

---

# TESIS DOCTORAL

---

## **EFICACIA DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN ATENCIÓN PRIMARIA**

**AUTOR: MIGUEL ANGEL MUÑOZ PEREZ**

**Director: Jaume Marrugat de la Iglesia**

Departamento: Pediatría, Obstetricia i Ginecologia, y Medicina Preventiva

Universitat Autònoma de Barcelona

Noviembre de 2005



Departamento: Pediatría, Obstetricia i Ginecología, y Medicina Preventiva.

Programa de salud pública i metodología de la recerca biomèdica.

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Título: EFICACIA DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA CARDIOPATÍA  
ISQUÉMICA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Memoria presentada por Miguel Angel Muñoz Pérez para optar al grado de Doctor  
en Medicina.

Director: Jaume Marrugat de la Iglesia



**SOL·LICITUD DE COMPENDI DE PUBLICACIONS**

Dades personals			
Nom MIGUEL ANGEL		Primer cognom MUÑOZ	Segon cognom PEREZ
DNINIE 18 421 406 Q	Data de naixement 10 NOVIEMBRE 1963	Lloc de naixement TERUEL	Nacionalitat ESPAÑOLA
Carrer/avinguda/plaça i número ROGER DE FLOR 74, ESC D, 1, 2ª			Codi Postal 08401
Població GRANOLLERS		Província BARCELONA	
Adreça mail 32013mam@comb.es		Telèfon 93 870 13 45	Mòbil 625176451

TES34

**EXPOSA:** Que compleix els requisits per presentar la tesi en forma compendi de publicacions publicats d'acord amb el Text Refós.

Títol de la tesi. Eficacia de la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en atención primaria

Director/rs JAUME MARRUGAT DE LA IGLESIA

Programa SALUT PUBLICA I METODOLOGIA DE LA RECERCA BIOMÈDICA

Departament en el qual es presenta la tesi : PEDIATRIA, OBSTERICIA I GINECOLOGIA, I MEDICINA PREVENTIVA

**SOL·LICITA:** Que s'autoritzi a la presentació de la tesi per compendi de publicacions, per la Universitat Autònoma de Barcelona, per la qual presenta, a més de la documentació requerida per al dipòsit de la tesi, la següent documentació:

- Informe del director de la tesi
- Acceptació per escrit dels coautors que el/la doctorand presenti els treballs com a tesi
- Renúncia dels coautors no doctors dels treballs a presentar-los com a part d'una altra tesi doctoral.
- Còpia de les publicacions:

Treballs Publicats (especifiqueu si es tracta de revistes, capítols de llibre o llibres) amb la data de la seva publicació (especifiqueu mes i any)

- 1) La prevención secundaria es menos agresiva en los pacientes mayores de 64 años.  
(Revista Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 2003;56(6):586-93) (Junio de 2003)
- 2) Association of time elapsed since the last coronary event with health services utilization  
(Revista: European Journal of Epidemiology. 2005;20(3):221-7). (Enero de 2005)
- 3) Analysis of inequalities on secondary prevention of coronary heart disease in a universal coverage health care system  
(Revista: The European Journal of Public Health Advance Access published online) (Octubre . 2005)
- 4) Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomized clinical trial.  
(Enviado para su publicación a la revista: European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, en octubre de 2005)

**DEMANA:** L'autorització per presentar la tesi en forma de compendi de publicacions.

Signatura de la persona interessada

El cap del departament

Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), ...25.....de Octubre.....de 2005

SR. PRESIDENT DE LA COMISSIÓ DE DOCTORAT DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA



## AGRADECIMIENTOS

A Jaume Marrugat, porque más que un director de tesis ha sido para mí un Maestro y un amigo; me ha enseñado a creer en retos casi imposibles, alguno de los cuales hemos hecho realidad.

A todos los médicos de Atención Primaria que han colaborado en el estudio ICAR, por el esfuerzo suplementario que supuso aplicar el protocolo del estudio en unas consultas masificadas, sabiendo que el único pago que recibirían es avanzar un poco más en el conocimiento de la enfermedad coronaria. Quiero agradecer especialmente sus desvelos a Alicia Franzi, Enriqueta Pujol, Edurne Zabaleta y Carme Aragó, por acudir en mi ayuda en los momentos más difíciles.

Al Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) por su apoyo logístico, económico y humano.

A mis más estrechos colaboradores del IMIM: a Marta Cabañero y Carolina Rebato por las entrevistas inacabables y por aprenderse de memoria listines telefónicos enteros buscando pacientes ilocalizables. A Josep María Manresa por crear de la nada una gigantesca base de datos. A Joan Vila por sus lecciones de estadística y a Isaac por su aplicación de las lecciones de estadística, por los cientos de horas que le he robado que no se pagan con cenas de bocadillo.

Al resto de integrantes de la URLEC, porque a casi todos les ha «tocado» algo del ICAR en algún momento.

A Buenaventura Bolívar y a la Fundació Jordi Gol i Gurina por su apoyo económico y moral y por contar conmigo para explicar en distintos foros la experiencia del ICAR.

Al Institut Català de la Salut como institución, por darme la oportunidad de trabajar con unos profesionales comprometidos y por facilitar, en la medida de lo posible, los medios técnicos y humanos necesarios para el desarrollo del estudio.

A Enric Garrell, Núria Prat y Olga Fernández, sucesivos directores de mi Equipo de Atención Primaria a lo largo del doctorado por las facilidades que me han ofrecido para compatibilizar la asistencia clínica con la realización del mismo. A todos mis compañeros del Equipo de Atención Primaria de Montornés-Montmeló, en particular a las auxiliares administrativas, que me ayudaron a buscar bases de datos para mí desconocidas hasta entonces. A Elisa, mi enfermera, por aguantar en más de una ocasión mi mal humor.

A los residentes de medicina de familia que estuvieron conmigo en los años más «duros» y les tocó sufrir más directamente el ICAR: Isabel, Enric, Sandra, Cristina, Marta y Marisa.

A Meia Faixedas, Jaume Casas y Pere Carbonell, del Servei Català de la Salut. A Mercè Bufí por su ayuda en la presentación final del manuscrito.

*A mis padres por la confianza que siempre han tenido en mí.*

*A Manuela y a Clara por su paciencia infinita y por las muchas horas que esta tesis les ha privado de su compañero y de su padre.*

*«La Medicina es la ciencia de sopesar las faltas,  
el arte de la elección entre los riesgos y los males»*  
**Moisés ben Maimonides**



## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	17
Factores de riesgo cardiovascular.....	20
Dislipemias.....	20
Tabaquismo .....	23
Hipertensión .....	23
Diabetes.....	24
Actividad física .....	25
Síndrome metabólico .....	25
Obesidad.....	26
Dieta .....	26
Otros factores .....	27
Prevención .....	30
Introducción histórica: .....	30
Estrategias de prevención .....	31
Situación actual de la prevención secundaria y rehabilitación en la enfermedad coronaria.....	32
Utilización de servicios sanitarios por los enfermos coronarios .....	33
Desigualdades en salud en la prevención secundaria recibida por los pacientes coronarios .....	34
Estado de la prevención secundaria en España en los mayores de 64 años .....	35
Eficacia de programas preventivos y papel de la Atención Primaria de Salud.....	36
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	39
OBJETIVOS .....	41

MÉTODOS .....	43
Diseño del estudio .....	43
Pacientes .....	44
RESULTADOS .....	55
CAPÍTULO 1 .....	57
Association of time elapsed since the last coronary event with health services utilization. ....	59
CAPÍTULO 2: .....	67
Analysis of inequalities in secondary prevention of coronary heart disease in a universal coverage health care system. ....	69
CAPITULO 3 .....	77
La prevención secundaria de la enfermedad coronaria es menos agresiva en los pacientes de más de 64 años. ....	79
CAPITULO 4 .....	87
Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomized clinical trial. ....	89
DISCUSION .....	117
Utilización de servicios sanitarios por los enfermos coronarios .....	117
Desigualdades socioeconómicas en la prevención secundaria en los pacientes coronarios .....	119
Estado de la prevención secundaria en España en los mayores de 64 años .....	124
Eficacia de programas preventivos y papel de la Atención Primaria de Salud. ....	127
CONCLUSIONES .....	135
REFERENCIAS .....	137

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Factores implicados en la variabilidad de la morbilidad por enfermedad cardíaca coronaria. (Adaptado de la cita 23). .....	21
Tabla 2: Resultado de la aleatorización de las ABS .....	46



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Tendencias en mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre 1970-92, en hombres (izquierda) y mujeres (derecha), entre 45-74 años de edad. (Adaptado de la cita 4) .....	17
Figura 2: Tasa de incidencia acumulada de cardiopatía isquémica por 100.000 de personas de 35-64 años. Resultados del estudio MONICA (1985-94) y REGICOR (1990-92).....	19
Figura 3: Mortalidad proporcional por las principales causas de defunción. España, 1995 .....	19
Figura 4: Centros participantes en el estudio ICAR.....	45
Figura 5: Calendario de seguimientos e intervenciones de los pacientes de los grupos de control e intervención del estudio ICAR.....	51
Figura 6: Razones de mortalidad por enfermedad isquémica coronaria del estudio Whitehall, por categoría profesional y años de seguimiento. (Adaptado de la cita 115).....	121
Figura 7: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes del estudio ICAR y del EUROASPIRE I y II. (Adaptado de la cita 164).....	129
Figura 8: Impacto de la implantación de programas de prevención secundaria en la tasa de reinfartos y la mortalidad general. (Adaptado de la cita 133).....	130
Figura 9: Prescripción realizada en prevención secundaria de cardiopatía isquémica. Comparación entre el estudio EUROASPIRE I y II. (Adaptado de la cita 164).....	133

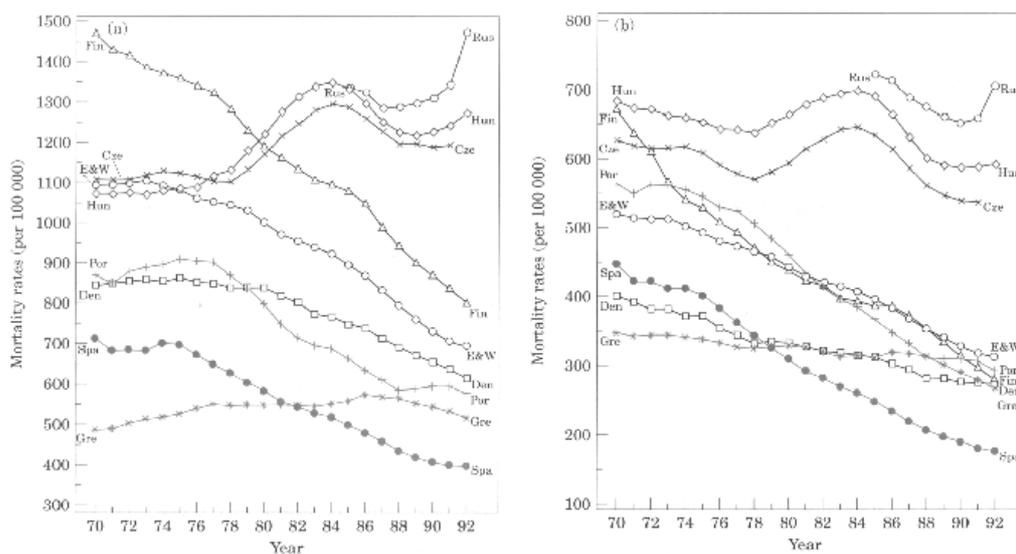


## INTRODUCCIÓN

Los avances en el conocimiento de la epidemiología, diagnóstico, profilaxis y tratamiento de las enfermedades transmisibles han supuesto que a lo largo del siglo xx las enfermedades crónicas hayan pasado a ocupar un lugar preponderante en la salud pública<sup>1</sup>.

Esta situación se ha producido fundamentalmente en los países occidentales, donde la cardiopatía isquémica (CI) es, en la actualidad, la principal causa de muerte y se espera que lo siga siendo durante las próximas décadas<sup>2</sup>.

Durante gran parte del siglo xx, se produjo un incremento en la mortalidad por CI, pero esta situación se invirtió a finales de los años 60, de manera que fue declinando de manera considerable a partir de entonces en la mayoría de los países desarrollados<sup>3,4</sup>. (figura 1).



**FIGURA 1.**

Tendencias en mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre 1970-92, en hombres (izquierda) y mujeres (derecha), entre 45-74 años de edad. (Adaptado de la cita 4)

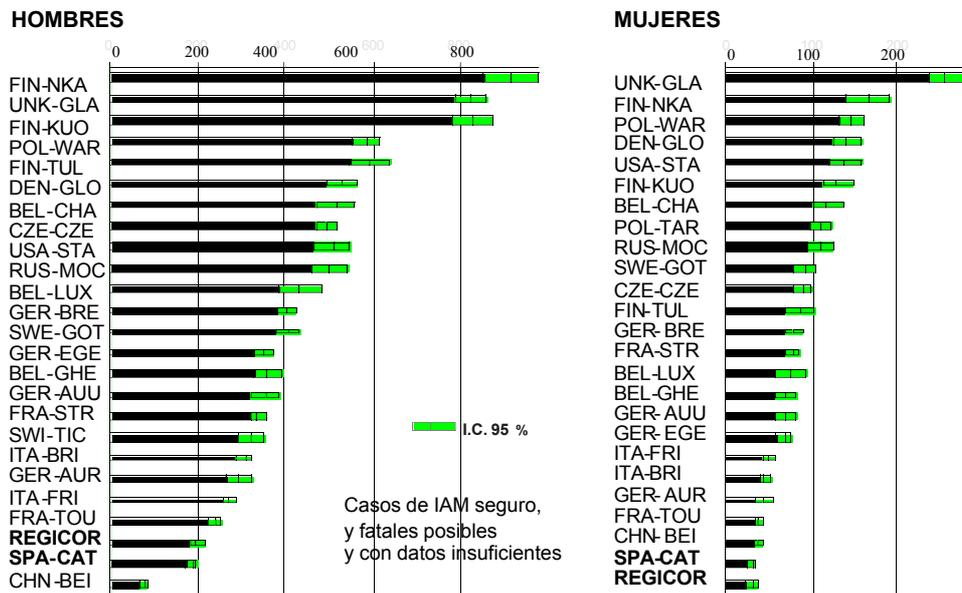
Abreviaturas: Rus = Rusia, Hun = Hungría, Cze = Checoslovaquia (después de 1992, Eslovaquia + República Checa), Fin = Finlandia, Por = Portugal, Den = Dinamarca, E&W = Inglaterra y Gales, Spa = España, Gre = Grecia

Para estudiar este fenómeno se celebró en 1978 la Conferencia de Bethesda<sup>5</sup>, a partir de la cual se desarrollaron el estudio MONICA-OMS<sup>6</sup> y el estudio ARIC<sup>7</sup>.

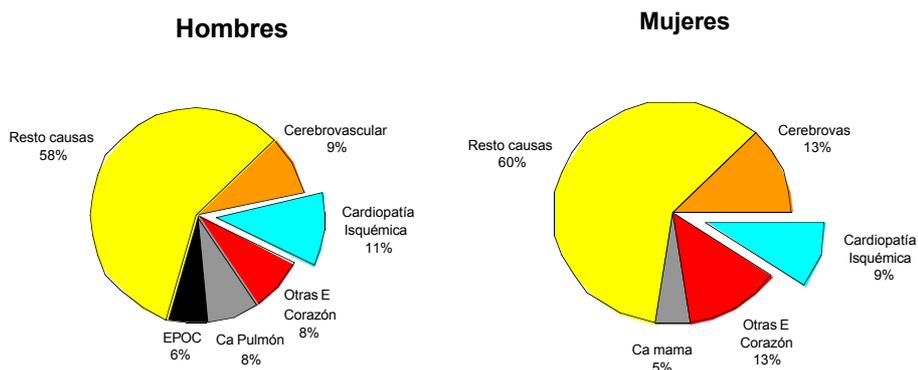
El estudio MONICA permitió disponer de un mapa de la situación de la CI en muchos lugares del mundo. En la figura 2 se muestra la incidencia acumulada de infarto de miocardio (IAM) de distintas zonas geográficas del mundo obtenidas a partir del estudio MONICA<sup>8</sup>. Los datos de incidencia de IAM obtenidos del estudio MONICA para Cataluña coinciden con los del estudio REGICOR en Girona<sup>9</sup>, publicados unos años antes.

La situación de la mortalidad por CI en España ha seguido un patrón similar. En el año 1900, las enfermedades cardiovasculares ocupaban el sexto lugar en importancia en cuanto a causa de muerte, con una tasa de 148,8/100.000 habitantes, mientras que en el año 1985 la tasa era de 363,2/100.000 habitantes, ocupando el primer lugar de la lista<sup>1</sup>. Aunque desde mediados de los años 70 la mortalidad por CI ha sufrido un descenso sostenido<sup>10</sup> y España es uno de los países con una menor incidencia de CI<sup>11</sup>, la prevalencia de factores de riesgo es muy elevada<sup>12</sup> y en la actualidad la CI constituye la primera causa de muerte<sup>13</sup>.

Se estima que durante el año 2004 ocurrieron en España alrededor de 70.000 muertes por esta causa<sup>14</sup>. Las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedad cardiovascular total, en nuestro país, han disminuido debido, fundamentalmente, a la reducción media anual del 3,2% en la mortalidad cerebrovascular<sup>15</sup>. No obstante, con la edad tiende a aumentar la incidencia y letalidad de la CI<sup>16</sup> y en España se estima que en el año 2031 aproximadamente el 20% de la población será mayor de 65 años, por lo que los datos de incidencia y prevalencia aumentarán considerablemente<sup>17</sup>.



**FIGURA 2.** Tasa de incidencia acumulada de cardiopatía isquémica por 100.000 de personas de 35-64 años. Resultados del estudio MONICA (1985-94) y REGICOR (1990-92). (Adaptado de las citas 8 y 9)



**FIGURA 3.** Mortalidad proporcional por las principales causas de defunción. España, 1995. (Adaptado de cita 13).

## **Factores de riesgo cardiovascular**

La arteriosclerosis se produce por una respuesta inflamatoria y linfoproliferativa excesiva y crónica que implica una serie de agresiones de la íntima arterial que favorecen el depósito de los lípidos y su oxidación. Se inicia en edades tempranas de la vida y se considera que tiene un origen multifactorial, con numerosos determinantes ambientales y genéticos.

Se considera que un factor es de riesgo para una determinada enfermedad cuando se producen una serie de circunstancias que permiten asociarlo con ella<sup>18,19</sup>.

Los primeros estudios prospectivos que identificaron los factores relacionados con un mayor riesgo de presentar una CI se llevaron a cabo en la segunda mitad del siglo XX<sup>20,21</sup>. En 1956 ya se habían identificado los tres factores principales: colesterol plasmático, hipertensión arterial y tabaco, pero en 1961 es cuando se mencionó por primera vez el concepto de factor de riesgo cardiovascular<sup>22</sup>.

La tabla 1 muestra un resumen de los distintos factores de riesgo identificados en la patogenia de la enfermedad coronaria.

### ***Dislipemias***

Numerosos estudios han demostrado la asociación entre los niveles de colesterol plasmático y la CI. Los más relevantes y pioneros fueron el Estudio de los Siete Países<sup>24</sup> y el Framingham Heart Study<sup>25</sup>. Se ha visto que la responsable de esta asociación es sobre todo la concentración de LDL<sup>26</sup> y uno de los descubrimientos clave sobre los mecanismos implicados en el metabolismo de la LDL y su receptor celular llevó al premio Nobel a Brown y a Goldstein<sup>27</sup>. Se ha demostrado también que una concentración plasmática de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) inferior a 35 mg/dL es un factor de riesgo independiente de padecer CI<sup>28, 29</sup>.

**TABLA 1.**

Factores implicados en la variabilidad de la morbilidad por enfermedad cardiaca coronaria. (Adaptado de la cita 23).

<b>Factores de riesgo</b>	<b><i>Modificables</i></b>	<b><i>No modificables</i></b>
Ambientales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hábito tabáquico</li> <li>• Infección (<i>Chlamydia Pneumoniae</i>, <i>Citomegalovirus</i>)</li> <li>• Socio-económico                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingresos insuficientes</li> <li>- Bajo nivel socioeconómico</li> </ul> </li> <li>• Dieta                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácidos grasos saturados</li> <li>- Sal</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo masculino</li> <li>• Lp(a)</li> <li>• Genéticos (incluyendo la historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria)</li> </ul>
Respuesta metabólica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol Total</li> <li>• Colesterol-LDL</li> <li>• Triglicéridos</li> <li>• Diabetes / síndrome insulino-resistencia</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Homocisteína</li> <li>• Hemostático (Fibrinógeno)</li> <li>• Incremento de depósitos de hierro</li> </ul>	
<b>Factores Protectores</b>	<b><i>Modificables</i></b>	<b><i>No modificables</i></b>
Ambientales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores dietéticos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consumo de antioxidantes</li> <li>- Ácidos grasos Omega 3</li> <li>- Polifenoles</li> <li>- Ácidos grasos poli-mono-insaturados</li> <li>- Vitaminas C, E, B<sub>12</sub>, Folato</li> <li>- Selenio</li> </ul> </li> <li>• Actividad física</li> <li>• Consumo de alcohol</li> <li>• Apoyo Social</li> <li>• Nivel socioeconómico alto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo Femenino</li> <li>• Genéticos</li> </ul>
Efectos metabólicos o tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol-HDL</li> <li>• Índice de masa corporal apropiado</li> </ul>	

La importancia de los triglicéridos en el desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica es menos evidente pero actualmente se acepta que unos niveles altos representan un riesgo independiente de padecer enfermedad cardiovascular<sup>30,31</sup>.

La lipoproteína (a) se identificó en 1963 y a partir de 1989 se consideró factor de riesgo<sup>32</sup>. Esta lipoproteína parece tener propiedades aterogénicas y trombóticas<sup>33,34</sup>.

En España, un 18% de la población entre 35 y 64 años tiene un colesterol total mayor o igual a 250 mg/dl y un 57,8% mayor de 200mg/dl<sup>35</sup>.

Se han elaborado distintas ecuaciones predictoras del riesgo cardiovascular en función de factores como el consumo de tabaco, género del paciente, hipertrofia de ventrículo izquierdo, diabetes, presión arterial sistólica, colesterol total y colesterol HDL<sup>36, 37</sup>. Estas fórmulas aconsejan seguir pautas diferentes según el resultado final obtenido más que en función de las cifras aisladas de colesterol. La tercera European Task Force para la prevención de las enfermedades cardiovasculares ha propuesto recientemente unas tablas de estimación de riesgo cardiovascular en prevención primaria adaptadas a la población europea<sup>38</sup>. No obstante algunas de estas tablas predictivas sobreestiman el riesgo de padecer una CI en nuestro país, lo cual llevó al grupo investigador del estudio REGICOR, junto con investigadores del estudio de Framingham a adaptar la fórmula de riesgo cardiovascular a las características de incidencia de acontecimientos cardiovasculares y prevalencia de factores de riesgo de la población española<sup>39</sup>.

En lo que hay un acuerdo generalizado es en la necesidad de alcanzar cifras de colesterol más bajas en la prevención secundaria, que en la actualidad se sitúan, en Europa, por debajo de 175 mg/dL en el colesterol total y de 100 mg/dL en el LDL, que en la primaria<sup>40</sup>. Varios estudios de intervención han demostrado la eficacia de distintos fármacos hipolipemiantes en la reducción de la mortalidad por CI, que oscila entre 6 y el 22% en prevención primaria y entre el 20 y el 42% en prevención secundaria<sup>41-47</sup>.

### ***Tabaquismo***

Se considera fumador regular a toda persona que haya fumado tabaco diariamente, independientemente de la cantidad, durante por lo menos el último mes.

En 1958 se publicó el primer estudio que estableció una asociación entre el consumo de tabaco y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>48</sup>. El tabaco produce directamente lesión endotelial, altera el equilibrio hemostático, se asocia a una disminución del HDL y provoca un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Los fumadores tienen un riesgo de presentar una CI de 2 a 4 veces superior al de los no fumadores, un exceso de riesgo de mortalidad coronaria del 70% y un riesgo también aumentado de presentar una muerte súbita<sup>49</sup>.

Según un estudio publicado en 1999, entre un 30 y un 40% de la población española era fumadora<sup>50</sup>.

Dejar de fumar produce una reducción del riesgo de mortalidad por CI del 50% al año, y hasta transcurridos 10 años de abandonar el hábito no se alcanzan niveles de riesgo similares a los de aquellos que nunca han fumado<sup>51,52</sup>. Una reciente revisión de 20 ensayos clínicos realizada por la colaboración Cochrane concluyó que el abandono del hábito de fumar se asocia a una reducción sustancial del riesgo de muerte por todas las causas entre los pacientes con cardiopatía coronaria<sup>53</sup>.

Respecto a la eficacia de las medidas preventivas, Kottke observó que el éxito de las campañas de intervención estaba directamente relacionado con el número y tipos de intervención utilizados<sup>54</sup>.

### ***Hipertensión***

La hipertensión arterial es un importante factor de riesgo para padecer patología cardiovascular<sup>55</sup>. Una de cada dos muertes coronarias ocurridas en España puede ser atribuida a la Hipertensión<sup>56</sup>. La prevalencia de hipertensión en nuestro país varía según

estudios, desde el 34% cuando se observa el total de población hasta el 46% en la población de 34-65 años<sup>35</sup>.

Se ha observado que solamente el 10-15% del total de hipertensos alcanza un control óptimo de sus cifras tensionales<sup>12,57</sup>, lo cual supone un importante problema de salud pública, ya que la mayor parte de acontecimientos cardiovasculares relacionados ocurren en la población con cifras superiores pero cercanas al límite aceptado de 140/90 mmHg. Estudios de intervención han demostrado que al reducir la media de la presión arterial de la población general en 2 mm/Hg, la mortalidad anual por accidente cerebrovascular, por enfermedad coronaria y por todas las causas, se reduce en un 6, 4, y 3%, respectivamente<sup>58</sup>. Aunque la presión arterial sistólica ha mostrado un mayor valor predictivo de mortalidad<sup>59</sup> hay estudios en los que reducciones en las cifras de presión arterial diastólica por debajo de 85 mmHg se acompañan también de una menor mortalidad<sup>60</sup>, por lo que la tendencia es hacia una mayor intensidad terapéutica.

### ***Diabetes***

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo hasta dos veces mayor de padecer enfermedades cardiovasculares<sup>61</sup> y aquellos que ya padecen una enfermedad coronaria tienen un peor pronóstico que los no diabéticos<sup>62</sup>.

Si se analiza el conjunto de la población española, el 8% de las mujeres y el 12% de los hombres son diabéticos<sup>35</sup>. La diabetes tipo 2 se asocia a menudo con la alteración de los factores de riesgo de CI: hipertensión, hipertrigliceridemia, baja concentración de c-HDL, obesidad central e hiperinsulinemia. Esta acumulación de factores de riesgo explica por qué muchos pacientes presentan manifestaciones clínicas de arteriosclerosis coronaria o periférica ya en el momento del diagnóstico de la diabetes.

El estudio UKPDS demostró que el tratamiento intensivo de la diabetes puede disminuir el riesgo de complicaciones únicamente microvasculares<sup>63</sup> y el Steno-2 Study

mostró una reducción en las complicaciones macrovasculares tras una intervención a largo plazo<sup>64</sup>.

### ***Actividad física***

El sedentarismo es un factor de riesgo independiente de CI<sup>40</sup>. El ejercicio físico ejerce una serie de efectos beneficiosos mediante la modificación de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular<sup>65</sup> y se ha recomendado para el tratamiento de la hipertensión arterial y como coadyuvante en el seguimiento del abandono del hábito tabáquico, además de mejorar el perfil metabólico y la obesidad.

Según la Encuesta Nacional de Salud de 1997 el 39% de la población mayor de 16 años es inactiva y solo un 12,5% realiza ejercicio de forma regular<sup>66</sup>.

Una reciente revisión sistemática concluía que la rehabilitación cardiaca que incluye el ejercicio físico es capaz de reducir la mortalidad<sup>67</sup> aunque no se puede desligar el beneficio atribuido al ejercicio del derivado de intervenir conjuntamente sobre el resto de factores de riesgo.

### ***Síndrome metabólico***

El síndrome metabólico se define por la presencia de tres o más de las siguientes características: circunferencia abdominal >110 cm en hombres o > 88 cm en mujeres, Triglicéridos > 150mg/dl, HDL colesterol < 40 mg/dl en hombres o < 50mg/dl en mujeres, presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg y glucemia basal  $\geq$  110 mg/dl.

Este síndrome se ha relacionado con un aumento del riesgo de padecer un acontecimiento cardiovascular. En España, un estudio realizado sobre población trabajadora entre 20-60 años de edad mostró una prevalencia del 8,3% en hombres y del 3,0% en mujeres<sup>68</sup>.

### ***Obesidad***

La obesidad se define por el exceso de grasa en el organismo y está condicionada por factores genéticos, endocrinos y por el desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. El impacto de la obesidad en el exceso de riesgo de mortalidad cardiovascular es proporcional al grado de sobrepeso que podría estar relacionado con una mayor presencia de hipertensión, hiperglucemia y otras alteraciones en los obesos<sup>69</sup>.

La obesidad puede determinarse mediante el índice de masa corporal (IMC) [Peso (kg)/talla (m)<sup>2</sup>] o mediante la medición de la grasa abdominal. En el primer caso se considera sobrepeso un IMC mayor de 27, obesidad entre 30 y 39,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad mórbida si el IMC es igual o superior a 40 kg/m<sup>2</sup>. El IMC entre 25 y 26,9 kg/m<sup>2</sup>, se considera normopeso si no existen otros factores de riesgo asociados. En el caso de la obesidad abdominal se considera que hay un riesgo aumentado si el perímetro de la cintura es mayor de 102 cm en el hombre y 88 cm en la mujer<sup>40</sup>.

En España, se estima que la prevalencia de obesidad es del 12,8% en varones y del 14,5% en mujeres<sup>70</sup>.

### ***Dieta***

Se sabe que la dieta está muy relacionada con el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares<sup>71</sup>.

La ingesta de ácidos grasos saturados se ha relacionado con la mortalidad por enfermedades cardiovasculares por un aumento del colesterol-LDL y un descenso del colesterol-HDL, y por un aumento de la agregación plaquetaria y de la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). Al sustituir los ácidos grasos saturados por ácidos grasos mono y poliinsaturados se han observado mejorías en el LDL y en la agregación plaquetar.

Respecto al alcohol, no hay ensayos clínicos que demuestren en la actualidad una relación entre su consumo y la incidencia de enfermedad coronaria, aunque se ha visto cierto efecto protector, pero que desaparece e incluso aumenta cuando se consumen más de dos unidades estándar de alcohol diarias (aproximadamente 20 g de alcohol)<sup>72</sup>. No obstante, aunque a nivel individual la ingesta de pequeñas cantidades de alcohol pueden no ser nocivas, las repercusiones sociales y los potenciales efectos biológicos adversos del alcohol hacen que, desde el punto de vista de la salud pública, no se pueda recomendar su consumo a nivel poblacional.

Un metaanálisis encontró una relación entre el consumo de frutas y verduras y una reducción en el riesgo de CI<sup>73</sup>.

Hay estudios que demuestran que la dieta mediterránea, rica en verdura, legumbres, fruta, pescado y aceite de oliva reduce la tasa de mortalidad post-infarto<sup>74</sup>. En la actualidad se está llevando a cabo un ensayo clínico en España para analizar el efecto de varios componentes de la dieta en la prevención primaria de CI (Estudio PrediMed).

Se pensó que la administración de sustancias antioxidantes mediante la dieta podía reducir el estrés oxidativo de las LDL y enlentecer el desarrollo de la arteriosclerosis. Sin embargo, no hay suficiente evidencia para recomendar la suplementación de vitaminas antioxidantes (vitamina E y betacarotenos), puesto que no han demostrado disminuir la incidencia de enfermedad coronaria. La suplementación en la dieta con ácidos grasos poliinsaturados sí ha mostrado un beneficio significativo<sup>75</sup>.

### *Otros factores*

#### *Homocisteína*

Se ha relacionado la presencia de niveles elevados de homocisteína con la aparición de enfermedades cardiovasculares<sup>76</sup>. La administración de ácido fólico disminuye los niveles de homocisteína, pero estudios realizados con suplementos de ácido fólico no

han demostrado efectos beneficiosos en la reducción de la morbi-mortalidad de pacientes con enfermedad coronaria estable<sup>77</sup>.

