

INFLUENCIA DE LA DIABETES SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA. ESTUDIO CIBAR

Fernando Otero-Raviña^a, Pilar Mazón-Ramos^b, Ramona Esteban-Álvarez^c, Augusto Nores-Lorenzo^d, Lucrecia Zugaza-Gurruchaga^e, Rosa Liñares-Stolle^f, Rogelio Seoane-Blanco^g, Angélica Molina-Blanco^h, José R González-Juanatey^b; En representación del GRUPO BARBANZA y los investigadores del Estudio CIBAR*.

^a Sección de Coordinación Asistencial. SERGAS. Santiago de Compostela. España

^b Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España

^c Centro de Salud de Rianxo. A Coruña. España

^d Centro de Salud de Outes. A Coruña. España

^e Centro de Salud de Negreira. A Coruña. España

^f Centro de Salud de Frades. A Coruña. España

^g Centro de Salud Federico Tapia. A Coruña. España

^h Centro de Salud A Ponte. Ourense. España

Correspondencia: Fernando Otero-Raviña

Sección de Coordinación Asistencial. Servicio Galego de Saúde. Edif Admvo San Lázaro.

15771. Santiago de Compostela. España

Correo electrónico: fernando.otero.ravina@sergas.es

*** INVESTIGADORES DEL ESTUDIO CIBAR.**

JM Fernández-Villaverde, M Lado-López, J Domínguez-López, JL Gómez-Vázquez, V Parga-García, MA Pérez-Llamas, G Gutiérrez-Fernández, JM Rodríguez-García, MJ Vázquez-López, R Blanco-Rodríguez, L Vaamonde-Mosquera, A Fernández-Seoane, J Torres-Colomer, B García-Brión, JA Santos-Rodríguez, V Turrado-Turrado, R Besada-Gesto, P de Blas-Abad, MA Juiz-Crespo, J Alvear-García, A Lado-Llerena, M Sánchez-Loureiro, AA Vizcaya-Ramos, R Lafuente-Taboada, J Dopico-Pita, D Fabeiro-Romero, MJ Eirís-Cambre, C de Frutos-de Marcos, MC Caneda-Villar, MC Pastor-Benavent, MC Pazo-Paniagua, L Zugaza-Gurruchaga, R de la Fuente-Mariño, G Allut-Vidal, JM Vidal-Sampedro, FJ Maestro Saavedra, A Ramos-González, E Rodríguez-Moldes, JA Vázquez-Mallo, A Carvajal-de-la-Torre, C Iglesias-Díaz, C Blanco-Sánchez, J Combarro-Mato, A Pérez-Fernández, B Aguado-Ortega, A del Álamo-Alonso, M Devesa-Muñiz, MA Blanco-Iglesias, JM Solla-Camino, MJ Arias-Gómez, MP Pascual-García, ML Alberte-Castiñeiras, E Outeiriño-López, F Diz-Fernández, MI Gómez-Fernández, MA Balado-Carballido, M González-Rodríguez, M Abad-Vila, LA González-Rodríguez, JA Lamelas-García, I Casado-Górriz, LA Vázquez-Fernández, A Veiga-Vázquez, P Ramos-Calviño, L Grigorian-Shamagian.

RESUMEN

Introducción y objetivos. La diabetes (DM) predice peor pronóstico en síndrome coronario agudo. El objetivo de este análisis es evaluar el impacto de la DM sobre el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica (CIC).

Métodos. Estudio multicéntrico de cohortes prospectivas, con participación de 69 médicos de atención primaria, en el que se registraron las características de 1.108 pacientes ambulatorios con CIC y se analizó la mortalidad y morbilidad tras un seguimiento medio de 6,9 meses.

Resultados. El 29% de los pacientes eran diabéticos, con una edad media de 71 años, mayor que en los no diabéticos ($p < 0,001$), siendo también más obesos (49%vs36%, $p < 0,001$), hipertensos (76%vs62%, $p < 0,001$) y dislipémicos (81%vs66%, $p < 0,001$), con peor control de presión arterial (32%vs40%, $p < 0,01$) y más comorbilidades (insuficiencia cardíaca (14%vs10%, $p < 0,05$), vasculopatía periférica (23%vs10%, $p < 0,001$), disfunción renal (14%vs7%, $p < 0,019$), anemia (16%vs12%, $p < 0,05$)). Asimismo, los diabéticos recibían más bloqueadores del sistema renina-angiotensina (72%vs56%, $p < 0,001$), calcioantagonistas (44%vs36%, $p < 0,05$), diuréticos (40%vs30%, $p < 0,01$) e hipolipemiantes (92%vs87%, $p < 0,05$).

Al finalizar el estudio, la mortalidad bruta total fue de 1,4%, mayor en diabéticos (2,8%vs0,8%, $p < 0,05$), al igual que la mortalidad por causa cardiovascular (2,2%vs0,3%, $p < 0,01$) y lo mismo ocurrió con las hospitalizaciones por causa cardiovascular (11%vs6%, $p < 0,01$). En el análisis multivariable, la DM resultó ser un determinante independiente de eventos

cardiovasculares (hazard ratio (HR)=1,81; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,17-2,82), al igual que la presencia de fibrilación auricular (HR=1,96; IC del 95%, 1,20-3,22), aneurisma de aorta abdominal (HR=3,55; IC del 95%, 1,53-8,20) y los ingresos cardiovasculares en el año previo (HR=2,73; IC del 95%, 1,74-4,26).

