.

Resultados. El registro en la historia clínica de los factores de riesgo principales fue bueno (los antecedentes de hipertensión constaban en un 95% de las historias, los de dislipemia y diabetes en un 98%, y los de tabaquismo en un 90%). En cuanto a los factores de riesgo, se halló una reducción del tabaquismo respecto al estudio anterior. En el tratamiento al alta, se produjeron cambios significativos, con un aumento en la prescripción de bloqueadores β-adrenérgicos (el 33 frente al 45%), IECA (el 32,5 frente al 46,5%) y, sobre todo, hipolipemiantes (el 6,7 frente al 30,5%).

Conclusión. Los autores concluyen que, en nuestro país, el tratamiento del IAM tras el alta hospitalaria ha mejorado en el intervalo de 4 años, sobre todo en la prescripción de fármacos cardioprotectores.

Grupo de Investigación del Estudio PREMISE. Prevención secundaria del infarto de miocardio y calidad de vida relacionada con la salud. Med Clin (Barc) 2002;119:9-12.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de control de los factores de riesgo modificables, el tratamiento profiláctico y la calidad de vida en los pacientes que han sufrido un primer infarto de miocardio.

Métodos. Estudio prospectivo de 2 años de seguimiento, realizado en 4 hospitales públicos de Cataluña y los centros de atención primaria de referencia de dichos hospitales.

Resultados. Se incluyó a 618 pacientes, cuyo seguimiento fue mayoritariamente mixto, realizado entre el médico de cabecera y el cardiólogo. En cuanto a la prevalencia de los factores de riesgo, un 54% de los pacientes tenían hipercolesterolemia, un 41% hipertensión, un 19% obesidad y un 11% eran fumadores. Un 52% de los pacientes recibían tratamiento hipolipemiante, un 50% con bloqueadores β-adrenérgicos, un 87% con antiagregantes, un 32% con IECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina II, un 52% con nitratos, un 31% con antagonistas del calcio y un 8% con anticoagulantes orales.

Conclusión. Los autores concluyen que existe un potencial importante a ganar en la prevención secundaria del infarto de miocardio, tanto en el tratamiento profiláctico como en el control de los factores de riesgo. La calidad de vida en estos pacientes a los 2 años del infarto de miocardio es razonablemente buena, aunque se observan diferencias entre subgrupos de pacientes.

Comentario

Los resultados de los dos primeros estudios sobre prevención secundaria de la cardiopatía isquémica indican que las recomendaciones habituales no se aplican suficientemente en la práctica, aunque han mejorado en los últimos años. Los pacientes modifican poco los estilos de vida, y el tratamiento de las enfermedades que incrementan el riesgo cardiovascular está todavía infrautilizado. Según el estudio europeo, en España la prevalencia de tabaquismo aumentó de un 12 a un 18%, y la de obesidad también aumentó de un 28 a un 34%. Las prevalencias de hipertensión arterial (> 149/90 mmHg) y de hipercolesterolemia disminuyeron de un 55 a un 49% y de un 80 a un 53%, respectivamente, mientras que la de diabetes aumentó del 23 al 35%. El tercer estudio indica que a los 2 años de seguimiento, las prevalencias de los factores de riesgo modificables permanecen elevadas.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención

Bloqueadores β-adrenérgicos: carvedilol

En los pacientes que han sufrido un IAM, los bloqueadores β-adrenérgicos (atenolol, metoprolol, propranolol, timolol) reducen la mortalidad y la incidencia de reinfarto. Se recomiendan siempre que no haya contraindicaciones, como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bloqueo auriculoventricular.

The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357:1385-90.

Objetivo. El objetivo de este ensayo fue evaluar la eficacia a largo plazo de carvedilol sobre la morbimortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda tras un IAM.

Método. Ensayo clínico multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo, realizado en 1.959 pacientes con IAM y una fracción de eyección inferior o igual a 40%. Los pacientes incluidos fueron aleatorizados a recibir 6,25 mg al día de carvedilol o placebo. Las dosis se incrementaron progresivamente hasta 25 mg dos veces al día durante 4-6 semanas, y se siguió a los pacientes hasta la aparición de uno de los acontecimientos de las variables en estudio. La variable principal fue una variable combinada de muerte por cualquier causa e ingreso hospitalario por causa cardiovascular.