#### *Marcadores de inflamación e infecciones*

Estudios clínicos y experimentales sugieren una relación entre fenómenos inflamatorios y desarrollo de arteriosclerosis. Entre estos podemos destacar la proteína C reactiva<sup>78</sup>, el fibrinógeno plasmático<sup>79</sup> y la proteína de adhesión ICAM-1<sup>80</sup>.

Se ha estudiado la relación entre varios agentes infecciosos como la *Chlamydia Pneumoniae*, *Helicobacter Pylori* y *Citomegalovirus*. La *Chlamydia* es la única que ha mostrado evidencias suficientes en su relación con la enfermedad arteriosclerótica pero la secuencia de la infección y el desarrollo de las lesiones sigue sin estar del todo esclarecida<sup>81</sup>. Además la mayor parte de ensayos clínicos con antibióticos en pacientes que han sufrido un acontecimiento coronario han mostrado resultados negativos.

#### *Factores trombogénicos*

La lesión y disfunción endotelial, alteraciones de la función plaquetar, estados de hipercoagulabilidad y de reducción en la fibrinólisis pueden afectar los fenómenos tromboticos. En este sentido, además del fibrinógeno hay una serie de factores relacionados con la hemostasia que han demostrado relacionarse con un riesgo aumentado de CI como el factor VII de la coagulación<sup>82</sup> o el factor activador del plasminógeno (PAI-1)<sup>83</sup>. La importancia de los trastornos de la hemostasia en el desarrollo y evolución de la enfermedad coronaria viene avalada también por numerosos estudios de intervención con fármacos que actúan sobre el equilibrio hemostático. La realización sistemática de trombolisis ha supuesto uno de los más importantes avances en el tratamiento del síndrome coronario agudo, mejorando, hasta en un 25% la supervivencia de los pacientes ingresados por IAM<sup>84</sup>.

En nuestro medio, se calcula que aproximadamente el 86% del total de vidas salvadas en pacientes ingresados por IAM después de 1986 podría atribuirse al uso de antiagregantes y trombolíticos<sup>85</sup>.

Un reciente meta-análisis ha mostrado que la aspirina es un fármaco eficaz tanto en la fase aguda como en la prevención de recurrencias en los pacientes coronarios<sup>86</sup>.

El clopidogrel, antagonista de la glicoproteína IIb/IIIa, también ha demostrado su eficacia en la prevención de recurrencias y mortalidad después de padecer un IAM<sup>87</sup>.

#### *Sexo, edad y antecedentes familiares*

Tanto la edad como el sexo masculino son factores de riesgo independientes de padecer enfermedad coronaria. Estudios realizados en España muestran un riesgo cuatro veces mayor en los hombres, que tiende a igualarse tras la menopausia<sup>88</sup>.

La importancia de la presencia de historia familiar de enfermedad coronaria ha sido puesta de manifiesto en numerosos estudios<sup>89</sup> sobre todo cuando el parentesco es de primer grado (padres, hermanos), cuando el número de miembros de la misma familia con la enfermedad es elevado y cuando la edad a la que apareció el primer acontecimiento fue por debajo de los 55 años (en varones) y de 65 años (en mujeres). Hasta un 50% de los factores de riesgo pueden depender de características genéticas<sup>90</sup>. De todos modos también hay otros factores familiares importantes a tener en cuenta, como los relacionados con los estilos de vida y hábitos aprendidos (herencia cultural).

#### *Factores psicosociales*

Existe evidencia suficiente acerca del impacto de los factores psicosociales en la patogenia y expresión clínica de la enfermedad coronaria<sup>91</sup>.

El aislamiento social y la incapacidad para afrontar situaciones vitales estresantes pueden ser predictores de padecer enfermedad coronaria<sup>92-94</sup>. Los mecanismos por los

que la red social y el apoyo social se relacionan con la salud pueden ser los cambios en los estilos de vida, mecanismos psicológicos de autoestima-autoeficacia y fisiológicos (sistema inmunitario y reactividad cardiovascular)<sup>95</sup>.

Estos factores son más prevalentes en personas pertenecientes a clases sociales desfavorecidas<sup>96,97</sup>.

La influencia de los factores psicológicos en el curso de la enfermedad coronaria ha sido puesta de manifiesto en estudios observacionales<sup>91</sup>. La personalidad denominada tipo D (tendente a experimentar emociones negativas y aislamiento social) se ha visto que puede ser un predictor a largo plazo de mortalidad por enfermedad coronaria<sup>98</sup>. También la depresión se ha relacionado con peor pronóstico tras un IAM<sup>99</sup>, aunque los mecanismos por los que se produce y el significado clínico de esta asociación no están completamente aclarados<sup>100</sup>.

## **Prevención**

### ***Introducción histórica***

El tratado de dietética de Diocles de Caristo, en el siglo IV a.C. es la primera obra que recoge preceptos y consejos destinados a impedir a los sujetos contraer enfermedades y mejorar su estado físico y anímico y supone el nacimiento de la medicina preventiva. Este enfoque individual de la prevención, se mantuvo vigente hasta el siglo XVIII, en el que Johann Peter Frank elaboró el primer tratado de higiene pública, con una visión colectiva de la prevención, que se fue consolidando como disciplina científica durante los dos siglos siguientes, desarrollándose sobre todo en el campo de las enfermedades infecciosas. Esta situación se mantuvo así hasta principios del siglo XX en que Grotjahn puso de manifiesto la relevancia de los fenómenos sociales, culturales, ambientales y económicos en el proceso de enfermar y se amplió el concepto de salud pública y prevención.

A lo largo del siglo XX la esperanza de vida ha ido aumentando en los países desarrollados. En España, en el año 1900, la esperanza de vida era de 35 años, pero en la actualidad se sitúa actualmente en 73,4 años en varones y 81,3 años en mujeres<sup>101</sup>.

El progresivo envejecimiento de la población junto al incremento en la prevalencia de los factores de riesgo ha hecho que las enfermedades crónicas no transmisibles hayan pasado a ocupar un papel preponderante en el ámbito sanitario y social. Por esta razón la medicina preventiva se ha ido orientando progresivamente al estudio de las enfermedades crónicas.

### *Estrategias de prevención*

Leavell y Clark <sup>102</sup> distinguen dos períodos en la historia natural de la enfermedad:

- Prepatogénico o de susceptibilidad; se caracteriza por la presencia de factores de riesgo que favorecerán o determinarán el desarrollo de la enfermedad. En el caso de la enfermedad cardiovascular los factores de riesgo no son necesarios en sí mismos pero su presencia implica un aumento en la probabilidad de sufrir la enfermedad.
- Patogénico; incluye el estadio presintomático y sintomático de la enfermedad.

Las enfermedades cardiovasculares son crónicas y desde el punto de vista de la medicina preventiva se pueden abordar mediante tres estrategias, que actuarían sobre las distintas fases de la enfermedad<sup>103</sup>.

- Prevención primordial (o real): detección de características genéticas predisponentes y prevención de la adopción de estilos de vida insanos o nocivos.
- Prevención primaria: reducción de la prevalencia de factores de riesgo modificables.
- Prevención secundaria: prevención de recurrencias en quienes ya han sufrido un acontecimiento cardiovascular y disminución en el impacto de la enfermedad sobre la calidad y las expectativas de vida del paciente.

Un informe elaborado por la OMS en 1982 consideraba la necesidad de abordar la prevención de la enfermedad coronaria desde tres ámbitos: poblacional, población de alto riesgo y prevención secundaria<sup>104</sup>. La estrategia poblacional va dirigida fundamentalmente a promover estilos de vida saludable en toda la población, mientras que en la práctica clínica se utiliza estrategias individuales de prevención.

En 1998 un grupo colaborativo de distintas sociedades científicas europeas elaboró un documento con recomendaciones para la prevención de la enfermedad coronaria y estableció las siguientes prioridades<sup>105</sup>:

1. Pacientes con enfermedad coronaria establecida
2. Individuos sanos con un riesgo elevado de desarrollar enfermedad coronaria u otras enfermedades arteriosclerótica por la combinación de factores de riesgo- tabaquismo, presión arterial elevada, hiperlipidemia, glucemia elevada o historia de familiar de enfermedad coronaria precoz o que ya tienen alteraciones importantes en alguno de ellos.
3. Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad coronaria u otra enfermedad arteriosclerótica en edades tempranas.
4. Individuos sanos sin factores de riesgo

### ***Situación actual de la prevención secundaria y rehabilitación en la enfermedad coronaria***

En la presente tesis se abordan distintos aspectos de la prevención secundaria de la enfermedad coronaria en atención primaria de salud.

En primer lugar se analizarán los factores relacionados con la utilización de los servicios sanitarios por los pacientes coronarios, y en especial, el impacto del tiempo transcurrido desde el último acontecimiento coronario en la utilización de estos servicios. Disminuir las desigualdades sociales en salud constituye un reto para cualquier sistema

sanitario. En esta tesis analizamos la presencia de diferencias sociales en la aplicación de medidas preventivas en los pacientes coronarios. El manejo de la enfermedad coronaria en los ancianos es otro aspecto abordado en el desarrollo de la tesis, por el papel destacado que representa este colectivo de pacientes para el sistema sanitario español y su peso cada vez mayor en la sociedad actual. Por último se analizan los resultados de la aplicación de un programa intensivo de prevención secundaria, multicéntrico, realizado desde la atención primaria de salud, de tres años de duración .

### *Utilización de servicios sanitarios por los enfermos coronarios*

La utilización de servicios sanitarios está aumentando debido al envejecimiento de la población, el desarrollo tecnológico y las crecientes expectativas de pacientes y profesionales sanitarios<sup>106</sup>. Hay distintos indicadores para medir la utilización pero el más extendido es el número de visitas realizadas durante un año. Asimismo hay cierta variabilidad respecto a lo que se considera hiperutilización pero varios autores coinciden en considerar hiperfrecuentadores a los individuos que han consultado en 9 o más ocasiones o cuyo número de visitas se sitúa por encima del percentil 75 de la población atendida<sup>107</sup>.

Las causas por las que se produce la hiperutilización son complejas y variadas. En la atención médica, la necesidad es el factor más importante en la determinación del uso de los servicios. Se entiende por necesidad la percepción de un malestar que origina la demanda del servicio<sup>108</sup>. Una necesidad puede originar demanda de atención pero esta puede no llevarse a cabo por distintas razones, por lo que es la consecución final de la atención proporcionada por los servicios de salud en forma de contacto asistencial la que define la utilización. En este sentido se ha observado que los enfermos crónicos llegan a consultar hasta cinco veces más que los demás<sup>109</sup>. Factores sociodemográficos como la edad avanzada, el sexo femenino, un bajo nivel socioeconómico y una situa-

ción familiar de aislamiento también explican parte de esta situación. Por último hay una serie de factores relacionados con la organización del sistema sanitario, como la accesibilidad, disponibilidad y continuidad de la atención que pueden condicionar una mínima parte de la utilización.

Las enfermedades cardiovasculares suponen hasta el 16% de las consultas atendidas en atención primaria<sup>110</sup>, pero se conoce poco acerca de los factores relacionados con esta utilización. La ansiedad, una peor percepción de calidad de vida y la mayor presencia de complicaciones pueden hacer que los enfermos coronarios se conviertan en una población hiperutilizadora, en los meses-años inmediatos a un acontecimiento coronario.

### ***Desigualdades en salud en la prevención secundaria recibida por los pacientes coronarios***

La desigualdad social en salud se define como la existencia de diferencias en la salud entre países, regiones o grupos socioeconómicos diferentes<sup>111</sup>. La mayoría de las veces estas diferencias no se explican por causas biológicas sino que reflejan diferencias en circunstancias y comportamientos determinados socialmente. Cuando las desigualdades son evitables, injustas e intolerables se denominan inequidades<sup>112</sup>

Aunque, desde la época de la antigua Grecia y Egipto disponemos de evidencias de la relación entre la posición socioeconómica y la morbi-mortalidad<sup>113</sup>, el interés por el estudio de las desigualdades sociales se desarrolló a lo largo del siglo XIX, sobre todo en el Reino Unido, Francia y Alemania. La información de la que disponemos en España es mucho menor y está basada sobre todo en las encuestas de salud, de modo que, por ejemplo, los datos sobre mortalidad según clase social no se han podido analizar puesto que no figura la ocupación en los certificados de defunción. El informe Black, publicado en la década de 1980, propuso cuatro explicaciones posibles a la exis-

tencia de las desigualdades sociales en la salud<sup>114</sup>. Una de las causas propuestas era la existencia de artefactos metodológicos que influyeran en el resultado de los análisis. Otra causa era la selección social o natural, es decir, la salud determina la clase social y no a la inversa. La salud durante la infancia o a lo largo de la vida determinaría el cambio en la posición social. En este sentido se ha visto que entre las personas con peor salud hay menos movilidad hacia estratos sociales superiores, aunque la contribución de este factor al desarrollo de las desigualdades es escasa. Por último, los comportamientos o conductas individuales y los factores materiales como el nivel de ingresos o la vivienda constituirían otra posible explicación.

El estatus socioeconómico puede ser un factor independiente de enfermedad coronaria. Hay evidencias suficientes que avalan la relación inversa entre éste y la presencia de un riesgo aumentado de padecer un acontecimiento coronario<sup>115</sup>. No obstante la mayoría de estudios se han realizado en países anglosajones, con una organización sanitaria diferente de la española y con una incidencia de CI mayor. Aunque algún estudio ha mostrado una menor utilización de los servicios preventivos por parte de la clase más desfavorecida en sistemas sanitarios de cobertura universal<sup>116</sup> se conoce poco acerca de las desigualdades en la aplicación de medidas preventivas en los pacientes coronarios en nuestro país.

### *Estado de la prevención secundaria en España en los mayores de 64 años*

Las personas mayores de 65 años representan el 15% de la población actual en España, y se estima que este porcentaje continuará en ascenso en los próximos años<sup>117</sup>. Aunque la población mayor de 75 años supone el 30% del total de enfermos con IAM está escasamente representada en los ensayos clínicos de tratamiento y prevención secundaria de la cardiopatía isquémica<sup>118</sup>. Desde hace dos décadas hay evidencia suficiente de que los ancianos pueden beneficiarse de igual manera que los pacientes más

jóvenes de los programas de rehabilitación cardíaca<sup>119</sup>. En España hay poca información acerca del manejo de estos pacientes en atención primaria y estudios realizados desde el ámbito hospitalario muestran que reciben un tratamiento menos intenso en la prevención de recurrencias<sup>120</sup>.

### ***Eficacia de programas preventivos y papel de la Atención Primaria de Salud.***

La rehabilitación cardíaca se define como el conjunto de actividades necesarias para asegurar al paciente coronario la mejor condición física, mental y social que le permita volver a ocupar un lugar en la vida social tan pronto como sea posible<sup>121</sup>.

Los programas que combinan intervenciones físicas, psicológicas y educativas pueden mejorar la recuperación de los pacientes, permitirles alcanzar y mantener un mejor estado de salud y reducir el riesgo de muerte en un 20-25%<sup>122</sup>.

En España, en 1995, solamente se ofrecía un programa de rehabilitación cardíaca a un 2% de los enfermos coronarios<sup>123</sup>, siendo en la actualidad todavía un número reducido de pacientes los que están incluidos en estos programas, que además presentan importantes desigualdades geográficas<sup>124</sup>.

Además de su escasa implantación, estos programas de rehabilitación y prevención secundaria en nuestro país se han desarrollado principalmente en el nivel hospitalario y especializado.

Las funciones de los equipos de atención primaria son la asistencia, promoción de la salud, prevención de la enfermedad, rehabilitación y docencia<sup>125</sup>. La atención primaria posee unas características como la accesibilidad y la relación médico-paciente que la convierten en la pieza clave de la atención sanitaria para llevar a cabo un proyecto de prevención secundaria en colaboración con los hospitales de referencia. Desde el año 1988, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria viene desarrollando el programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS), orientado a la pre-

vención de múltiples problemas de salud desde la atención primaria<sup>126</sup>. No obstante, llama la atención la escasa información sobre la eficacia de la implantación de dichas medidas en nuestro medio y, en concreto, de programas de prevención secundaria de CI, siendo la enfermedad que origina una mayor mortalidad y sobre la que se puede intervenir sin la necesidad de técnicas muy especializadas.

Distintos estudios llevados a cabo en países anglosajones y conducidos principalmente por enfermeras especializadas en prevención secundaria muestran resultados alentadores en cuanto a la reducción de recurrencias y mejora del perfil de riesgo en pacientes coronarios desde la atención primaria<sup>127-130</sup>. De todos modos, los programas que ofrecen mejores resultados son los que utilizan recursos suplementarios a los habituales y esta situación está alejada de la realidad cotidiana.

Respecto a la calidad de vida relacionada con la salud se ha observado que la población que ha padecido un acontecimiento coronario manifiesta una peor percepción de salud que el resto<sup>131</sup>, y en algunos casos, esta situación permanece en el tiempo a pesar de los avances terapéuticos<sup>132</sup>. Un reciente meta-análisis de ensayos clínicos sobre prevención secundaria mostró buenos resultados en cuanto a calidad de vida y readmisiones hospitalarias pero no reflejó un impacto claramente positivo en la supervivencia o las recurrencias<sup>133</sup>.



## HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. Los pacientes coronarios deberían utilizar con mayor frecuencia los servicios sanitarios cuando el tiempo transcurrido desde el último acontecimiento coronario es menor y cuando su percepción de calidad de vida es peor.
2. En un sistema nacional de salud, de cobertura universal, no deben existir diferencias en la aplicación de las medidas preventivas en función de la clase social de los pacientes coronarios.
3. No deben existir diferencias en la prevención secundaria que se realiza en los pacientes coronarios de 65 o más años respecto a los más jóvenes.
4. La aplicación de un programa intensivo de prevención secundaria debe acompañarse de una reducción en el número de ingresos y de la mortalidad por acontecimientos coronarios, y debe mejorar el perfil de riesgo coronario y la calidad de vida de los pacientes coronarios.



## OBJETIVOS

1. Determinar si el tiempo transcurrido desde un acontecimiento coronario y la calidad de vida percibida tras el mismo se relacionan con un aumento en la utilización de los servicios de Atención Primaria.
2. Analizar si existen diferencias en el tratamiento recibido y en el grado de control obtenido por los pacientes con enfermedad coronaria en función de su nivel educativo o clase social.
3. Analizar si los pacientes mayores de 64 años con enfermedad coronaria estable, atendidos en las consultas de atención primaria, reciben un tratamiento diferente que los más jóvenes en la prevención de recurrencias y estudiar los posibles determinantes de esta diferencia.
4. Analizar la eficacia de un programa intensivo de prevención secundaria en la reducción de recurrencias y mortalidad y la mejora en el control de factores de riesgo, estilos de vida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad coronaria estable.



## MÉTODOS

En la presente tesis se exponen tres trabajos ya publicados y uno pendiente de publicación. Tres de los trabajos son análisis transversales anidados en un ensayo clínico en la comunidad, que es el cuarto, enviado para su publicación al *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*.

Aunque los métodos del ensayo clínico se explican en el correspondiente artículo, la extensión limitada del mismo impide proporcionar detalles de ciertos aspectos del diseño y el seguimiento, por lo que se ha considerado oportuno ampliar la información en este apartado de métodos

### **Diseño del estudio**

Se trata de un ensayo clínico en la comunidad, multicéntrico, con asignación aleatoria de la intervención por conglomerados -áreas básicas de salud (ABS)-, destinado a analizar la eficacia de un programa intensivo de prevención secundaria en la reducción de recurrencias y mortalidad y la mejora en el control de factores de riesgo, estilos de vida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad coronaria estable. Se establecieron dos grupos de pacientes independientes y geográficamente separados mediante asignación aleatoria de 23 ABS. Uno de los grupos recibió una intervención intensiva preventiva y el otro los cuidados habituales. Se definió un período de rodaje («run-in») para la inclusión de 3 meses.

El ensayo clínico fue diseñado a lo largo de 1999, y se le llamó estudio ICAR (Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo Coronario). En la elaboración del protocolo del estudio colaboraron médicos de atención primaria, cardiólogos y epidemiólogos y fue aprobado por el comité de ética de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica – Hospital del Mar de Barcelona y por el de la Fundació Jordi Gol i Gurina. Los participantes firmaron un consentimiento informado.

## **Pacientes**

### ***Criterios de inclusión***

Se incluyeron sujetos de ambos sexos con edades comprendidas entre los 30 y 80 años de edad que hubiesen padecido un episodio incidente o recurrente de IAM no fatal o de angor documentado (Historia clínica o informe del hospital que se hicieran constar cambios en el ECG, prueba de esfuerzo u otra evidencia de isquemia positivas) en los seis últimos años y que estuvieran en el momento del reclutamiento clínicamente estables.

### ***Criterios de exclusión***

1. No aceptar la participación en el estudio.
2. Enfermedad mental grave que le impida dar el consentimiento informado y asumir las directrices del estudio.
3. Pronóstico vital desfavorable a corto plazo (enfermos terminales).
4. Pacientes encamados y pacientes con una limitación grave de su autonomía o que presentasen contraindicaciones a las medidas sugeridas en el grupo de intervención.
5. Infarto de miocardio reciente (< de 28 días) o arritmias graves.

*Nota: los pacientes con una fracción de eyección < 30% fueron remitidos al cardiólogo para evaluación, tratamiento y determinación del tipo de ejercicio de que eran tributarios pero no se excluyeron*

### ***Reclutamiento, ámbito y aleatorización***

El reclutamiento de pacientes comenzó en junio de 1999. Participaron más de 200 médicos de 23 ABS, a los que se instruyó en la aplicación de las medidas incluidas en el protocolo. En la figura 4 se representan las 23 ABS y sus hospitales de referencia.



**FIGURA 4.**  
Centros participantes en el estudio ICAR

Se seleccionaron inicialmente más de 1600 pacientes, a partir de los registros de los equipos de atención primaria, listados de altas hospitalarias de los hospitales de referencia, consultas de cardiología e interrogatorio ocasional a la población que demandaba asistencia en las ABS participantes por cualquier motivo o recetas de tratamiento continuado (antiagregantes, betabloqueantes, hipolipemiantes, inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECAs), nitratos, nitroglicerina o diltiazem).

Las ABS se distribuyeron aleatoriamente al grupo de control o de intervención mediante un programa informático en un acto público, en el que se entregó el material educativo y copias de los protocolos a los coordinadores del estudio de cada ABS. La tabla 2 muestra el resultado de la aleatorización.

Tabla 2.

Resultado de la aleatorización de las ABS

**Aleatorización de los centros**

<i>Centro</i>	<i>Tipos de intervención</i>
1. ABS Montornés-Montmeló	Control
2. ABS La Garriga	Control
3. ABS Sant Miquel (Granollers)	Intervención
4. ABS Lloret de Mar-Tossa (Girona)	Intervención
5. ABS Sarrià de Ter (Girona)	Intervención
6. ABS La Mina (Barcelona)	Control
7. ABS Poble Nou (Barcelona)	Control
8. ABS el Gorg (Badalona-4)	Control
9. ABS Sant Roc (Badalona-5)	Control
10. ABS Pubilla Casas (L'Hospitalet de Llobregat)	Intervención
11. ABS Sant Josep (L'Hospitalet de Llobregat)	Control
12. ABS Florida Nord (L'Hospitalet de Llobregat)	Intervención
13. ABS Florida Sud (L'Hospitalet de Llobregat)	Intervención
14. Sabadell 2	Intervención
15. Sabadell 3-A	Control
16. Sabadell 3-B	Control
17. Sabadell 5	Control
18. Sabadell 6	Intervención
19. Sabadell 7	Intervención
20. ABS Sta Perpetua	Intervención
21. ABS de Canovelles y ABS de Sant Celoni	Control
22. ABS Camps Blancs (St Boi de Llobregat)	Intervención

Finalmente reunieron criterios de inclusión 1022 pacientes, de los cuales iniciaron el seguimiento 983 de ellos. (En el artículo referente al ensayo clínico consta un diagrama explicando el seguimiento y el número de pacientes en cada fase).

Los investigadores principales realizaron varias presentaciones formativas en las ABS participantes para explicar el contenido del protocolo, facilitando un ejemplar del mismo a cada ABS y a cada uno de los médicos del grupo de intervención.

## **Seguimiento**

### ***Variables respuesta***

Los acontecimientos de interés del estudio fueron:

1. Acontecimientos cardiovasculares (Infarto agudo de miocardio, ingresos por angina o insuficiencia cardiaca, accidentes cerebrovasculares o cirugía de revascularización).
2. Muerte por cualquier causa.
3. Control de factores de riesgo.
4. Calidad de vida.

Los pacientes que durante el seguimiento presentaban acontecimientos cardiovasculares, muerte por cualquier causa o enfermedades que constituyeran criterios de exclusión del estudio (trastornos psíquicos graves, enfermedades terminales etc.) eran retirados del mismo (end-points).

### ***Objetivos de control***

Los objetivos de control de factores de riesgo se basaron en las últimas recomendaciones Europeas<sup>40</sup> vigentes en 1999, adaptadas a la población española por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria<sup>134</sup>. Las recomendaciones se facilitaron por escrito únicamente a los médicos participantes del grupo de intervención para que las transmitieran a sus pacientes con la periodicidad pautada en cada una de ellas. Al resto se les pidió que siguieran con la atención habitual.

#### ***Tabaco***

***Objetivo:*** Abandono completo y permanente del consumo de tabaco por parte del/la paciente y de los familiares que convivieran con él/ella.

**Periodicidad:** consejo antitabaco cada tres meses.

### *Control de la Hipertensión*

*Objetivo:* Mantener cifras de presión arterial (PA) < 140 / 90 mmHg (en diabéticos PA < 135 / 85 mmHg).

*Periodicidad:* determinar la presión arterial cada tres meses. Si no se controlaba añadir fármacos según criterios del VI Joint Committee on Hypertension<sup>135</sup>.

### *Control de la Diabetes*

*Objetivos:* Intentar conseguir una hemoglobina glicosilada (HbA1c) < 7.5% y una glucemia basal < 110 mg/dL<sup>40</sup>.

#### *Periodicidad de los controles:*

a) En DIABÉTICOS: glucemia basal y HbA1c cada tres-seis meses.

b) En NO DIABÉTICOS e intolerantes a hidratos de carbono: Glucemia basal 6-12 meses.

### *Lípidos*

*Objetivo: (\*) :* LDL colesterol < 120 mg /dL , HDL > 35 mg/dL.

TGL < 200 mg/dL.

Colesterol Total < 190 mg/dL.

(\*) Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria para prevención secundaria<sup>136</sup>.

*Periodicidad de los controles:* cada 6-12 meses.

### *Ejercicio físico*

*Objetivo:* Conseguir que los pacientes realizasen ejercicio físico regular con arreglo a las recomendaciones vigentes.

*Periodicidad:* Anexo inicial con recomendaciones escritas y recordatorio cada tres meses.

#### *Control del peso y de la calidad de la alimentación*

*Objetivo:* Intentar conseguir índices de masa corporal (IMC) entre 20-25 mediante consejo dietético ( $IMC = \text{Peso en kg} / (\text{Talla en metros})^2$ ). Asimismo se aconsejaba el consumo de dieta Mediterránea (legumbres, verduras, fruta, pescado y aceite de oliva).

*Periodicidad:* cada 3 meses.

#### *Fármacos*

Se instó a la utilización de los fármacos necesarios para el control correcto de la situación clínica del paciente.

#### *Antiagregantes-plaquetarios:*

Conseguir que todos los pacientes, salvo contraindicaciones recibiesen :

Acido Acetilsalicílico (AAS) entre 80- 325 mg/día.

Ticlopidina o Clopidogrel si no toleraban el AAS. Si se estimaba oportuno se derivaba a cardiología o hematología para que valorasen la necesidad de anticoagulantes.

#### *Inhibidores del enzima conversor de la angiotensina:*

Prescribir en caso de insuficiencia cardiaca, infarto extenso o IAM previo.  
(Continuar indefinidamente en caso de disfunción de ventrículo izquierdo).

#### *Betabloqueantes:*

Indicarlos en los casos de IAM de alto riesgo en fase precoz y continuarlos al menos 6 meses. Utilizarlos cuando se precisen para el tratamiento de la angina, trastornos del ritmo o hipertensión arterial.

*Periodicidad:* Valorar indicación y cumplimiento cada tres meses.

### *Educación sanitaria*

Objetivo: enseñar a reconocer los síntomas de dolor torácico y orientar sobre la actitud a seguir en caso de dolor torácico. Se entregaba un folleto explicativo que contenía recomendaciones básicas para el paciente coronario.

*Periodicidad:* en cada visita de tres meses.

### *Calendario de seguimiento*

Se envió una carta de presentación del estudio a todos los pacientes seleccionados citándoles con su médico de familia y en la primera entrevista se les entregó una hoja con el consentimiento informado.

Durante los primeros meses del reclutamiento los investigadores principales y varios becarios se desplazaron por las distintas ABS para realizar la recogida inicial de los datos de las historias clínicas de atención primaria. Se enviaron posteriormente cartas para solicitar los datos pendientes a los médicos y completar la base de datos.

En octubre del año 2000 se terminó el reclutamiento y se comenzó el seguimiento de los pacientes.

Los pacientes del grupo de intervención recibieron una carta invitándoles de nuevo a solicitar una visita con su médico de familia y éste recibía simultáneamente una carta informándole de los pacientes a los que debía aplicar estrictamente el protocolo y de las medidas a seguir.

En la figura 5 se esquematiza el calendario de seguimiento tanto en el grupo de control como en el de intervención.



## ***Intervenciones***

### *Grupo de intervención*

Los pacientes del grupo de intervención recibieron durante los tres años de seguimiento un recordatorio trimestral para solicitar una visita con su médico. Asimismo el médico recibía simultáneamente un recordatorio con el listado de pacientes que estaba incluido en el estudio y una parrilla con las medidas que debía realizar y los resultados obtenidos en anteriores visitas.

Cada tres meses el médico debía realizar mediciones de la presión arterial y el peso, y realizar un refuerzo educativo a los pacientes. El refuerzo educativo consistía en intentar conseguir cambios de conducta en el paciente tendentes a la adquisición de estilos de vida saludables (dieta, ejercicio físico, hábito tabáquico y medidas a seguir en caso de dolor torácico). Para ello se les entregaba material escrito con las recomendaciones y se realizaba si era necesaria una entrevista motivacional.

El médico debía informar, asimismo, de la presencia de acontecimientos cardiovasculares, cambios importantes en la salud de los pacientes o muerte de los mismos durante el seguimiento.

Cada 6-12 meses se solicitaba una analítica de sangre para determinar los niveles de lípidos (colesterol total, HDL y LDL colesterol, triglicéridos), glucemia basal y hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos.

### *Grupo de control*

A los pacientes del grupo de control solamente se les contactó para pedir información acerca de su estado vital a los 18 meses y al final del seguimiento, y se les envió una carta en el segundo semestre del tercer año para que se visitaran con su médico y se obtuvieran las mediciones antropométricas y de factores de riesgo que permitieran comparar los dos grupos.

*Ambos grupos*

Tanto a los pacientes del grupo de intervención como de control se les realizó una entrevista telefónica desde el centro coordinador durante el primer y tercer año de seguimiento. En la primera se les preguntó acerca de su nivel educativo y la ocupación laboral y se realizó el cuestionario de calidad de vida SF-12. En la última se entrevistó a los pacientes y familiares de los pacientes de quienes no había constancia de que hubieran padecido acontecimientos cardiovasculares o muerte. Se les preguntaba por la existencia de acontecimientos cardiovasculares y acerca del estado vital y a aquellos que todavía continuaban en el estudio se les administraba de nuevo el cuestionario SF-12. Aquellos con quienes no se pudo contactar telefónicamente recibieron una carta solicitando los datos pendientes.

Al final del seguimiento se completaron los datos con información procedente del Registre Català de Mortalitat y del Sistema Informàtic de Atenció Primària (SIAP).



## RESULTADOS



## **Capítulo 1**

### **Association of time elapsed since the last coronary event with health services utilization.**

AUTORES: Miguel-Angel Muñoz, Josep-Maiía Manresa, Josep Espinasa, Jaume Marrugat.

PUBLICACIÓN: European Journal of Epidemiology 2005; 20: 221–7.