Conclusiones. La CIC tiene un pronóstico relativamente benigno, aunque éste empeora en el subgrupo de diabéticos, por lo que, en ellos, el tratamiento y los objetivos de control clínico han de ser más estrictos.

Palabras clave. Cardiopatía isquémica crónica, Diabetes mellitus, Pronóstico, Atención Primaria.

ABREVIATURAS

CIC	Cardiopatía isquémica crónica
DM	Diabetes mellitus
cLDL	Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad
cHDL	Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad
HR	Hazard ratio
IC	Intervalo de confianza

INTRODUCCIÓN

Los avances terapéuticos de las últimas décadas parecen justificar la importante disminución de la mortalidad intrahospitalaria por cardiopatía isquémica y la mejoría de la supervivencia a corto plazo que se han constatado en los últimos 25 años¹⁻⁵. Esta situación, añadida al envejecimiento poblacional, ha motivado que la cardiopatía isquémica crónica (CIC) constituya actualmente la patología cardiovascular más prevalente⁶.

Por ello, y a pesar de que el pronóstico de estos pacientes, fuera de la fase aguda, es relativamente benigno, resulta de suma importancia el desarrollo de programas de prevención secundaria, que incluyen cambios en el estilo de vida, así como la utilización de fármacos que han demostrado asociarse a un mejor pronóstico⁷⁻¹⁰ y la consecución de objetivos de control de diferentes factores de riesgo, en especial la diabetes mellitus (DM), patología en la que se han incrementado de forma espectacular la incidencia y prevalencia en las últimas décadas, doblando la prevalencia en los pacientes con CIC con respecto a la población general. Además, los diabéticos con enfermedad coronaria presentan un pronóstico más desfavorable, produciéndose la recurrencia más frecuente de las complicaciones clínicas en territorio coronario y presentando también un incremento en el riesgo de sufrir ictus¹¹⁻¹³.

Sin embargo, en nuestro medio disponemos de muy poca información sobre las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con CIC, en particular, la identificación de los elementos clínicos prevalentes, como la DM, asociados a un mayor riesgo de complicaciones durante el seguimiento, que puedan permitirnos plantear estrategias de mejora de su manejo.

El objetivo del estudio CIBAR (Cardiopatía Isquémica-Barbanza) ha sido describir las características demográficas, clínicas y terapéuticas, así como su impacto sobre el pronóstico de una cohorte homogénea de pacientes ambulatorios con CIC. En este subanálisis presentamos dichos objetivos analizando el impacto de la DM.

PACIENTES Y METODOLOGÍA

Protocolo del estudio

En este estudio multicéntrico de cohortes prospectivas, participaron como investigadores 69 médicos de Atención Primaria de cuatro áreas sanitarias de Galicia. Incluyeron, durante el mes de febrero de 2007, a todos los pacientes de su cupo que cumplían los criterios de inclusión previamente establecidos: mayores de 18 años, constancia de diagnóstico de cardiopatía isquémica, con una antigüedad mínima de un año, a través de un informe de alta hospitalario, y que otorgaran su consentimiento expreso para participar en el estudio.

De este modo, se registraron 1.848 pacientes con cardiopatía isquémica, de los que 448 fueron excluidos por falta de informe hospitalario, 279 fueron excluidos por falta de consentimiento informado o falta de datos fundamentales y otros 13 fueron excluidos por tener una evolución menor de 12 meses desde el diagnóstico, reclutándose, por tanto, 1.108 pacientes ambulatorios con diagnóstico hospitalario de cardiopatía isquémica y, una vez transcurridos seis meses del comienzo del estudio, se realizó un nuevo control, perdiendo en este período el seguimiento de 3 pacientes (0,3%), debido a cambio de domicilio de los mismos.

Tras la recogida de datos, se realizó una auditoría interna para garantizar la calidad de los mismos.

Variables analizadas

A todos los pacientes incluidos se les realizó anamnesis, exploración física y controles electrocardiográficos y bioquímicos. Se registraron sus principales características demográfico-antropométricas y clínicas, así como las exploraciones diagnósticas complementarias (ecocardiograma, ergometría y coronariografía) referidas en la historia clínica, el tratamiento pautado, las complicaciones habidas desde el diagnóstico hasta el momento de la inclusión y las hospitalizaciones durante 12 meses previos a la inclusión.

Se consideraron obesos los pacientes con índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m^2 y para definir la obesidad central se estableció un perímetro abdominal superior a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres. Se consideró alcoholismo la ingesta mayor de 80 grs/día en hombres y 40 grs/día en mujeres. Hipertensos y diabéticos fueron considerados aquellos con historia clínica de tal diagnóstico.