Resultados. Aunque no hubo diferencias entre grupos respecto a la variable principal (340 [35%] frente a 367 [37%]; riesgo relativo [RR] = 0,92; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,80-1,07), la mortalidad por cualquier causa fue inferior en el grupo asignado a carvedilol (116 [12%] frente a 151 [15%]; RR = 0,77; IC del 95%, 0,60-0,98) (p = 0,03). La mortalidad cardiovascular, la incidencia de IAM no mortal, la mortalidad por cualquier causa y el IAM no mortal también fueron menos frecuentes en el grupo asignado a carvedilol.

Conclusiones. En los pacientes que han sufrido un IAM y presentan disfunción ventricular, el carvedilol redujo la tasa de mortalidad global y la incidencia de IAM no mortal. Estos efectos podrían añadirse a los de los tratamientos de referencia, incluidos los IECA.

Comentario

Los resultados de este ensayo clínico en pacientes que han sufrido un IAM y presentan disfunción ventricular izquierda indican que el carvedilol reduce la mortalidad y la incidencia de IAM no mortal. Estos hallazgos confirman los resultados de estudios previos con bloqueadores β-adrenérgicos en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa coronaria.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención

Novedades del tratamiento con los fármacos antitrombóticos

El tratamiento con antiagregantes reduce el riesgo de presentar acontecimientos cardiovasculares en diversas categorías de pacientes con un riesgo elevado. En el siguiente estudio se presentan los principales resultados del último metaanálisis del Antithrombotic Trialists' Collaboration.

Antithrombotic trialists' collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.

Objetivo. Determinar el efecto del tratamiento con antiagregantes en los pacientes con un riesgo elevado de acontecimientos vasculares oclusivos.
Método. Se trata de un metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados que comparan un antiagregante con placebo o con otro antiagregante en pacientes con un riesgo elevado (con enfermedad vascular aguda, previa o con condiciones predisponentes) y cuyos resultados se conocían antes de septiembre de 1997. Se analizan los «acontecimientos vasculares graves», como IAM no mortal, accidente cerebrovascular (ACV) no mortal y muerte vascular.
Resultados. Se incluyeron 287 estudios con 135.000 pacientes en los que se comparó un antiagregante con placebo, y 77.000 en los que se comparó con otro antiagregante. En la totalidad de los pacientes, el tratamiento antiagregante redujo en un 25% la variable compuesta de cualquier acontecimiento vascular grave: el IAM no mortal en un 34%, el ACV no mortal en un 25% y la muerte vascular en un 15%. Se objetivó una reducción significativa del riesgo de presentar un acontecimiento vascular grave en los pacientes con IAM previo, IAM, ACV o accidente cerebral transitorio previo, ACV agudo y también en los pacientes con angina estable, enfermedad arterial periférica o fibrilación auricular. En cada una de estas categorías el beneficio absoluto superó el riesgo absoluto de hemorragia mayor extracraneal. El AAS fue el antiagregante más evaluado y las dosis de 75 a 150 mg al día fueron, por lo menos, tan eficaces como las dosis superiores. La reducción de los acontecimientos vasculares graves fue un 10% superior con clopidogrel que con AAS; en cambio, la adición de dipiridamol al tratamiento con AAS no produjo una mayor reducción de los acontecimientos vasculares en comparación con el AAS solo.
Conclusiones. Los autores concluyen que el tratamiento con AAS (o con otro antiagregante oral) protege a la mayoría de los pacientes con riesgo elevado de presentar acontecimientos vasculares oclusivos, incluidos los pacientes con IAM o ACV, angina estable o inestable o con antecedentes de IAM, ACV, enfermedad arterial periférica o fibrilación auricular. Dosis bajas de AAS (75-150 mg al día) son efectivas para el tratamiento a largo plazo, pero en situaciones agudas puede requerirse una dosis de carga de al menos 150 mg.

Comentario

Entre las principales novedades de los resultados del tercer metaanálisis del Antithrombotic Trialists' Collaboration se halla la confirmación de la eficacia del tratamiento antiagregante en algunos pacientes con riesgo elevado, para los que en el anterior metaanálisis las evidencias disponibles eran escasas, como en los pacientes con angina estable, enfermedad arterial periférica o fibrilación auricular que no toleren el tratamiento anticoagulante. Además, se indica que las dosis bajas de AAS (de 75 a 150 mg al día) pueden ser tan efectivas como las dosis superiores y que el tratamiento con clopidogrel puede ser una alternativa apropiada para los pacientes que no toleren el AAS. Los resultados de la revisión también confirman la eficacia de la adición de un antagonista de la glucoproteína IIB/IIIA por vía intravenosa al tratamiento con AAS en los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea o con angina inestable. Por otro lado, a pesar del tratamiento con AAS el riesgo de algunos pacientes continúa siendo elevado, las diferencias entre los distintos antiagregantes, si las hay, son probablemente escasas y sería necesario aleatorizar miles de pacientes para demostrarlas. Por ahora, la adición de clopidogrel al tratamiento con AAS ha mostrado alguna eficacia únicamente en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y se precisan estudios a largo plazo para evaluar si la adición de clopidogrel u otros antiagregantes al tratamiento con AAS puede ser útil en otras categorías de pacientes con riesgo elevado y si es efectiva cuando fracasa el AAS. Además de los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes orales también han sido ampliamente evaluados para el tratamiento y la prevención de la cardiopatía isquémica y se han mostrado eficaces en la prevención secundaria del IAM. No obstante, la incomodidad que supone la realización de los controles hematológicos necesarios y la mayor incidencia de hemorragias ha limitado su uso. En los últimos años, en diversos estudios se han evaluado el posible beneficio y la seguridad de combinar el tratamiento antiagregante y anticoagulante en pautas de diversa intensidad en la prevención secundaria del IAM.

Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. N Engl J Med 2002;347:969-74.

Objetivo. Comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento con warfarina, AAS o la combinación de ambos fármacos después de un IAM.
Método. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, con 3.630 pacientes con antecedentes recientes de IAM. Un total de 1.216 pacientes recibieron tratamiento con warfarina (la dosis necesaria para intentar alcanzar una razón internacional normalizada [INR] de 2,8 a 4,2), 1.206 recibieron AAS (160 mg al día) y 1.208 recibieron AAS (75 mg al día) combinado con warfarina (la dosis necesaria para intentar alcanzar una INR de 2,0 a 2,5). La duración aproximada del estudio fue de 4 años.
Resultados. De los 1.206 pacientes tratados con AAS (20%), 241 presentaron la variable principal del estudio, una combinación de muerte, reinfarto de miocardio no mortal o ACV tromboembólico, 203 de los 1.216 tratados con warfarina (16,7%; *odds ratio* [OR] comparado con AAS, 0,81; IC del 95%, 0,69-0,95) y 181 de los 1.208 tratados con la combinación de AAS y warfarina (15,0%; OR comparado con AAS, 0,71; IC del 95%, 0,60-0,83). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos tratados con warfarina. En cambio, la frecuencia de hemorragias mayores, no mortales, fue superior en los dos grupos tratados con warfarina (0,62%) que en el tratado con AAS (0,17%; p < 0,001).

Conclusiones. En los pacientes con antecedentes recientes de IAM, el tratamiento con warfarina en combinación con AAS o solo, reduce más que el tratamiento con AAS solo, una variable combinada de muerte, reinfarto no mortal y ACV tromboembólico, aunque se asocia a un mayor riesgo de hemorragia.

Comentario

Los resultados de este ensayo (WARIS-2) y los de otro estudio publicado en el mismo año con un diseño similar (ASPECT-2)[1] sugieren que en los pacientes con antecedentes recientes de IAM, el tratamiento a largo plazo con la combinación de AAS a dosis bajas y una pauta de anticoagulación de moderada intensidad (INR medio de 2,2 y 2,4, respectivamente en cada estudio) o con una pauta de anticoagulación de alta intensidad sola (INR medio de 2,8 y 3,2, respectivamente en cada estudio) es superior al tratamiento con AAS solo. En cambio, los resultados de otro ensayo clínico publicado también en el año 2002 (CHAMP)[2] no mostraron ningún beneficio adicional del tratamiento combinado con AAS a dosis bajas (81 mg al día) y una pauta de anticoagulación respecto al tratamiento con AAS solo (162 mg al día). Sin embargo, la pauta de anticoagulación administrada en este estudio fue de intensidad más baja (INR medio de 1,8) que en los anteriores. Por tanto, en la prevención secundaria del IAM, el uso combinado de una pauta de anticoagulación moderada (INR entre 2,2 y 2,4) y AAS a dosis bajas se puede considerar una alternativa razonable a la monoterapia con AAS. Sin embargo, dado que en la práctica clínica el riesgo de hemorragia puede ser superior y la relación beneficio/riesgo del tratamiento con la combinación puede ser más desfavorable, ésta debería reservarse para los pacientes con un riesgo elevado y siempre que se puede garantizar una buena regulación de la anticoagulación.

Bibliografía

1. Van Es RF, Jonker JJC, Verheugt FWA, Deckers JW, Grobbee DE, for the Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2 (ASPECT-2) Research Group. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:109-13.
2. Fiore LD, Ezekowitz MD, Brophy MT, Lu D, Sacco J, Peduzzi P, for the Combination Hemotherapy and Mortality Prevention (CHAMP) Study Group. Department of veterans affairs cooperative studies program clinical trial comparing combined warfarin and aspirin with aspirin alone in survivors of acute myocardial infarction. Primary results of the champ study. Circulation 2002;105:557-63.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención

En la práctica clínica, son numerosos los pacientes en los que puede estar indicado el tratamiento combinado con un IECA y AAS. Sin embargo, se ha sugerido que el AAS, por su mecanismo de acción, podría antagonizar algunos de los efectos beneficiosos de los IECA. En el siguiente estudio, a partir de los datos de algunos de los principales ensayos clínicos publicados con IECA, se investiga si su efecto puede verse alterado por el uso concomitante de AAS.

Teo Kk, Yusuf S, Pfeffer M, Kober L, Hall A, et al, for the ACE Inhibitors Collaborative Group. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. Lancet 2002;360:1037-43.

Objetivo. Confirmar o refutar los resultados de un análisis retrospectivo del ensayo Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) que sugieren que el tratamiento con IECA puede ser menos eficaz en los pacientes tratados con AAS.
Método. Se trata de un metaanálisis de los datos de 22.060 pacientes incluidos en seis grandes ensayos clínicos. Se investiga si el AAS altera los efectos del tratamiento con IECA sobre una variable compuesta de muerte, IAM, ACV, hospitalización por insuficiencia cardíaca o revascularización.
Resultados. Las características basales y el pronóstico de los pacientes aleatorizados a placebo difirieron notablemente según estuvieran tomando AAS o no. Los resultados de todos los ensayos, excepto los del SOLVD, no sugieren ninguna diferencia significativa entre las reducciones proporcionales de riesgos asociados a los IECA en presencia o ausencia de AAS ni para la variable principal (p = 0,15), ni para ninguno de sus componentes, excepto el IAM (p = 0,01). En conjunto, el tratamiento con IECA redujo de manera significativa el riesgo de acontecimientos clínicos mayores en un 22% (p < 0,0001), con una reducción clara del riesgo tanto en los que recibían AAS (OR = 0,80, IC del 95%, 0,73-0,88) como en los que no lo recibían (OR = 0,71; IC del 95%, 0,62-0,81; interacción p = 0,07).
Conclusiones. Si se considera la totalidad de los datos obtenidos sobre los acontecimientos vasculares mayores en estos ensayos, tan sólo hay una débil evidencia de que el efecto beneficioso de los IECA puede ser menor cuando se añaden al tratamiento con AAS. En cambio, hay pruebas definitivas de que los IECA tienen un efecto beneficioso clínicamente importante sobre las variables mayores, tanto si se administran con o sin AAS.

Comentario

Dado que la realización de un gran ensayo clínico diseñado para investigar la posible interacción entre el tratamiento con AAS y los IECA en la población del estudio se consideraría poco ética, los resultados de este metaanálisis, realizado con datos individuales de los pacientes incluidos en los grandes ensayos clínicos, se pueden considerar bastante definitivos. En la revisión se hallan diferencias en las características basales y en el pronóstico de los pacientes tratados y no tratados de base con AAS en los distintos estudios, y estas desigualdades podrían explicar, por lo menos en parte, el menor beneficio de los IECA en los pacientes tratados con AAS descrito en algunos estudios. Por otro lado, si bien los resultados de este metaanálisis no descartan del todo una posible interacción entre el AAS y los IECA, indican que aunque se esté administrando AAS, la adición del tratamiento con IECA reduce de forma sustancial todos los acontecimientos vasculares mayores. Por tanto, la administración de tratamiento concomitante con AAS y IECA se debería considerar en todos los pacientes en los que esté indicado, siempre y cuando no haya contraindicaciones.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención

Hipolipemiantes e IECA

Los resultados de los ensayos clínicos publicados hasta la fecha mostraban que en pacientes con cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia, algunos hipolipemiantes (simvastatina, pravastatina y gemfibrozilo) reducen la morbimortalidad por cardiopatía isquémica. Análogamente, se disponía de información de que diferentes IECA (captopril, enalapril, ramipril y trandolapril) disminuyen el riesgo de morbimortalidad por cardiopatía isquémica en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca asociada. Recientemente, se han publicado dos grandes ensayos clínicos que plantean la eficacia de la simvastatina y el ramipril en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo cardiovascular muy elevado, pero sin dislipemia en el primero ni insuficiencia cardíaca en el segundo.

Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:7-22.

Objetivos. Evaluar la eficacia de la simvastatina para reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o con riesgo cardiovascular muy elevado en pacientes con concentraciones de colesterol total normales.
Método. Se incluyó a pacientes británicos de 40 a 80 años con cardiopatía isquémica (CI), otra patología oclusiva arterial no coronaria (enfermedad vascular periférica, ACV o ACV isquémico transitorio) o diabetes y concentraciones de colesterol total ≥ 135 mg/dl. Los participantes fueron aleatorizados a recibir 40 mg de simvastatina al día o placebo en un ensayo clínico de diseño factorial. Las variables principales fueron mortalidad (para los análisis globales) y acontecimientos vasculares mortales y no mortales.
Resultados. Se obtuvieron datos de 20.536 pacientes. Tras el período previsto de tratamiento de 5 años, se alcanzó una concentración media de cLDL inferior a 1,0 mmol/l (38,6 mg/dl) en el grupo tratado con simvastatina. La mortalidad global se redujo de manera estadísticamente significativa: 1.507 muertes (14,7%) entre los 10.269 aleatorizados a placebo, frente a 1.328 (12,9%) entre los aleatorizados a simvastatina (p = 0,0003), debido a una reducción relativa del 18% de la mortalidad coronaria (de 707 [6,9%] y 587 [5,7%], respectivamente; p = 0,0005). Se registraron reducciones relativas muy significativas alrededor del 25% en la tasa de primeros acontecimientos de IAM no mortal o muerte por CI (1.212 [11,8%] y 898 [8,7%], respectivamente; p < 0,0001), de ACV mortal o no mortal (585 [5,7%] y 444 [4,3%], respectivamente; p < 0,0001), y de revascularizaciones coronarias o no coronarias (1.205 [11,7%] y 939 [9,1%], respectivamente; p < 0,0001). Durante el primer año, estas reducciones no fueron significativas, pero a partir de entonces fueron altamente significativas en cada año. La reducción proporcional de la tasa de acontecimientos fue similar (y significativa) en muchas categorías de participantes: sin CI pero con ACV, arteriopatía periférica o diabetes; varones o mujeres; mayores o menores de 70 años e incluso, tanto en pacientes con cLDL inicial menor de 3,0 mmol/l (116 mg/dl), o con colesterol total de menos de 5,0 mmol/l (193 mg/dl). El efecto beneficioso de la simvastatina fue adicional al de los otros tratamientos cardioprotectores que recibían los pacientes. Con esta pauta el exceso anual de riesgo de miopatía fue alrededor del 0,01%. No se observaron efectos adversos significativos sobre la incidencia de cáncer ni sobre el ingreso hospitalario por otras causas no vasculares.
Conclusiones. Los autores concluyen que añadir simvastatina a los tratamientos que ya toma el paciente produce un efecto beneficioso adicional sustancial a una amplia variedad de pacientes con un riesgo elevado, que es independiente de la concentración inicial de colesterol, y con un buen perfil de seguridad.

The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.

Objetivo. Evaluar la eficacia del ramipril y la vitamina E para reducir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o con diabetes acompañada de otros factores de riesgo cardiovascular.
Método. Se incluyó a pacientes de más de 55 años de edad con antecedentes de cardiopatía isquémica, ACV, enfermedad vascular periférica o diabetes acompañada de hipertensión, hipercolesterolemia, concentraciones bajas de cHDL, tabaquismo o microalbuminuria. Se excluyó a los pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 0,40), insuficiencia cardíaca, antecedentes de IAM o ACV en las 4 semanas anteriores, o que presentaran alguna indicación para recibir un IECA o vitamina E. Los participantes fueron aleatorizados a recibir ramipril (10 mg al día por vía oral), vitamina E o placebo durante una media de 5 años en un ensayo clínico de diseño factorial. La variable principal era la combinada por las acontecimientos de IAM, ACV o mortalidad de causa cardiovascular.
Resultados. Se incluyó a 9.297 pacientes. En este artículo se presentan los resultados obtenidos con ramipril frente a placebo. No se detectaron diferencias entre la vitamina E y el placebo. Durante el período de seguimiento, se registraron 651 pacientes (14,0%), en los que ocurrió alguno de los elementos de la variable principal en los aleatorizados a ramipril, mientras que la variable principal se registró en 826 de los tratados con placebo (17,8%) (RR = 0,78; IC del 95%, 0,70-0,86). El tratamiento con ramipril redujo las tasas de los 3 componentes de la variable principal: mortalidad cardiovascular (el 6,1 frente al 8,1%; RR = 0,74; IC del 95%, 0,64-0,87), IAM (el 9,9 frente al 12,3%; RR = 0,80; IC del 95%, 0,70-0,90), ACV (el 3,4 frente al 4,9%; RR = 0,68; IC del 95%, 0,56-0,84). Además, se observaron reducciones en la mortalidad global (el 10,4 frente al 12,2%; RR = 0,84; IC del 95%, 0,75-0,95), procedimientos de revascularización (el 16,0 frente al 18,3%; RR = 0,85; IC del 95%, 0,77-0,94), paro cardíaco (el 0,8 frente al 1,3%; RR = 0,63; IC del 95%, 0,41-0,94), insuficiencia cardíaca (el 9,0 frente al 11,5%; RR = 0,77; IC del 95%, 0,67-0,87) y complicaciones relacionadas con la diabetes (el 6,4 frente al 7,6%; RR = 0,84; IC del 95%, 0,72-0,98). En cuanto a la variable principal, se observaron diferencias del mismo orden de magnitud en diferentes categorías de pacientes: varones y mujeres, mayores y menores de 65 años de edad, pacientes con y sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares, diabéticos y no diabéticos, y en hipertensos y normotensos.
Conclusiones. Los autores concluyen que el ramipril reduce de manera significativa las tasas de mortalidad, IAM y ACV en una amplia variedad de pacientes con riesgo cardiovascular elevado que no presentan signos de fracción de eyección baja ni insuficiencia cardíaca.

Comentario

Estos dos ensayos clínicos sugieren que la simvastatina y el ramipril son eficaces en la prevención de los acontecimientos cardiovasculares (incluido el ACV) en un amplio grupo

de pacientes y que sus efectos beneficiosos se añaden al tratamiento de base de los pacientes estudiados. Es importante tener en cuenta que, en el contexto de un ensayo clínico, los pacientes suelen recibir un seguimiento más cuidadoso que en la práctica clínica. Por ello, al reflexionar sobre la extrapolación de los resultados, hay que tener en cuenta que la eficacia sugerida para ambos tratamientos no sólo se conseguirá en los pacientes que presenten las mismas características de los incluidos en ambos estudios, sino también cuando se consiga una regulación similar de los factores de riesgo cardiovascular. Los resultados de ambos estudios son muy contundentes. Por ello, aunque existen pocas dudas para aplicar los tratamientos a los pacientes con cardiopatía isquémica, es comprensible que haya dudas sobre si otros pacientes de riesgo cardiovascular muy elevado, como algunos diabéticos sin cardiopatía isquémica, podrían beneficiarse de los tratamientos. Las implicaciones en términos tanto de salud pública como económicos pueden ser relevantes para el sistema nacional de salud. El debate sobre estas cuestiones no puede ser evitado, tanto más cuando, por un lado, se habla de la conveniencia de reunir diferentes fármacos en un único «supercomprimido» para reducir de manera notable la morbilidad cardiovascular[1], mientras que, por otro, se constata la dificultad práctica para conseguir regular el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes de riesgo elevado y modificar sus estilos de vida.

Bibliografía

1. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ 2003;326;1419-24.

Conclusiones

- En los pacientes con cardiopatía isquémica, la modificación favorable de los factores de riesgo es una medida prioritaria. Por tanto, hay que insistir en que el paciente deje el tabaco, evite el sedentarismo y corrija la obesidad. Es importante tener en cuenta la dificultad para conseguir regular los diferentes factores de riesgo cardiovascular y modificar los estilos de vida de los pacientes en las condiciones habituales de la práctica clínica, si se pretende obtener una eficacia similar a la que sugieren los ensayos clínicos con los distintos tratamientos farmacológicos.
- En pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IAM) y presentan una disfunción ventricular izquierda, el carvedilol puede reducir la mortalidad y la incidencia de IAM. Estos resultados confirman los hallazgos previos con bloqueadores β-adrenérgicos en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa coronaria.
- El tratamiento con antiagregantes reduce el riesgo de presentar acontecimientos cardiovasculares mayores en distintas categorías de individuos con riesgo elevado: pacientes con IAM, ACV, angina inestable, antecedentes de IAM o ACV, y también en los que presentan angina estable, claudicación intermitente o fibrilación auricular (cuando no toleran los anticoagulantes orales). El AAS es el antiagregante más evaluado y dosis bajas de 75 a 150 mg al día parecen ser tan efectivas como las dosis superiores. El clopidogrel puede ser una alternativa adecuada para los pacientes con intolerancia al AAS.
- El uso combinado de una pauta de anticoagulación moderada y AAS a dosis bajas se puede considerar una alternativa razonable a la monoterapia con AAS, para los pacientes con un riesgo elevado y siempre que se pueda garantizar un buen control de la anticoagulación.
- Aunque no se puede descartar del todo la interacción entre los IECA y el AAS, el tratamiento con IECA reduce de forma sustancial los acontecimientos cardiovasculares mayores, tanto en los pacientes tratados con AAS, como en los no tratados. La administración concomitante de IECA y AAS se debería considerar en todos los pacientes en los que esté indicada, siempre que no haya contraindicaciones.
- El ramipril (10 mg/día), añadido al tratamiento de base, reduce la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o con riesgo cardiovascular muy elevado pero sin insuficiencia cardíaca. Esta reducción es más evidente en los pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular.
- La simvastatina (40 mg/día), añadida al tratamiento de base, reduce la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o con un riesgo cardiovascular muy elevado, independientemente de las concentraciones de colesterol total. Esta reducción es más evidente en los pacientes con cardiopatía isquémica.