CARDIOVASCULAR EPIDEMIOLOGY

## Association of time elapsed since the last coronary event with health services utilization

Miguel-Angel Munoz<sup>1,4</sup>, Josep-María Manresa<sup>2</sup>, Josep Espinasa<sup>3</sup> & Jaume Marrugat<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Primary care unit, Montornés-Montmeló, and teaching unit, Medicina Familiar i Comunitària Centre, Institut Català de la Salut; <sup>2</sup>Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM); <sup>3</sup>Primary care unit, Sant Miquel, Granollers, Institut Català de la Salut, Barcelona; <sup>4</sup>School of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Accepted in revised form 16 November 2004

**Abstract.** *Background:* Patients with chronic illness use health services more often but little is known about the use that coronary heart disease patients make of primary care. *Objective:* To determine whether the time elapsed and the perceived quality of life following a major acute coronary event are associated with utilization rate of primary care services. *Design:* Cross-sectional, multicentre study. *Setting:* Twenty-three primary care health centres in Catalonia (Spain). *Participants:* Patients aged 30–80 years who had suffered a major coronary event in the previous 6 years. *Main outcome measures:* The number of consultations with the general practitioner during the year before the beginning of the study was noted and patients who consulted nine or more times were considered frequent attenders. The time elapsed since the last major coronary event was categorized using the median (2 years) as a cut-off value. The SF-12

quality of life questionnaire was administered. *Results:* A total of 1022 patients with coronary heart disease were included. The median number of consultations with a general practitioner within the previous year was 5 (range 0–36). Patients with a shorter time elapsed since the last coronary event were seen more often by their general practitioner. The probability of being frequent attender was 24% lower among patients with less recent coronary events (adjusted odds ratio: 0.76, 95% confidence interval: 0.69–0.85,  $p < 0.001$ ). Quality of life scores were similar in frequent and non-frequent attenders. No relationship between comorbidity and frequent attendance was found. *Conclusions:* The shorter time elapsed since the last coronary event was an important factor related with frequent attendance in coronary heart disease patients regardless of cardiovascular comorbidity, and perceived quality of life.

**Key words:** Coronary disease, Health services accessibility, Primary care

### Introduction

Utilization of health services is increasing, due to the aging of the population, technological development, and the professionals' and patients' expectations [1]. On the other hand, a small number of patients generate a large proportion of primary care consultations [2]. As a result, research on health services utilization has become a priority task and some recommendations have been made by health authorities [3].

Health services utilization results from a complex relationship among individuals, their relatives, health professionals and health organizations [4]. Several studies have suggested that low income, female sex, and age are the main determinants of frequent utilization [5, 6].

Frequent attendance has an important effect on general practitioner (GP) clinical workload [7]. Although several studies have analyzed frequent attendance in the last decade [8,9], data on coronary patients are scant. Coronary heart diseases (CHD) generated 2% of consultations in primary care in men

in 1995, and this percentage increased to 16% when all cardiovascular problems were considered [10].

The awareness of recurrence risk may generate considerable levels of anxiety in patients who have suffered a coronary event (e.g. angina or myocardial infarction) and result in more frequent health-services utilization [11].

Research has suggested not only that CHD patients present a lower quality of life but also that the longer the time elapsed since the last major coronary event, the poorer is the quality of life [12].

The aim of this study was to determine whether the time elapsed and the perceived quality of life after an acute coronary event are associated with utilization rate of primary care services.

### Methods

#### Design

This cross-sectional, multicentre study is embedded in an ongoing community-based clinical trial named

ICAR (in English: Community Intervention against High Coronary Heart Disease Risk). ICAR compares the outcomes of two groups of CHD patients randomly assigned to receive the usual treatment or to undergo personalized intensive secondary prevention following international recommendations [13].

#### *Patients*

CHD patient information was collected from primary care records.

#### *Inclusion criteria*

Male and female patients aged 30–80 who had suffered either an acute myocardial infarction (MI) or an unstable angina with ECG changes or objective demonstration of ischaemia in the 6 years prior to recruitment.

#### *Exclusion criteria*

Patients unwilling to participate in the study, or physically or mentally disabled, or with unstable CHD or an acute coronary event within the preceding 6 months.

#### *Sample size*

Sample size guaranteed a statistical power of 80% in a two-tailed test with an alpha risk of 0.05 for a difference greater than or equal to 10% units in the proportion of frequent attenders who had suffered a coronary event in the previous 2 years compared to those who had suffered their last coronary event earlier. We assumed that the proportion of frequent attenders would be 30% in patients with a CHD event >2 years.

#### *Setting*

The ICAR study is being conducted over 23 primary health care centres sufficiently apart from each other as to prevent contamination of the intervention in two provinces of Catalonia (Spain). The *Institut Municipal d'Investigació Mèdica* and the *Fundació Jordi Gol i Gurina* Ethical Research Committees approved the study protocol.

#### *Variables*

Demographic data, number of consultations with GPs within the previous year, dates of the first and most recent acute coronary events, and smoking status were obtained from medical records. The presence of hypertension, diabetes mellitus, stroke, hypercholesterolaemia and peripheral arteriopathy was noted and then grouped under a variable called comorbidity. Systolic and diastolic blood pressure, fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, and body mass index

(weight (kg)/height (m<sup>2</sup>)) were also collected from medical records.

Hypercholesterolaemia was considered well controlled when total and LDL cholesterol levels were lower than 190 mg/dl and 115 mg/dl, respectively [13].

Hypertension was considered well controlled when systolic and diastolic blood pressure were lower than 140 and 90 mmHg, respectively [14].

Antiplatelet, beta-blockers, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, and lipid-lowering drugs were considered lifesaving treatments because of the evidence of their efficacy in secondary prevention [15]. Lifesaving drug treatment was considered multiple when two or more of these drugs were used simultaneously.

The time elapsed since the last major coronary event was categorized using the median (2 years) as a cut-off value.

We used the SF-12 questionnaire to analyse the quality of life. The SF-12 Health Survey was developed to provide a shorter alternative to the MOS SF-36 Health Survey to measure overall physical and mental health outcomes [16]. This questionnaire has been validated for use in the Spanish population [17]. The questionnaire was administered by telephone or mailed when patients did not have a telephone number.

The number of consultations with GP within the year previous to the inclusion in the study was registered, and patients whose number of consultations per year was over the 75th percentile (i.e. >8 consultations) were classified as frequent attenders [18]. In patients recruited less than 1 year after their last coronary event the number of consultations was collected prospectively until the completion of a full year.

#### *Statistical analysis*

Triglyceride values were logarithmically transformed to correct for departure from normal distribution. The Chi square test was used to compare proportions between frequent and non-frequent attenders. The Student's *t*-test and Mann–Whitney test were used to compare the means of continuous variables for both groups. Logistic regression was used to determine the adjusted odds ratio of frequent attendance. To determine which factors needed to be adjusted for, we selected variables associated with  $p < 0.10$  both with frequent attendance and with time elapsed since the last coronary event. Statistical package SPSS 9.0 for MS Windows was used in the analyses.

#### **Results**

Although a total of 1022 subjects were included in the study only patients in whom the information about

frequent attendance and time elapsed since the last event was complete were included at final analysis. Mean age was 64.0 years (SD 10.5) and 74.9% were men.

The median number of consultations with the GP within the previous year was 5 (range 0–36). The proportion of frequent attenders (i.e., patients who consulted nine or more times in the previous year with their GP) was 24.5%. The median time elapsed since the last coronary event was 2 years (range 0–6).

Secondary prevention included at least one life-saving drug treatment in 84.6% of patients and 65.2% of patients received two or more of these treatments. The most frequently prescribed lifesaving drugs were antiplatelet and lipid-lowering agents (76.3% and 53.2%, respectively). Hypertension was controlled in 56.8% of patients, but only in 25.0% was hypercholesterolaemia appropriately controlled. Patients with history of hypertension, diabetes, hypercholesterolaemia and peripheral arteriopathy and those who had suffered their last coronary event more recently (i.e.  $\leq 2$  years) were seen significantly more often by their GP.

No significant differences between frequent attenders and non-frequent attenders were found in quality of life (Table 1).

Among lifesaving treatments, only ACE inhibitors were used significantly more often in frequent attenders. No significant differences were found in other treatment options.

Diastolic blood pressure was significantly better in frequent attenders, but the proportion of patients with blood pressure  $<140/90$  mmHg was similar in both groups. The percentage of patients with controlled hypercholesterolaemia was significantly higher in the frequent attender group (Table 2).

Patients who had suffered their last coronary event in the previous 2 years presented greater cardiovascular comorbidity and were more likely to be smokers (Table 3).

No statistically significant differences were found in risk-factor control with respect to the time elapsed after the last major coronary event. The use of life-saving treatments was greater in patients who suffered more recently a coronary event (Table 4).

The relationships of risk of frequent attendance with four age groups ( $<60$ , 60–69, 70–79 and  $>79$  years), for the quartiles of physical health ( $<40.02$ , 40.02–44.67, 44.68–46.61, and  $>46.61$ ) and mental health summaries ( $<44.04$ , 44.04–47.14, 47.15–50.36, and  $>50.36$ ) groups, and for diastolic blood pressure groups ( $<80$ , 80–89, and  $>89$  mm Hg) were tested and found to be linear in all instances except in the case of diastolic blood pressure.

The relationship between the time elapsed since the last event and quality of life did not reach statistical significance after adjusting for sex, age, hypercholesterolaemia, hypertension and time since the last coronary event in a logistic model. The OR for physical health summary was 0.98 (95% confidence interval: 0.94–1.01), and for mental health summary 0.98 (95% confidence interval: 0.95–1.01).

Patients with a shorter time elapsed since the last coronary event were seen more often by their general practitioner. The probability of being frequent attender decreased by 24% per year; adjusted odds ratio: 0.76, 95% confidence interval: 0.69–0.85 (Table 5).

## Discussion

In this study, higher proportions of frequent attendance and life-saving drug prescriptions were

**Table 1.** Coronary heart disease patient profile and quality of life scores by frequent attendance with general practitioner

	Non-frequent attender ( $<9$ consultations/year) N = 732	Frequent attender ( $\geq 9$ consultations/year) N = 238	<i>p</i>
Age <sup>a</sup>	63.8 (9.9)	64.6 (10.2)	0.31
Sex (female)	23.8%	28.3%	0.16
Comorbidity			
Hypertension	54.1%	63.4%	0.01
Diabetes	27.6%	34.9%	0.03
Hypercholesterolaemia	61.0%	68.7%	0.03
Stroke	9.5%	10.3%	0.72
Peripheral arteriopathy	10.2%	15.0%	0.04
Any of above	87.3%	90.6%	0.17
Smoking	16.9%	21.0%	0.15
Myocardial infarction <sup>b</sup>	49.3%	48.9%	0.99
Time elapsed since the last coronary event $\leq 2$ years	51.6%	68.8%	$<0.001$
SF-12 physical health summary score	43.4 (5.6)	43.4 (6.7)	0.95
SF-12 mental health summary score	46.2 (7.4)	45.6 (9.5)	0.38

<sup>a</sup>Mean (SD).

<sup>b</sup>Coronary event that originated the inclusion in the study: the rest were unstable angina patients.

**Table 2.** Drug treatment and risk factor control in secondary prevention of coronary heart disease patients by frequent attendance

	Non-frequent attender ( $< 9$ consultations/year) N = 732	Frequent attender ( $\geq 9$ consultations/year) N = 238	<i>p</i>
<b>Lifesaving treatments</b>			
Antiplatelet	77.6%	81.5%	0.20
Beta-blockers	34.9%	38.8%	0.27
Lipid lowering agents	53.0%	59.2%	0.09
ACE inhibitors <sup>a</sup>	24.9%	33.3%	0.01
At least one lifesaving treatment	85.0%	92.0%	0.005
Two or more lifesaving treatment	65.4%	71.4%	0.08
<b>Risk factors control</b>			
Systolic blood pressure (mm/Hg) <sup>b</sup>	133.2 (17.2)	131.1 (17.6)	0.12
Diastolic blood pressure (mm/Hg)	77.9 (9.7)	76.3 (10.6)	0.04
Hypertension controlled <sup>c</sup>	46.6%	50.4%	0.30
Total cholesterol (mg/dl)	210.1 (40.2)	203.5 (38.8)	0.05
LDL cholesterol (mg/dl)	132.8 (35.2)	128.0 (37.2)	0.14
HDL cholesterol (mg/dl)	49.3 (13.7)	50.5 (14.9)	0.33
Hypercholesterolaemia controlled <sup>d</sup>	22.4%	32.6%	0.007
Triglycerides (mg/dl)	141.3 (87.9)	125.9 (54.6)	0.03
Fasting blood glucose (mg/dl)	119.2 (44.5)	120.5 (41.0)	0.75

LDL: Low density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein.

<sup>a</sup>ACE inhibitors: angiotensin converting enzyme inhibitors.

<sup>b</sup>Mean (SD).

<sup>c</sup>Systolic blood pressure  $< 140$  mmHg and diastolic blood pressure  $< 90$  mmHg.

<sup>d</sup>Total cholesterol  $< 190$  mg/dl and LDL cholesterol  $< 115$  mg/dl.

observed among CHD patients with a shorter time elapsed since their last coronary event.

The average number of consultations with GPs among CHD patients was higher than that observed in the general population receiving primary care in Spain [19], the UK, and France [20]. This finding concurs with that of other studies showing that chronic diseases result in higher numbers of medical

consultations [21, 22]. However geographic variability has been observed even within countries at least for hospital readmissions [23].

In our study, older people and women were more often frequent attenders, as reported in other studies [10, 24].

Although some studies have shown an impaired quality of life in CHD patients [12, 25], in our study

**Table 3.** Characteristics of patients and quality of life according to the time elapsed since the last event (cut point: 2 years)

	$\leq 2$ years N = 548	$> 2$ years N = 451	<i>p</i>
Age (years) <sup>a</sup>	63.9 (10.5)	64.1 (9.6)	0.70
Sex (female)	25.2%	24.6%	0.80
<b>Previous comorbidity status</b>			
Hypertension	58.7%	53.2%	0.08
Diabetes	29.9%	29.6%	0.92
Hypercholesterolaemia	65.7%	58.3%	0.01
Stroke	12.1%	6.3%	0.002
Peripheral arteriopathy	12.7%	9.8%	0.15
Any of above	90.1%	85.6%	0.02
Smoking	22.4%	12.4%	$< 0.001$
Myocardial infarction <sup>b</sup>	49.3%	49.2%	0.99
Frequent attendance <sup>c</sup>	30.2%	17.5%	$< 0.001$
SF-12 physical health summary score	43.5 (6.0)	43.2 (5.5)	0.37
SF-12 mental health summary score.	46.2 (7.9)	46.0 (8.0)	0.77

<sup>a</sup>Mean(SD).

<sup>b</sup>Coronary event that originated the inclusion in the study.

<sup>c</sup>More than nine consultations in the last year.

**Table 4.** Drug therapy and risk factor control of coronary heart disease patients according to the time elapsed since the last event (cut point: 2 years)

	≤2 years N = 548	>2 years N = 451	<i>p</i>
<b>Lifesaving treatments</b>			
Antiplatelet	81.1%	73.2%	0.003
Beta-blockers	39.8%	30.7%	0.003
Lipid lowering agents	59.4%	47.6 %	< 0.001
ACE inhibitors <sup>a</sup>	28.2%	25.0%	0.24
At least one lifesaving treatment	89.6%	81.2%	< 0.001
Two or more lifesaving treatment	71.6%	59.7%	< 0.001
<b>Risk factors control</b>			
Systolic blood pressure (mm/Hg) <sup>b</sup>	132.2 (17.8)	133.4 (16.7)	0.31
Diastolic blood pressure (mm/Hg)	76.9 (10.1)	78.1 (9.7)	0.10
Hypertension controlled <sup>c</sup>	49.0%	44.2%	0.13
Total cholesterol (mg/dl)	207.8 (40.6)	209.8 (39.2)	0.49
LDL cholesterol (mg/dl)	130.1 (36.9)	133.5 (34.3)	0.24
HDL cholesterol (mg/dl)	50.2 (15.6)	49.1 (12.0)	0.36
Hypercholesterolaemia controlled <sup>d</sup>	25.8%	24.3%	0.65
Triglycerides (mg/dl)	140.5 (85.2)	133.2 (74.4)	0.24
Fasting blood glucose (mg/dl)	118.0 (46.4)	122.6 (43.0)	0.20

LDL: Low density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein

<sup>a</sup>ACE inhibitors: angiotensin converting enzyme inhibitors.

<sup>b</sup>Mean (SD).

<sup>c</sup>Systolic blood pressure <140 mmHg and diastolic blood pressure <90 mmHg.

<sup>d</sup>Total cholesterol <190 mg/dl and LDL cholesterol <115 mg/dl.

reported quality of life was only slightly lower than that observed in the general Spanish population [17]. This could be due to the high mean age of our patients. It has been shown that elderly CHD patients have a quality of life similar to the normative population of the same age [26].

In contrast to studies showing that quality of life varies after a coronary event [27, 28], in our study no significant relationship between the time elapsed since the last coronary event and quality of life scores was found. However, the cross-sectional design of our study precludes a firm conclusion.

Finally, although other authors have shown higher use of health services to be related with lower quality of life [29], we did not observe any significant relationship between quality of life and frequent attendance. Subjects who had suffered a coronary event

more recently consulted more often with their GP regardless of their risk profile or previous comorbidity. The reasons that lead these patients to consult more frequently are unknown. To resolve this question, tests more specific than SF-12 may be necessary to assess the repercussions of mental health on frequent attendance in CHD patients.

Although mental health status as measured by SF-12 was not significantly worse in this group, anxiety could play an important role, similar to that observed by other authors [11].

Patients who had suffered their last major coronary event in the prior 2 years were more likely to receive lifesaving drug therapy (i.e. antiplatelet, beta blockers, ACE inhibitors and lipid-lowering drugs), but despite this secondary prevention effort, they had no better risk-factor control.

**Table 5.** Odds ratio of frequent attendance (>8 consultations in the last year) for time since last coronary event adjusted for potential confounding factors

	Odds ratio	95% Confidence interval
Time since last coronary event (1 year)	0.76	0.69–0.85
SF-12 physical health summary score (1 unit)	0.98	0.94–1.01
SF-12 mental health summary score (1 unit)	0.98	0.95–1.01
Hypercholesterolaemia <sup>a</sup>	1.17	0.80–1.72
Hypertension <sup>a</sup>	1.32	0.92–1.90
Age (1 year) <sup>a</sup>	1.01	0.99–1.03
Sex (female) <sup>a</sup>	1.03	0.68–1.55
Two or more lifesaving treatments	0.97	0.65–1.46

<sup>a</sup>Adjustment variables.

Both mortality and severity of complications are more frequent soon after myocardial infarction [30], which could warrant the more aggressive management in this period. Most drugs used for secondary prevention are under prescribed because their adverse effects could affect quality of life [31]. Therefore it is possible that patients who had their last coronary event more recently tend to receive more drugs than the rest.

It is important to underline that frequent attendance was not explained by higher cardiovascular comorbidity. Interestingly, no relationship was found between frequent attendance and intensity of treatment, whereas in other studies frequent attenders consumed more drugs than the rest [32, 33].

#### *Study limitations*

Health services utilization is difficult to measure. The number of consultations is the most widely used indicator in official statistics and therefore facilitates comparisons. The cross-sectional nature of our study limits the possibility of establishing firm cause-effect relationships, but appropriately suggests the relationship between the time elapsed since the last coronary event and the frequent attendance.

Frequent attendance or the overuse of primary care health services is a measure of intensity of use. It is a difficult concept to define, but we chose to adopt the suggestions made in a systematic review that fit several options made by other authors [34]. In general, the recommendations include an internal cut-off value based on the 75th percentile, or a cut-off at nine or more consultations per year. In our study, the chosen value (nine or more consultations) coincides with both recommendations.

The cause for non-programmed consultations analysed in this study include all sort of reasons that rely, in most instances, on the patients' initiative, and were not related to programmed risk factor management.

#### **Conclusions**

Patients with coronary heart disease who suffered a coronary event within the preceding 2 years consulted significantly more often with their general practitioner than the rest, regardless of cardiovascular comorbidity, and perceived quality of life.

#### **Acknowledgements**

This study was funded in part by an educational grant from the MAPFRE foundation in 1999, by the Generalitat de Catalunya (Grant no. CIRIT/2001/SGR/00408), and by the Spanish Fondo de Investigación Sanitaria (grant nos. RECAVA-FIS C03/01, RCESPFI C03/09, and HERACLES-FIS G03/045.)

#### **References**

1. Muir Grey JA. Evidence-based healthcare. How to make health policy and management decisions. London: Pearson Professional Limited, 1997.
2. Shapiro SH, Wilson G, Griffith F, Oseasohn R. Long-term adult use of ambulatory services provided by physicians in a Canada medical care plan. *Med Care* 1986; 24: 418-428.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Proyectos de investigación para el desarrollo del Sistema Nacional de Salud. B.O.E., 1992.
4. De la Revilla L. Necesidad, demanda y utilización. Modelos explicativos. En *Monografías clínicas en Atención Primaria* (no. 7). Factores que intervienen en la utilización de los servicios de salud. Barcelona: DOYMA, 1991.
5. Dunlop S, Coyte PC, McIsaac W. Socio-economic status and the utilization of physicians' services: Results from the Canadian National Population Health Survey. *Soc Sci Med* 2000; 51: 123-133.
6. Carr-Hill R, Rice N, Roland M. Socioeconomic determinants of rates of consultation in general practice based on fourth national morbidity survey of general practices. *Br Med J* 1996; 312: 1008-1012.
7. Neal RD, Heywood PL, Morley S, Clayden AD, Dowell AC. Frequency of patients' consulting in general practice and workload generated by frequent attenders: comparisons between practices. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 895-898.
8. Freeborn DK, Pope CR, Mullooly JP, McFarland BH. Consistently high users of medical care among the elderly. *Med Care* 1990; 28: 527-540.
9. Bellón JA, Delgado A, Luna J, Lardelli P. Influencia de la edad y el sexo sobre los distintos tipos de utilización en atención primaria. *Gaceta Sanitaria* 1995; 9: 343-353.
10. Plà de salut de Catalunya 1993-1995. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1993.
11. Maeland JG, Havick OE. Use of health services after a myocardial infarction. *Scand J Soc Med* 1989; 17: 93-102.
12. Rubenach, Shadbolt B, McCallum J, Nakamura T. Assessing health-related quality of life following myocardial infarction: Is the SF-12 useful? *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 306-309.
13. Wood DA, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
14. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington: National Heart, Lung and Blood Institute, 1997.
15. Brady AJB, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *Br Med J* 2001; 322: 1463.
16. Ware JE, Kosinski M, Keller A. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-233.

17. Gandek B, Ware J, Aaronson N, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1171–1178.
18. Llorente S, López T, García LJ, Alonso MP, Muñoz P. Perfil del hiperfrecuentador de un centro de salud. *Aten Primaria* 1996; 17: 100–107.
19. Segovia A, Pérez C, Torío J, García MC. Malestar psíquico y características sociodemográficas y familiares del hiperfrecuentador en atención primaria. *Aten Primaria* 1998; 22: 562–569.
20. Manzanera R, Berenguer J, Picas JM, Vilalta J. Análisis comparativo de los consumos sanitarios en una mutua de filiación obligatoria PAMEN. *Gaceta Sanitaria* 1988; 2: 135–143.
21. Grimsmo A, Siem H. Factors affecting primary health care utilization. *Fam Prac* 1984; 1: 155–161.
22. Baez K, Aiarzaguena JM, Grandes G, Pedrero E, Aranguren J, Retolaza A. Understanding patient-initiated frequent attendance in primary care: A case-control study. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1824–1827.
23. Fisher ES, Wennberg JE, Stukel TA, Sharp SM. Hospital readmission rates for cohorts of medicare beneficiaries in Boston and New Haven. *N Engl J Med* 1994; 331: 989–995.
24. Gómez D, Hernández F, Gómez M. La investigación en la utilización de servicios sanitarios. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 1996; 3: 229–242.
25. Mendes LC, Krumholz HM, Vaccarino V, et al. A population-based perspective of changes in health-related quality of life after myocardial infarction in older men and women. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 609–616.
26. Brown N, Melville M, Gray D, et al. Quality of life four years after acute myocardial infarction: sort form 36 scores compared with a normal population. *Heart* 1999; 81: 352–358.
27. Westin L, Carlsson R, Israelsson B, Willenheimer R, Cline C, McNeil TF. Quality of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. *J Intern Med* 1997; 242: 239–247.
28. Glasziou PP, Brownwich S, Simes RJ. Quality of life six months after myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. AUS-TASK Group. Australian arm of International tPA/SK Mortality Trial. *Med J Aust* 1994; 161: 532–536.
29. Kersnik J, Svab I, Vegnuti M. Frequent attenders in general practice: Quality of life, patient satisfaction, use of medical services and GP characteristics. *Scand J Prim Health Care* 2001; 19: 174–177.
30. Marrugat J, Sanz G, Masia R, et al. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1187–1192.
31. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998; 280: 623–629.
32. Levine JB, Covino NA, Slack WV, et al. Psychological predictors of subsequent medical care among patients hospitalized with cardiac disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1996; 16: 109–116.
33. Browne GB, Humphrey B, Pallister R, Browne JA, Shetzer L. Prevalence and characteristics of frequent attenders in a prepaid Canadian family practice. *J Fam Pract* 1982; 14: 63–71.
34. Gill D, Sharpe M. Frequent consulters in general practice: a systematic review of studies of prevalence, associations and outcome. *J Psychosom Res* 1999; 47:115–130.

*Address for correspondence:* Jaume Marrugat, MD, PhD: Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Carrer Dr Aiguader 80, 08003 Barcelona, Spain.  
 Phone: +34 932257574; Fax: +34 932257550  
 E-mail: jmarrugat@imim.es

## **Capítulo 2**

**Analysis of inequalities in secondary prevention of coronary heart disease in a universal coverage health care system.**

AUTORES: Miguel-Angel Muñoz, Izabella Rohlfs, Sandra Masuet, Carolina Rebato, Marta Cabañero, Jaume Marrugat.

PUBLICACIÓN: European Journal of Public Health (The European Journal of Public Health Advance Access published online on October 17, 2005).

# Analysis of inequalities in secondary prevention of coronary heart disease in a universal coverage health care system

Miguel-Angel Munoz<sup>1,2</sup>, Izabella Rohlf<sup>3</sup>, Sandra Masuet<sup>1</sup>, Carolina Rebato<sup>3</sup>, Marta Cabañero<sup>3</sup>, Jaume Marrugat<sup>2,3</sup>, for the ICAR Study Group\*

**Objective:** The purpose of this study was to analyse whether differences exist in social class or education level in coronary heart disease (CHD) secondary prevention and in cardiovascular risk factor control in a universal coverage health care system. **Design:** Cross-sectional multi-centre study. **Participants and setting:** 1022 CHD patients recruited from residents in the catchment areas covered by 23 primary health care facilities in Catalonia, Spain. **Main outcome measures:** Demographic data, cardiovascular co-morbidity, smoking, blood pressure, fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, body mass index (BMI), drug therapy used for secondary prevention, educational level, and social class based on occupation. **Results:** Patients at the lowest educational level were more frequently women, older, and diabetic. Patients in the middle educational level were more frequently smokers than those in the highest or the lowest level (24.7, 8.7, and 12.0%, respectively;  $P = 0.008$ ) and had better systolic blood pressure levels (125 mmHg (15), 135 mmHg (16), and 134 mmHg (17), respectively;  $P = 0.001$ ). All educational levels and social classes had similar adjusted rates of risk factor control. Therapeutic management was also similar among all educational levels and social classes, after adjusting for confounders. **Conclusions:** CHD patients in the lower SES received similar treatment for secondary prevention and achieved similar control of risk factors. No social inequalities were found in secondary prevention in CHD patients using the National Health System in Spain.

**Keywords:** cardiovascular disease, health inequalities, secondary prevention, universal coverage health care system

## Introduction

Coronary heart disease (CHD) is expected to continue to be the predominant cause of death in industrialized countries in the future.<sup>1</sup> Many studies have shown a strong relationship between low SES and both adverse cardiovascular risk factor profile and high CHD event rate in high-CHD-incidence regions, including the United States, Canada, the United Kingdom, and Scandinavia.<sup>2</sup> In southern Europe the incidence of CHD is lower than in northern Europe and Anglo-Saxon countries, and less is known about this relationship, although the relationship between socioeconomic status (SES) and mortality for all causes has been well established.<sup>3</sup> The Whitehall study showed an inverse gradient in mortality, which was highest in the lower employment categories.<sup>4</sup> Nevertheless, it is unlikely that differences in mortality among social classes result from differences in medical care.<sup>5</sup>

On the other hand, although a lower use of preventive interventions in low SES populations has been described in countries with universal coverage health care systems,<sup>6</sup> little is known about the possible SES inequalities in secondary prevention in CHD patients. Although many efforts have been made to define

specific recommendations aiming at reducing the incidence and recurrences of CHD,<sup>7</sup> some authors have shown that socioeconomically disadvantaged individuals are less likely to receive appropriate preventive care.<sup>8</sup> Universal health coverage may not be enough to diminish preventive care inequalities.<sup>9</sup>

The purpose of this study was to analyze clinical trial data to determine whether CHD secondary prevention differs among social class and educational levels in terms of cardiovascular risk factor control and treatment in Catalonia. Spain presents one of the lowest incidences of CHD<sup>10,11</sup> and the National Health System provides universal coverage for all the population.

## Participants and methods

### Design

This is a cross-sectional study embedded in the ICAR clinical trial (Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular or, in English, Intervention in the High Coronary Risk Community) described in detail elsewhere.<sup>12</sup> This trial aims to compare the 3-year outcome of a group of CHD patients randomly assigned to intensive secondary prevention, strictly applying the European recommendations, with that of a group receiving usual care.

### Patients

CHD patients recruited for the ICAR clinical trial from 1999 to 2000.

### Inclusion criteria

All patients between 30 and 80 years of age who had suffered either an acute myocardial infarction or unstable angina with electrocardiographic changes or presented an objective

1 Primary care unit, Montornés-Montmeló, and Family and Community Teaching Unit, Barcelona Centre, Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain

2 School of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

3 Lipids and Cardiovascular Epidemiology Research Unit, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona, Spain

**Correspondence:** Jaume Marrugat, MD, PhD, Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, IMIM, Carrer Dr. Aiguader 80, 08003 Barcelona, Spain, tel: +34 932257574; fax: +34 932257550; e-mail: jmarrugat@imim.es

\* See the full roster of ICAR investigators on the following website: [www.regicor.org/ICAR\\_inv](http://www.regicor.org/ICAR_inv)

demonstration of ischaemia in the 6 years prior to recruitment were eligible for inclusion.

### Exclusion criteria

Patients unwilling to participate in the study or with severe psychiatric illness, terminal diseases, physical disability, unstable coronary artery disease, or an acute coronary event within the last three months before data collection were excluded.

Candidate patients were identified from reference hospital discharge records and from primary care and cardiologist out-patient clinic registries where they existed.

Basal data were collected from primary care medical records and by telephonic interview.

Patients were mailed an invitation to participate in the study and a signed informed consent was requested.

Two Ethical Research Committees approved the study protocol.

CHD patients were recruited among the residents in the catchment areas covered by 23 primary health care facilities in Catalonia, Northeastern Spain. Typically each primary health facility provides health care for 5000–25 000 inhabitants.

### Variables

Demographic data, the number of consultations with GPs and a cardiologist within the previous year, and smoking status were obtained from medical records. The presence of hypertension, diabetes mellitus, stroke, hypercholesterolaemia, and peripheral arteriopathy was noted. Systolic and diastolic blood pressure, fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, body mass index (BMI) [weight (kg)/height (m<sup>2</sup>)], and drug therapy were also collected from medical records. Antiplatelets, betablockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, and lipid-lowering drugs were considered lifesaving drug treatments because of the evidence of their efficacy in secondary prevention.<sup>13</sup> Lifesaving drug treatment was considered multiple when two or more of these drugs were used simultaneously.