La medida de la presión arterial registrada corresponde a la determinación realizada el día de la inclusión con esfigmomanómetro calibrado y revisado; tras un reposo mínimo de 5 minutos, se realizaron dos medidas, con intervalo de 5 minutos, calculando el valor promedio, y se definió como presión controlada aquella con valores inferiores a 130/80 mm Hg¹⁴. Por su parte, con valores inferiores a 110 mg/dl y 6,5% se consideraron controladas, respectivamente, la glucemia basal en ayunas y la hemoglobina glicada. Con respecto a los valores lipídicos, se consideró el control en valores inferiores a 150 mg/dl para

triglicéridos, 175 mg/dl para colesterol total y 100 mg/dl para colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL); en lo que se refiere al colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) establecimos valores superiores a 40 mg/dl en hombres y 45 mg/dl en mujeres. Se consideró controlado el hábito tabáquico en aquellos pacientes con más de seis meses de abstinición.

Para el diagnóstico de síndrome metabólico se utilizaron los criterios establecidos por el ATP-III¹⁵ y se consideró que tenían anemia aquellos pacientes con valores de hemoglobina inferiores a 13 y 12 g/dl, respectivamente, en hombres y mujeres.

Tras los seis meses de seguimiento, se analizaron datos de mortalidad, con sus causas correspondientes, y morbilidad, considerando como tal los reingresos hospitalarios durante dicho período, diferenciándolos por sus causas. La causa de muerte se obtuvo del informe del certificado de defunción, y las hospitalizaciones, del correspondiente informe de alta hospitalaria; documentos ambos que constaban en las historias clínicas de los correspondientes centros de salud.

Se agrupó a los pacientes según estuvieran o no diagnosticados de DM en el momento de la inclusión en el estudio.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo, tras comprobar la distribución normal mediante el método de Kolmogorov-Smirnov, los resultados de variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y en porcentajes, y los resultados de variables cuantitativas, en forma de media \pm desviación estándar. Para comparar los valores entre grupos, se utilizaron, en el caso de variables

paramétricas, las diferencias de medias, utilizando la prueba de la t de Student para muestras independientes, y para las variables no paramétricas, la prueba de la U de Mann-Whitney. Se utilizó el test de chi cuadrado de Pearson para contrastar la significación de asociación entre variables cualitativas.

La probabilidad de supervivencia durante el seguimiento se ha calculado mediante la prueba de Kaplan-Meier, utilizando el test de rangos logarítmicos para comparar las curvas entre grupos.

Se realizó un análisis univariado para establecer los factores predictores de eventos cardiovasculares (muerte y/o ingreso), y las variables estadísticamente significativas fueron incluidas en el análisis multivariado de Cox, aplicando el método "adelante condicional". Las variables que mantuvieron su significación (hipertensión arterial, DM, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, síncope, aneurisma de aorta abdominal, anemia, función sistólica, lesión coronaria, presencia de complicaciones, hospitalización por causa cardiovascular en los 12 meses previos, cirugía coronaria, tratamiento con aspirina, anticoagulantes orales, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, diuréticos, nitratos y digital), además de la edad y el sexo, fueron las que finalmente se utilizaron para ajustar el modelo de Cox, expresando sus resultados como *hazard ratio* (HR) con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS para Windows, en su versión 15.0. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con una probabilidad de error tipo I inferior al 5%.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Se incluyeron 1.108 pacientes con CIC, de los que 318 (28,7%) eran diabéticos. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta la inclusión en el estudio fue de $7,6 \pm 6,0$ años, y el 27% de los pacientes presentan una evolución de su cardiopatía isquémica superior a los 10 años, sin evidenciarse diferencias significativas entre los diabéticos y los no diabéticos. El 72% son varones y la edad media es de 69 (intervalo 30-98) años. La dislipemia (70%) y la hipertensión arterial (66%) son los dos factores de riesgo más frecuentes y su prevalencia es mayor en el subgrupo de diabéticos (Tabla 1); por su parte, tal como se observa en la tabla 2, las patologías asociadas más frecuentes son la fibrilación auricular, la vasculopatía periférica y la anemia, estando también más presentes en los diabéticos.

En cuanto a pruebas diagnósticas, al 77% de los pacientes se les había realizado algún ecocardiograma, teniendo el 84% de ellos la función sistólica conservada, considerando como tal una fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 50%, y sin diferencias significativas entre diabéticos y no diabéticos; se había hecho coronariografía a 827 pacientes (75%), observando que 405 (49%) tenían lesión multivascular, siendo ésta más frecuente en los diabéticos (57,3% vs 45,5%, $p=0,009$).

En la fase aguda se le realizó angioplastia a 439 pacientes (39,6%) y fueron sometidos a cirugía coronaria 196 (17,7%), sin diferencias significativas entre diabéticos y no diabéticos. En la tabla 3 se muestra el tratamiento médico de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio, y en la tabla 4 se

puede observar el grado de control de los distintos factores de riesgo, destacando que los niveles de colesterol total y de cLDL están mejor controlados en el subgrupo de diabéticos.