Educational level was grouped into three categories: high level (patients with university education); middle level (secondary studies up to 16–18 years); and low level (patients who did not receive any education or completed only primary school).<sup>14</sup> Social class was measured according to the Spanish National Occupation Classification,<sup>15</sup> adapted from the British Registrar General's Scale,<sup>16</sup> and grouped into three categories: Classes I

**Table 1** Characteristics, co-morbidity, and treatment received by CHD patients classified by educational level

	High educational level <sup>a</sup> N = 30	Middle educational level <sup>b</sup> N = 86	Low educational level <sup>c</sup> N = 762	P	P-trend
Sex (Men)	83.3%	88.2%	72.4%	<0.01	<0.01
Age (Years) <sup>d</sup>	57.9 (11.3)	58.7 (11.3)	64.9(9.5)	<0.01	<0.01
Cardiovascular co-morbidity					
Diabetes	19.2%	16.9%	30.6%	0.01	0.01
Hypertension	44.4%	48.2%	56.5%	0.18	0.07
Hypercholesterolaemia	63.0%	58.5%	63.0%	0.73	0.62
Peripheral arteriopathy	14.8%	7.4%	11.4%	0.45	0.79
Stroke	3.7%	9.8%	10.0%	0.55	0.38
Any of above	80.0%	79.1%	85.1%	0.28	0.15
Control by cardiologist	73.3%	68.2%	65.7%	0.62	0.34
Drug therapy					
Antiplatelet	66.7%	77.6%	77.7%	0.36	0.28
Betablockers	50.0%	40.0%	35.4%	0.20	0.08
ACE inhibitors <sup>e</sup>	23.3%	24.7%	29.5%	0.51	0.26
Lipid-lowering agents	60.0%	62.4%	54.2%	0.30	0.18
Two or more of the above	66.7%	74.4%	69.4%	0.58	0.74
Calcium channel inhibitors	16.7%	35.3%	43.2%	<0.01	<0.01
Nitrates	46.7%	45.9%	52.6%	0.42	0.23
Use of insulin or oral hypoglycaemic drugs in diabetic patients	20.0%	42.9%	58.5%	0.12	0.04
Hypotensive therapy in hypertensive patients	91.7%	82.5%	84.9%	0.74	0.83
Lipid-lowering drugs in hypercholesterolaemic patients	76.5%	77.1%	72.0%	0.71	0.45

a: University education

b: Secondary studies up to 18 years

c: No studies or primary school only

d: Mean (standard deviation)

e: Angiotensin converting enzyme inhibitors

and II, professional and intermediate occupations; Class III, skilled occupations; and Classes IV and V, unskilled and manual occupations.

Hypercholesterolaemia was considered well controlled when total and LDL cholesterol levels were <190 and 115 mg/dl, respectively.<sup>7</sup>

Hypertension was considered well controlled when systolic and diastolic blood pressure were <140 and 90 mmHg, respectively.<sup>7</sup>

**Statistical analysis**

The Chi-square test was used to compare proportions among the three educational levels and among the three social class groups. Analysis of variance or the Kruskal–Wallis test were used to compare the means of continuous variables among these groups. Logistic regression was used to determine the odds ratio of good risk factor control for social class and educational level, adjusted for age, sex, and previous co-morbidity. The statistical package SPSS 11.5 for MS Windows was used in the analyses.

**Results**

Complete data on educational and social class was obtained in 878 patients (85.9%) of the 1022 patients recruited in the ICAR study.

Mean age was 63.9 years (standard deviation 10.0) and 74.7% were men. Only 3.4% of this population had university education, 10.1 % had secondary studies, 73.3% completed only primary school, and 13.2% were illiterate. Only 8.5% of the patients were in higher social classes, 12.5% were skilled workers, and 79.0% were unskilled and manual workers.

A statistically significant direct correlation was observed between educational level and social class ( $r = 0.4$ ;  $P < 0.001$ ).

**Educational level and patient characteristics**

Patients at the lowest educational level were more frequently women, older, and diabetic. The percentage of patients with

history of hypertension, hypercholesterolaemia, stroke, and peripheral artery disease was similar among educational levels (table 1).

Although patients with lower educational level were more likely to have received calcium channel blockers than the rest, no differences in lifesaving drug therapy were found. Furthermore, among all the educational level groups there were no differences in the proportion of patients who were checked by a cardiologist in the previous year.

The percentage of patients who had their risk factors controlled was similar among all educational levels. No differences in lipid profile, BMI, and fasting blood glucose were found among the educational level groups. Nevertheless, patients at the middle level had better systolic blood pressure levels than those in high or low level groups (table 2).

Subgroup analysis of patients with previous co-morbidity (i.e. diabetic, hypercholesterolaemic, or hypertensive patients) showed no differences in the control of blood glucose, lipid profile, or blood pressure, respectively (figure 1).

**Social class and patient characteristics**

No differences in co-morbidity or gender of patients were found among social class groups. Patients in social classes IV–V were slightly older ( $P = 0.06$ ).

The percentage of patients checked by a cardiologist within the year prior to recruitment was similar in all social class groups (table 3).

Calcium channel blockers, nitrates, and lifesaving drugs were similarly prescribed in all social classes. No differences in the percentage of diabetic patients receiving drug therapy to control diabetes mellitus were found among social class groups. The proportion of hypertensive and hypercholesterolaemic patients who received hypotensive and lipid-lowering agents, respectively, was also similar among social classes.

Similar control of blood pressure, blood glucose, lipid profile, smoking, and BMI was achieved irrespective of the social class (table 4).

**Table 2** Risk factor control of CHDpatients, classified by educational level

	High educational level <sup>a</sup> N = 30	Middle educational level <sup>b</sup> N = 86	Low educational level <sup>c</sup> N = 762	P	P-trend
Blood pressure within normal levels <sup>d</sup>	33.3%	52.3%	46.1%	0.19	0.71
Total and LDL cholesterol within normal levels <sup>e</sup>	23.3%	22.1%	17.5%	0.43	0.20
Fasting blood glucose within normal levels <sup>f</sup>	73.3%	55.1%	59.1%	0.45	0.64
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	6.3%	11.5%	13.4%	0.66	0.39
Current non-smokers	91.3%	75.3%	88.0%	<0.01	0.19
Systolic blood pressure (mmHg)	135 (16)	125 (15)	134 (17)	<0.01	0.03
Diastolic blood pressure (mmHg)	77 (11)	75 (11)	78 (10)	0.22	0.20
Total cholesterol (mg/dl)	200 (35)	206 (41)	209 (40)	0.56	0.29
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	123 (30)	126 (38)	132 (36)	0.35	0.15
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	48 (12)	48 (16)	50 (14)	0.62	0.34
Triglycerides (mg/dl)	126 (59)	147(105)	134 (74)	0.45	0.65
Fasting blood glucose(mg/dl)	108 (23)	114 (34)	120 (45)	0.43	0.19

Mean (standard deviation) if not otherwise indicated

a: University education

b: Secondary studies up to 18 years

c: No studies or primary school only

d: Systolic blood pressure <140 mmHg and diastolic blood pressure <90 mmHg

e: Total cholesterol < 190 mg/dl and low-density lipoprotein cholesterol <115 mg/dl

f: Fasting blood glucose <110 mg/dl

**Table 3** Characteristics, drug therapy, co-morbidity, and treatment received by CHD patients, classified by social class

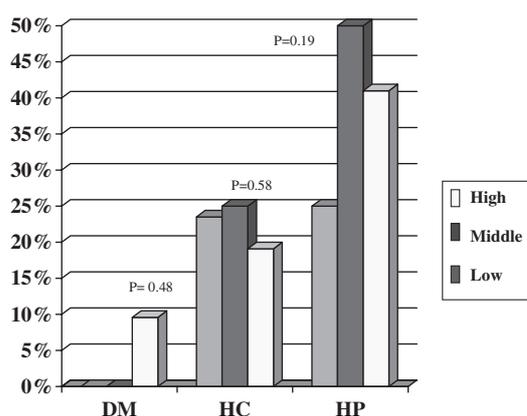
	Social classes I and II <sup>a</sup> N = 60	Social class III <sup>b</sup> N = 89	Social class IV-V <sup>c</sup> N = 560	P	P-trend
Sex (Men)	80.0%	89.8%	83.2%	0.21	0.88
Age (Years)	61.2(10.9)	63.2(10.3)	64.2(9.9)	0.06	0.02
Cardiovascular co-morbidity					
Diabetes	21.1%	29.1%	25.0%	0.54	0.84
Hypertension	52.6%	50.0%	52.9%	0.87	0.79
Hypercholesterolaemia	61.4%	59.8%	62.6%	0.87	0.70
Peripheral arteriopathy	10.5%	18.4%	10.0%	0.06	0.26
Stroke	12.3%	4.7%	9.4%	0.24	0.99
Any of above	83.3%	88.8%	83.8%	0.47	0.64
Control by cardiologist	68.3%	69.7%	65.2%	0.65	0.43
Drug therapy					
Antiplatelet	80.0%	82.0%	79.6%	0.87	0.77
Betablockers	50.0%	38.2%	36.4%	0.12	0.06
ACE inhibitors	35.0%	24.7%	28.2%	0.39	0.51
Lipid-lowering agents	58.3%	62.9%	54.2%	0.27	0.23
Two or more of the above	81.7%	74.2%	69.5%	0.11	0.04
Calcium channel inhibitors	35.0%	39.3%	42.8%	0.45	0.20
Nitrates	48.3%	52.8%	52.6%	0.81	0.60
Use of insulin or oral hypoglycaemic drugs in diabetic patients	41.7%	48.0%	59.0%	0.34	0.15
Hypotensive therapy in hypertensive patients	93.3%	84.1%	86.5%	0.49	0.48
Lipid-lowering drugs in hypercholesterolaemic patients	8.6%	19.2%	22.1%	0.16	0.51

ACE: Angiotensin converting enzyme; Mean (standard deviation) if not otherwise indicated

a: Professional and intermediate occupations

b: Skilled occupations

c: Unskilled and manual occupations



**Figure 1** Percentage of risk factor control achieved in patients with previous co-morbidity (i.e. fasting blood glucose <110 mg/dl in diabetic patients; systolic and diastolic blood pressure <140 and <90 mmHg, respectively, in hypertensive patients; total cholesterol <190 mg/dl and LDL cholesterol <115 mg/dl in hypercholesterolaemic patients), by educational level (high, middle, and low). DM: diabetic patients; HC: hypercholesterolaemic patients; HP: hypertensive patients; low educational level: patients who received no education or primary school only; middle educational level: secondary studies up to 16–18 years; high educational level: university education

The control of risk factors in patients with previous co-morbidity (i.e. diabetic, hypercholesterolaemic, or hypertensive patients) was also similar in all social class groups (figure 2).

### Multivariate analysis

After adjusting for age, sex, and co-morbidity no differences in risk factor control were observed among educational level or social class groups, except for the control of hypercholesterolaemia, which was better achieved by patients at the high educational level (table 5).

The odds ratio of receiving two or more lifesaving preventive drugs for patients in low educational level and social class, after adjusting for age, sex, and co-morbidity, was 0.77, 95% CI 0.42–1.42 ( $P = 0.41$ ) and 0.84, 95% CI 0.52–1.35 ( $P = 0.46$ ), respectively.

### Discussion

In this study, the delivery of secondary prevention interventions to CHD patients was similar in all SES groups of patients seeking medical care within the Spanish public health care system, which covers the entire population. After adjusting for age, sex, and previous co-morbidity, the achieved risk factor control was also found to be similar except in lipid profile, which was better in patients with a high educational level.

**Table 4** Risk factor control of CHD patients, classified by social class

	Social classes I and II <sup>a</sup> N = 60	Social class III <sup>b</sup> N = 89	Social classes IV and V <sup>c</sup> N = 560	P	P-trend
Blood pressure within recommended levels <sup>d</sup>	45.0%	46.1%	49.3%	0.75	0.42
Total and low-density lipoprotein cholesterol within recommended levels <sup>e</sup>	16.7%	19.1%	19.5%	0.87	0.63
Fasting blood glucose within recommended levels <sup>f</sup>	62.5%	53.3%	61.5%	0.47	0.67
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	17.1%	8.1%	13.2%	0.39	0.99
Current non-smokers	76.9%	85.4%	87.1%	0.12	0.06
Systolic blood pressure (mmHg)	132 (17)	133 (14)	132 (18)	0.85	0.89
Diastolic blood pressure(mmHg)	77 (10)	77 (10)	77 (10)	0.91	0.70
Total cholesterol (mg/dl)	209 (38)	204 (37)	207 (41)	0.79	0.91
Low-density lipoprotein cholesterol(mg/dl)	135 (39)	129 (29)	131 (37)	0.70	0.71
High-density lipoprotein cholesterol(mg/dl)	51 (17)	45 (9)	50 (14)	0.02	0.54
Triglycerides(mg/dl)	125 (49)	149 (100)	133 (74)	0.22	0.81
Fasting blood glucose(mg/dl)	110 (30)	119 (44)	117 (43)	0.57	0.53

Mean (standard deviation) if not otherwise indicated

a: Professional and intermediate occupations

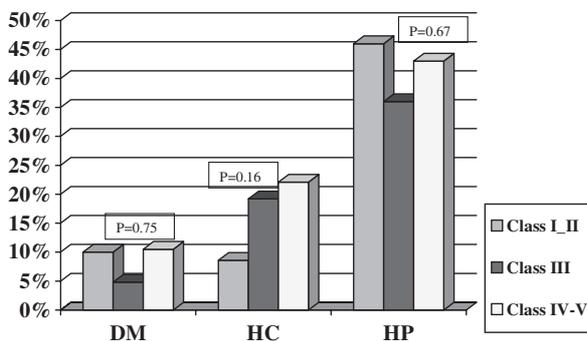
b: Skilled occupations

c: Unskilled and manual occupations

d: Systolic blood pressure <140 mmHg and diastolic blood pressure <90 mmHg

e: Total cholesterol < 190 mg/dl and low-density lipoprotein cholesterol <115 mg/dl

f: Fasting blood glucose <110 mg/dl



**Figure 2** Percentage of risk factor control in patients with previous co-morbidity (i.e. fasting blood glucose <110 mg/dl in diabetics; Systolic and diastolic blood pressure <140 mmHg and <90 mmHg, respectively, in hypertensive patients; total cholesterol <190 mg/dl and LDL cholesterol <115 mg/dl in hypercholesterolaemic patients), by social class. DM: diabetic patients; HC: hypercholesterolaemic patients; HP: hypertensive patients; Social classes I and II: professional and intermediate occupations; social class III: skilled occupations; social classes IV and V: Unskilled and manual occupations

SES is a composite measure that incorporates income, education, and work status. These three indicators are inter-related but not completely overlapping variables.<sup>17</sup> Educational level is one of the most widely used indicators of SES because it remains stable over the adult lifespan, and it has also been found to be associated with various health outcomes.<sup>18</sup> We also studied social class based on occupation as another socio-economic indicator to give a more complete perspective on SES characteristics.

In our study, patients in the lower educational level were predominantly women and older people, probably because the accessibility to university education has increased only

recently in Spain. Several decades ago, women and less affluent people had more limited access to higher education.<sup>19</sup>

The presence of differences in the proportion of cardiovascular risk factors among SES levels remains controversial.<sup>20–24</sup> In our study the prevalence of hypertension, hypercholesterolaemia, peripheral artery disease, and stroke observed was similar for all SES levels.

Previous data from population studies in Spain showed a higher prevalence of CHD risk factors in patients with lower educational level<sup>25</sup>; in addition, in these patients a lower risk factor modification capacity after a coronary event has been noted in other countries.<sup>8</sup> Although in recent years smoking is on the decline among men in higher SES groups in the Spanish population,<sup>26</sup> in our study no differences were found among SES groups in the prevalence of smoking in the CHD patients cohort. This finding could be explained by the high mean age of the population studied, which makes it difficult to introduce behavioural changes.

Many studies have shown that lower education and income level groups have poor access to health services<sup>27</sup> and receive less intensive preventive care.<sup>28</sup> This was not confirmed in our study. Nevertheless, these differences in quality of care and health outcomes are not fully explained by difficulty with accessibility, as was shown in studies that included medical insurance participants.<sup>29</sup> Inequalities in the access to dentistry and gynaecological preventive care observed in previous reports from Spain could be related both with educational level and with income, because dental preventive services are not covered by health insurance and the waiting list for gynaecological preventive care is quite long.<sup>25</sup>

In our study, differences in the access to health system were not found. The proportion of patients checked by a cardiologist in the year prior to recruitment and the proportion of CHD patients using lifesaving drugs did not vary among SES levels.

These results support the observations from other studies, which suggested that differences in preventive interventions

**Table 5** Odds ratio of good risk factor control for lower educational and social class levels, adjusted by age, sex, and comorbidity

	Educational level OR (95% CI)	P	Social class OR (95% CI)	P
Blood pressure within recommended levels <sup>a</sup>	0.92 (0.58–1.62)	0.77	1.27 (0.84–1.93)	0.25
Total and LDL cholesterol within recommended levels <sup>b</sup>	0.47 (0.25–0.88)	0.03	1.34 (0.77–2.32)	0.29
Fasting blood glucose within recommended levels <sup>c</sup>	1.01 (0.53–1.94)	0.96	1.31 (0.79–2.16)	0.29
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	0.83 (0.32–2.15)	0.71	1.66 (0.72–3.78)	0.23
Smoking	0.81 (0.50–1.94)	0.56	0.85 (0.46–1.58)	0.62

Mean (standard deviation) if not otherwise indicated

a: Systolic blood pressure <140 mmHg and diastolic blood pressure <90 mmHg

b: Total cholesterol <190 mg/dl and low-density lipoprotein cholesterol <115 mg/dl

c: Fasting blood glucose <110 mg/dl

received by disadvantaged individuals may stem from other reasons than the general practitioners' provision of health care.<sup>20</sup>

Good primary care has been found to be associated with reductions in disparities between more disadvantaged and less disadvantaged communities.<sup>30</sup> Our findings concur with other Spanish studies, support the claim that in some aspects the National Health Service can provide equity,<sup>31</sup> and suggest that this goal is met for CHD secondary prevention.

## Study characteristics

The external validity of our study is reasonable because the proportion of subjects in high SES in our sample was similar to that described in the Spanish population.<sup>32</sup> An important characteristic of our study is that our patients were consecutively recruited from GP centres. It is possible that a small proportion of patients in higher SES did not use the National Health System. One study showed that the proportion of patients who were admitted in private hospitals to undertake coronary surgery in Spain was <16%.<sup>33</sup> On the other hand, 67–80% of the population consults with their GP each year<sup>34,35</sup> and their medical information is usually updated at that time. However, the possibility that some low SES individuals were missed in our study cannot be ruled out, given the fact that the catchment setting was primary care centres.

Moreover, the purpose of this study was to determine whether differences among educational level and SES existed in CHD patient management and in the risk factor control achieved. Although a relationship between educational level and social class based on occupation was found, results differed because they measure different SES dimensions. Control of cardiovascular risk factors achieved by CHD patients was similar among the different SES groups.

We conclude that secondary prevention in the Spanish National Health System is provided equitably to all patients who request medical care after a CHD event in the primary care centres.

## Acknowledgements

The authors wish to thank Elaine Lilly for her English revision of the text. This study was partially funded by grants from Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Fundació Jordi Gol i Gurina, Fundació Mapfre, and by the following Spanish *Fondo de Investigación Sanitaria* research networks: RECAVA (grant FIS C03/01), RCESP (grant FIS C03/09), and HERACLES (grant FIS G03/045).

## Key points

- Socioeconomic inequalities in the secondary prevention of coronary heart disease were analysed in a universal health system coverage.
- Therapeutic management and risk factor control level was found to be similar in all socioeconomic levels.
- Our results suggest that a public National Health System with universal coverage prevents socioeconomic inequalities among its users.

## References

- 1 Murray CL, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498–504.
- 2 Kaplan G, Keil J. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993;88:1973–98.
- 3 Mackenbach J, Kunst A, Cavelaars A, et al. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. *Lancet* 1997;349:1655–9.
- 4 Van Rossum C, Shipley M, Van de Mheen H, et al. Employment grade differences in cause specific mortality. A 25 year follow up of civil servants from the first Whitehall study. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:178–84.
- 5 Townsend P, Davidson N. Inequalities in health: the Black report. Harmondsworth: Penguin, 1982.
- 6 Lostao L, Regidor E, Calle ME, et al. Evolución de las diferencias socioeconómicas en la utilización y accesibilidad de los servicios sanitarios en España entre 1987 y 1995/97. *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:115–28.
- 7 De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, 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;24:1601–10.
- 8 Wilhelmsen L, Rosengren A. Are there socio-economic differences in survival after acute myocardial infarction? *Eur Heart J* 1996;17:1619–23.
- 9 Katz S, Hofer T. Socioeconomic disparities in preventive care persist despite universal coverage. Breast and cervical cancer screening in Ontario and the United States. *JAMA* 1994;272:530–4.
- 10 Pérez G, Pena A, Sala J, et al. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Gerona, Spain 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998;27:599–604.
- 11 Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project. *Circulation* 1994;90:583–612.
- 12 Muñoz MA, Marrugat J. La prevención secundaria de la enfermedad coronaria es menos agresiva en los pacientes de más de 64 años. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:586–93.
- 13 Brady A, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24,431 patients with coronary heart disease: Survey in primary care. *BMJ* 2001;322:1463.

- 14 Cavelaars A, Kunst A, Geurts J, et al. Differences in self reported morbidity by educational level: A comparison of 11 western European countries. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:219–27.
- 15 Domingo A, Marcos J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. *Gac Sanit* 1989;10:320–6.
- 16 Registrar General. *Classification of occupations*. London: HMSO, 1970.
- 17 Adler N, Boyce T, Chesney MA, et al. Socioeconomic status and health: The challenge of the gradient. *Am Psychol* 1994;49:15–24.
- 18 Wiggers J, Sanson-Fisher R. Practitioner provision of preventive care in general practice consultations: association with patient educational and occupational status. *Soc Sci Med* 1997;44:137–46.
- 19 Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. La medición de la clase social en ciencias de la salud. Barcelona: SG Editores, 1995.
- 20 Luepker RV, Rosamond WD, Murphy R, et al. Socioeconomic status and coronary heart disease risk factor trends. The Minnesota Heart Survey. *Circulation* 1993;88:2172–9.
- 21 Keil JE, Sandifer SH, Loadholt CB, Boyle E. Skin color and education effects on blood pressure. *Am J Public Health* 1981;71:532–4.
- 22 Sorel JE, Ragland DR, Syme SL, Davis WB. Educational status and blood pressure: the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976–1980, and the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey, 1982–1984. *Am J Epidemiol* 1992;135:1339–48.
- 23 Kuskowska-Wolk H, Bergstrom R. Trends in body mass index and prevalence of obesity in Swedish men 1980–1989. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:103–8.
- 24 Medalie J, Papier C, Herman J, et al. Diabetes mellitus among 10,000 adult men, I: Five-year incidence and associated variables. *Isr Med Sci* 1974;10:681–97.
- 25 Informe SESPAS 2000. Available at: [www.ua.es/dsp/matdocente/documents/mpypsp/sespas/informe\\_sespas.htm](http://www.ua.es/dsp/matdocente/documents/mpypsp/sespas/informe_sespas.htm).
- 26 Gonzalo E, Pasarín M. La salud de las personas mayores. *Gac Sanit* 2004;18(suppl 1):69–80.
- 27 Tudor HJ. The inverse care law. *Lancet* 1971;1:405–12.
- 28 Schoenborn C. Health promotion and disease prevention. *Vital Health Stat* 1988;163:1–91.
- 29 Brook R, Kamberg C, Lohr K, et al. Quality of ambulatory care. Epidemiology and comparison by insurance status and income. *Med Care* 1990;28:392–433.
- 30 Shi L, Starfield B, Politzer R, Regan J. Primary care, self-rated health, and reductions in social disparities in health. *Health Serv Res* 2002;37:529–50.
- 31 Borrell C, Fernandez E, Schiaffino A, et al. Social class inequalities in the use of and access to health services in Catalonia, Spain: what is the influence of supplemental private health insurance? *Int J Qual Health Care* 2001; 13:117–25.
- 32 Análisis comparativo de la encuesta nacional de salud. Año 1997. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias No. 29. Ed. Agencia De Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III—Ministerio de Sanidad y Consumo Madrid, 2001. Available at: <http://www.isciii.es>.
- 33 Permanyer Miralda G, Brotons Cuixart C, Ribera Solé A, et al. Desigual perfil clínico, calidad de vida y mortalidad hospitalaria en pacientes operados de injerto aortocoronario en centros públicos y privados de Cataluña. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:806–15.
- 34 Brugulat P, Juncà S, Martínez V, et al. La salut i els serveis sanitaris a Catalunya: la visió dels ciutadans l'any 2002. Barcelona: Direcció General de Salut Pública, 2003.
- 35 Fernández JL, Bolibar I, López J, Sanz E, et al. El impacto de la reforma de la atención primaria en la utilización de servicios médicos y de enfermería. *Aten Primaria* 1996;118:52–7.

Received 27 January 2005, accepted 29 August 2005

### **Capítulo 3**

**La prevención secundaria de la enfermedad coronaria es menos agresiva en los pacientes de más de 64 años.**

AUTORES: Miguel A. Muñoz, Jaume Marrugat.

PUBLICACIÓN: Rev Esp Cardiol 2003; 56: 586-93.

## La prevención secundaria de la enfermedad coronaria es menos agresiva en los pacientes de más de 64 años

Miguel A. Muñoz<sup>a</sup> y Jaume Marrugat<sup>b</sup>, en representación de los investigadores del estudio Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo coronario (ICAR)\*

<sup>a</sup>EAP Montornés-Montmeló. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria Centre. Institut Català de la Salut. Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. <sup>b</sup>Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** A pesar de que la población anciana presenta una mayor prevalencia de enfermedad coronaria, se encuentra escasamente representada en los ensayos clínicos. Los estudios realizados en España en ancianos con enfermedad coronaria se han llevado a cabo desde hospitales. El objetivo de este estudio fue analizar si los pacientes coronarios mayores de 64 años atendidos por los médicos de familia reciben un tratamiento diferente de los más jóvenes en la prevención de recurrencias coronarias.

**Pacientes y método.** Estudio transversal multicéntrico, anidado en un ensayo clínico en el que se recogen las variables sociodemográficas, la comorbilidad cardiovascular, el tratamiento (antiagregantes, bloqueadores beta, hipolipemiantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) y control de factores de riesgo de 1.022 pacientes con enfermedad coronaria estable, adscritos a 23 áreas básicas de salud.

**Resultados.** La edad media fue de 64 ± 10 años, el 74,0% eran varones y 53,8% eran mayores de 64 años. Los pacientes mayores de 64 años presentaron con mayor frecuencia comorbilidad cardiovascular (87,7 frente a 82,6%;  $p = 0,02$ ) y recibieron menos fármacos en la prevención de recurrencias (60,4 frente a 70,9%;  $p < 0,001$ ). La *odds ratio* de recibir menos de dos fármacos en los pacientes de más de 64 años fue de 0,45 (IC del 95%, 0,30-0,68), independientemente de la comorbilidad, el sexo y el perfil de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones.** Los pacientes coronarios mayores de 64 años reciben menos fármacos que los más jóvenes en la prevención de recurrencias, a pesar de presentar un peor perfil de riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** *Enfermedad coronaria. Geriátría. Prevención.*

### Secondary Prevention of Coronary Heart Disease is Less Aggressive in Patients Over 64 Years

**Introduction and objectives.** Although elderly people has a higher incidence of coronary heart disease, this group is seldom included in clinical trials. Studies performed in Spain on elderly coronary heart disease patients have been conducted in hospital settings. The aim of our study was to analyse whether the management of coronary heart disease patients over 64 years of age cared by family physicians differed from that of the rest.

**Patients and method.** Cross-sectional multicentre study embedded in a clinical trial on 1,022 patients with stable coronary heart disease in which socio-demographic variables, comorbidity, treatment and cardiovascular risk-factor control were collected.

**Results.** Mean age was 64 ± 10, 74.0% were men and 53.8% of subjects were over 64 years. Patients over 64 years had a greater cardiovascular comorbidity (87.7 vs 82.6%;  $p = 0.002$ ) and received lower number of drugs than the rest in the prevention of recurrences (60.4 vs 70.9%;  $p < 0.001$ ). Probability to receive less than two drugs on secondary prevention by subjects over 64 years was 0.45 (95% CI, 0.30-0.68) despite comorbidity, sex and cardiovascular risk profile.

**Conclusions.** Coronary heart disease patients over 64 years receive less drugs for coronary event recurrence prevention than their younger counterparts despite their worse cardiovascular risk profile.

**Key words:** *Coronary disease. Aging. Prevention.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

\*Al final del artículo se relacionan los centros y miembros participantes en el estudio ICAR.

Proyecto financiado parcialmente con una beca de la Fundación Mapfre Medicina en 1999 y por una beca de doctorado de la Fundació Gol i Gurina 2003.

Correspondencia: Dr. J. Marrugat.  
Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular.  
Institut Municipal d'Investigació Mèdica. IMIM.  
Dr. Aiguader, 80. 08003 Barcelona. España.  
Correo electrónico: [jmarrugat@imim.es](mailto:jmarrugat@imim.es)

Recibido el 22 de agosto de 2002.

Aceptado para su publicación el 31 de enero de 2003.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen la primera causa de muerte en España. De ellas, la cardiopatía isquémica producirá más de 30.000 muertes en el año 2002<sup>1</sup>. Con la edad tiende a aumentar la incidencia, mortalidad y letalidad por cardiopatía isquémica<sup>2</sup>, una de las enfermedades más frecuentes en los mayores de 65 años. En este grupo de edad, la cardiopatía isquémica constituye el 12,3% de la mortali-

**ABREVIATURAS**

EC: enfermedad coronaria.  
 ECG: electrocardiograma.  
 DM: diabetes mellitus.  
 HTA: hipertensión arterial.  
 IAM: infarto agudo de miocardio.  
 IC: intervalo de confianza.  
 IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.  
 REGICOR: Registre Gironí del Cor.  
 OR: *odds ratio*.  
 cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.  
 cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.  
 PAS: presión arterial sistólica.  
 PAD: presión arterial diastólica.

dad en varones y del 10,4% en las mujeres<sup>3</sup> y el 17,4% de todos los problemas de salud atendidos en atención primaria<sup>4</sup>. Las personas mayores de 65 años representan el 15% de la población actual en España, y se espera que este porcentaje alcance el 20% en el año 2031<sup>5</sup>. La esperanza de vida se sitúa actualmente en 73,4 años en varones y 81,3 años en mujeres<sup>6</sup>.

A pesar de que supone el 30% del total de enfermos con infarto agudo de miocardio (IAM), la población mayor de 75 años está escasamente representada en los ensayos clínicos de tratamiento y prevención secundaria de la cardiopatía isquémica<sup>7,8</sup>. Aunque existen evidencias de que una prevención secundaria agresiva en ancianos se acompaña de una menor mortalidad por cardiopatía isquémica<sup>9</sup>, estudios realizados en España desde el medio hospitalario ponen de manifiesto que estos pacientes reciben un tratamiento menos intenso en la prevención de recurrencias<sup>10</sup>.

El objetivo del estudio fue analizar si los pacientes mayores de 64 años con enfermedad coronaria estable, atendidos en las consultas de atención primaria, recibían un tratamiento diferente del de los más jóvenes en la prevención de recurrencias, y estudiar los posibles determinantes de esta diferencia, en el caso de que existiera.

**PACIENTES Y MÉTODO****Diseño del estudio**

Se trata de un estudio transversal, multicéntrico, anidado en un ensayo en la comunidad.

**Pacientes****Criterios de inclusión**

Sujetos de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 30 y 80 años, supervivientes de un episodio

incidente o recurrente de IAM o de angina documentada (historia clínica o informe del hospital en el que constaran cambios en el electrocardiograma [ECG] con el dolor o la prueba de esfuerzo positiva o coronariografía con lesiones en más del 50%) en los 6 últimos años y que en el momento del reclutamiento estuvieran clínicamente estables. El reclutamiento se realizó durante los años 1999 y 2000.

**Criterios de exclusión**

No aceptar la participación en el estudio, enfermedad mental o física grave o con pronóstico vital desfavorable a corto plazo (enfermos terminales) o IAM en los últimos 28 días.

*Ámbito del estudio.* Población adscrita a 23 áreas básicas de salud de Cataluña.

*Tamaño de la muestra.* La muestra ha permitido disponer de una potencia estadística del 80% y un riesgo alfa de 0,05 en un contraste bilateral considerando una diferencia de 10 unidades porcentuales en la probabilidad de recibir un tratamiento múltiple en los ancianos respecto a los menores de 64 años, asumiendo que en los más jóvenes sería del 50%.

*Identificación y selección de los participantes.* Los candidatos a ser incluidos en el estudio se identificaron a partir de los informes de alta hospitalaria y de los registros de las áreas básicas de salud a las que estaban adscritos. Se incluyó a todos aquellos de los que se disponía de la información suficiente.

**Variables estudiadas**

De la historia clínica de atención primaria se recogieron los datos administrativos y demográficos, el acontecimiento coronario más reciente que hacía al paciente elegible (angina inestable o IAM en los últimos 6 años), antecedentes de diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y arteriopatía periférica, tabaquismo actual, medidas antropométricas, glucemia, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta (cHDL) y baja densidad (cLDL), triglicéridos, presión arterial y la utilización de antiagregantes, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) e hipolipemiantes, en la prevención de recurrencias. Se consideró tratamiento múltiple cuando se utilizaban dos o más de estos fármacos. Se registró también el uso de antagonistas del calcio y nitratos a pesar de que no fueron considerados fármacos esenciales en la prevención de recurrencias<sup>11</sup>.

Se consideró que la hipercolesterolemia estaba bien controlada cuando las cifras de colesterol total fueron inferiores a 190 mg/dl y las de cLDL a 115 mg/dl<sup>12</sup>. La

presión arterial se consideró controlada cuando las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) fueron inferiores a 140 y 90 mmHg, respectivamente<sup>13</sup>.

Se registró el número de consultas realizadas con el médico de familia en el último año y se consideró hiperfrecuentadores a los que consultaron en nueve o más ocasiones, por superar el percentil 75 del número de consultas de la muestra<sup>14</sup>. El punto de corte para realizar el análisis en función de la edad se situó en los 65 años porque, en términos absolutos, el envejecimiento hace referencia a todas las personas con una edad igual o superior a 65 años<sup>15</sup>. Se categorizó el grupo de pacientes de más de 64 años en cuatro intervalos en función de los percentiles 25, 50 y 75 de la edad, para determinar si había tendencias en el tratamiento preventivo recibido en función del intervalo de edad considerado. Se administró basalmente a los pacientes el cuestionario de salud SF-12, que evalúa la calidad de vida y que ha sido validado previamente para su uso en España<sup>16</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  para la comparación de proporciones entre los dos grupos y la de la t de Student para la comparación de la media de las variables continuas. Se ajustó un modelo de regresión logística para determinar la *odds ratio* (OR) de recibir tratamiento múltiple en la prevención de recurrencias en los pacientes de más de 64 años ajustado por las variables potencialmente de confusión. Las variables introducidas en el modelo de regresión fueron las que alcanzaron un valor de  $p < 0,1$  en el análisis bivalente con las variables tratamiento múltiple y edad  $> 64$  años.

### RESULTADOS

Se revisó la historia clínica de los 1.664 pacientes con cardiopatía isquémica de las 23 áreas básicas de salud seleccionadas. Declinaron participar en el estudio 47 pacientes y se excluyó a 148 pacientes por ha-

TABLA 1. Antecedentes, características, tratamiento recibido, grado de control y calidad de vida en función de la edad

	≤ 64 años n = 471	> 64 años n = 550	p
Sexo (mujer) (%)	18,9	30,5	< 0,001
Comorbilidad cardiovascular (%)			
Diabetes	24,0	34,5	< 0,001
Hipertensión	48,1	63,2	< 0,001
Hipercolesterolemia	65,3	60,1	NS
Arteriopatía periférica	8,6	13,6	0,01
Accidente cerebrovascular	5,3	13,1	< 0,001
Cualquiera de las anteriores	82,6	87,7	0,02
Fumador (%)	27,8	9,1	< 0,001
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (%)	15,0	20,9	0,02
Acontecimiento de inclusión (% de angina inestable)	46,8	54,5	0,01
Hiperfrecuentador (> 8 visitas/año) (%)	30,9	35,2	NS
Tratamiento farmacológico (%)			
Antiagregantes	80,6	72,7	0,003
Bloqueadores beta	40,9	30,0	< 0,001
IECA	26,9	30,2	NS
Hipolipemiantes	59,8	47,5	< 0,001
Dos o más de los anteriores	70,9	60,4	< 0,001
Nitratos	41,3	59,5	< 0,001
Antagonistas del calcio	37,0	43,5	0,05
PAS (mm/Hg) <sup>a</sup>	129,6 ± 16,7	135,1 ± 17,4	< 0,001
PAD (mm/Hg) <sup>a</sup>	79,0 ± 10,4	76,3 ± 9,5	< 0,001
PA < 140/90 mmHg (%)	65,7	76,5	0,001
Colesterol total (mg/dl) <sup>a</sup>	210,6 ± 42,6	207,2 ± 37,6	NS
cHDL (mg/dl) <sup>a</sup>	47,8 ± 14,9	51,3 ± 13,3	0,002
cLDL (mg/dl) <sup>a</sup>	133,4 ± 38,9	130,0 ± 33,0	NS
Colesterol total < 190 y LDL < 115 mg/dl (%)	16,8	17,4	NS
Triglicéridos (mg/dl) <sup>b</sup>	125,5 (96,2-184,7)	112,0 (83,0-149,0)	< 0,001
Glucemia basal (mg/dl) <sup>a</sup>	119,1 ± 48,4	120,5 ± 42,1	NS
Salud física percibida <sup>a</sup>	43,7 ± 5,3	43,0 ± 6,2	NS
Salud mental percibida <sup>a</sup>	46,1 ± 7,8	46,1 ± 8,0	NS

IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina, PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. NS: no significativo. <sup>a</sup>Media ± DE. <sup>b</sup>Mediana (percentil 25-75).

**TABLA 2. Factores relacionados con el hecho de recibir dos o más fármacos considerados esenciales en la prevención de recurrencias**

	Menos de dos fármacos n = 356	Dos o más fármacos n = 666	p
Sexo (mujer) (%)	22,9	26,3	NS
Edad > 64 años (%)	61,2	49,7	0,001
Comorbilidad (%)			
Diabetes	29,4	29,9	NS
Hipertensión	50,8	58,9	0,01
Hipercolesterolemia	45,7	70,7	< 0,001
Arteriopatía periférica	11,7	11,2	NS
Accidente cerebrovascular	11,0	8,4	NS
Cualquiera de las anteriores	74,8	91,0	< 0,001
Fumador (%)	10,6	19,2	0,006
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (%)	21,3	16,6	NS
Acontecimiento de inclusión (% de angina inestable)	58,7	47,0	0,001
Hiperfrecuentador (> 8 visitas/año) (%)	32,3	33,9	NS
PAS (mm/Hg) <sup>a</sup>	133,1 ± 17,2	132,5 ± 17,4	NS
PAD (mm/Hg) <sup>a</sup>	77,7 ± 9,4	77,3 ± 10,2	NS
PA < 140/90 (mmHg) (%)	60,1	77,5	< 0,001
Colesterol total (mg/dl) <sup>a</sup>	210,0 ± 34,1	208,2 ± 41,9	NS
cHDL (mg/dl) <sup>a</sup>	51,2 ± 15,6	49,1 ± 13,6	NS
cLDL (mg/dl) <sup>a</sup>	132,1 ± 29,0	131,4 ± 37,9	NS
Colesterol total < 190 y LDL < 115 mg/dl (%)	8,7	21,6	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl) <sup>b</sup>	112,0 (82,0-149,0)	120,0 (89,0-168,0)	0,001
Glucemia basal (mg/dl) <sup>a</sup>	121,7 ± 43,4	119,1 ± 45,5	NS
Salud física percibida <sup>a</sup>	42,7 ± 6,1	43,4 ± 5,8	NS
Salud mental percibida <sup>a</sup>	47,2 ± 7,7	45,9 ± 8,0	NS

<sup>a</sup>Media ± DE. <sup>b</sup>Mediana (percentil 25-75).

NS: no significativo.

ber presentado el último acontecimiento antes de 1993, 191 por diagnóstico erróneo, 71 por ser mayores de 80 años, 22 por haber fallecido cuando se inició el reclutamiento, 100 por presentar enfermedades concomitantes graves que impidiesen su inclusión, 40 porque eran desconocidos en el área básica y 23 pacientes cuyos datos estaban duplicados. Del total de pacientes seleccionados, 1.022 reunieron los criterios de inclusión. La edad media de la población estudiada fue de 64 ± 10 años, el 74,0% eran varones y el 53,8% de los sujetos estudiados tenían más de 64 años.

La proporción de mujeres fue mayor entre los mayores de 64 años que entre los más jóvenes (tabla 1).

El 60,4% de los pacientes mayores de 64 años recibía al menos un fármaco de utilidad demostrada en la prevención de recurrencias coronarias, frente al 70,9% de los menores de esa edad ( $p < 0,001$ ). Los fármacos más utilizados en la prevención de recurrencias fueron los antiagregantes plaquetarios y los hipolipemiantes, tanto en el grupo de pacientes mayores de 64 años como en los más jóvenes.

El acontecimiento coronario que originó la entrada en el estudio en el grupo de más edad fue predominantemente la angina inestable.

Los mayores de 64 años presentaron una mayor comorbilidad cardiovascular previa (diabetes mellitus, hipertensión arterial, antecedentes de hipercolesterolemia, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica) (tabla 1).

Los antagonistas del calcio y los nitratos se utilizaron más en la población de mayor edad, independientemente de que fueran o no hipertensos.

La PAS fue significativamente mayor en el grupo de más de 64 años y la PAD fue significativamente menor. El cHDL fue más elevado en los mayores de 64 años y los triglicéridos fueron inferiores, mientras que no se encontraron diferencias significativas en las cifras de colesterol total y cLDL. El porcentaje de fumadores disminuyó con la edad. No se encontró relación entre la calidad de vida en función de la edad (tabla 1).

La probabilidad de recibir un tratamiento con más de dos fármacos en la prevención de recurrencias fue significativamente mayor en los pacientes hipertensos, en hipercolesterolémicos, en los menores de 65 años, en los fumadores y en los que habían presentado un IAM como motivo de entrada en el estudio. Los pacientes que recibieron un tratamiento múltiple obtuvieron un mejor control de la presión arterial (77,5 frente a 60,1%;  $p < 0,001$ ) y del perfil lipídico (21,6 frente a 8,7%;  $p <$

**TABLA 3. Análisis de las características y tratamiento recibido por los pacientes mayores de 64 años, categorizados en intervalos de edad**

	65-68 años	69-71 años	72-75 años	> 75 años	Asociación lineal
Sexo (mujer)	26,8	26,5	33,6	36,1	0,05
Comorbilidad					
Diabetes	36,3	38,6	32,3	30,2	NS
Hipertensión	63,7	63,4	65,7	59,5	NS
Hipercolesterolemia	63,4	55,3	62,4	58,6	NS
Arteriopatía periférica	13,7	15,5	12,7	12,3	NS
Accidente cerebrovascular	10,3	14,5	11,9	16,4	NS
Cualquiera de las anteriores	89,5	86,8	90,5	83,2	NS
Fumador	12,4	11,8	7,3	4,2	0,01
PA < 140/90 mmHg	72,5	74,3	83,9	75,6	NS
Colesterol total < 190 y cLDL < 115 mg/dl	20,3	15,4	20,4	12,6	NS
Acontecimiento de inclusión (% de angina inestable)	56,3	61,5	50,0	49,6	NS
Hiperfrecuentador (> 8 visitas/año)	30,1	33,1	35,8	43,7	0,02
Tratamiento farmacológico					
Antiagregantes	73,2	69,9	73,7	73,9	NS
Bloqueadores beta	37,3	31,3	29,9	19,3	0,002
ECA	32,0	29,1	32,8	26,1	NS
Hipolipemiantes	54,9	49,3	48,9	34,5	0,002
Al menos dos de los anteriores	67,3	57,4	62,8	52,1	0,03
Antagonistas del calcio	37,3	44,9	44,4	48,6	0,09
Nitratos	55,2	57,6	59,8	66,7	0,07

Resultados expresados en porcentajes.  
NS: no significativo.

0,001). No se encontró relación entre la calidad de vida y el hecho de recibir tratamiento múltiple (tabla 2).

Para estudiar las diferencias dentro del grupo de edad de pacientes mayores de 64 años se categorizó en cuatro intervalos. A medida que aumentaba la edad había una tendencia creciente en la proporción de mujeres y en el número de visitas realizadas con el médico de familia, y una tendencia significativamente decreciente tanto en el porcentaje de fumadores en las edades más avanzadas como en el uso de bloqueadores beta e hipolipemiantes. El uso de antagonistas del calcio y de nitratos tendía a ser mayor en los más ancianos, aunque las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas (tabla 3).

Los pacientes mayores de 64 años tuvieron una OR de recibir un tratamiento múltiple, ajustado por sexo, hipertensión, hipercolesterolemia, valor de triglicéridos, tabaquismo y acontecimiento coronario que motivara la entrada en el estudio, de 0,45 (IC del 95%, 0,30-0,68).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observa una menor utilización de fármacos en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en los pacientes mayores de 64 años. Los pacientes mayores de 64 años consultaron en más ocasiones con su médico de familia y recibieron más antagonistas del calcio y nitratos. Estos hallazgos son

importantes porque marcan unas claras diferencias en el tratamiento recibido en función de la edad, que no se justifican en recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible<sup>12,13</sup>.

La proporción de sujetos mayores de 64 años de nuestra muestra es más elevada que la de la población general, lo que concuerda con el hecho de que la cardiopatía isquémica es más frecuente en los grupos de más edad. El porcentaje de mujeres fue mayor entre los pacientes de más de 64 años que entre los más jóvenes, como han reflejado otros autores<sup>17</sup>, aunque los varones siguen constituyendo el grupo más numeroso.

En los pacientes de más de 64 años, las cifras de PAS fueron más elevadas y las de PAD fueron menores, lo cual concuerda con diversos estudios, que evidencian una relación entre la edad y el aumento de la PAS<sup>18,19</sup> y que apuntan a la combinación entre mayor PAS y menor PAD como uno de los principales determinantes de riesgo cardiovascular en el anciano<sup>20</sup>. No obstante, el porcentaje de pacientes con cifras tensionales menores de 140 mmHg de PAS y 90 mmHg de PAD fue mayor en la población mayor de 64 años.

La prevalencia de tabaquismo fue menor en los mayores de 65 años que en los más jóvenes, como ya se ha observado en otros estudios realizados sobre población similar, en los que se demuestra que esta reducción es consecuencia del mayor porcentaje de ex fu-

madores<sup>21</sup>. Cuando se compara esta cifra con la de la población general de esa misma edad se observa que es muy similar<sup>22</sup>, lo cual es preocupante, puesto que revela un escaso abandono del tabaquismo en el colectivo de ancianos con cardiopatía isquémica.

La concentración de cHDL fue menor en los pacientes coronarios de menos de 64 años y coincide con los datos obtenidos en el estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) sobre población general<sup>21</sup>. Este resultado difiere del obtenido en un estudio realizado en la población general norteamericana, en el que se observó una disminución tanto del colesterol total como del cHDL en las personas de más edad<sup>23</sup>.

Los más ancianos consultaron con su médico de familia en más ocasiones que los más jóvenes, lo que ya se ha mencionado en otros estudios realizados en población general<sup>24</sup>. Una posible explicación a este hecho puede ser la mayor comorbilidad presente en este grupo de edad.

La calidad de vida de la muestra estudiada fue inferior a la media de la población general<sup>16</sup>. No se encontraron diferencias en función de la edad, a pesar de que hay estudios que demuestran un mayor impacto en la calidad de vida entre los pacientes coronarios más jóvenes<sup>25</sup>, sobre todo en la salud física percibida, posiblemente en relación con el hecho de que la cardiopatía isquémica puede afectar a su capacidad para trabajar.

Llama la atención que, a pesar de que tienen un peor pronóstico y que los programas de rehabilitación son efectivos en pacientes ancianos con cardiopatía isquémica<sup>26</sup>, éstos reciben una menor prevención secundaria, como se ha descrito en otros trabajos<sup>10,27</sup>. Una de las posibles causas es que la pluripatología asociada al envejecimiento supone un consumo más elevado de medicamentos, y esto se acompaña de una mayor presencia de interacciones y efectos adversos<sup>28</sup>. El número medio de fármacos que utilizan los ancianos en la comunidad oscila entre 2 y 4 por persona y día, y hasta un 58,1% de las personas de edad avanzada consumen medicamentos habitualmente<sup>29</sup>.

Entre los fármacos utilizados en el grupo de más edad predominaron los nitratos y antagonistas del calcio, mientras que se utilizaron con menor frecuencia los bloqueadores beta, hipolipemiantes o antiagregantes. Este hecho hace pensar que, en el grupo de más edad el tratamiento tiende a ser predominantemente sintomático. Hay estudios que ponen de manifiesto la tendencia a la infrautilización de los bloqueadores beta en la población anciana<sup>30</sup>, en parte debido a la falta de representación de pacientes mayores de 70 años en los ensayos clínicos dirigidos a evaluar el efecto de estos fármacos en el aumento de supervivencia. Esto probablemente se deba a que los ancianos presentan más contraindicaciones al uso de bloqueadores beta, como es el caso de los pacientes con arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar

obstructiva crónica y diabetes. No obstante, en nuestra población, estas situaciones no se relacionaron con el hecho de que se utilizaran dos o más fármacos en la prevención de recurrencias, como también se ha observado en otros estudios<sup>31</sup>. Tampoco podemos decir que los mayores de 64 años incluidos en nuestro estudio tuvieran más enfermedades con pronóstico vital desfavorable a corto plazo ni que supusieran una gran invalidez, puesto que estas situaciones constaban como criterio de exclusión.

Otra posible explicación al mayor uso de antagonistas del calcio, nitratos e IECA en los mayores de 64 años puede ser la mayor prevalencia de hipertensión en este grupo de edad, puesto que estos fármacos pueden ser utilizados como adyuvantes e incluso como primera elección en determinadas situaciones, como en el caso de los IECA en la diabetes mellitus<sup>32</sup>.

### Características del estudio

Al tratarse de un diseño transversal no se pueden establecer relaciones causales, pero sí exponer nuevas evidencias de una situación que merece ser estudiada con mayor profundidad. Interesaría responder de manera definitiva a la pregunta de si un tratamiento más agresivo en los ancianos con cardiopatía isquémica se acompañaría de una mayor eficacia en la prevención de recurrencias, y ello solamente se puede responder con un diseño experimental. Se limitó la edad a 80 años porque la proporción de pacientes mayores de esa edad es muy inferior a la de la década inmediatamente inferior, y porque el hecho de recibir un mismo tratamiento se podría atribuir a más de una causa.

El hecho de haber seleccionado a un número importante de áreas básicas de salud hace que la población incluida en el estudio sea lo suficientemente heterogénea como para garantizar la validez externa del estudio.

### CONCLUSIONES

Los pacientes coronarios mayores de 64 años reciben menos fármacos en la prevención de recurrencias coronarias a pesar de presentar un peor perfil de riesgo cardiovascular e independientemente del sexo y la comorbilidad. A medida que se avanza en edad, el número de tratamientos utilizados en los pacientes coronarios disminuye, a pesar de que aumenta el número de visitas realizadas con el médico de familia. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la necesidad de insistir en la aplicación de las recomendaciones basadas en la evidencia científica, que no discriminan a los ancianos por razones de edad. Si bien es cierto que el anciano posee unas peculiaridades farmacocinéticas y de pluripatología que pueden condicionar una menor agresividad terapéutica, una adecuada selección terapéutica beneficiaría a un amplio grupo de pacientes que en este momento están infratratados.

## INVESTIGADORES DEL ESTUDIO ICAR

*ABS Poble Nou*: Enriqueta Pujol, Enric Hernández, Maria Antonia Llauger, Cristina Contijoch, Oriol Armengol, Martí Birules, Jaume Escoda, Vicens Gonzalez. *ABS Montornès-Montmeló*: Eduard Carrión, Ignasi Pla, Jordi Admetlla, Josefa Coll, M. José Figuera, Enric Garrell, Ana M. Pérez, Juan Manuel Robles, Francesca Zapater, Enric Corona. *ABS Lloret de Mar-Tossa*: Joana Ruiz, Francesc Anguera, Jordi Puig, Silvia Reig, Joana Ruiz, Enric Cepero. *ABS Sant Miquel de Granollers*: Josep Espinasa, Salvador Bertrán, Jordi Cebrià, Francisco Ortega, Anna M. Pérez, Jordi Sobrequés, Josep M. Viaplana. *ABS Camps Blancs*: Alicia Val, Carmen Barrio, Carmen Tamayo, Ana Rosa Hernández, Ana Espinola, Eugenia Corral. *ABS Sarrià de Ter*: Ramón Creus, Silvia Saura, Emili Marco, Jordi Taberner, Lluís Vicens, Marta Verdaguer, Begoña Santana, Anna Carme Jordana, Manel Prat. *ABS Pubilla Casas*: Adriana Planas, Judit Dalmau, Marta Martí, Elia Gavilan, Yolanda Romero, Ana de la Arada, Anna de Moner, Carmen Contreras, Rosa Mar de Miguel, Anna Gasol. *ABS Sant Josep*: Carmen Cabezas, Sagrario Alia, Jordi Vilaseca, M. Ángeles Mendez, Pilar Garces, Leopoldo Sandé, Gabriel Pou, Candy Lafuente, Ana Lafuente. *ABS Sant Roc (Badalona-5)*: M. del Mar Domingo, Núria Montellà, Montserrat Freixas, Judir Llussà, Silvia Zamora, Eulàlia Borrell, Xavier Mezquiriz. *ABS El Gorg (Badalona-4)*: Xavier Joaquin, Joan Vila, Pere Martínez, Jordi Forcada, Ana Altaba. *ABS La Mina*: Ernest Vinyoles, Josep Davins, Silvia Calvet, Clara Pareja, Juantxo Mendive, Mariano De la Figuera, Carmen Espel, Manel Mata, Ramón Ciurana, Carlos De Juan, Alberto Ramos. *ABS Sabadell-2 Creu Alta*: Sebastian Calero, Josep Sanz, Víctor Barriel, Andrés Cano, Montserrat Baré, Jordi Vilà, Eva Tarrats. *ABS Sabadell-3A Can Orach*: Magda Pedrosa, Carmen Berbel, Juan A. García, Marta Serra, Joaquim Baxarias, Montserrat Saus, Antonio Rodríguez, Valentina Martín, Marcelo Samarra. *ABS Sabadell-3B Can Deu*: Francisca Barbosa, Roser Revelles, Josep M. Plans, M. Angeles Hortelanos, Dolores Comet, Rosa M. Esteve. *ABS Sabadell-5 Lepant*: Monrabá Capella, M. Jesús Cubells, Joaquin San José, J. Fernando Fernández, María Teresa López, Olga Torner, Montserrat Teixidó, Francisco Gonzalez, Carme Bel. *ABS Sabadell-6 Creu Barbera*: María Luz Bravo, Ramón Milà, Joaquin Escuin, Concepció Ferreres, Isidre Rivera, Lucio Pinto, Gumersindo González, Joan Mestre, M. Luz Bravo. *ABS Sabadell-7*: José Luis Tordesillas, M. Pilar Navarro, Jordi Puig, M. Creu Celada. *ABS Sta. Perpètua*: Lucas Sáncz (*ABS Palau*), Josep M. Barón (*ABS Polinyà*), Jesús Espinal, Vicent Barba, M. Rosa Senán, José J. Espinosa, José Mas, M. José Fernández, Joan Matlo, Salvador Romero, Montserrat Tomas, Carme Martí. *ABS La Garriga*: Rafael Martínez. *ABS Florida Nord-Sud*: Betlem Salvador, Tonia Vives, Aser Muñoz. *ABS Canovelles*: Joan Isidre. *ABS Sant Celoni*: Esther Limón. *Hospital General de Granollers*: Ramón Fitó, Esteve Llargués. *Hospital Doctor Josep Trueta*: Joan Sala, Rafael Masià. *Hospital Comarcal de la Selva*: Rita Massa, Núria Constans. *Hospital de Bellvitge*: Xavier Sabater, Xavier Pintó. *Hospital de la Creu Roja*: Jaume Monteis, Monserrat Martín. *Hospital del Mar*: Jordi Bruguera. *Hospital Germans Trias i Pujol*: Lluís Serés, Vicente Valle. *Hospital de Sabadell/Corporació Parc Taulí*: Manuel Bonastre. *DAP Sabadell*: Lluïsa Rodríguez.

## BIBLIOGRAFÍA

- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
- Albert X, Sala J, Masiá R, Marrugat M y los investigadores del REGICOR. Incidencia y pronóstico del infarto agudo del miocardio después de los 75 años en un registro poblacional. *Rev Esp Cardiol* 1996;49(Suppl 3):84.
- Departament Sanitat i Seguretat Social. Evolució de la mortalitat per causes, grups d'edat i sexe a Catalunya, 1983-1996. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1998.
- Lázaro del Noyal M. Indicadores sanitarios en Geriátria XXI. 1.ª ed. Madrid: EDIMSA, 2000; p. 85-125.
- Proyecciones de población calculadas a partir del censo de 1991. Evaluación y revisión. Instituto Nacional Estadística 2002. Disponible en: //www.ine.es/inebase/cgi/um
- Esperanza de vida al nacer. Base de datos Tempus, Instituto Nacional Estadística 2002. Disponible en: //www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie
- Lee PY, Alexander KP, Hamill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:708-13.
- Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
- Bueno H, López-Palop R, Bermejo J, López-Sendón JL, Delcan JL. In hospital outcome of elderly patients with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement. *Circulation* 1997;96:436-41.
- Bermejo J, López de Sá E, López-Sendón J, Pabón P, García-Morán E, Bethencourt A, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1564-72.
- Brady AJ, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24,431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ* 2001;322:1463.
- Wood DA, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 1997.
- Llorente S, López T, García LJ, Alonso MP, Muñoz P. Perfil del hiperfrecuentador de un centro de salud. *Aten Primaria* 1996;17: 100-7.
- Mompert A, Pérez G. Demografía sanitaria de la tercera edad en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 2001;116(Supl 1):9-17.
- Gandek B, Ware J, Aaronson N, Apolone G, Bjornerr J, Brazier J, et al. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1171-8.
- Sala J, Marrugat J, Masiá R, Porta M. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-85 and 1986-88 in the REGICOR study. (Registre Gironí del Cor) registry. *Eur Heart J* 1995;16:779-84.
- Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt CJ, Clement D, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000;102:1139-44.
- Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2000;85:251-5.
- Black HR. The paradigm has shifted, to systolic blood pressure. *Hypertension* 1999;34:386-7.

21. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila JS, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:707-15.
22. Pardell H, Saltó E, Treserras R, Villalbí J, Cabezas C, Salleras L. Consejo antitabaco en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2001;(Supl 1):101-5.
23. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castell WP. Determinant of change in total cholesterol and HDL-c with age: The Framingham study. *J Gerontol* 1994;49:252-7.
24. Baez K, Aiarzaguena JM, Grandes G, Pedrero E, Aranguren J, Retolaza A. Understanding patient-initiated frequent attendance in primary care: a case-control study. *Br J Gen Pract* 1998;48:1824-7.
25. Bengtsson I, Hagman M, Wedel H. Age and angina as predictors of quality of life after myocardial infarction: a prospective comparative study. *Scand Cardiovasc J* 2001;35:252-8.
26. Pasquali S, Karen A, Peterson E. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Am Heart J* 2001;142:748-55.
27. Tresch DD, Alla HR. Diagnosis and management of myocardial ischemia (angina) in the elderly patient. *Am J Geriatr Cardiol* 2001;10:337-44.
28. Sedano E, Toneu L, Guayta R, Gilabert A, Prat MA. Consejo para el uso adecuado de los medicamentos en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2001;116(Supl 1):125-31.
29. Valderrama E, Rodríguez F, Palacios A. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72:209-19.
30. Gurwitz J, Goldberg R, Chen Z, Gore J, Alpert J. Beta-blocker therapy in acute myocardial infarction, evidence for underutilization in the elderly. *Am J Med* 1992;93:605-10.
31. Viskin S, Kitzis I, Lev E, Zak Z, Heller K, Villa Y, et al. Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1327-32.
32. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.

## **Capítulo 4**

**Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomized clinical trial.**

AUTORES: Miguel-Angel Muñoz, Joan Vila, Marta Cabañero, Carolina Rebato, Isaac Subirana, Joan Sala, Jaume Marrugat.

PUBLICACIÓN: Enviado para su publicación al European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.

# **Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomized clinical trial**

**Short title: Coronary prevention in primary care**

**Miguel-Angel Munoz<sup>1,2,3</sup>, Joan Vila<sup>3</sup>, Marta Cabañero<sup>3</sup>, Carolina Rebato<sup>3</sup>, Isaac Subirana<sup>3</sup>, Joan Sala<sup>4</sup>, Jaume Marrugat<sup>2,3</sup> for the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) investigators**

(see the full roster of the ICAR investigators on the following website:  
[www.regicor.org/ICAR\\_inv](http://www.regicor.org/ICAR_inv))

- 1 *Unitat Docent de Medicina Familiar i Comunitària Barcelona-Centre. Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain.*
- 2 *School of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain.*
- 3 *Lipids and Cardiovascular Epidemiology Research Unit, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona, Spain.*
- 4 *Department of Cardiology. Hospital Universitari Josep Trueta, Girona.*

This work has been presented as a poster in the congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, 2005.

**Funding:** This study was supported by grants from the Spanish *Fondo de Investigación Sanitaria* (RECAVA-FIS C03/01, RCESP-FIS C03/09, and HERACLES-FIS G03/045), *Fundación MAPFRE Investigación (FMI-1999)*, and *Fundació Gol i Gurina (FGG 2002, partial funding for MAM)*.

The authors declare no conflict of interest

**Word count: 3727 words.**

**Correspondence:**

**Jaume Marrugat,**

Lipids and Cardiovascular Epidemiology Research Unit,  
Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM),  
Carrer Dr Aiguader, 80, 08003, Barcelona, Spain.

## **ABSTRACT**

**Background:** Most studies that have analyzed the effect secondary prevention of coronary heart disease come from hospitals, and those community-based have been conducted mainly by nurses, and follow-up was generally too short to show benefits on cardiovascular events.

**Methods:** This is a three-year follow-up multi-center randomized controlled clinical trial in which patients in the intervention group received periodical postal reminders to see their general practitioner every three months. General practitioner quarterly strengthened healthy lifestyle recommendations to patients and adjusted drug therapies. Patients in control group received usual care.

**Results:** A total of 983 patients aged 30-79 were included. During the three-year follow-up, 67 patients died and 156 experienced a non-fatal cardiovascular event. The event rates and all-cause mortality were similar in the intervention and control groups (24.0% and 23.5%, and 8.1% and 9.9%, respectively). Improvement in quality of life was similar in both groups. Blood pressure and high-density lipoprotein cholesterol were more frequently within recommended levels in the intervention group than in controls: odds ratio 1.63, 95% confidence interval 1.05 to 2.51, and odds ratio 2.61, 95% confidence interval 1.32 to 5.18 respectively.

**Conclusions:** Intensive secondary prevention conducted by general practitioners improves blood pressure control and increases high density lipoprotein cholesterol, but produces no further benefits at three years in other risk factors, quality of life, recurrences or mortality.

**Keywords:** coronary heart disease, secondary prevention, primary care.

## **Introduction**

Coronary Heart Disease (CHD) is expected to remain the most important cause of death in western countries for decades [1]. Although Spain has among the world's lowest incidence and mortality rates of myocardial infarction (MI), the prevalence of risk factors is relatively high[2], and approximately 70,000 acute coronary syndromes occurred in 2004[3].

CHD mortality has decreased in the past three decades, owing in part to improved treatment of acute coronary syndromes in hospitals [4] and implementation of secondary prevention programs [5]. Risk-factor-specific [6-10] and comprehensive [11-15] interventions have reduced MI recurrences, mortality, and/or risk factor levels.

Community-based interventions have been managed mainly by nurses [13, 14], follow-up was generally too short to show benefits on mortality and cardiovascular events [13], and findings were inconsistent. Further research has been judged necessary [16].

We analyzed the efficacy of an intensive program of secondary prevention led by general practitioners (GP) to reduce cardiovascular recurrences and mortality and to improve risk factor control, lifestyle, and quality of life in patients with stable CHD.

## **Participants and methods**

### **Design**

The ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular / Community Intervention against High CHD Risk*) study was a 23-centre community-based randomized clinical trial with more than 200 collaborating GPs in Catalonia, Spain.

## **Patients**

Patients aged 30-79 who had suffered MI, angina with electrocardiographic signs of ischaemia in the 6 years prior to recruitment were eligible.

Those unwilling to participate or with terminal diseases, severe mental or physical disability, or unstable CHD within the last month before the recruitment were excluded.

Primary care health facilities were allocated to control or intervention by a random sequence generated by a computer program. This unit of randomization was used to prevent contamination of clinical practice on non-intervened patients.

The study protocol was approved by two research ethics committees.

## **Sample size**

Approximately 410 patients in each group guarantees a statistical power of 80% with an alpha risk of 0.05, given a difference  $\geq 10$  percent units in CHD events between the groups assuming an event rate of 25% in the control group, based on previous observation [17], and a dropout rate  $< 20\%$ .

## **Baseline measurements**

Demographic data, blood pressure, glucose, lipid levels, body mass index, smoking, treatment for secondary prevention, and history of hypertension, diabetes, hypercholesterolaemia, stroke, peripheral vascular disease, and previous CHD events were collected from medical records.