Desde el diagnóstico de la cardiopatía isquémica hasta la inclusión en el estudio, 379 pacientes (34,2%) de la cohorte analizada tuvieron alguna de las complicaciones que se relacionan en la tabla 5, y únicamente el reinfarto y la insuficiencia renal son significativamente más frecuentes en los diabéticos.

Mortalidad y morbilidad

Después de un seguimiento medio de $6,9 \pm 0,9$ meses (mediana 6,9 meses), fallecieron 15 pacientes (1,4%). En la tabla 6 se recogen las tasas de mortalidad y hospitalización, así como sus causas. En 17 (1,5%) de los ingresos se realizó angioplastia y en otros 3 (0,3%), cirugía coronaria. La mortalidad fue significativamente mayor en el subgrupo de diabéticos, lo mismo que la combinación de muerte y hospitalización de causa cardiovascular.

Las curvas de Kaplan-Meier (figura 1) muestran que la probabilidad actuarial de supervivencia libre de ingreso cardiovascular a los 7 meses es significativamente menor en el subgrupo de diabéticos.

Al realizar un análisis multivariado, tal como se observa en la figura 2, la diabetes resultó ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares (mortalidad y/o ingresos).

DISCUSION

En la población de nuestro estudio, representativa de los pacientes con CIC, de los que aproximadamente un tercio están diagnosticados de DM, se observa un pronóstico relativamente benigno en la situación crónica y estable de la

enfermedad coronaria, pero se confirma el desfavorable impacto sobre el pronóstico, incluso a corto plazo, de la DM en este grupo de pacientes. La mortalidad de nuestro grupo global es mayor a la de ensayos clínicos en enfermedad coronaria crónica estable, en los que ronda el 1,5% anual, pero en los que se había incluido una proporción muy inferior de diabéticos (12-17%), sin un análisis específico de los resultados en dicho subgrupo¹⁶.

En nuestro conocimiento, el estudio CIBAR describe por primera vez en España las características clínico-epidemiológicas y el pronóstico a corto plazo de una cohorte homogénea de pacientes con CIC, que, además de interés clínico, podría tener ciertas implicaciones para la puesta en marcha de estrategias de seguimiento integrado, entre cardiólogos y médicos de asistencia primaria, de este grupo de pacientes.

Destaca un más que aceptable cumplimiento de las recomendaciones terapéuticas de las guías de práctica clínica, pues más del 80% de los pacientes están tratados con antiagregantes y cerca del 60%, con betabloqueantes, en el grupo global; con diferencias significativas en el tratamiento con estatinas, que reciben el 90% de los diabéticos frente al 86% de los no diabéticos, y en los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (80% frente a 60%, respectivamente). A pesar de este buen cumplimiento de las guías de práctica clínica, no se alcanzan los objetivos de control de los factores de riesgo cardiovascular en una gran proporción de los pacientes. En el caso de los diabéticos, únicamente los niveles de colesterol total y cLDL están mejor controlados que en el subgrupo sin diagnóstico de DM, aunque no alcanzan el 60%, cuando casi la totalidad reciben tratamiento hipolipemiante; en este

sentido, debe mencionarse que el riesgo residual relacionado con la dislipemia (proporción de pacientes con niveles de cLDL, cHDL y triglicéridos no controlados) es muy significativo y obliga a poner en marcha estrategias terapéuticas que combinen cambios en el estilo de vida y fármacos destinados a reducirlo. En estos pacientes también es preciso resaltar el pobre control tensional y, sobre todo, el bajísimo porcentaje de diabéticos en el que se consigue un óptimo control glucémico.

No hubo diferencia en el porcentaje de pacientes sometidos a revascularización coronaria, percutánea o quirúrgica, entre ambos grupos de pacientes, pero la existencia de más casos de enfermedad multivaso en los pacientes diabéticos, sugiere que en éstos debería haberse recurrido a dicha estrategia terapéutica con más frecuencia.

Es conocida la extensa literatura sobre la influencia pronóstica de la DM tras un síndrome coronario agudo^{11,12} y también en los pacientes con insuficiencia cardíaca⁸, pero son escasos los datos en enfermedad coronaria estable^{17,18}. Los registros realizados en nuestro país han seleccionado los pacientes tras el ingreso por un evento isquémico agudo¹⁹⁻²⁷. En el *Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart*²⁸, en el que se incluyeron más de 4.000 pacientes, se demostró la influencia negativa del diagnóstico de DM, previo o reciente, en la evolución al cabo de un año, siendo la mortalidad del 7,7% en diabéticos conocidos y 5,5% en diabéticos recién diagnosticados, frente a 2,2 % en los pacientes con glucemia normal, pero tan sólo el 38% estaban diagnosticados de enfermedad coronaria estable.

En el *Euro Heart Survey of Stable Angina*²⁹ se incluyeron 3.031 pacientes recién diagnosticados de angina estable, seguidos durante un año, de los que únicamente el 18% eran diabéticos. La mortalidad global fue del 1,5%, alcanzando el 1,8% en el tercio aproximado de pacientes que presentaban coronariografía patológica; al final del seguimiento, hasta en la sexta parte de los pacientes se había descartado el diagnóstico de cardiopatía isquémica. En este registro, la DM también se comportó como una variable independiente de riesgo de mortalidad y/o infarto agudo de miocardio (HR=2,03). En los pacientes que presentaban enfermedad coronaria documentada también se demostró que el cumplimiento terapéutico, según las recomendaciones de las guías de práctica clínica, mejoraba significativamente el pronóstico.

Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio estaban diagnosticados de cardiopatía isquémica con más de un año de evolución, por lo que difieren de los registros comentados. A pesar de una mortalidad y morbilidad bajas, y de estar tratados en su mayoría según las indicaciones establecidas, se demuestra el impacto negativo de la DM, que llega a triplicar el riesgo de muerte en un período tan breve de 7 meses de seguimiento, siendo la mayoría de los fallecimientos de los diabéticos de causa cardiovascular. También es significativa la diferencia de ingresos hospitalarios por esta causa, destacando los debidos a ictus (2,2% vs 0,5%). Las características basales de los diabéticos eran más desfavorables en cuanto a perfil de riesgo y a patologías asociadas, lo que puede explicar en parte la peor evolución, aunque también recibían un mejor tratamiento farmacológico.

Existen algunas limitaciones en nuestro estudio, pues, aunque no hubo un sesgo en la selección de los pacientes, con tan solo 3 pacientes perdidos durante el seguimiento, sí que se puede considerar una población seleccionada por haber sido incluidos por médicos que participaron de forma voluntaria, demostrando su interés y su conocimiento del tema, siendo, por tanto, probable que los resultados sean mejores que los esperables en muestras seleccionadas al azar. Asimismo, hay algunos datos respecto al tratamiento antidiabético que no se han analizado, tanto el tipo de fármacos que se administraban, como el control glucémico que presentaban los pacientes que sufrieron los eventos; recientemente han surgido las controversias sobre la seguridad cardiovascular de algunos antidiabéticos y sobre el óptimo nivel glucémico en pacientes con cardiopatía isquémica.

Por otro lado, desconocemos la dosificación de los fármacos empleados, así como el grado de cumplimiento terapéutico, lo que, sin duda, puede influir en el grado de control de los diferentes factores de riesgo y en el pronóstico de los pacientes.

Conclusiones e implicaciones prácticas

1.- Con los avances terapéuticos en los síndromes coronarios agudos y en la prevención secundaria, la CIC se ha convertido en una patología muy prevalente y de pronóstico relativamente benigno; con un tratamiento adecuado, la mortalidad anual es equiparable a la de la población de la misma edad sin enfermedad coronaria.

2.- Existen algunos subgrupos de pacientes de peor pronóstico, que es preciso identificar, como es el caso de los diabéticos, en los que el tratamiento y los objetivos de control de riesgo han de ser más estrictos.

3.- A pesar de un aceptable conocimiento y aplicación de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, se consigue alcanzar los objetivos ideales en una proporción muy limitada de pacientes.

4.- Es responsabilidad de los profesionales sanitarios, así como de los pacientes, conseguir la máxima adherencia al tratamiento farmacológico y a las medidas de estilo de vida, ajustándolos al máximo para reducir el riesgo de futuros eventos, en particular en el grupo de diabéticos.

5.- Los pacientes diagnosticados de CIC, clínicamente estables, ya revascularizados en caso necesario, con una estrategia terapéutica establecida, pueden ser controlados en el ámbito de la Atención Primaria, reservando la atención cardiológica especializada para las situaciones de inestabilización.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Marrugat J, Elosúa 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.

2.- Gil M, Martí H, Elosúa R, Grau M, Sala J, Masiá R, et AL. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 349-56.

- 3.- Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J, et al. Manejo del infarto de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 1165-73.
- 4.- Heras M, Marrugat J, Aros F, Bosch X, Enero J, Suárez M, et al. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59: 200-8.
- 5.- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007; 356: 2388-98.
- 6.- Baena JM, del Val JL, Tomás J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 367-73.
- 7.- 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.
- 8.- Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation.* 2006; 113: 2363-72.
- 9.- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary:

the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1341-81.

10.- Iestra JA; Kromhout D, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, Van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation.* 2005; 112: 924-34.

11.- McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DH, White HD, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur Heart J.* 2000; 21: 1750-8.

12.- Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1457-63.

13.- González-Juanatey JR, Grigorian-Shamagian L, Juiz-Crespo MA, Sánchez-Loureiro M, Rodríguez-Moldes E, et al. Impacto pronóstico de la localización de la enfermedad aterosclerosa previa en pacientes diabéticos. Estudio Barbanza-Diabetes. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 1168-77.