Socioeconomic status was coded as high (Class I- III: professional, intermediate, and skilled occupations) and low (Class IV-V: unskilled and manual occupations) status.

Information about socioeconomic status and regular physical exercise and smoking habit changes along the study was confirmed by personal, telephone, or mail questionnaire.

Lipid profile was considered within normal levels when total and LDL cholesterol levels were lower than 190 mg/dL and 115 mg/dL, respectively. Body mass index was optimal when levels were lower than 25 Kg/m<sup>2</sup>. Blood pressure and glycaemia were considered well controlled when systolic and diastolic levels were lower than 140 mmHg and 90 mmHg, respectively, and fasting blood glucose levels were lower than 110 mg/dL [18]. Only lifesaving treatments (antiplatelet, beta-blocker, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor, and lipid-lowering drugs) were analyzed [19].

The 12-Item Short-Form Health Survey questionnaire, validated for use in the Spanish population[20], was used to analyze quality of life and was administered at the beginning and end of the study.

### **Interventions**

General Practitioners: GPs in the intervention centers were instructed to strictly follow the most recent guidelines on cardiovascular prevention at that time and received a copy of the study protocol with detailed recommendations and treatment objectives [17]. They were reminded quarterly to measure blood pressure and weight and to provide patients with recommendations on healthy lifestyle with reinforcing materials about Mediterranean diet, physical exercise, hypo-caloric diet and counseling to quit smoking if necessary. GPs also had to adjust lifesaving treatments (i.e. Angiotensin converting enzyme inhibitors, aspirin, beta blockers and statins) to control risk factors according to the clinical practice guidelines, use the drugs considered in secondary prevention if no contraindications and request two laboratory tests each year.

GP adherence to protocol was periodically supervised in the intervention group.

GPs in the control centers obtained blood pressure measurement, lipid profile, and glucose, and glycosylated hemoglobin in diabetic patients, at the end of the study.

*Patients:* All eligible patients were invited to participate and those who signed the informed consent included in the study. Patients in the intervention group received a mail reminder quarterly to consult with their GP. Control group patients were only contacted in two occasions by telephone or mail to obtain clinical information.

### **Follow-up and endpoints**

Patients were followed for 3 years or until an endpoint occurred. The main endpoints were: admission for unstable angina, MI, heart failure, arrhythmias, stroke, or coronary artery revascularization. Secondary endpoints were changes in cardiovascular risk factor control and quality of life. Subjects who developed severe physical or mental disability, or presented non-CHD terminal diseases were withdrawn.

### **Statistical analysis**

Data were analyzed by intention to treat. Intervention and control groups were compared by Chi square, and Student-t or Mann-Whitney tests as appropriate according to the data distribution for categorical and continuous variables, respectively.

Only triglycerides and fasting blood glucose did not accomplish the normal criteria.

Center-adjusted hazard rates of event occurrence were calculated for each patient characteristic to take into account the variability among center which was used as unit of randomization.

Comparing outcomes in the intervention and control groups required adjustment for three sources of bias: differences in time to treatment (time to inclusion from the last CHD event), in baseline characteristics of patients, and variability among centers (random effects). The first, which results from the fact that patients must survive a sufficient length of time to be recruited, was addressed by a left-truncated Cox regression model of time to event. The second source of bias was addressed by including in a multilevel Cox model age, sex, and those variables significantly related with the outcome, in the center-adjusted

analysis (fixed factors at individual level). We further included in the model the center random effects to control for the third source of bias, which implies to account for the lack of independence assumed among the individuals in each center.

Kaplan-Meier survival curves were compared for the intervention and control groups using the log-rank test, also considering left-truncation.

The baseline-value-adjusted odds ratios of risk factor control for the intervention group were estimated using binary logistic regression.

The differences in the baseline-to-final changes in risk factor levels and quality of life were compared between the intervention and control group by student t-test or Mann-Whitney U test as appropriate. Normality of these differences distribution was verified looking at normal probability plots.

Statistical analyses were done with R 2.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-00-3, URL <http://www.R-project.org>) and SAS 8.2 (SAS Institute, Cary, N.C., USA).

## **Results**

Of 1,627 patients screened, 545 were not eligible (147 presented no coronary event since 1993, 110 had a severe or terminal illness, 62 were older than 79 years, 190 had no CHD, 36 had a fatal coronary event within 6 months prior to recruitment), and 60 were unwilling to participate. Of 1,022 patients randomized, 39 presented an event during the three-month run-in period. The flow diagram showing the progress of the trial by treatment group is presented in Figure 1.

### **Baseline characteristics of patients in intervention and control groups**

Mean age of patients was 63.9 years (SD 10.0) and 74.5% were men. Baseline characteristics were similar in all groups, but controls were more likely to have hypertension, peripheral vascular disease, and beta-blockers and ACE inhibitors than the intervention group. Baseline control of cardiovascular risk factors was similar, except for better blood pressure control and higher HDL cholesterol levels in the intervention group.

### **Follow-up**

The median follow-up was 36 months. There were 67 deaths (32 cardiovascular), 112 admissions with a non-fatal CHD event (95 with MI or unstable angina and 17 for coronary revascularization), 11 with heart failure, 6 with arrhythmic complications, and 27 with stroke. Only two patients were unwilling to continue their participation in the study, 11 (1.1%) were lost, and 28 withdrawn due to severe physical or mental disease (figure 1). Cardiovascular event and mortality rates during follow-up were similar in both groups (table 1).

The risk of developing a cardiovascular event was higher in older, diabetic patients, subjects with peripheral vascular disease and those with higher fasting blood glucose levels and was lower when total and LDL cholesterol and glucose levels were within the recommended levels. The hazard ratio of cardiovascular mortality was significantly higher in older people, patients receiving ACE inhibitors and those with higher levels of fasting blood glucose and glycosylated haemoglobin and in those with lower body mass index. Age, smoking, history of peripheral vascular disease, use of ACE inhibitors, body mass index, and fasting blood glucose at baseline were significantly related with at least one primary endpoint (table 2).

The adjusted Cox models showed no differences in the hazard ratios of cardiovascular events, cardiovascular mortality, and all mortality (table 3).

### **Quality of life**

Although all quality of life scores increased at the end of follow-up, no differences between intervention and control groups were found for SF-12 physical and mental health summary scores.

### **Risk factor control**

The levels of blood pressure, weight, fasting blood glucose, total and LDL cholesterol and triglycerides among patients without events, adjusted by baseline values, were similar in both randomized groups at the end of follow-up. Diastolic blood pressure levels were better in the control group (table 4) but patients in the intervention group achieved better blood pressure control and HDL cholesterol within recommended values than the control group (table 5).

Only 2.3% and 1.5% of patients (not statistically significant) in the control and intervention groups, respectively, reported an increase in physical exercise during the study.

### **Medication for secondary prevention**

A significant increase was observed in the use of all lifesaving drugs in the intervention and control groups, but increase differences between groups were not significant. The greatest variation was observed in the percentage of lipid-lowering drugs (table 6). After adjusting for preventive drug therapy use at baseline, no significant differences between intervention and control groups were found (table 5).

### **Survival analysis**

The 3-year Kaplan-Meier survival rate of all cardiovascular events was 24.0% and 23.5% in the intervention and control groups, respectively. Similarly, cardiovascular mortality

was 4.3% and 4.7%, non-fatal cardiovascular events 8.1% and 9.9%, and total mortality 27.0% and 27.6%; none of the rates improved with the intervention. (Figure 2)

## **Discussion**

Our intensive cardiovascular prevention program was followed by no reduction in mortality or in cardiovascular events at three years. Only blood pressure and HDL cholesterol control improved after intensive preventive management.

The absence of physical activity changes in the intervention group may be related to the fact that only encouragement and a brochure were provided at each quarterly contact, as well as participants' mean age, which was close to 68 years by the end of the study.

Despite the potential for increasing secondary prevention in general practice [21], the efficacy of simultaneous lifestyle and drug interventions to reduce CHD morbidity and mortality remains unclear. In both the intervention and control groups, important improvements were observed in the percentage of life-saving treatments (antiplatelet, beta-blockers, ACE-inhibitors and lipid-lowering drugs) prescribed. A trend toward preventive prescriptions, described in recent years [22], may have reduced the impact of the intervention; the intensity of drug therapy, measured by the consumption of all 4 lifesaving drugs, doubled in both groups.

All participating GPs, including those in the control centers, may have been influenced by other sources of information on CHD prevention. It is also important to note that the high mean age of the population and the presence of co-morbid situations would generate multiple prescriptions and may limit the number of drugs prescribed for cardiovascular prevention. In addition, primary health care protocols in Spain, which include systematic care of diabetic and hypertensive patients, may have attenuated the effect of the intervention. The limited improvement in risk factor control obtained in the intervention

group concurs, however, with the results of other programs led by GPs, hospitals, or nurses [21, 22, 23].

The study was conducted in a “real life” environment. Although even more intensive measures might yield better results, it might be unrealistic to implement them in primary care with current resources and GP workload. It seems difficult to improve the stable CHD patient’s outcome without specific secondary prevention clinics and higher costs [14].

Overall mortality and cardiovascular event rates were similar in both groups. This concurs with other secondary prevention clinical trials conducted in recent years [25]. Quality of life scores at baseline were lower than those of the normative population [20], as in other studies after MI [26]. The improvement in quality of life observed at the end of follow-up in both groups also has been observed after a CHD event [27].

### **Study characteristics**

Our GP-led clinical trial was conducted on patients younger than 80 years, with the intervention integrated into daily practice. Health care facility was the unit of randomization to prevent contamination of the intervention among patients of the same center.

Baseline differences in hypertension and peripheral artery disease prevalence between groups, despite randomization, were adjusted for in the Cox regression models.

Our study was designed in 1999 to analyze whether a 3-year intensive cardiovascular prevention program based on the evidence then available would result in improved CHD event and mortality rates, quality of life, and risk factor control. We cannot rule out that, even being among the longest trials to date in secondary prevention in primary care, three years may be insufficient to observe an intervention effect on stable CHD patients [24].

However, it is also possible that the specific program adds no further benefit to that obtained by usual care.

The external validity of the present findings is guaranteed by a very low withdrawal and lost-to-follow-up rates. The results should be safely applied to stable CHD patients seen in primary care.

This study suggests that more intensive interventions over both patients and professionals may be required to improve secondary prevention outcomes in primary care.

### **Conclusions**

Our study shows that a 3-year intensive secondary prevention program managed by GPs yielded better blood pressure control and an increase in HDL cholesterol levels but no benefit on the rest of risk factors, quality of life, event recurrence, and mortality rates.

## References Cited

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349:1498-504.
2. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila JS, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52: 707-15.
3. Marrugat J, Elosua R, Marti H. Epidemiology of ischaemic heart disease in Spain: estimation of the number of cases and trends from 1997 to 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 337-46.
4. Mc Govern P, Pankow J, Sharar E, Dolizny K, Folsom A, Blackburn H, et al. Recent trends in acute coronary heart disease-mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med*. 1996; 334: 884-90.
5. Hamalainen H, Luurila O, Kallio V, Knuts L. Reduction in sudden deaths and coronary mortality in myocardial infarction patients after rehabilitation. 15 year follow-up study. *Eur Heart J*. 1995; 16: 1839-44.
6. Fuster V, Gotto A, Libby P, Loscalzo J, McGill C. Pathogenesis of Coronary Disease: The Biologic Role of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27: 964-1047.
7. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003041. DOI: 10.1002/14651858.CD003041.pub2.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the

- Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet. 1998; 351: 1755-62.
9. Fletcher G. How to implement Physical Activity in Primary and Secondary Prevention. A Statement for Healthcare from the Task Force on Risk Reduction, American Heart Association. Circulation. 1997; 96: 355-7.
  10. Sacks F, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Ruthherford J, Cole G et al for the Cholesterol And Recurrent Events trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996; 335: 1001-9.
  11. De Busk R, Miller N, Superko R, Dennis C, Thomas R, Lew H et al. A case management System for Coronary Risk Factor Modification after Acute Myocardial Infarction. Ann Int Med. 1994; 120: 721-8.
  12. Fox K, Nuttall M, Wood D, Wright M, Arora B, Dawson E et al. A cardiac prevention and rehabilitation programme for all patients at first presentation with coronary artery disease. Heart. 2001; 85: 533-8.
  13. Jolly K, Bradley F, Sharp S, Smith H, Thomson S, Kinmonth AL et al. Randomised controlled trial of follow-up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina: final results of the Southampton heart integrated care project (SHIP). BMJ. 1999; 318: 706-11.
  14. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow-up of a randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2003; 326: 84-90.
  15. Cupples M, McKnight A. Randomised controlled trial of health promotion in general practice for patients at high cardiovascular risk. BMJ. 1994; 309: 993-6.

16. Bradley F, Cupples M. Reducing the risk of recurrent coronary heart disease. *BMJ* 1999; 318: 1499-500.
17. Marrugat J, Sanz G, Masiá R, Valle V, Molina L, Cardona M, et al. Six-Month Outcome in Patients With Myocardial Infarction Initially Admitted to tertiary and Non-tertiary Hospitals. *JAAC* 1997; 30:1187-92.
18. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala 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. *Eur Heart J* 1998; 19:1434-503.
19. Brady AJB, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24,431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ* 2001; 322: 1463.
20. Gandek B, Ware J, Aaronson N, Apolone G, Bjorner J, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1171-8.
21. Campbell N, Thain J, Deans H, Ritchie L, Rawles J. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *BMJ* 1998; 316:1430-4.
22. Kotseva K, Wood D, De Backer G, Pyörälä K, Keil U, Sans S et al. 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: 995-1001.
23. Feder G, Griffiths C, Eldridge S, Spence M. Effect of postal prompts to patients and general practitioners on the quality of primary care after a coronary event (POST): randomised controlled trial. *BMJ*. 1999; 318:1522-6.

24. Moher M, Yudkin P, Wright L, Turner R, Fuller A, Schofield et al. Cluster randomised controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. *BMJ*. 2001; 322:1–7.
25. McAlister F, Lawson F, Teo K, Armstrong P. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ*. 2001; 323: 957–61.
26. Westin L, Carlsson R, Israelsson B, Willenheimer R, Cline C, McNeil TF. Quality of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. *J Intern Med*. 1997; 242: 239-47.
27. Simpson E, Pilote L. Quality of life after acute myocardial infarction: a systematic review. *Can J Cardiol*. 2003; 19:507-11.

**Fig 1** Flow diagram showing the progress of the trial by treatment group in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

**Fig 2** Survival curves of total cardiovascular events (panel 1), cardiovascular death (panel 2), overall mortality and non-fatal cardiovascular events (Panel 3), and overall mortality (Panel 4), by intervention status in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial. Survival curves and log rank test for differences between intervention and control groups incorporate left-truncation.

**Table 1** Baseline characteristics, endpoints, and risk factor control of patients of the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial by intervention status.

	<b>Control</b> <b>N=468</b>	<b>Intervention</b> <b>N=515</b>	<b>p</b>
<b>Age (Mean, [SD])</b>	63.6 (10.3)	64.2 (9.8)	0.29
<b>Sex (female) (%)</b>	26.8	23.9	0.30
<b>Previous co-morbidity (%)</b>			
<b>Diabetes</b>	29.2	29.3	0.97
<b>Hypertension</b>	60.2	51.6	<0.01
<b>Peripheral vascular disease</b>	13.2	9.0	0.04
<b>Hypercholesterolemia</b>	64.2	61.6	0.41
<b>Stroke</b>	9.8	9.1	0.74
<b>Any of above</b>	84.2	85.2	0.65
<b>Time (months) since the last CHD event [Median (Percentiles 25-75)]</b>	44 (20.0)	44 (19.8)	0.86
<b>Social class (% low social class)</b>	77.7	79.3	0.59
<b>Quality of life SF-12 scores [Mean, (SD)]</b>			
<b>Physical health summary score</b>	43.3 (5.9)	43.4 (5.7)	0.74
<b>Mental health summary score</b>	46.6 (7.4)	45.8 (8.3)	0.17
<b>Preventive drug therapy (%)</b>			
<b>Antiplatelet drugs</b>	79.0	74.5	0.10
<b>Beta-blockers</b>	38.8	31.6	0.02
<b>ACE inhibitors</b>	29.6	23.0	0.02
<b>Lipid-lowering drugs</b>	54.8	52.9	0.56
<b>Four of above</b>	6.4	3.5	0.03

**Table 1(Continued)**

	<b>Control N=468</b>	<b>Intervention N=515</b>	<b>p</b>
<b>Cardiovascular risk factors [Mean , (SD)]</b>			
<b>Weigh (Kg)</b>	76.6 (11.0)	76.4 (11.9)	0.83
<b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.4 (4.3)	28.9 (3.9)	0.12
<b>Systolic blood pressure (mmHg)</b>	134 (17)	130 (17)	<0.01
<b>Diastolic blood pressure (mmHg)</b>	79 (10)	76 (10)	<0.01
<b>Total Cholesterol (mg/dL)</b>	208 (43)	208 (37)	0.99
<b>Low-Density Lipoprotein-Cholesterol (mg/dL)</b>	131 (38)	131 (33)	0.99
<b>High-Density Lipoprotein-Cholesterol (mg/dL)</b>	48 (12)	50 (12)	0.03
<b>Triglycerides (mg/dL) [Median (Percentiles 25-75)]</b>	119 (93-168)	115 (81-158)	0.10
<b>Fasting blood glucose (mg/dL) [Median (Percentiles 25-75)]</b>	103 (93-128)	104 (93-132)	0.61
<b>Glycosylated haemoglobin (%) *</b>	6.9 (1.8)	7.4 (1.7)	0.12
<b>Risk factor control (%)</b>			
<b>T-Cholesterol&lt; 190 mg/dL &amp; LDL-C&lt;115 mg/dL</b>	25.8	25.3	0.90
<b>HDL-C&lt; 40 mg/dLin men or &lt;45 mg/dL in women</b>	69.1	75.0	0.10
<b>Blood pressure &lt;140/90 mmHg</b>	51.3	63.3	<0.01
<b>Glucose&lt;110 mg/dL</b>	59.6	56.6	0.44
<b>Body mass index &lt; 25 kg/m<sup>2</sup></b>	12.6	13.9	0.61
<b>Not Smoking</b>	86.6	86.2	0.84
<b>Endpoints (%)</b>			
<b>All deaths</b>	7.7	6.0	0.29
<b>Cardiovascular deaths</b>	3.6	3.3	0.77
<b>All cardiovascular events</b>	18.8	20.0	0.63

SD: Standard deviation; CHD: Coronary heart disease; T-cholesterol: Total cholesterol; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; SF-12: Short –Form Health Survey Questionnaire; ACE: Angiotensin-converting enzyme; \* in diabetic patients only.

**Table 2:** Center adjusted hazard ratios of cardiovascular event, cardiovascular mortality or total mortality for patient characteristics (Age, sex, intervention group, previous co-morbidity, socio-economic status, quality of life scores, treatments, and risk factor level and control) at base-line by left-truncated Cox model in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

Variable	All cardiovascular events		Cardiovascular mortality		Total mortality	
	HR [95% Confidence Interval]	p	HR [95% Confidence Interval]	p	HR [95% Confidence Interval]	p
Age (years)	1.03 [1.01 to 1.05]	<0.01	1.08 [1.02 to 1.13]	<0.01	1.05 [1.02 to 1.09]	<0.01
Sex female	1.33 [0.95 to 1.88]	0.10	1.01 [0.43 to 2.35]	0.99	0.68 [0.34 to 1.34]	0.27
Intervention group	0.97 [0.65 to 1.45]	0.87	1.02 [0.50 to 2.09]	0.96	0.85 [0.51 to 1.41]	0.53
Previous co morbidity						
Diabetes	1.70 [1.24 to 2.34]	<0.01	1.96 [0.95 to 4.05]	0.07	1.42 [0.83 to 2.42]	0.20
Hypertension	1.18 [0.86 to 1.61]	0.30	1.34 [0.64 to 2.82]	0.44	1.10 [0.65 to 1.86]	0.72
Hypercholesterolaemia	1.10 [0.79 to 1.53]	0.58	0.71 [0.34 to 1.47]	0.35	0.89 [0.52 to 1.51]	0.67
Peripheral vascular disease	1.90 [1.26 to 2.85]	<0.01	1.38 [0.48 to 3.97]	0.55	2.52 [1.35 to 4.68]	<0.01
Stroke	1.55 [0.96 to 2.50]	0.07	1.13 [0.34 to 3.76]	0.84	1.84 [0.90 to 3.76]	0.10
Low social class	1.25 [0.79 to 1.97]	0.35	3.08 [0.40 to 23.90]	0.28	1.81 [0.53 to 6.10]	0.34
Quality of life scores						
Physical summary score	0.98 [0.95 to 1.00]	0.10	1.00 [0.90 to 1.10]	0.94	0.98 [0.91 to 1.06]	0.63
Mental summary score	0.99 [0.97 to 1.01]	0.25	1.08 [0.98 to 1.18]	0.11	1.04 [0.98 to 1.11]	0.22
Preventive drug therapy						
Antiplatelet drugs	0.98 [0.66 to 1.44]	0.91	0.99 [0.40 to 2.43]	0.99	0.78 [0.43 to 1.43]	0.42
Beta-blockers	0.98 [0.71 to 1.36]	0.91	0.80 [0.37 to 1.73]	0.58	0.68 [0.39 to 1.19]	0.18
ACE inhibitors	1.11 [0.79 to 1.57]	0.56	3.01 [1.45 to 6.27]	<0.01	1.81 [1.07 to 3.08]	0.03
Lipid lowering agents	0.77 [0.57 to 1.06]	0.11	0.72 [0.35 to 1.48]	0.38	0.96 [0.57 to 1.61]	0.88
All	0.46 [0.17 to 1.24]	0.13	*	0.99	0.90 [0.28 to 2.89]	0.86

**Table 2 (Continued)**

Cardiovascular risk factors	All cardiovascular events		Cardiovascular mortality		Total mortality	
	HR [95% Confidence Interval]	p	HR [95% Confidence Interval]	p	HR [95% Confidence Interval]	p
Weigh (Kg)	1.00 [0.98 to 1.01]	0.65	0.97 [0.93 to 1.01]	0.13	0.98 [0.95 to 1.00]	0.10
Body mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	1.01 [0.96 to 1.05]	0.77	0.92 [0.82 to 1.04]	0.17	0.92 [0.84 to 1.00]	0.04
Systolic blood pressure (mmHg)	1.00 [0.99 to 1.01]	0.63	1.00 [0.97 to 1.02]	0.86	1.00 [0.98 to 1.02]	0.88
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.98 [0.96 to 0.99]	0.02	0.98 [0.94 to 1.02]	0.40	0.99 [0.96 to 1.02]	0.46
Total Cholesterol (mg/dL)	1.00 [1.00 to 1.01]	0.28	1.00 [0.99 to 1.01]	0.82	1.00 [1.00 to 1.01]	0.29
Low-density lipoprotein Cholesterol (mg/dL)	1.00 [0.99 to 1.01]	0.43	1.00 [0.99 to 1.02]	0.78	1.00 [1.00 to 1.01]	0.37
High-density lipoprotein Cholesterol (mg/dL)	1.00 [0.98 to 1.01]	0.71	1.00 [0.96 to 1.04]	0.95	0.99 [0.96 to 1.02]	0.63
Triglycerides (mg/dL)	1.41 [0.96 to 2.09]	0.08	1.92 [0.71 to 5.19]	0.20	1.71 [0.89 to 3.27]	0.11
Fasting blood glucose (mg/dL)	1.01 [1.00 to 1.01]	<0.01	1.01 [1.00 to 1.02]	0.01	1.01 [1.00 to 1.01]	0.03
Glycosilated haemoglobine (%)	1.11 [0.93 to 1.31]	0.24	1.39 [1.04 to 1.87]	0.03	1.18 [0.91 to 1.53]	0.20
Risk factor control						
Total Cholesterol < 190 & LDL-C<115 mg/dL	0.57 [0.35 to 0.92]	0.02	0.36 [0.08 to 1.58]	0.18	0.63 [0.27 to 1.43]	0.27
HDL-C < 40 in men or <45 mg/dL in women	0.90 [0.59 to 1.38]	0.64	1.04 [0.33 to 3.23]	0.95	0.89 [0.42 to 1.87]	0.76
Blood pressure <140/90 mmHg	1.18 [0.83 to 1.68]	0.36	1.42 [0.62 to 3.22]	0.40	1.20 [0.67 to 2.14]	0.54
Glucose<110 mg/dL	0.69 [0.47 to 1.00]	0.05	0.55 [0.22 to 1.41]	0.21	0.64 [0.34 to 1.22]	0.18
Body mass index < 25 kg/m <sup>2</sup>	1.34 [0.84 to 2.15]	0.22	3.42 [1.35 to 8.71]	0.01	3.07 [1.57 to 5.97]	<0.01
Non-smokers	1.20 [0.71 to 2.04]	0.49	1.11 [0.33 to 3.02]	0.87	0.50 [0.26 to 0.96]	0.04

HR: hazard ratio; ACE Angiotensin-converting enzyme inhibitors ; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; \* Not calculated because no patient died among those receiving all four treatments

**Table 3.** Adjusted hazard ratio of cardiovascular event, cardiovascular mortality or all mortality for the intervention group in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

	<b>Hazard Ratio [95%</b>	
	<b>Confidence interval]</b>	<b>p</b>
<b>All cardiovascular events*</b>	0.90 [0.56 to 1.45]	0.67
<b>Cardiovascular mortality<sup>†</sup></b>	0.95 [0.46 to 1.98]	0.89
<b>All-cause mortality<sup>‡</sup></b>	0.79 [0.47 to 1.34]	0.38

\* Adjusted for center (as random effects factor), age, sex, peripheral artery disease, and diastolic blood pressure.

<sup>†</sup> Adjusted for center (as random effects factor), age, sex, and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

<sup>‡</sup> Adjusted for center (as random effects factor), age, sex, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and peripheral artery disease.

**Table 4.** Differences in cardiovascular risk factor control levels and quality of life scores changes between final follow-up and baseline values by intervention and control groups among patients without events during follow-up in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

	<b>Control group</b>	<b>Intervention group</b>	
	<b>N=340</b>	<b>N=378</b>	
	<b>Difference [95% Confidence interval]</b>	<b>Difference [95% Confidence interval]</b>	<b>p</b>
<b>Cardiovascular risk factors</b>			
<b>Systolic blood pressure (mmHg)</b>	-2.0 [-4.6 to 0.6]	-1.1 [-3.4 to 1.3]	0.58
<b>Diastolic blood pressure (mmHg)</b>	-3.5 [-5.1 to -2.0]	-0.7 [-2.1 to 0.7]	<0.01
<b>Weigh (Kg)</b>	0.9 [0.2 to 1.7]	1.1 [0.3 to 1.9]	0.79
<b>Body mass index</b>	0.3 [0.0 to 0.6]	0.4 [0.1 to 0.7]	0.70
<b>Total Cholesterol (mg/dL)</b>	-11.4 [-18.2 to -4.5]	-14.7 [-20.4 to -9.0]	0.46
<b>LDL-C (mg/dL)</b>	-12.9 [-19.6 to -6.1]	-15.3 [-20.8 to -9.8]	0.58
<b>HDL-C (mg/dL) *</b>	1.0 [- 4.0 to 5.0]	2.0 [-3.4 to 7.4]	0.08
<b>Fasting blood glucose*</b>	0.0 [-11 to 11.8]	1.0 [-11.8 to 10.2]	0.90
<b>Triglycerides*</b>	-1.5 [-25.0 to 29.0]	0.9 [-26 to 26.6]	0.85
<b>Quality of life SF-12 scores</b>			
<b>Physical summary score</b>	4.4 [3.1 to 5.7]	4.6 [3.4 to 5.9]	0.80
<b>Mental summary score</b>	6.9 [5.9 to 8.0]	7.2 [6.0 to 8.4]	0.75

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol;

\* [Median (Percentiles 25-75)]; SF-12: Short –Form Health Survey Questionnaire

**Table 5** Adjusted odds ratio of good risk factor control (Panel A) or receiving preventive drug therapy (Panel B), for intervention group, adjusted for baseline risk factor control status, among patients without events during follow-up in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

	Odds ratio [95% Confidence interval]	p
<b>Panel A</b>		
<b>Good risk factor control</b>		
Total Cholesterol < 190 mg/dL & LDL-C<115 mg/dL	0.99 [0.65 to 1.52]	0.97
HDL-C< 40mg/dL in men or <46 mg/dL in women	2.61 [1.32 to 5.18]	<0.01
Blood pressure <140/90 mmHg *	1.63 [1.05 to 2.51]	0.03
Glucosa <110 mg/dL	1.04 [0.60 to 1.80]	0.89
Body mass index < 25 kg/m <sup>2</sup>	0.70 [0.30 to 1.65]	0.42
Non-smokers	0.55 [1.19 to 0.25]	0.13
<b>Panel B</b>		
<b>Preventive drug therapy</b>		
Antiplatelet drugs	1.13 [0.64 to 2.00]	0.66
Beta-blockers	1.21 [0.79 to 1.86]	0.39
ACE inhibitors	0.70 [0.47 to 1.06]	0.09
Lipid-lowering drugs	1.41 [0.86 to 2.31]	0.17
All	0.74 [0.43 to 1.28]	0.29

HDL-C. High-density lipoprotein cholesterol; LDL-C. Low-density lipoprotein cholesterol;  
ACE: Angiotensin-converting enzyme.

**Table 6** Differences in medication prescription at baseline and at the end of follow-up by intervention status in the ICAR (*Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular*) clinical trial.

	Control group N=340				Intervention group N=378				p-value of increase differences
	Baseline	Final	Increase	p	Baseline	Final	Increase	p	
<b>Antiplatelet drugs</b>	82,5	88.1	5.6	0.04	75.0	88.4	13.4	<0.01	0.12
<b>Beta-blockers</b>	39.4	47.2	7.8	<0.01	34.8	46.9	12.1	<0.01	0.32
<b>ACE inhibitors</b>	30.1	41.2	11.1	<0.01	24.1	32.6	8.5	<0.01	0.44
<b>Lipid-lowering agents</b>	57.2	81.4	24.2	<0.01	56.1	81.9	25.8	<0.01	0.52
<b>All</b>	5.9	12.9	7.0	<0.01	3.8	9.2	5.4	<0.01	0.50

ACE: Angiotensin-converting enzyme

Fig 1

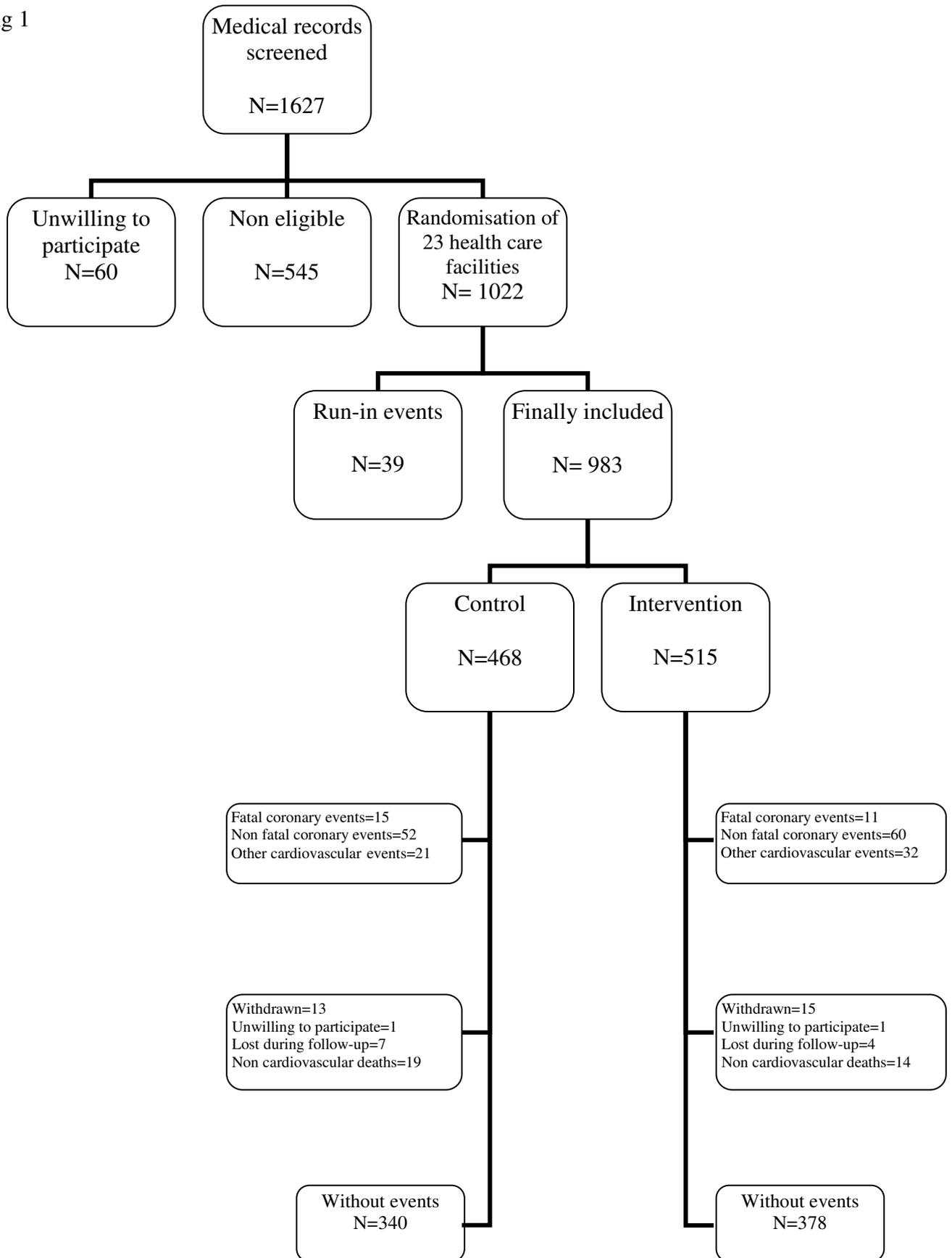
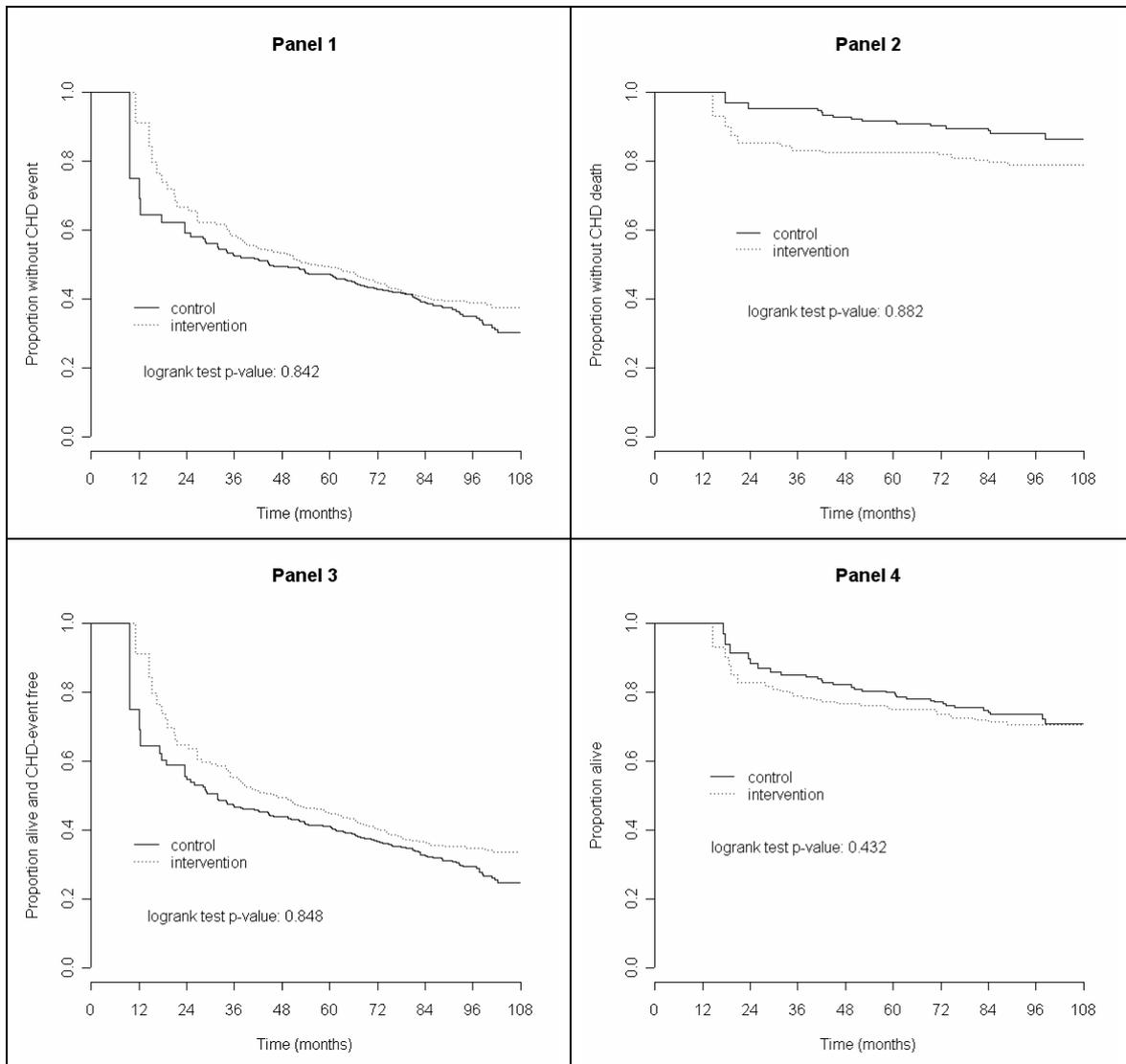


Fig 2.



## DISCUSIÓN

En esta tesis se incluyen cuatro artículos que aprovechan la infraestructura creada para la realización de un ensayo clínico consistente en una intervención de prevención secundaria intensiva en pacientes con cardiopatía isquémica relativamente reciente. La discusión de los resultados se presentará por separado para cada artículo (capítulo) debido al hecho de que el diseño es en algunos casos transversal, y la temática abordada sigue el hilo conductor de la asistencia y prevención de la cardiopatía isquémica con distintos enfoques.

### **Utilización de servicios sanitarios por los enfermos coronarios**

En nuestro estudio encontramos una mayor frecuentación y un mayor uso de tratamiento preventivo entre los pacientes coronarios que habían sufrido su último acontecimiento coronario más recientemente.

Esta situación parece razonable atendiendo a la ansiedad generada por la enfermedad coronaria y porque el seguimiento de los pacientes podría ser más estrecho debido a la mayor probabilidad de complicaciones durante los meses que siguen a un acontecimiento coronario<sup>137</sup>. Asimismo, podría justificar la mayor intensidad terapéutica que reciben estos pacientes.

Sin embargo las puntuaciones obtenidas por los pacientes en el cuestionario de salud percibida no mostraron un mayor malestar psíquico entre los hiperfrecuentadores, ni se relacionaron con el tiempo transcurrido tras el último acontecimiento coronario. Por lo tanto, la explicación de una mayor preocupación tras el ingreso hospitalario no queda avalada por los resultados del cuestionario. Cabe la posibilidad de que el SF-12 no sea una herramienta suficientemente sensible para detectar el malestar psíquico en este grupo de pacientes o no resulte suficientemente discriminativo cuando ya ha transcurrido un cierto tiempo. Es interesante destacar también que los pacientes hiperfrecuen-

tadores no recibieron un tratamiento más intensivo que el resto, lo cual va en contra de estudios realizados en otros contextos<sup>138</sup>. Este hecho, sin embargo, hace pensar que el manejo terapéutico por parte de los profesionales es independiente de la intensidad de uso de los servicios sanitarios por parte de los pacientes. Además, en este estudio se han analizado únicamente el número de visitas generadas por el propio paciente (se excluyeron las programadas por un profesional sanitario), lo cual da una idea bastante aproximada de las características relacionadas con los pacientes hiperutilizadores y minimiza el efecto del profesional sanitario en la frecuentación posterior al último acontecimiento coronario.

Uno de los pocos trabajos que han analizado la utilización de servicios sanitarios tras un infarto de miocardio relacionó la frecuentación con la presencia de complicaciones médicas<sup>139</sup>. En este sentido, en nuestro estudio hubo una mayor frecuentación en los pacientes con antecedentes de hipertensión, hipercolesterolemia y arteriopatía periférica. Este hecho puede explicarse, tanto por la peor situación clínica de los pacientes como por el hecho de estar, en su mayoría, incluidos en protocolos de seguimiento y control de enfermedades crónicas, que cuentan con una amplia implantación en atención primaria y que generan una serie de visitas anuales mínimas, modificables en función del grado de control del paciente.

El porcentaje global de hiperfrecuentadores es mayor que el obtenido en población general<sup>140</sup>, lo cual coincide con estudios que también la hallaron en pacientes con enfermedades crónicas<sup>141</sup>. El perfil del hiperfrecuentador con cardiopatía isquémica, en su mayor parte ancianos y mujeres, es coincidente con el observado en la población general<sup>140</sup>.

Las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de calidad de vida de los pacientes estudiados es sólo ligeramente inferior a la obtenida en la población general española, lo cual podría estar en relación con la elevada edad de la población estudiada, ya que se

ha visto que los pacientes coronarios ancianos manifiestan una calidad de vida similar al resto de población<sup>143</sup> probablemente porque a esta edad la importancia de las limitaciones laborales y de alta exigencia física quedan relativizadas, mientras que en poblaciones más jóvenes tienen un gran valor. A pesar de lo reflejado en otros trabajos, en el nuestro no encontramos diferencias en la calidad de vida en relación con el tiempo transcurrido tras el último acontecimiento coronario<sup>133,144</sup>. Estudios previos han demostrado una mayor frecuentación en los sujetos que manifiestan una peor calidad de vida, pero con nuestros datos no podemos confirmar esta relación, posiblemente porque estos estudios utilizaron instrumentos de medida diferentes y se realizaron sobre población general.

La principal limitación del estudio es el carácter transversal del mismo que no permite realizar asociaciones causales, aunque sí permite establecer la relación entre la frecuentación y el tiempo transcurrido tras el último acontecimiento coronario.

Por otra parte, es difícil obtener una medida fiable, precisa y adecuada del uso de los servicios sanitarios. En nuestro estudio el punto de corte utilizado para clasificar a los pacientes en hiperfrecuentadores coincidió con los dos propuestos clásicamente en la literatura (número de consultas por encima del percentil 75 o más de 8 consultas en el último año).

### **Desigualdades socioeconómicas en la prevención secundaria en los pacientes coronarios**

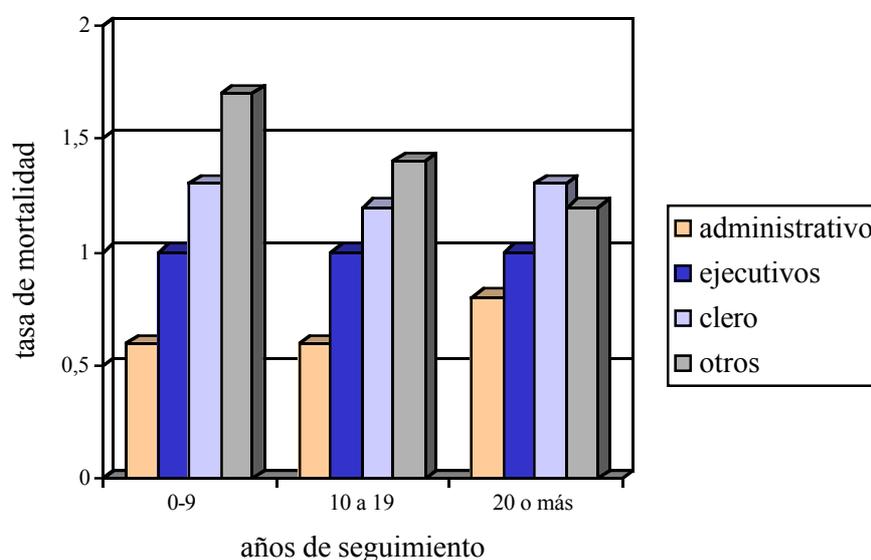
En nuestro estudio no encontramos diferencias en la prevención secundaria que recibieron los pacientes coronarios en función del estatus socioeconómico al que pertenecían. Los modelos multivariados ajustados por edad, sexo y co-morbilidad previa mostraron, además, una distribución similar en cuanto al control de factores de riesgo en todos los grupos socioeconómicos, excepto en el caso de la hipercolesterolemia, que se

controló con mayor frecuencia en los pacientes con un mayor nivel educativo.

El estatus socioeconómico puede medirse con distintos indicadores, como nivel de ingresos, nivel de estudios o clase social basada en la ocupación. Estos tres indicadores están inter-relacionados pero no son superponibles<sup>145</sup>.

El nivel educativo se relaciona fundamentalmente con el acceso a la información y se utiliza como aproximación al nivel socioeconómico por su relación con el nivel de ingresos y el nivel de vida<sup>146</sup>. Una limitación importante de este indicador es que varía según la cohorte de edad a la que pertenezca el individuo estudiado, puesto que en los últimos años es mucho mayor el número de individuos que han accedido a estudios superiores. La clase social basada en la ocupación aglutinaría tanto los aspectos relacionados con el nivel educativo como los relacionados con el bienestar material. Su limitación en este caso, reside en la equívoca clasificación de los sujetos que todavía no trabajan o de las amas de casa, a quienes, tradicionalmente, se les ha asignado la ocupación del cabeza de familia para realizar el análisis, y no deja de ser una aproximación indirecta. Se piensa incluso que la estratificación utilizada habitualmente no discrimina adecuadamente la jerarquía social en las mujeres que trabajan fuera de casa. Tanto el nivel educativo como la clase social basada en la ocupación se han relacionado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria<sup>145,147</sup>. El nivel de ingresos se desestimó en nuestro estudio por la dificultad para obtenerlo de una manera fiable.

El principal trabajo que puso de manifiesto la relación entre la clase social y la patología cardiovascular fue el estudio Whitehall<sup>115</sup>, realizado en 17.530 funcionarios británicos y publicado en 1978. En este estudio se ponía de manifiesto la existencia de un gradiente social en mortalidad, de manera que los individuos situados en los estratos socio-económicos inferiores tenían una mayor mortalidad que sus colegas de estratos superiores. Señalaba Marmot que «En el punto más alto del funcionariado no hay pobreza, sin embargo aquellos que están más cerca de la parte superior tienen peor salud



**FIGURA 6.**

Razones de mortalidad por enfermedad isquémica coronaria del estudio Whitehall, por categoría profesional y años de seguimiento. (Adaptado de la cita 115).

que los que están arriba del todo y este fenómeno se repite en toda la jerarquía». La figura 6 muestra la distribución de la mortalidad por cardiopatía isquémica en la cohorte inicial de Whitehall tras 25 años de seguimiento.

Nuestro estudio tiene naturaleza transversal e incluye una población con enfermedad coronaria establecida; por este motivo no podemos hablar de tendencias en mortalidad pero sí podemos definir las características de dicha población y comparar el control de los factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento recibido según la clase social y el nivel educativo.

### *Nivel educativo*

Observamos una relación entre la edad y el género con el nivel educativo, de modo que los ancianos y las mujeres tenían una menor formación académica. Este hecho puede explicarse por las tendencias sociales habidas en nuestro país, donde hasta hace

pocos años las mujeres y la población con menos recursos tenían mayores dificultades en el acceso a los estudios superiores<sup>146</sup>. La edad media de la población estudiada es elevada y gran parte de ella pertenece a una generación de la post-guerra civil española para la que el acceso a los estudios universitarios era muy limitado.

De la comorbilidad previa estudiada solamente la presencia de diabetes mellitus fue más frecuente en las personas con un menor nivel educativo. Un estudio reciente relacionaba la incidencia de diabetes mellitus con un peor nivel socioeconómico, sobre todo en mujeres, y menos consistentemente en hombres<sup>148</sup>. Aunque estudios previos realizados en España mostraban un peor perfil de riesgo cardiovascular en los pacientes con menor nivel educativo<sup>149</sup>, en el nuestro no encontramos diferencias en cuanto a los antecedentes de hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedad arterial periférica o accidente vascular cerebral.

En el análisis bivariado se observó que los pacientes con un menor nivel educativo recibían más frecuentemente antagonistas del calcio, pero esta relación desapareció al ajustar por edad, sexo y comorbilidad.

La única diferencia en el control de factores de riesgo, tras ajustar el modelo por los posibles confusores fue en el de la hipercolesterolemia que fue más favorable entre los pacientes en los niveles educativos altos. En este mismo sentido, estudios realizados en Estados Unidos hallaron un peor perfil lipídico en mujeres en niveles educativos bajos, pero no así en hombres<sup>150</sup>.

Al analizar la probabilidad de recibir un tratamiento preventivo cardiovascular con dos o más fármacos de eficacia demostrada y aconsejados en las guías, no se observaron diferencias en el manejo terapéutico de los pacientes según su nivel educativo.

***Clase social basada en la ocupación.***

Al analizar los datos según la clase social basada en la ocupación se observó una tendencia a encontrar una población más anciana y una mayor proporción de fumadores entre las ocupaciones menos cualificadas. Este resultado coincide con los obtenidos en otros estudios en España, en los que se observa una prevalencia cada vez menor de tabaquismo en sujetos en niveles socioeconómicos altos<sup>151</sup>.

Al igual que ocurría con el nivel educativo tampoco se encontraron diferencias entre clases sociales en el grado de control de factores de riesgo ni en el tratamiento recibido.

A la hora de interpretar los resultados debe tenerse en cuenta que los indicadores de clase social utilizados están adaptados del registro británico de ocupaciones y pueden no reflejar con precisión la situación real de nuestra sociedad. Además se ha realizado una aproximación analizando la ocupación del cabeza de familia cuando el sujeto estudiado no realizaba un trabajo remunerado, de modo que en el caso de las amas de casa se analizaba la ocupación del marido. Este hecho puede contribuir a que los resultados obtenidos con este indicador no coincidan en todos los aspectos con el nivel educativo, además de que exploran aspectos diferentes.

La mayoría de los estudios diseñados para conocer desigualdades en salud y patología cardiovascular se realizaron sobre población general y nuestro estudio analiza los datos obtenidos de una cohorte seleccionada que ya padece la enfermedad coronaria, con lo que la posibilidad de que se haya intervenido sobre los factores de riesgo es mayor y resulte más difícil encontrar diferencias. Por otro lado, la población estudiada en este trabajo había utilizado en algún momento los servicios sanitarios públicos por lo que no podemos saber qué es lo que ocurre con los pacientes que solamente utilizan servicios médicos privados. Aunque se calcula que en cinco años el 90% de la población consulta con su médico de familia, es posible que una pequeña proporción de la

población en los estratos más elevados de la escala social no se encuentre completamente representada en este trabajo. En cualquier caso los resultados hallados en la población estudiada son probablemente extrapolables a la población general de nuestro país, y las conclusiones que se extraen del mismo se refieren a aquellos que utilizan el sistema público.

### **Estado de la prevención secundaria en España en los mayores de 64 años**

En nuestro estudio los pacientes mayores de 64 años recibieron menor intensidad terapéutica con los fármacos de eficacia demostrada en la prevención secundaria cardiovascular. Entre los fármacos prescritos se encontró una mayor utilización de calcio-antagonistas y nitratos que en la población más joven.

Esta infrautilización de medidas preventivas va en contra de las recomendaciones basadas en la evidencia disponible<sup>40</sup>, y supone un elemento de preocupación, puesto que se sabe que los ancianos tienen un peor pronóstico y pueden beneficiarse de los programas de rehabilitación cardíaca como los más jóvenes<sup>152</sup>.

Aunque los varones constituyeron el grupo más numeroso, el porcentaje de mujeres fue mayor entre la población mayor de 64 años, tal como se ha visto en otros estudios<sup>153</sup>.

Los ancianos tuvieron una mayor comorbilidad, en particular diabetes, hipertensión, arteriopatía periférica y accidente cerebrovascular. Sin embargo fueron con menor frecuencia fumadores, lo que coincide con otros autores que explican este fenómeno por el mayor porcentaje de ex fumadores en estas edades<sup>12</sup>.

Las mayores cifras de presión arterial sistólica encontradas entre los pacientes ancianos coincide con otros estudios<sup>154,155</sup>. Se sabe que, entre las personas mayores, la presión arterial sistólica predice mejor los eventos que la diastólica<sup>156</sup>, y que la presión de pulso elevada es un factor predictor de riesgo independiente, explicado por la reducción en la adaptabilidad vascular de las grandes arterias<sup>157</sup>. Las cifras menores de colesterol de

HDL en los más jóvenes coinciden con datos procedentes del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) realizado sobre población general<sup>12</sup>.

Tanto la mayor utilización de las consultas de atención primaria como la menor calidad de vida encontradas en la población más anciana han sido discutidas anteriormente, en los comentarios a los resultados del estudio de utilización de servicios sanitarios.

Cuando se analizó por subgrupos la población de más de 64 años se observó que la proporción de mujeres e hiperfrecuentadores aumentaba, y que la proporción de fumadores y la utilización de tratamiento intensivo (especialmente betabloqueantes) disminuían en los grupos de más edad.

Consideramos que los pacientes recibían un tratamiento intensivo en la prevención de recurrencias cuando se les había prescrito al menos dos de los fármacos cuya eficacia disponía de apoyo con suficientes pruebas científicas: los antiagregantes plaquetarios, los beta bloqueantes, los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECAs), y los hipolipemiantes<sup>158</sup>. Los pacientes que tenían mayor comorbilidad recibieron con más frecuencia dos o más de estos fármacos, pero, tal vez, el hallazgo más relevante de este estudio es la baja prescripción a la población anciana de fármacos de demostrada eficacia en la prevención de recurrencias. Este hecho se ha constatado también en diferentes estudios<sup>159-160</sup>.

La infrautilización terapéutica se define como la omisión de fármacos que están indicados en el tratamiento o prevención de un problema de salud<sup>161</sup>. Es difícil hallar las causas que explican esta infrautilización de medidas preventivas. Una de ellas sería la pluripatología asociada al envejecimiento, que implica un consumo más elevado de medicamentos. Esta situación puede acompañarse de una mayor presencia de efectos adversos<sup>162</sup> y limitar la prescripción de aquellos que pueden interaccionar con otros o empeorar patologías concomitantes, como sería el caso de los betabloqueantes con la diabetes, arteriopatía periférica y bronquitis crónica, la aspirina en pacientes que reci-

ben tratamiento potencialmente ulcerogénico o con antecedentes de hemorragias digestivas, o los IECAS en casos de insuficiencia renal crónica. Esta situación puede ser también la responsable de que en este grupo de edad se utilicen más calcioantagonistas y nitratos, tendiendo a realizar un tratamiento más sintomático. Otra explicación al uso de estos dos fármacos es la mayor prevalencia de hipertensión sistólica en el grupo de más edad.

No obstante puede suceder también que todavía no se hayan implantado suficientemente en la práctica clínica las guías específicas para el manejo de pacientes ancianos que justifican el uso de estos fármacos y muestran su eficacia en este grupo de edad.

En nuestra población la comorbilidad estudiada no justifica la infrautilización generalizada de fármacos en prevención secundaria, teniendo en cuenta que, además, la población con problemas importantes de salud que afectaran al pronóstico vital se excluyó del análisis.

El carácter transversal del diseño de este estudio no permite establecer relaciones causales entre la edad y la infrautilización de medidas preventivas, pero sí poner de manifiesto la relación existente entre ellas y justificar posteriores investigaciones en este sentido.

La población de más de 74 años ha estado tradicionalmente excluida de los ensayos clínicos y esto limitaba la aplicación de las evidencias disponibles, pero recientemente ya se han publicado recomendaciones específicas a este grupo de edad<sup>152</sup>. En nuestro estudio se excluyeron los pacientes mayores de 79 años, por lo que no podemos extrapolar los resultados a poblaciones mayores de esa edad, que, por otra parte, representan un número muy pequeño de la población con enfermedad coronaria.

## **Eficacia de programas preventivos y papel de la Atención Primaria de Salud.**

En nuestro estudio, la implantación de un programa intensivo de prevención secundaria de enfermedad coronaria no condujo, a los tres años de seguimiento, a una reducción en el número de recurrencias, ni de la mortalidad coronaria. El programa no consiguió mejoras en la calidad de vida y respecto al control de los factores de riesgo, únicamente se consiguió una mejora en los niveles de colesterol de HDL y de presión arterial en el grupo de pacientes que recibieron la intervención.

Según la revisión sistemática realizada por Finlay McAlister en el año 2001<sup>133</sup>, y en base a la bibliografía posteriormente consultada, nuestro estudio es uno de los ensayos clínicos de mayor duración y con una de las mayores cohortes de pacientes de los realizados hasta el momento, diseñado para conocer el efecto de una intervención preventiva sobre pacientes con enfermedad coronaria.

### *Características basales de los participantes*

A pesar de que la comparabilidad inicial de los dos grupos de pacientes quedó garantizada por la aleatorización, el grupo control tenía una mayor prevalencia de hipertensión arterial y arteriopatía periférica, y el de intervención mejores niveles de HDL y de presión arterial. Estas diferencias iniciales encontradas entre los grupos, a pesar de ser probablemente espurias, se tuvieron en cuenta a la hora de realizar el análisis final de los resultados, ajustándose el efecto de la intervención por dichas variables.

La prevalencia inicial de factores de riesgo cardiovascular fue muy similar a la obtenida en el estudio PREMISE<sup>163</sup> realizado en España y al EUROASPIRE<sup>164</sup> realizado en nueve países europeos, lo cual indica que la validez externa de nuestros datos para la población española es razonable. (Figura 7).

### *Análisis crudo*

El riesgo de desarrollar una recurrencia cardiovascular fue mayor en ancianos, diabéticos y sujetos con antecedentes de arteriopatía periférica, como también han descrito otros autores<sup>16, 63, 165</sup>.

Los resultados obtenidos son acordes con los reflejados en la revisión de McAlister,<sup>133</sup> en la que se analizaron 12 ensayos clínicos, se observó que los distintos programas de prevención secundaria estudiados mejoraban los cuidados recibidos por los pacientes, en algunos casos reducían el número de readmisiones en el hospital y mejoraban la calidad de vida de los pacientes pero su efecto sobre la supervivencia y el porcentaje de re-infartos, así como su coste, no eran substanciales. (Figura 8)

	Control N=468	Intervención N=515	p
Co-morbilidad previa (%)			
Diabetes	29.2	29.3	0.97
Hipertensión	60.2	51.6	<0.01
Arteriopatía periférica	13.2	9.0	0.04
Hipercolesterolemia	64.2	61.6	0.41
Accidente vascular cerebral	9.8	9.1	0.74
Fumadores	14,4	14.8	0.88

Estudio ICA R

	Smoking*		Obesity†		High blood pressure‡		High serum cholesterol§		Reported diabetes mellitus	
	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II
<b>Country</b>										
Czech Republic	73 (22.1%)	79 (19.3%)	104 (31.4%)	164 (40.1%)	207 (52.5%)	190 (46.4%)	261 (89.4%)	292 (72.5%)	72 (21.8%)	68 (21.5%)
Ireland	53 (12.8%)	75 (21.6%)	123 (29.6%)	117 (33.6%)	231 (55.7%)	183 (52.6%)	345 (83.3%)	147 (42.6%)	64 (15.4%)	65 (18.7%)
France	99 (25.0%)	88 (24.2%)	131 (33.4%)	135 (37.5%)	200 (50.6%)	200 (55.0%)	328 (84.8%)	218 (60.2%)	66 (16.7%)	100 (27.5%)
Germany	66 (16.8%)	67 (16.8%)	89 (22.7%)	122 (30.6%)	227 (57.9%)	263 (65.8%)	322 (84.1%)	256 (66.3%)	53 (13.5%)	54 (13.5%)
Hungary	98 (23.3%)	117 (30.1%)	98 (23.3%)	143 (36.8%)	216 (51.3%)	161 (41.4%)	170 (89.0%)	215 (60.2%)	112 (26.6%)	82 (21.1%)
Italy	79 (18.6%)	39 (15.1%)	95 (22.4%)	61 (23.6%)	245 (57.7%)	146 (56.6%)	149 (92.6%)	95 (56.9%)	73 (17.2%)	56 (21.8%)
Netherlands	123 (31.8%)	101 (28.3%)	73 (18.9%)	98 (27.7%)	216 (55.8%)	191 (53.8%)	155 (91.2%)	154 (44.3%)	40 (10.3%)	47 (13.2%)
Slovenia	55 (13.3%)	65 (14.6%)	79 (19.2%)	125 (28.0%)	220 (53.4%)	283 (63.4%)	357 (89.0%)	272 (68.3%)	72 (17.4%)	106 (23.8%)
Spain	47 (12.1%)	72 (17.8%)	108 (27.8%)	136 (34.1%)	214 (55.2%)	197 (49.4%)	284 (80.4%)	210 (53.0%)	89 (22.9%)	142 (35.2%)
<b>Diagnosis</b>										
CABG	129 (14.2%)	130 (15.7%)	221 (24.3%)	262 (31.8%)	532 (58.5%)	457 (55.3%)	617 (86.0%)	446 (56.5%)	191 (21.0%)	202 (24.5%)
PTCA	184 (20.4%)	209 (22.4%)	187 (20.8%)	288 (30.9%)	450 (49.8%)	483 (51.9%)	583 (84.2%)	489 (56.3%)	137 (15.2%)	191 (20.4%)
Acute myocardial infarction	194 (20.9%)	227 (25.5%)	269 (29.0%)	273 (30.9%)	504 (54.2%)	441 (49.6%)	639 (86.0%)	457 (55.1%)	174 (18.7%)	188 (21.2%)
Acute myocardial ischaemia	186 (22.5%)	137 (18.9%)	223 (27.0%)	278 (38.6%)	490 (59.5%)	433 (60.0%)	532 (88.7%)	467 (69.4%)	139 (16.8%)	159 (21.9%)
<b>Total</b>	693 (19.4%)	703 (20.8%)	900 (25.3%)	1101 (32.8%)	1976 (55.4%)	1814 (53.9%)	2371 (86.2%)	1859 (58.8%)	641 (18.0%)	740 (21.9%)
Difference (95% CI)	1.4% (-0.5 to 3.3)		7.5% (5.4 to 9.6)		-1.6% (-3.9 to 0.8)		-27.4% (-29.5 to -25.2)		4.0% (2.1 to 5.8)	

CABG=coronary-artery bypass graft. PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty.

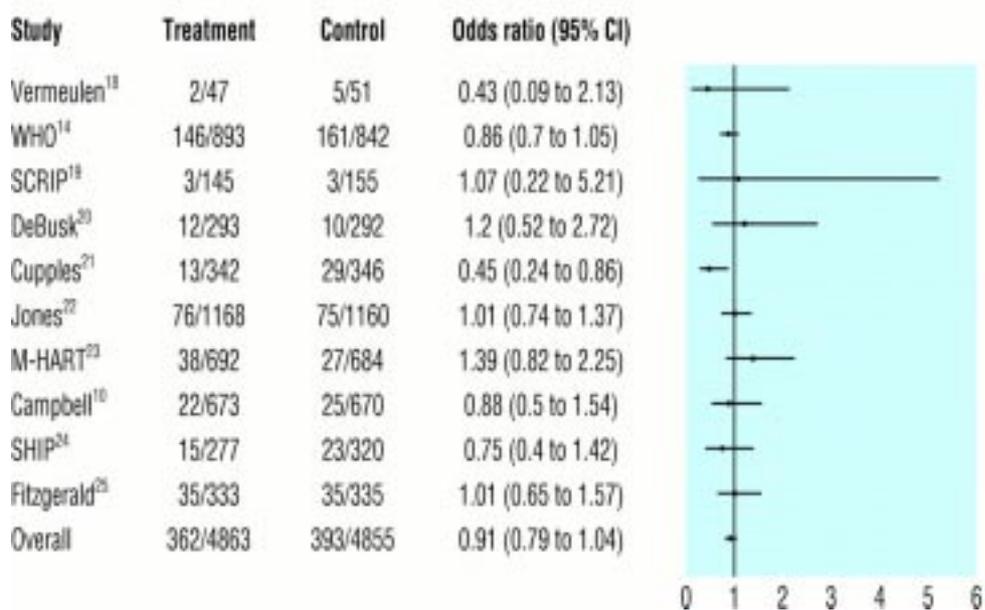
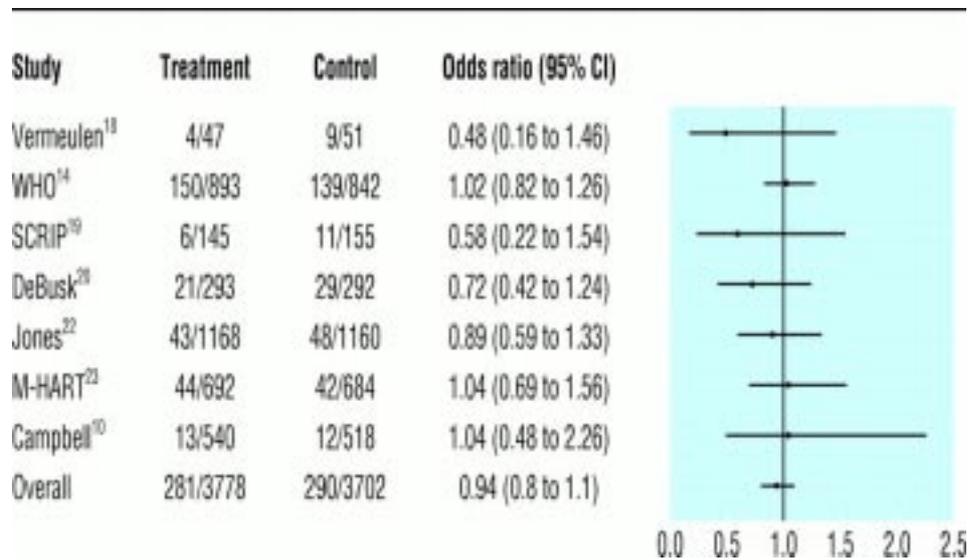
\*Self-reported, or >10 ppm carbon monoxide in breath. †Body-mass index ≥30 kg/m<sup>2</sup>. ‡Systolic blood pressure ≥140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥90 mm Hg. §Total cholesterol concentration ≥5.0 mmol/L.