14.- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007; 14 Suppl 2: S1-113

- 15.- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation. Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Expert Panel on Detection Evaluation Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA. 2001; 285: 2486-97.
- 16.- Timmis AD, Feder G, Hemingway H. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution. Heart 2007; 93:786-791.
- 17.- Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. Eur Heart J. 2008; 29: 1337-85.
- 18.- De Groote P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. Eur Heart J. 2004; 25: 656-62.
- 19.- Cabades A, Valls F, Echanove I, Francés M, Sanjuan R, Calabuig J, et al. Estudio RICVAL. El infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1124 pacientes en los primeros doce meses del registro. Rev Esp Cardiol. 1997; 50: 383-91.
- 20.- Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. 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

- 21.- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol.* 1999; 52: 767-75.
- 22.- Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, et al, en representación de los investigadores del PRIMVAC. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol.* 1999; 52: 123-33.
- 23.- Barranco F, Mercado J y Grupo ARIAM. Registro de enfermos cardíacos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 1999; 23: 313-8.
- 24.- Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosúa R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54: 443-52.
- 25.- Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, González J, López-Bescós L, Marrugat J, et al. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54: 1033-40.
- 26.- Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J, et al. Manejo del infarto de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 1165-73.

- 27.- Sans S, Puigdefabregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-VintróI. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia study. *Eur Heart J.* 2005; 26: 505-15.
- 28.- Lenzen M, Ryden L, Öhrvik J, Bartnik M, Malmberg K, et al. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2969-74.
- 29.- Daly C, De Stavola B, López Sendón JL, Tavazzi L, Boersma E, et al. Predicting prognosis in stable angina-results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ.* 2006; 332: 262-267.

Tabla 1.- Características clínicas y factores de riesgo de los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1108 (100%)	DM 318 (28,7%)	No DM 790 (71,3%)	p
Edad (\bar{X} , años)	69,2±11,1	71,1±9,8	68,5±11,5	0,000
Sexo (H)	798 (72,0)	212 (66,7)	586 (74,2)	0,015
Perímetro abd (cms)	99,7±11,2	102,0±11,9	98,8±10,9	0,000
IMC (kg/m ²)	29,2±4,3	30,1±4,4	28,9±4,2	0,000
Obesidad	437 (39,4)	155 (48,7)	282 (35,7)	0,000
Obesidad central ⁽¹⁾	604 (54,5)	198 (62,3)	406 (51,4)	0,001
Síndrome metab ⁽²⁾	490 (44,2)	247 (77,7)	243 (30,8)	0,000
Dislipemia	769 (70,3)	257 (80,8)	522 (66,1)	0,000
Hipertensión arterial	726 (65,5)	240 (75,5)	486 (61,5)	0,000
Tabaq actual	110 (9,9)	25 (7,9)	85 (10,8)	0,151
Tabaq total ⁽³⁾	549 (49,5)	139 (43,7)	410 (51,9)	0,014

IMC: índice de masa corporal; ⁽¹⁾ ≥ 102 cms hombres / 88 cms mujeres; ⁽²⁾ ATP III – 2001;
⁽³⁾ Tabaquismo actual o antiguo (ex fumador)

Tabla 2.- Antecedentes y patología asociada de los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1108 (100%)	DM 318 (28,7%)	No DM 790 (71,3%)	p
Insufic cardíaca	120 (10,8)	45 (14,2)	75 (9,5)	0,032
Fibrilación auricular	159 (14,4)	56 (17,6)	103 (13,0)	0,058
Ictus	97 (8,8)	31 (9,7)	66 (8,4)	0,481
Vasculop periférica	153 (13,8)	73 (23,0)	80 (10,1)	0,000
Aneurisma abdom	24 (2,2)	6 (1,9)	18 (2,3)	0,821
Síncope	96 (8,7)	27 (8,5)	69 (8,7)	1,000
Insuficiencia renal ⁽¹⁾	102 (9,2)	44 (13,8)	58 (7,3)	0,001
Anemia ⁽²⁾	145 (12,9)	52 (16,1)	93 (11,6)	0,038

⁽¹⁾ Antecedente de insuficiencia renal en la historia; ⁽²⁾ Hb <13 gr/dl en hombres y <12 gr/dl en mujeres

Tabla 3.- Tratamiento de los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1108 (100%)	DM 318 (28,7%)	No DM 790 (71,3%)	p
Antiagregantes	914 (82,5)	263 (82,7)	651 (82,4)	0,931
Anticoagulantes	184 (16,6)	58 (18,2)	126 (15,9)	0,372
Nitratos	571 (51,5)	181 (56,9)	390 (49,4)	0,024
Betabloqueantes	665 (60,0)	184 (57,9)	481 (60,9)	0,378
IECA y/o ARAII	674 (60,8)	229 (72,0)	445 (56,3)	0,000
Antialdosterónicos	57 (5,1)	25 (7,9)	32 (4,1)	0,015
Digital	57 (5,1)	28 (8,8)	29 (3,7)	0,001
Calcioantagonistas	422 (38,1)	140 (44,0)	282 (35,7)	0,011
Diuréticos	367 (33,1)	128 (40,3)	239 (30,3)	0,002
Estatinas	967 (87,3)	289 (90,9)	678 (85,8)	0,022
Hipolipemiantes ⁽¹⁾	977 (88,2)	292 (91,8)	685 (86,7)	0,018