Table 2: Prevalence of risk factors

EUROASPIRE

FIGURA 7.

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes del estudio ICAR y del EUROASPIRE I y II. (Adaptado de la cita 164).



**FIGURA 8.** Impacto de la implantación de programas de prevención secundaria en la tasa de reinfartos y la morta-

### ***Calidad de vida***

Respecto a la calidad de vida percibida por los pacientes supervivientes al final del estudio, las puntuaciones mejoraron ligeramente al final del seguimiento, tanto en los controles como en los pacientes intervenidos, sin que entre ambos grupos hubiese diferencias significativas. Hay autores que sí han encontrado mejoras significativas en la calidad de vida tras la aplicación de programas intensivos de seguimiento<sup>170</sup>. No obstante otros autores no han encontrado diferencias<sup>131</sup>. Como se comentó anteriormente, la elevada edad de la población estudiada puede condicionar los cambios observados en la calidad de vida. Por otra parte, aunque el cuestionario SF-12 ha mostrado ser equiparable al SF-36 en estudios longitudinales<sup>167</sup> hay autores que ponen en duda la eficacia de los cuestionarios actuales para detectar los cambios en la calidad de vida de los pacientes tras un IAM<sup>168</sup>.

### ***Factores de riesgo y estilos de vida***

En el análisis ajustado por los valores basales no se encontraron diferencias en el grado de control de factores de riesgo entre los dos grupos excepto un mejor control de la presión arterial y niveles mayores de colesterol de HDL en el grupo de intervención. No hubo diferencias en la intensidad del ejercicio físico realizado ni el porcentaje de fumadores.

En este sentido los ensayos clínicos publicados hasta ahora ofrecen resultados contradictorios, algunos reflejan mejoras en los factores de riesgo en los grupos intervenidos<sup>169,170, 128,130</sup>, y otros no <sup>129,171,127</sup>. De todos modos hay una importante variabilidad en el diseño y en los tipos de programa preventivos utilizados en los diferentes estudios. Los programas que han obtenido mejores resultados son los que destinaron personal especializado, específicamente preparado y dedicado a este fin<sup>128</sup>.

### *Tratamiento farmacológico*

Respecto a la medicación utilizada en la prevención secundaria se encontró un aumento general en la prescripción, sobre todo en el caso de los hipolipemiantes, pero tampoco se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento prescrito en el grupo de control y en el de intervención tras tres años de seguimiento. Este aumento general de la prescripción coincide con los resultados obtenidos en el EUROASPIRE (figura 9) y orienta a pensar en una tendencia generalizada a realizar una prevención secundaria más agresiva en los últimos años. A pesar del aumento en la prescripción realizada en nuestra población, todavía nos encontramos por debajo del resto de países europeos, por lo que aún queda un largo trabajo por realizar en la diseminación de guías clínicas y recomendaciones en prevención secundaria.

El hecho de que muchos de los pacientes con enfermedad coronaria se encuentren incluidos en los protocolos existentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial implantados en atención primaria puede limitar la magnitud de la diferencia en la prescripción entre los grupos, puesto que, independientemente de su participación en este estudio o de su cardiopatía isquémica, los pacientes recibirían un seguimiento más estrecho y un mayor tratamiento para estos otros dos problemas. De todos modos, estudios británicos observacionales que utilizaron una metodología basada en recordatorios a los profesionales para que utilizaran las guías clínicas y a los pacientes para que consultasen con sus médicos, tampoco consiguieron mejoras significativas en la prescripción<sup>172,173</sup>.

	Antiplatelet therapies		β-blockers		ACE-inhibitors	
	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II
<b>Country</b>						
Czech Republic	282 (85.2%)	359 (87.6%)	216 (65.3%)	302 (73.7%)	93 (28.1%)	193 (47.1%)
Finland	341 (82.2%)	285 (81.9%)	323 (77.8%)	306 (87.9%)	72 (17.4%)	85 (24.4%)
France	325 (82.1%)	312 (85.7%)	223 (56.3%)	220 (60.4%)	133 (33.6%)	140 (38.5%)
Germany	325 (82.9%)	346 (86.3%)	171 (43.6%)	273 (68.1%)	123 (31.4%)	179 (44.6%)
Hungary	303 (72.0%)	292 (75.1%)	243 (57.7%)	328 (84.3%)	195 (46.3%)	221 (56.8%)
Italy	366 (86.1%)	236 (91.5%)	209 (49.2%)	158 (61.2%)	135 (31.8%)	134 (51.9%)
Netherlands	300 (77.5%)	289 (81.0%)	181 (46.8%)	172 (48.2%)	105 (27.1%)	136 (38.1%)
Slovenia	328 (79.4%)	367 (82.3%)	214 (51.8%)	293 (65.7%)	129 (31.2%)	265 (59.4%)
Spain	327 (84.1%)	346 (85.6%)	135 (34.7%)	191 (47.3%)	69 (17.7%)	88 (21.8%)
<b>Diagnosis</b>						
CABG	803 (88.3%)	721 (87.3%)	483 (53.1%)	542 (65.6%)	304 (33.4%)	358 (43.3%)
PTCA	808 (89.4%)	844 (90.3%)	539 (59.6%)	651 (69.6%)	211 (23.3%)	381 (40.8%)
Acute myocardial infarction	793 (85.3%)	756 (85.0%)	541 (58.2%)	643 (72.3%)	359 (38.6%)	450 (50.6%)
Acute myocardial ischaemia	493 (59.7%)	511 (70.2%)	352 (42.6%)	407 (56.0%)	180 (21.8%)	252 (34.7%)
<b>Total</b>	2897 (81.2%)	2832 (83.9%)	1915 (53.7%)	2243 (66.4%)	1054 (29.5%)	1441 (42.7%)
Difference (95% CI)	2.7% (0.9-4.5)		12.8% (10.5-15.0)		13.1% (10.9-15.4)	

	BP-lowering drugs		Lipid-lowering drugs		Statins		Anticoagulants	
	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II
<b>Country</b>								
Czech Republic	282 (85.2%)	370 (90.2%)	95 (28.7%)	235 (57.3%)	21 (6.3%)	159 (38.8%)	13 (3.9%)	15 (3.7%)
Finland	361 (87.0%)	325 (93.4%)	162 (39.0%)	224 (64.4%)	145 (34.9%)	218 (62.6%)	31 (7.5%)	38 (10.9%)
France	352 (88.9%)	330 (90.7%)	165 (41.7%)	248 (68.1%)	80 (20.2%)	222 (61.0%)	22 (5.6%)	12 (3.3%)
Germany	315 (80.4%)	355 (88.5%)	138 (35.2%)	271 (67.6%)	122 (31.1%)	263 (65.6%)	24 (6.1%)	20 (5.0%)
Hungary	382 (90.7%)	378 (97.2%)	94 (22.3%)	200 (51.4%)	28 (6.7%)	176 (45.2%)	57 (13.5%)	42 (10.8%)
Italy	383 (90.1%)	243 (94.2%)	107 (25.2%)	154 (59.7%)	29 (6.8%)	147 (57.0%)	13 (3.1%)	3 (1.2%)
Netherlands	275 (71.1%)	278 (77.9%)	139 (35.9%)	272 (76.2%)	54 (14.0%)	268 (75.1%)	35 (9.0%)	57 (16.0%)
Slovenia	337 (81.6%)	415 (93.0%)	125 (30.3%)	260 (58.3%)	96 (23.2%)	251 (56.3%)	24 (5.8%)	40 (9.0%)
Spain	313 (80.5%)	343 (84.9%)	118 (30.3%)	261 (64.6%)	86 (22.1%)	244 (60.4%)	27 (6.9%)	25 (6.2%)
<b>Diagnosis</b>								
CABG	767 (84.4%)	735 (89.0%)	334 (36.7%)	563 (68.2%)	200 (22.0%)	514 (62.2%)	70 (7.7%)	80 (9.7%)
PTCA	788 (87.2%)	850 (90.9%)	371 (41.0%)	651 (69.6%)	221 (24.5%)	609 (65.1%)	47 (5.2%)	47 (5.0%)
Acute myocardial infarction	807 (86.8%)	830 (93.4%)	287 (30.9%)	565 (63.6%)	162 (17.4%)	521 (58.6%)	82 (8.8%)	86 (9.7%)
Acute myocardial ischaemia	638 (77.2%)	622 (85.6%)	151 (18.3%)	346 (47.6%)	78 (9.4%)	304 (41.8%)	47 (5.7%)	39 (5.4%)
<b>Total</b>	3000 (84.1%)	3037 (89.9%)	1143 (32.0%)	2125 (62.9%)	661 (18.5%)	1948 (57.7%)	246 (6.9%)	252 (7.5%)
Difference (95% CI)	5.9% (4.3 to 7.5)		30.9% (28.6 to 33.1)		39.2% (37.0 to 41.2)		0.6% (-0.6 to 1.8)	

CABG=coronary-artery bypass graft. PTCA=percutaneous transluminal coronary angiography.

Table 5: Use of medication

**FIGURA 9.**

Prescripción realizada en prevención secundaria de cardiopatía isquémica. Comparación entre el estudio EUROASPIRE I y II. (Adaptado de la cita 164).

### ***Recurrencias cardiovasculares y mortalidad***

Por último, tanto la mortalidad como el número de recurrencias fueron similares entre los grupos de control e intervención, lo cual coincide con la mayoría de estudios consultados.

Hay que destacar que nuestro estudio se ha llevado a cabo respetando la práctica habitual real de la atención primaria. No se han creado clínicas ni consultas especializadas para realizar el seguimiento, porque lo que interesaba era conocer si la aplicación de un programa compatible con los recursos actuales producía mejoras en la prevención de recurrencias, factores de riesgo y calidad de vida de los pacientes.

Los ensayos que han mostrado mejorías en el manejo de los factores de riesgo (que no en el control de los mismos) han utilizado personal especializado en consultas específicamente destinadas a este propósito<sup>128</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Los pacientes que sufrieron un acontecimiento coronario más recientemente, consultaron con mayor frecuencia con su médico de familia, independientemente de la comorbilidad acompañante y de la calidad de vida percibida.
2. Los pacientes coronarios que utilizaron el sistema público de salud recibieron un tratamiento preventivo y alcanzaron un control de factores de riesgo similar independientemente de su nivel educativo o clase social. Un sistema nacional público de salud puede prevenir las desigualdades sociales en salud entre aquellos que lo utilizan.
3. Los pacientes mayores de 64 años recibieron un menor tratamiento farmacológico en la prevención de recurrencias coronarias que los más jóvenes, a pesar de presentar un peor perfil de riesgo e independientemente del género o la comorbilidad.
4. La aplicación de un programa intensivo de prevención secundaria de cardiopatía isquémica, conducido por médicos de atención primaria, no consiguió disminuir el número de recurrencias coronarias ni de muerte, no mejoró la calidad de vida de los pacientes y tan solo consiguió un mejor control de la presión arterial y mayores cifras de colesterol de HDL en la población intervenida.



## REFERENCIAS

1. Sierra, A. Torres. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. En: Piedrola Gil G, del Rey Calero J, Domínguez Carmona. Medicina Preventiva y Salud Pública, pag 830. 9ª ed. Masson-Salvat. Barcelona 1991.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-504.
3. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality and incidence rates. *Journal of Cardiovascular Risk* 1999; 6: 63-8.
4. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-48.
5. Havlik RJ, Feinleib M, eds. Proceedings of the Conference on the Decline in Coronary Heart Disease Mortality, October 24-25, 1978. Washington DC: National Heart, Lung and Blood Institute, US Department of Health, Education, and Welfare, 1979; NIH publication n° 79-1610.
6. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organisation MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 105-14.
7. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom A, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 861-7.
8. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
9. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset PN, Masià R, Marrugat J, and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
10. Brotons C, Rué M, Rivero E, Pérez G. Tendencias de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Cataluña: años 1975-1992. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 604-8.
11. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveler D, Rajacangas AM, Pajak A. Myocardial Infarction and Coronary Deaths in the World Health Organization MONICA project. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
12. Masià R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila JS, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 707-15.
13. Martínez de Aragón MV, Llacer A. Mortalidad en España 1995. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1998; 6: 105-16.
14. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la CI en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 337-46.
15. Villar F, Banegas JR. Reducir las enfermedades cardiovasculares. En : Alvarez Dardet C, Peiró S, editores. La salud pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Madrid: SESPAS 2000.
16. Albert X, Sala J, Masià R, Marrugat M y los investigadores del REGICOR. Incidencia y pronóstico del infarto agudo del miocardio después de los 75 años en un registro poblacional. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49(Suppl 3): 84.
17. Proyecciones de población calculadas a partir del censo de 1991. Evaluación y revisión. Instituto Nacional Estadística 2002. Disponible en: [ww.ine.es/inebase/cgi/um](http://ww.ine.es/inebase/cgi/um).

18. Hill AB. The environment and disease: association or causation ? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
19. Marrugat J, Sala J. Registros de morbi-mortalidad en Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 48-57.
20. Cooperative Study on Lipoproteins and Atherosclerosis. Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurement as predictors of clinical complications of atherosclerosis. *Circulation* 1956; 14 (part II): 691-741.
21. Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
22. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie L, Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease: six-year follow-up experience. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33-50.
23. Marrugat J, Masiá R, Elosua R, Covas MI. Cardiovascular protective factors: can they explain for differences in mortality and morbidity between the Mediterranean and the Anglo-saxon populations? *Cardiovascular Risk Factors* 1998; 9: 196-204.
24. Keys A. Coronary heart disease in Seven Countries. *Circulation* 1970; 41 (Suppl I): 1-211.
25. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1971; 74: 1-12.
26. LaRosa JC, Hunnighake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM et al. The cholesterol facts: A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A Joint Statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation* 1990; 81: 1721-33.
27. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986; 232: 34-47.
28. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hullet SB et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: the Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Circulation* 1977; 55: 767-72.
29. Jacobs DR Jr, Melbane IL, Bangdiwala SI, Gordon DJ. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 32-47.
30. Austin MA. Triacylglycerol and coronary heart disease. *Proc Nutr Soc* 1997; 56: 667-70.
31. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029-36.
32. Utermann G. The mysteries of lipoprotein (a). *Science* 1989; 246: 904-10.
33. Berg K. A new serum type system in man: the LP system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; 59: 369-82.
34. Scott J. Lipoprotein (a). Thrombotic and atherogenic. *BMJ* 1991; 303: 663-4.
35. Medrano MJ; Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodriguez M. Cardiovascular risk factors in Spanish population: metaanalysis of cross-sectional studies. ; *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 606-12.
36. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
37. Wallis EJ, Ramsay LE, Ul-Haq I, Ghahramani P, Jackson PR, Rowland-Yeo K. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ* 2000; 320: 671-6.
38. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
39. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.

40. 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: 1601-10.
41. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Ruthherford JD, Cole GC et al for the Cholesterol and Recurrent Events trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
42. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial for cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
43. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, McFarlane PW et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
44. Downs JR, Clearfield M, Çweiss S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
45. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged-men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237- 45.
46. Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results: II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *J Am Med Assoc* 1984; 251: 365-74.
47. 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.
48. Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates-report on forty-four months of follow-up of 187,783 men. Total mortality. *J Am Med Assoc* 1958; 166: 1159-264.
49. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med* 1992; 93(Suppl: 1A-8 S).
50. Segura A, Rius G. Factores de riesgo cardiovascular en una población rural de Castilla la Mancha. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 577-88.
51. Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *N Engl J Med* 1988; 319: 1365-9.
52. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1511-14.
53. Critchley J, Capewell S. Abandono del hábito de fumar para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. ). (Accedido el 20 de septiembre de 2005).
54. Kottke TE, Battista RN, DeFriese GH, Brekke ML. Attributes of successful smoking cessation interventions in medical practice. A meta-analysis of 39 controlled trials. *J Am Med Assoc* 1988; 259: 2882-9.
55. Kannel WB. Framingham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. *Hypertens Res* 1995; 18: 181-96.
56. Banegas J, Rodriguez-Artalejo F, de la cruz J, de Andres B, Rey J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 489-94.
57. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del Estudio Controlpres 98. *Hipertension* 1998; 15: 298-307.
58. Stamler R. Implications on the INTERSALT Study. *Hypertension* 1991; 17 (suppl): I16-I20.

59. Kannel WB. *Am J Cardiol* 2000; 85: 251-5. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor.
60. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
61. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Savage PJ. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA* 2004; 292: 2495-9.
62. Natali A, Vichi S, Landi P et al. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome *Diabetologia* 2000; 43: 632-41.
63. 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: 837-53.
64. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
65. Codina O, Elosua R, Marrugat J. Actividad física y arteriosclerosis. Efectos de la actividad física sobre la oxidación lipídica, la hemostasia y la función endotelial. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 508-15.
66. Encuesta Nacional de Salud. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
67. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Rehabilitación basada en ejercicios para la cardiopatía coronaria (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. ). (Accedido el 19 de septiembre de 2005).
68. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, Leon M, Casanovas JA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 797-806.
69. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U. S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
70. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez F. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 196-7.
71. Keys A. Seven Countries. A Multivariate Analysis of Diet and Coronary Heart Disease. Cambridge. London. : Harvard University Press, 1980: 67.
72. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol and mortality. *Ann Intern Med* 1992; 117: 646-54.
73. Law MR, Morris JK. By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 549-56.
74. Lorgèril M, Salen P, Martín JL et al. Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1181-7.
75. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
76. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GGS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *J Am Med Assoc* 1995; 274: 1049-57.
77. Liem A, Reynierse-Buitenwerf GH, Zwinderman AH, Jukema JW, van Veldhuisen DJ. Secondary prevention with folic acid: effects on clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2105-13.
78. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 537-47.

79. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leucocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1477-82.
80. Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, Stampfer MK, Allen J. Plasma concentrations of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risk of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet* 1998; 351: 88-92.
81. Grayston JT, Kronmal RA, Jackson LA, Parisi AF, Muhlestein JB, Cohen JD, Rogers WJ, Crouse JR, Borrowdale SL, Schron E, Knirsch C; ACES Investigators. Azithromycin for the secondary prevention of coronary events. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1637-45.
82. Junker R, Heinrich J, Schulte H, van de Loo J, Assmann G. Coagulation factor VII and the risk of coronary heart disease in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1539-44.
83. Hamsten A, Wiman B, De Faire U, Blombäck M. Increased plasma levels of rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 313: 1557-63.
84. Mc Govern PG, Pankow JS, Sharar E, Dolizny KM, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV. Recent trends in acute coronary heart disease-mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-90.
85. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosua R, Albert X, Pena A, Vila JS, Pavesi M, and the REGICOR investigators. Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR study. *Circulation* 1999; 99: 1767-73.
86. 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.
87. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, Tognoni G, Zhao F, Chrolavicius S, Hunt D, Keltai M, Franzosi MG; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 2002; 106: 1622-6.
88. Sala J, Marrugat J, Masia R, Porta M. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-85 and 1986-88 in the REGICOR study. (Registre Gironi del COR). *Eur Heart J* 1995; 16: 779-84.
89. Hopkins PN, Williams RR. Human genetics and coronary heart disease. A public health perspective. *Annu Rev Nutr* 1989; 9: 303-45.
90. Hunt SC, Nasstedt SJ, Kuida H, et al. Genetic heritability and common environmental components of resting and stressed blood pressures, lipids and body mass index in Utah pedigrees and twins. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 625-38.
91. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-217.
92. Orth-Gomer K, Rosengren A, Wilhemsén L. Lack of social support and incidence of coronary heart disease in middle-aged Swedish men. *Psychos Med* 1993; 55: 37-43.
93. Brunner EJ, Stanfeld S. Low job control and risk of coronary heart disease in the Whitehall II (prospective cohort) study. *BMJ* 1997; 314: 558-65.
94. Theorell T, Tsutsumi A, Hallqvist J et al. Decision latitude, job strain and myocardial infarction: A study of working men in Stockholm. *Am J Pub Health* 1998; 88: 382-8.
95. Berkman LF, Glass T. Social integration, social networks, social support and health. En: L Berkman and I Kawachi editors. *Social Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 2000.
96. Marmot MG, Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997; 350: 235-9.

97. Lynch JW, Kaplan GA, Cohen RD et al. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socio-economic status, risk of all cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *Am J Epidemiol* 1996; 144: 93.
98. Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417-21.
99. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005.
100. Steptoe A, Whitehead DL. Depression, stress, and coronary heart disease: the need for more complex models. *Heart* 2005; 91: 419-20.
101. Esperanza de vida al nacer. Base de datos Tempus, Instituto Nacional Estadística 2002. Disponible en: [//www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie](http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie).
102. Leavell HR, Clark EG. *Preventive Medicine for the doctor in his Community*. 2ª ed. Nueva York, McGraw-Hill, 1958.
103. Marrugat J, Elosúa R, Gil M. Epidemiología de la enfermedad coronaria. En: *Síndromes coronarios agudos*. Ediciones Ergón, SA. Madrid 1999: 106.
104. Prevention of coronary heart disease. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series no. 6778, World Health Organization, Geneva, 1982.
105. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia 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. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
106. Muir Grey JA. *Evidence-based healthcare. How to make health policy and management decisions*. London: Pearson Professional Limited, 1997.
107. Llorente S, López T, García LJ, Alonso MP, Muñoz P. Perfil del hiperfrecuentador de un centro de salud. *Aten Primaria* 1996; 17: 100-7.
108. Gómez-Calcerrada D, Hernández F, Gómez M. La investigación en la utilización de servicios sanitarios. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 1996; 3: 229-42.
109. Grimsmo A, Siem H. Factors affecting primary health care utilization. *Fam Pract*. 1984; 1: 155-61.
110. *Pla de salut de Catalunya 1993-1995*. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1993.
111. Leon DA, Walt G, Gilson L. Recent advances: International perspectives on health inequalities and policy. *BMJ* 2001; 322: 591-4.
112. Whitehead M. The concepts and principles of equity and health. *Int Health Serv* 1992; 22: 429-45.
113. Sigerist HE. 1951. *A History of Medicine, Vol. 1, Primitive and Archaic Medicine*. Oxford: Oxford Univ. Press.
114. Townsend P, Davidson N, Whitehead M. *Inequalities in health. The Black report and the health divide*. London: Penguin Books, 1988.
115. Marmot MG, Rose G, Shipley M, Hamilton PJ. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Community Health* 1978; 32 : 244-9.
116. Lostao L, Regidor E, Calle ME, Navarro P, Domínguez V. Evolución de las diferencias socioeconómicas en la utilización y accesibilidad de los servicios sanitarios en España entre 1987 y 1995/97. *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75: 115-128.
117. Proyecciones de población calculadas a partir del censo de 1991. Evaluación y revisión. Instituto Nacional Estadística 2002. Disponible en: [//www.ine.es/inebase/cgi/um](http://www.ine.es/inebase/cgi/um).
118. Lee PY, Alexander KP, Hamill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.

119. Pasquali SK, Alexander KP, Peterson ED. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Am Heart J* 2001; 142: 748-55.
120. Bermejo J, López de Sá E, López-Sendón J, Pabón P, García-Morán E, Bethencourt A et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1564-72.
121. World Health Organization. Regional Office for Europe. Cardiac rehabilitation and secondary prevention: long term care for patients with ischaemic heart disease 1993.
122. NHS Centre for Reviews and Dissemination University of York. Cardiac rehabilitation. *Eff Health Care* 1998; 4: 1-12.
123. Grupo de Trabajo de Rehabilitación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. Rehabilitación del paciente coronario. Prevención secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 643-9.
124. Márquez-Calderón S, Villegas R, Briones E, Sarmiento V, Reina M, Sáinz I et al. Implantación y características de los programas de rehabilitación cardiaca en el Sistema Nacional de Salud español *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 775-82.
125. Martín Zurro A. El equipo de Atención primaria. En: Atención Primaria, conceptos, organización y práctica clínica. Harcourt ed. Barcelona. 2000.
126. Accesible on line en : <http://www.papps.org/>.
127. Jolly K, Bradley F, Sharp S, Smith H, Thomson S, Kinmonth AL et al. Randomised controlled trial of follow-up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina: final results of the Southampton heart integrated care project (SHIP). *BMJ* 1999; 318: 706-11.
128. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow-up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2003; 326: 84-90.
129. Cupples M, McKnight A. Randomised controlled trial of health promotion in general practice for patients at high cardiovascular risk. *BMJ* 1994; 309: 993-6.
130. Sutcliffe K, Brown K, Fox F, Nuttall M, Wood DA, Wright M et al. A cardiac prevention and rehabilitation program for all patients at first presentation with coronary artery disease. *Heart* 2001; 85: 533-8.
131. Westin L, Carlsson R, Israelsson B, Willenheimer R, Cline C, McNeil TF. Quality of life in patients with ischaemic heart disease: a prospective controlled study. *J Intern Med.* 1997; 242: 239-47.
132. Crilley JG, Farrer M. Impact of first myocardial infarction on self-perceived health status. *QJM* 2001; 94: 13-18.
133. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 957-62.
134. Aleixandre ME, Banegas JR, Brotons C, et al. Guía para la prevención cardiovascular. Grupo de trabajo de prevención cardiovascular. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Madrid: Merck & Co, 1996. Pp 18-26.
135. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 1997.
136. Grupo de trabajo de Dislipemias de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Manejo de las dislipemias en Atención Primaria. Madrid: Ed. EMISA, 1997.
137. Marrugat J, Sanz G, Masia R, Valle V, Molina L, Cardona M et al. Six-Month Outcome in Patients With Myocardial Infarction Initially Admitted to Tertiary and Nontertiary Hospitals. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1187-92.
138. Levine JB, Covino NA, Slack WV, Safran C, Safran DB, Boro JE et al. Psychological predictors of subsequent medical care among patients hospitalized with cardiac disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1996; 16: 109-116.

139. Maeland JG, Havik OE. Use of health services after a myocardial infarction. *Scand J Soc Med*. 1989; 17: 93-102.
140. Segovia A, Pérez C, Torío J, García MC. Malestar psíquico y características sociodemográficas y familiares del hiperfrecuentador en atención primaria. *Aten Primaria* 1998; 22: 562-569.
141. Baez K, Aiarzaguena JM, Grandes G, Pedrero E, Aranguren J, Retolaza A. Understanding patient-initiated frequent attendance in primary care: a case-control study. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1824-27.
142. Brown N, Melville M, Gray D, Young T, Munro J, Skene AM, Hampton JR. Quality of life four years after acute myocardial infarction: sort form 36 scores compared with a normal population. *Heart* 1999; 81: 352-8.
143. Kersnik J, Svab I, Vegnuti M. Frequent attenders in general practice: quality of life, patient satisfaction, use of medical services and GP characteristics. *Scand J Prim Health Care* 2001; 19: 174-7.
144. Adler N, Boyce T, Chesney MA, Cohen S, Folkman S, Kahn RL, Syme SL. Socioeconomic status and health: The challenge of the gradient. *American Psychologist* 1994; 49: 15-24.
145. Liu K, Cedres LB, Stamler J, Dyer A, Stamler R, Nanas et al. Relationship of education to major risk factors and death from coronary heart disease, cardiovascular diseases and all causes, Findings of three Chicago epidemiologic studies. *Circulation* 1982; 66: 1308-14.
146. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. La medición de la clase social en ciencias de la salud. Barcelona: SG Editores, 1995.
147. Pocock SJ, Shaper AG, Cook DG, Phillips AN, Walker M. Social class differences in ischaemic heart disease in British men. *Lancet* 1987; 2: 197-201.
148. Robbins JM, Vaccarino V, Zhang H, Kasl SV. Socioeconomic status and diagnosed diabetes incidence. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68: 230-6.
149. Informe SESPAS 2000. Available at: [www.ua.es/dsp/matdocente/documents/mpypsp/sespas/informe\\_sespas.htm](http://www.ua.es/dsp/matdocente/documents/mpypsp/sespas/informe_sespas.htm).
150. Luepker RV, Rosamond WD, Murphy R, Sprafka JM, Folsom AR, McGovern PG, Blackburn H. Socioeconomic status and coronary heart disease risk factor trends. The Minnesota Heart Survey. *Circulation* 1993; 88: 2172-9.
151. Gonzalo E, Pasarín M. La salud de las personas mayores. *Gaceta Sanitaria* 2004; 18(supl 1): 69-80.
152. Williams MA, Fleg JL, Ades PA, Chaitman BR, Miller NH, Mohiuddin SM, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients > or =75 years of age): an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2002; 105: 1735-43.
153. Lee PY, Alexander KP, Hamill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
154. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt CJ, Clement D, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000; 102: 1139-44.
155. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2000; 85: 251-5.
156. National High Blood Pressure Education Program. Working group report on hipertensión in the elderly. *Hipertensión* 1994; 23: 275-85.
157. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395-401.
158. Brady AJ, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24,431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ* 2001; 322: 1463.

159. Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, Hennen J, Meehan TP, Petrillo M, Wang Y, Jencks SF. Aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in the elderly: prescribed use and outcomes. *Ann Intern Med* 1996; 124: 292-8.
160. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997; 277: 115-21.
161. Lipton HL, Bero LA, Bird JA et al. Undermedication among geriatric outpatients: results of a randomized controlled trial. *Ann Rev Gerontol Ger* 1992; 12: 95-108.
162. Sedano E, Toneu L, Guayta R, Gilabert A, Prat MA. Consejo para el uso adecuado de los medicamentos en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2001; 116(Supl 1): 125-31.
163. Brotons C, Permanyer G, Pacheco V, Moral I, Ribera A, Cascant P, Pinar J; PREMISE study group. Prophylactic treatment after myocardial infarction in primary care: how far can we go? *Fam Pract* 2003; 20: 32-5.
164. Kotseva K, Wood D, De Backer G, Pyörälä K, Keil U, Sans S et al. 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: 995-1001.
165. Management of risk in peripheral artery disease: recent therapeutic advances. *Am Heart J* 2005; 150: 35-40.
166. Campbell N, Thain J, Deans H, Ritchie L, Rawles J. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *BMJ* 1998; 316: 1430-4.
167. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, Lawrence K, Petersen S, Paice C, Stradling J. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Public Health Med* 1997; 19: 179-86.
168. Simpson E, Pilote L. Quality of life after acute myocardial infarction: a systematic review. *Can J Cardiol* 2003; 19: 507-11.
169. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994; 89: 975-90.
170. De Busk RF, Miller NH, Superko HR, Dennis CA, Thomas RJ, Lew HT, et al. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 721-9.
171. Allison TG, Farkouh ME, Smars PA, Evans RW, Squires RW, Gabriel SE, Kopecky SL, Gibbons RJ, Reeder GS. Management of coronary risk factors by registered nurses versus usual care in patients with unstable angina pectoris (a chest pain evaluation in the emergency room [CHEER] substudy). *Am J Cardiol* 2000; 86: 133-8.
172. Moher M, Yudkin P, Wright L, Turner R, Fuller A, Schofield T, Mant D. Cluster randomised controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. *BMJ* 2001; 322: 1338.
173. Feder G, Griffiths C, Eldridge S, Spence M. Effect of postal prompts to patients and general practitioners on the quality of primary care after a coronary event (POST): randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 318: 1522-6.