⁽¹⁾ Estatinas y/o ezetimibe

Tabla 4.- Control de los factores de riesgo en los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1108 (100%)	DM 318 (28,7%)	No DM 790 (71,3%)	p
Presión arterial ⁽¹⁾	413 (37,3)	99 (31,1)	314 (39,8)	0,007
Glucemia ⁽²⁾	705 (63,6)	56 (17,6)	649 (82,1)	0,000
Colesterol total ⁽³⁾	577 (52,1)	190 (59,9)	387 (49,0)	0,001
Colesterol HDL ⁽⁴⁾	704 (63,5)	177 (55,6)	527 (66,7)	0,001
Colesterol LDL ⁽⁵⁾	454 (41,0)	153 (48,1)	301 (38,1)	0,004
Triglicéridos ⁽⁶⁾	865 (78,1)	218 (68,5)	647 (81,9)	0,000

⁽¹⁾ < 130/80 mm Hg; ⁽²⁾ Glucemia basal <110 mg/dl y HbA_{1c} ≤ 6,5%; ⁽³⁾ <175 mg/dl; ⁽⁴⁾ ≥ 40mg/dl en hombres y ≥45 mg/dl en mujeres; ⁽⁵⁾ < 100 mg/dl; ⁽⁶⁾ <150 mg/dl

Tabla 5.- Complicaciones en los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1108 (100%)	DM 318 (28,7%)	No DM 790 (71,3%)	p
Arritmias graves	76 (6,9)	24 (7,5)	52 (6,6)	0,599
Bloqueo AV	58 (5,2)	20 (6,3)	38 (4,8)	0,371
Ictus	47 (4,2)	16 (5,0)	31 (3,9)	0,412
Angina postinfarto	177 (16,0)	59 (18,6)	118 (14,9)	0,147
Reinfarto	48 (4,3)	20 (6,3)	28 (3,5)	0,050
Insuficiencia cardíaca	95 (8,6)	35 (11,0)	60 (7,6)	0,075
Insuficiencia renal	65 (5,9)	28 (8,8)	37 (4,7)	0,011

Tabla 6.- Seguimiento de los pacientes incluidos en el Estudio CIBAR. Distribución en función de la presencia de diabetes mellitus

Pacientes	Total 1105 (100%)	DM 317 (28,7)	No DM 788 (71,3)	p
Mortalidad bruta	15 (1,4)	9 (2,8)	6 (0,8)	0,017
Causa cardiovascular	9 (0,8)	7 (2,2)	2 (0,3)	0,003
IAM	4 (0,36)	3 (0,95)	1 (0,13)	
ICC	2 (0,18)	2 (0,63)	0 (0)	
Ictus	2 (0,18)	2 (0,63)	0 (0)	
Otra	1 (0,09)	0 (0)	1 (0,13)	
Hospitalizaciones	147 (13,3)	51 (16,1)	96 (12,2)	0,096
Causa cardiovascular	80 (7,2)	33 (10,4)	47 (6,0)	0,014
CI	40 (3,6)	16 (5,1)	24 (3,1)	0,112
ICC	19 (1,7)	8 (2,5)	11 (1,4)	0,205
Ictus	11 (1,0)	7 (2,2)	4 (0,5)	0,016
Otra	17 (1,5)	5 (1,6)	12 (1,5)	1,000
Muerte y/u hospitaliz	150 (13,6)	53 (16,7)	97 (12,3)	0,065
Causa cardiovascular	82 (7,4)	35 (11,0)	47 (6,0)	0,005

IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca; CI: cardiopatía isquémica

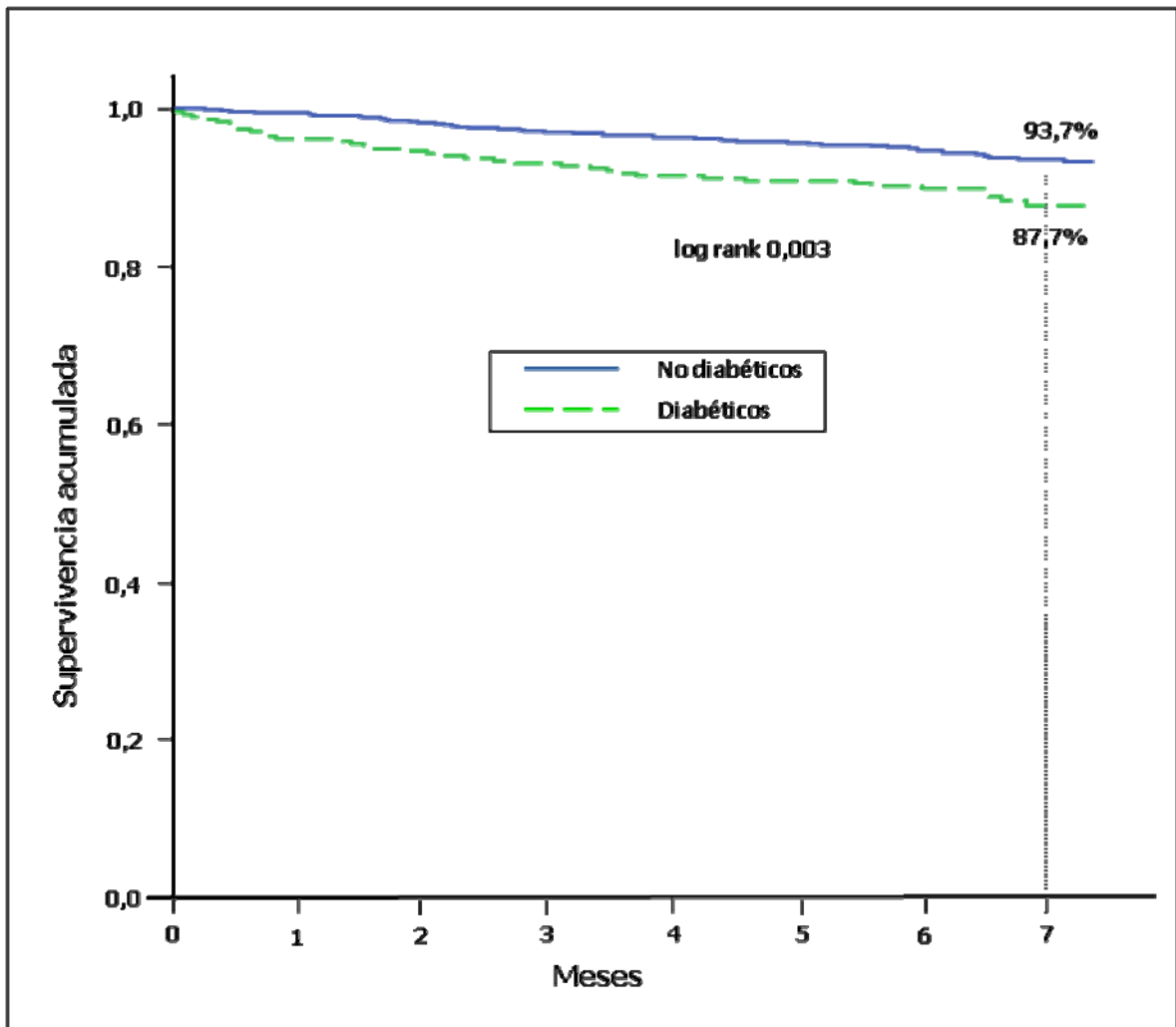


Figura 1.- Probabilidad de supervivencia libre de ingreso cardiovascular en los pacientes del Estudio CIBAR

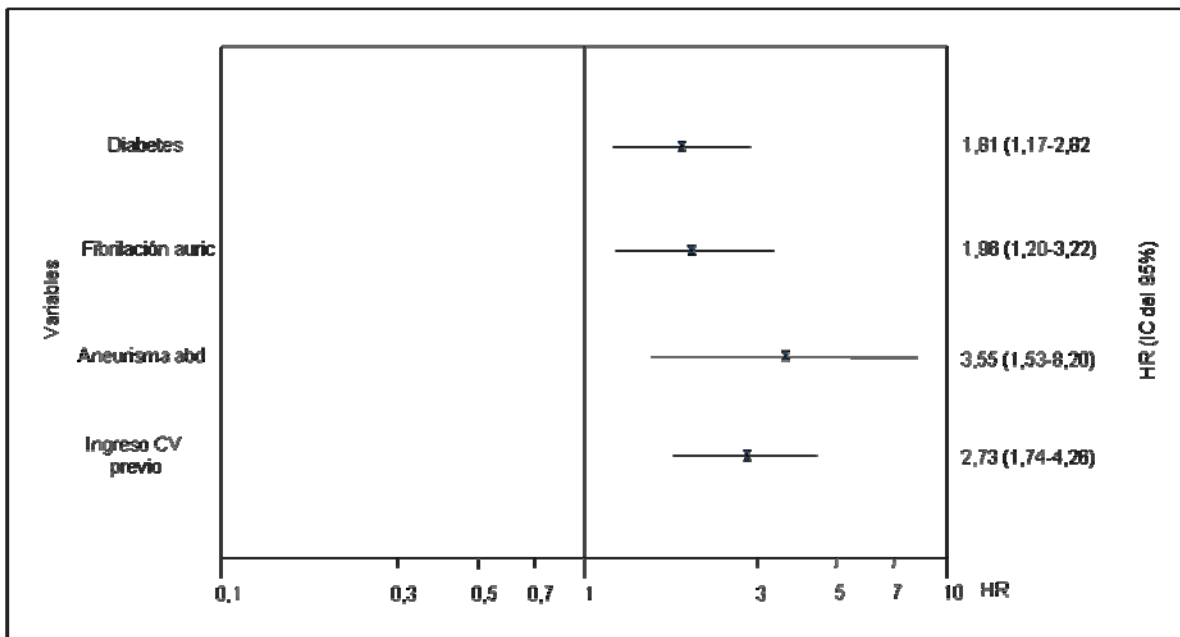


Figura 2.- Regresión de Cox. Determinantes de eventos cardiovasculares (exitus y/u hospitalizaciones). Ajustado por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, síncope, aneurisma abdominal, anemia, función sistólica, lesión coronaria, cirugía coronaria, aspirina, anticoagulantes orales, IECA, ARA II, diuréticos, nitratos, digital, complicaciones, hospitalización cardiovascular previa.

CV: cardiovascular; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza