

# Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador: Características de los pacientes estudiados.

Juan Carlos Maldonado <sup>(1)</sup>, Marco Gaibor <sup>(2)</sup>, Alberto Ávila <sup>(3)</sup>, Elisa Calero <sup>(4,5)</sup>, Diego Valarezo <sup>(3)</sup>, Vinicio Araque <sup>(2)</sup>, Andrés Orozco <sup>(5)</sup> y César Delgado <sup>(4)</sup>; por el grupo de investigadores del Estudio PSIAL-Ecuador\*.

<sup>(1)</sup> Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador. <sup>(2)</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Eugenio Espejo. <sup>(3)</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General de las Fuerzas Armadas N°1.

<sup>(4)</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Metropolitano. <sup>(5)</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Carlos Andrade Marín.  
\* Los participantes del Estudio PSIAL - Ecuador se listan en el apéndice del artículo.

## Resumen

**Contexto:** En el estudio PSIAL-Ecuador, sobre el tratamiento farmacológico utilizado en la práctica clínica habitual para la prevención secundaria del infarto agudo de miocardio (IAM), se registró información complementaria de condiciones clínicas que podrían condicionar los hábitos de prescripción.

**Objetivo:** Describir las características principales de los pacientes estudiados y los factores de riesgo cardiovascular identificados.

**Diseño:** Cohorte prospectiva.

**Lugar y sujetos:** Un total de 292 pacientes con un primer IAM reclutados consecutivamente durante el período 2003 - 2006 en los hospitales Eugenio Espejo (HEE), Carlos Andrade Marín (HCAM), General N°1 de las Fuerzas Armadas (HGFA), Metropolitano (HM) y Quito N°1 (HQ).

**Mediciones principales:** Datos registrados en el primer período (intrahospitalario) del estudio, correspondientes a 10 factores de riesgo (edad de riesgo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, hipercolestolemia, LDL-colesterol elevado, HDL-colesterol disminuido y antecedente familiar de IAM); otros 20 antecedentes de interés; y, el apareamiento de complicaciones hasta el momento del egreso hospitalario.

**Resultados:** De todos los pacientes (sexo masculino 80.5%; edad media  $62.6 \pm 12.7$  años) el 25.7% fueron menores de 55 años. A diferencia de los hombres la mayoría de las mujeres fueron mayores de 70 años (25.5% vs. 40.4%;  $p=0.02$ ). Las concentraciones de colesterol total ( $182.6 \pm 45.3$  vs.  $191.3 \pm 53.0$  mg/dL), LDL ( $114.8 \pm 40.0$  vs.  $113.5 \pm 41.8$  mg/dL) y HDL ( $37.7 \pm 12.0$  vs.  $41.9 \pm 12.3$ ) fueron similares en ambos sexos. El sedentarismo (80.8%) y el HDL disminuido (67.6%) fueron los factores de riesgo más frecuentes. El tabaquismo (56.2%) fue más común en los hombres (OR=3.55; [IC95%=1.84-6.91]), mientras que la hipertensión arterial (47.6%) y la diabetes mellitus (19.5%) se asociaron con el sexo femenino (2.92; [1.52-5.67]; y 2.89; [1.44-5.80], respectivamente). La hipercolesterolemia (36.1%), obesidad (11.5%), LDL elevado (13.3%) y antecedentes familiares (10.1%) fueron poco frecuentes. En los pacientes del HEE fue menos común una edad de riesgo, el sedentarismo y otros factores, pero fue más frecuente el tabaquismo. La edad de los sujetos fue significativamente mayor en el HCAM y el HGFA, predominando la hipercolesterolemia en el primero y el sedentarismo en el segundo. En el HM se encontró el mayor número de casos con obesidad y diabetes mellitus, siendo común la hipercolesterolemia, LDL elevado y HDL disminuido. En el HQ predominó el sedentarismo. El 11.2% de los pacientes tenían antecedentes de úlcera gastroduodenal y el 5.2% de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El 19.5% desarrollaron complicaciones y de todas las identificadas el 12.6% fueron insuficiencia cardiaca.

**Conclusiones:** Sólo en una baja proporción de los pacientes deberían ocurrir variaciones en el patrón básico de prescripción farmacológica para la prevención secundaria a causa de sus comorbilidades. Es fundamental promover la actividad física regular y la reducción del tabaquismo en los pacientes. El predominio de HDL disminuido y la baja frecuencia de hipercolesterolemia sugieren la presencia de polimorfismos del control genómico del colesterol en la población. La epidemiología de la enfermedad, el riesgo diferencial de sus predisponentes y la prevención secundaria no farmacológica, son áreas de investigación prioritarias sobre el tema.

*Rev Fac Cien Med (Quito) 2007; 32: 22-32.*

### Palabras clave

Cardiopatía isquémica, Infarto agudo de miocardio, Factores de riesgo cardiovascular, Prevención secundaria.

**Recibido:** 07 - Marzo - 2007

**Aceptado:** 28 - Marzo - 2007

**Dirección para Correspondencia:** Dr. Juan Carlos Maldonado. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador. POBox: 17-11-6120. **E-mail:** jcmaldonado@cbm.uce.edu.ec

## Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) se asocia con una elevada morbimortalidad. Para los pacientes que sobreviven a un primer cuadro, la tasa de muerte en el año siguiente es del 10%. La prevención secundaria es fundamental para alcanzar como objetivos terapéuticos la reducción en el riesgo de un nuevo IAM y una disminución en la mortalidad cardiovascular global <sup>[1,2]</sup>.

De las alternativas farmacológicas disponibles, solamente unos pocos subgrupos terapéuticos poseen una evidencia científica sólida respecto a su eficacia para reducir el riesgo de recurrencia de IAM y su mortalidad asociada <sup>[3-7]</sup>. No obstante, el beneficio observado en los ensayos clínicos de prevención secundaria en buena parte se encuentra relacionado con un adecuado control de los distintos factores de riesgo que presentan los pacientes. A pesar de la evidencia que respalda las recomendaciones para manejo de estos pacientes, varios estudios internacionales han identificado que durante la práctica clínica los fármacos más eficaces para prevención secundaria del IAM se utilizan de forma insuficiente y que ocurren pocos cambios en los factores de riesgo cardiovascular modificables <sup>[8-11]</sup>.

En los países de América Latina no se han determinado estas situaciones, pero bien podrían ser similares. Además, sólo unas pocas investigaciones recientes permiten conocer un poco sobre el perfil de los factores de riesgo cardiovascular y su riesgo asociado con el IAM en poblaciones latinoamericanas <sup>[12-14]</sup>. Hace poco se presentó el protocolo de un estudio destinado a investigar los tratamientos farmacológicos prescritos para la prevención secundaria del IAM en la práctica clínica habitual <sup>[15]</sup>. El estudio PSIAL-Ecuador forma parte de un proyecto multinacional propuesto por una red colaborativa que centra sus actividades en la investigación farmacoepidemiológica <sup>[16]</sup>.

El objeto de este manuscrito es presentar las características principales de los pacientes ecuatorianos con un primer IAM, incluyendo la descripción de algunos factores de riesgo cardiovascular, el apareamiento de complicaciones clínicas y otros antecedentes de interés, que podrían condicionar los hábitos de prescripción. Por las características de la información obtenida en el estudio, los resultados correspondientes al tratamiento farmacológico para la prevención secundaria del IAM al momento del egreso hospitalario y su mantenimiento a corto plazo <sup>[15]</sup>, serán detallados en un manuscrito independiente.

## Sujetos y métodos

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador y adicionalmente por los Comités de Ética o Comités Revisores Institucionales de los centros hospitalarios participantes. El detalle metodológico de la investigación fue anteriormente comunicado <sup>[15]</sup>. En resumen, el estudio fue ejecutado en los hospitales Eugenio Espejo (HEE - Minis-

terio de Salud Pública), Carlos Andrade Marín (HCAM - Seguridad Social), General N°1 de las Fuerzas Armadas (HGFA - Ministerio de Defensa), Metropolitano (HM - nivel Privado) y Quito N°1 de la Policía Nacional (HQ - Ministerio de Gobierno), durante el período comprendido entre marzo del 2003 y octubre del 2006.

Todos los pacientes ingresados por un cuadro de cardiopatía isquémica fueron considerados potencialmente participantes, siendo incluidos de forma consecutiva aquellos con un primer cuadro de IAM diagnosticado conforme criterios internacionalmente aceptados. Se excluyeron los casos que durante su estancia hospitalaria fallecieron o presentaron un segundo IAM. La evaluación clínica y el registro de datos fueron realizados por médicos tratantes y residentes de los servicios de Cardiología participantes. Para fines de este manuscrito, se ha considerado exclusivamente la información básica capturada durante la primera etapa (Período I - intrahospitalario) de la investigación, esto es: variables para descripción general de los sujetos, factores de riesgo cardiovascular, otros antecedentes o patologías concomitantes y desarrollo de complicaciones durante la estancia del paciente, todos predefinidos como potencialmente condicionantes de los hábitos de prescripción <sup>[15]</sup>.

Así, por intereses del estudio solamente se investigaron diez factores de riesgo: edad considerada de riesgo para IAM (hombres >55 años; mujeres >65 años), antecedentes personales de hipertensión arterial esencial (referida o  $\geq 140/90$  mmHg), diabetes mellitus tipo 2 (referida o glucemia  $\geq 126$ mg/dL), obesidad (IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>), tabaquismo (actual o pasado), sedentarismo (definido como actividad física reducida [ $< 3$  veces/semana] o ausente), hipercolesterolemia (colesterol total  $\geq 200$ mg/dL), LDL-colesterol elevado ( $\geq 160$ mg/dL) y HDL-colesterol disminuido (hombres  $\leq 40$ mg/dL; mujeres  $\leq 50$ mg/dL) y antecedentes familiares (en padre y/o madre) de IAM. La presencia de estos factores fue determinada tanto por entrevista al paciente como a partir del expediente clínico y en todos los casos la concentración plasmática de lípidos fue determinada lo más temprano posible luego de la admisión y procurando no superar las 24 horas. Factores nutricionales y otros biomarcadores no fueron registrados considerando los objetivos primarios del estudio <sup>[15]</sup>.

Adicionalmente se investigó la presencia de un total de 20 antecedentes personales: hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico, antecedente positivo de: úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal, trastornos de la coagulación y discrasias, estenosis de la arteria renal, edema angioneurótico y otras hipersensibilidades a IECAs, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueo aurículo-ventricular, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, enfermedad periférica arterial, hemorragia cerebral, déficit neurológico e ictus, enfermedad tiroidea, insuficiencia hepática, insuficiencia renal aguda o crónica, dislipemia o hipercolesterolemia no tratada, gota o hiperuricemia y gestación actual.

Por último, durante el tiempo de estancia hospitalaria y

hasta el momento del egreso, se registró el apareamiento de las siguientes complicaciones del cuadro clínico principal: bradicardia sinusal, edema agudo de pulmón, fibrilación y/o flutter auricular, presencia de aneurisma ventricular, bloqueo aurículo-ventricular de II y III grado, insuficiencia cardíaca, shock cardiovascular, angina vasoespástica y angina severa.

El análisis de los datos ha seguido un enfoque por protocolo. Los resultados de los datos categóricos se han resumido como porcentajes y para los más relevantes se calculó el intervalo de confianza al 95% (IC95%) de cada proporción. Los datos cuantitativos se han expresado como media  $\pm$  desviación estándar. Durante la descripción se ha diferenciado a los sujetos por el centro hospitalario y según el sexo de la persona. Para detectar posibles diferencias entre los subgrupos mencionados se han empleado las pruebas para comparación de proporciones, comparación de medias y análisis de la varianza, según fuese apropiado para el tipo de variable y número de subgrupos. En cada comparación independiente un valor  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo. Complementariamente, para los factores de riesgo en los cuales se observó una diferencia significativa según el sexo de la persona, se calculó el odds ratio (OR) y su respectivo IC95% como estimador de la fuerza de asociación.

## Resultados

Al final del período de estudio se alcanzó un total de 292 casos útiles para el análisis de la información. Proporciones similares de pacientes fueron reclutados en los centros hospitalarios HEE ( $n=86$ ; 29.5%), HCAM (57; 19.5%), HGFA (63; 21.6%) y HM (74; 25.3%); salvo en el HQ (12; 4.1%) a causa de su menor tiempo de participación dentro del estudio.

En general, predominó el sexo masculino ( $n=235$ ; 80.5%) y la edad media de los pacientes al momento de sufrir el IAM fue de  $62.6 \pm 12.7$  años, con un recorrido comprendido entre los 28 y 97 años; 15 casos tuvieron menos

de 40 años y 27 entre 41 y 50 años, representando respectivamente el 5.1% y 9.3% del total de pacientes. Las proporciones de sujetos fueron semejantes para los otros grupos de edad: 51-60 (30.1%), 61-70 (27.1%) y 71 o más años (28.4%). La frecuencia total de IAM en menores de 55 años fue del 25.7% (IC95%= 20.7% - 31.0%), predominando en el HEE los pacientes con estas edades (39.5%); **tabla 1**. Por otra parte, comparando los estratos de sexo masculino y femenino, en el primero la edad fue significativamente menor ( $61.4 \pm 12.5$  vs.  $67.7 \pm 12.3$ ;  $p < 0.001$ ) y hubo una mayor proporción de menores de 55 años (28.1% vs. 15.8%;  $p=0.05$ ), mientras que la mayoría de las mujeres tuvieron edades mayores a los 70 años (25.5% vs. 40.4%;  $p=0.02$ ).

El peso corporal pudo ser obtenido en 267 pacientes y en 182 fue posible calcular el IMC. Los valores promedio de ambas variables en el grupo total ( $69.0 \pm 11.5$  Kg. y  $25.2 \pm 3.9$  Kg/m<sup>2</sup> respectivamente) fueron parecidos a los parciales de cada subgrupo hospitalario; **tabla 1**. Un IMC (Kg/m<sup>2</sup>)  $\leq 20$  fue más frecuente en los sujetos atendidos en el HEE (9.7%), la categoría 20-24.9 en el HCAM (48.3%) y HGFA (48.1%), mientras que valores  $\geq 25.0$  en los casos del HM (64.3%). En los pacientes de sexo masculino (datos para 216/235 pacientes) el peso corporal fue mayor ( $70.1 \pm 10.2$  Kg. vs.  $64.4 \pm 15.0$ ;  $p=0.001$ ), pero un IMC  $\geq 25.0$  se identificó en igual frecuencia en los hombres y mujeres (52.1% vs. 50.0%;  $p=ns$ ).

Las concentraciones plasmáticas de colesterol total (media  $\pm$  DS:  $184.2 \pm 46.9$  mg/dL) pudieron ser determinadas en 194 pacientes (en el 66.8% de los hombres y 64.9% de las mujeres), de los cuales en 180 también se cuantificaron las cifras de LDL-colesterol ( $114.6 \pm 40.2$  mg/dL) y en 176 las de HDL-colesterol ( $38.6 \pm 12.1$  mg/dL). En los estratos de sexo masculino y femenino, las concentraciones medias de colesterol total ( $182.6 \pm 45.3$  vs.  $191.3 \pm 53.0$  mg/dL), LDL-colesterol ( $114.8 \pm 40.0$  vs.  $113.5 \pm 41.8$  mg/dL) y HDL-colesterol ( $37.7 \pm 12.0$  vs.  $41.9 \pm 12.3$ ) fueron similares.

Se observaron mayores niveles de colesterol total en los pacientes atendidos en el HCAM que en los casos del

**Tabla 1.- Características generales de los pacientes con primer infarto agudo de miocardio según centro hospitalario. Estudio PSIAL - Ecuador.**

	HEE	HCAM	HGFA	HM	HQ	p
Sexo masculino (%)	83.7	78.9	77.8	79.7	83.3	NS
Edad (media $\pm$ DS)	$57.8 \pm 11.8$	$66.9 \pm 12.4$	$65.7 \pm 12.7$	$62.7 \pm 12.8$	$60.7 \pm 9.4$	NS
Edad <55 años (%)	39.5	12.3	17.3	25.7	33.4	<0.01
Peso (media $\pm$ DS)	$67.4 \pm 11.1$	$71.1 \pm 12.8$	$67.5 \pm 10.1$	$70.7 \pm 12.5$	$68.0 \pm 11.0$	NS
IMC (media $\pm$ DS)	$25.3 \pm 4.1$	$24.7 \pm 3.3$	$25.1 \pm 3.7$	$25.9 \pm 4.2$	$25.0 \pm 3.9$	NS
IMC $\geq 25$ (%)	51.6	48.3	46.3	64.3	55.5	NS
CT (media $\pm$ DS)	$174.3 \pm 47.0$	$204.9 \pm 39.7$	$186.9 \pm 47.9$	$187.2 \pm 48.3$	$190.8 \pm 36.5$	NS
LDL (media $\pm$ DS)	$104.1 \pm 41.4$	$111.5 \pm 23.2$	$116.6 \pm 41.4$	$126.5 \pm 41.1$	$121.7 \pm 39.6$	0.04
HDL (media $\pm$ DS)	$35.2 \pm 10.4$	$52.1 \pm 13.7$	$37.8 \pm 11.3$	$37.4 \pm 10.7$	$50.3 \pm 2.5$	<0.01
APP (%)	23.3	29.8	46.0	54.1	50.0	<0.01
Complicaciones (%)	22.1	14.0	19.0	23.0	8.3	NS

IMC: índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>); CT: colesterol total (mg/dL); LDL-colesterol: lipoproteínas de baja densidad (mg/dL); HDL-colesterol: lipoproteínas de alta densidad (mg/dL). APP: antecedentes patológicos personales. NS: no estadísticamente significativo. Siglas de hospitales, véase apartado sujetos y métodos.

HEE ( $204.9 \pm 39.7$  vs.  $174.3 \pm 47.0$  mg/dL;  $p < 0.01$ ) y más altos -pero de forma no significativa- a los cuantificados en los sujetos de los otros hospitales. La proporción de pacientes con concentraciones de colesterol total en el rango 200-250 mg/dL fue similar en todos los hospitales: HEE (24.3%), HCAM (20.0%), HGFA (26.8%), HM (30.6%) y HQ (39.0%); sin embargo las concentraciones  $\geq 251$  mg/dL (5.4%, 25.0%, 9.8%, 10.2% y 1.0% respectivamente;  $p < 0.01$ ) predominaron en los pacientes del HCAM. En este centro hospitalario simultáneamente se identificaron los pacientes con mayores concentraciones de HDL-colesterol. El promedio más alto de LDL-colesterol se encontró en los sujetos del HM y en el HEE la media más baja de HDL-colesterol; **tabla 1**.

### Antecedentes y complicaciones potencialmente condicionantes de la prescripción

Un número de 112 pacientes (38.4%; IC95%= 32.7% - 44.2%) tenían uno o más antecedentes patológicos personales (excepto aquellos correspondientes a factores de riesgo) de interés para los objetivos del estudio. La presencia de estos cuadros fue algo más frecuente en las mujeres que en los hombres (47.4% vs. 36.2%;  $p = ns$ ) y en los casos pertenecientes al HM.

En total se identificaron 151 antecedentes, de los cuales los más frecuentes fueron dislipemia previa/hipercolesterolemia no tratada ( $n=60$ ; 39.7%; IC95%= 31.8% - 48.0%), angina de pecho ( $n=21$ ; 13.9%; IC95%= 8.8% - 20.4%) y antecedente positivo de úlcera gastroduodenal ( $n=17$ ; 11.2%; IC95%= 6.7% - 17.4%). En los antecedentes de tipo: gota o hiperuricemia, déficit neurológico/ictus previo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la frecuencia fue del 5.2% para cada uno. Los restantes 29 antecedentes encontrados fueron: insuficiencia cardíaca ( $n=6$ ), hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico (5), hemorragia gastrointestinal (5), enfermedad periférica arterial (5), asma bronquial (3), insuficiencia renal aguda o crónica (3), enfermedad tiroidea (1) y hemorragia cerebral (1).

Durante la estancia hospitalaria y hasta el momento del alta, el 19.5% (IC95%= 15.2% - 24.5%) de los pacientes desarrollaron complicaciones relacionadas con el cuadro primario. De estos casos 44 eran de sexo masculino y 13 de sexo femenino (18.7% vs. 22.8%;  $p = ns$ ). Las proporciones de casos que desarrollaron una o más complicaciones fueron semejantes entre los cinco centros hospitalarios; **tabla 1**.

Un número de 79 complicaciones fueron identificadas, principalmente shock cardiovascular ( $n=12$ ; 15.2%; IC95%= 8.1% - 25.0%), bradicardia sinusal (13.9%; IC95%= 7.1% - 23.5%), insuficiencia cardíaca (12.6%; IC95%= 6.2% - 22.0%) y edema agudo de pulmón (11.3%; IC95%= 5.3% - 20.5%). La fibrilación y/o flutter auricular apareció en el 12.5% de los pacientes y el bloqueo aurículo-ventricular en el 11.4% (5 casos con

bloqueo de II grado y 4 con bloqueo de III grado). Los cuadros de angina vasoespástica ( $n=3$ ) y severa (2) fueron poco comunes. Por último, 4 pacientes desarrollaron una fibrilación ventricular reversible y en 5 se identificó la presencia de aneurisma ventricular.

### Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes

La mayoría de pacientes estudiados (54.4%) poseían simultáneamente 3 ó 4 factores de riesgo cardiovascular. En el 30.2% de los hombres y el 28.1% de las mujeres se llegaron a identificar entre 5 y 8 factores de riesgo concurrentes. Únicamente 4 de los sujetos (1.4%) no tuvieron los factores de riesgo investigados.

El factor de riesgo más frecuente fue el sedentarismo (80.8%; IC95%= 75.8% - 85.1%), tanto en los hombres como las mujeres. La presencia de una concentración reducida del HDL-colesterol (67.6%; IC95%= 60.1% - 74.4%) fue un hallazgo más común que la hipercolesterolemia y la concentración elevada de LDL-colesterol. Muy pocos pacientes presentaron obesidad en comparación con la frecuencia de sobrepeso encontrada (11.5% vs. 40.1%;  $p < 0.01$ ). Información sobre antecedentes familiares de IAM pudo ser recabada adecuadamente en 247 sujetos y apenas en 25 de éstos el antecedente fue positivo; **tabla 2**.

Solamente tres factores de riesgo mostraron una asociación según el sexo de la persona: el antecedente de tabaquismo que fue significativamente superior en los hombres (OR= 3.55; IC95%= 1.84 - 6.91), mientras que en el estrato femenino lo fueron la hipertensión arterial (OR= 2.92; IC95%= 1.52 - 5.67) y la diabetes mellitus tipo 2 (OR= 2.89; IC95%= 1.44 - 5.80). La hipertensión y la diabetes se identificaron en menos de la mitad de todos los pacientes estudiados.

De los pacientes con antecedente de tabaquismo el 58.5% ( $n=96$ ) eran fumadores activos cuando tuvieron el IAM, condición sobretodo observada en los hombres antes que en las mujeres (37.0% vs. 15.8%;  $p=0.002$ ). Por su parte, el antecedente de tabaquismo pasado estuvo presente en el 25.1% y 15.8% respectivamente, sin ser estadísticamente distinto.

Se observó cierta variación en el orden de frecuencia de los factores de riesgo según el sexo de los pacientes. En los hombres los 5 factores principalmente identificados fueron: sedentarismo, edad de riesgo, HDL disminuido, tabaquismo e hipertensión arterial; mientras tanto en las mujeres la secuencia fue: sedentarismo, HDL disminuido, hipertensión arterial, edad de riesgo e hipercolesterolemia; **tabla 2**.

Considerando el lugar de atención de los pacientes también se notaron algunas diferencias en el perfil de los factores de riesgo identificados; **tabla 3**. Así, en los casos del HEE fue menos común la edad considerada de riesgo

<b>Tabla 2.- Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular investigados en los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. Estudio PSIAL - Ecuador.</b>					
<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Grupo Total</b>	<b>IC95%</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>p</b>
Sedentarismo	80.8	75.8 – 85.1	79.1	87.7	NS
HDL disminuido	67.6	60.1 – 74.4	66.7	71.4	NS
Edad de riesgo	66.1	60.3 – 71.5	68.5	56.1	NS
Tabaquismo	56.2	50.2 – 61.9	62.1	31.6	<0.001
HTA	47.6	41.7 – 53.5	42.6	68.4	<0.001
Hipercolesterolemia	36.1	29.3 – 43.2	33.8	45.9	NS
DM2	19.5	15.1 – 24.5	15.7	35.1	<0.001
Obesidad	11.5	7.2 – 17.0	10.3	16.7	NS
LDL elevado	13.3	8.7 – 19.1	13.8	11.4	NS
AF de infarto agudo	10.1	6.6 – 14.5	10.4	8.7	NS

Los datos se presentan como porcentajes. Definiciones de factores de riesgo véase apartado sujetos y métodos. **IC95%**: intervalo de confianza al 95%; **HDL**-colesterol: lipoproteínas de alta densidad; **HTA**: hipertensión arterial; **DM2**: diabetes mellitus tipo 2; **LDL**-colesterol: lipoproteínas de baja densidad; **AF**: antecedentes familiares (padre y/o madre) de infarto agudo de miocardio; **NS**: no estadísticamente significativo.

para IAM y el sedentarismo, pero fue muy frecuente el tabaquismo (con un 38.4% de fumadores actuales) y tuvieron como principal alteración en los lípidos plasmáticos una concentración disminuida de HDL-colesterol.

En el HCAM se atendieron pacientes con mayor edad (véase tabla 1) y consiguientemente la edad de riesgo para IAM fue un hallazgo común junto con el sedentarismo. En estos sujetos se encontró la mayor frecuencia de hipercolesterolemia, con cifras de HDL y LDL generalmente normales. Un perfil algo similar existió en el HGFQ, donde predominó el sedentarismo, la edad de riesgo y niveles bajos de HDL-colesterol.

Por su parte, los casos atendidos en el HM se caracterizaron por presentar obesidad y diabetes mellitus (las proporciones más altas entre todos los subgrupos hospitalarios), siendo común la presencia de colesterol total y LDL-colesterol elevados junto con HDL-colesterol disminuido; adicionalmente existió una importante frecuencia de tabaquismo, siendo en el 44.6% del tipo actual; **tabla 3**. Finalmente, en los pocos pacientes estudiados en el HQ se encontró sobretodo sedentarismo.

## Discusión

El estudio PSIAL-Ecuador fue diseñado específicamente para investigar las características del tratamiento farmacológico para prevención secundaria del IAM durante la práctica clínica habitual <sup>[15]</sup>. Sin embargo, ciertas condiciones clínicas de los pacientes podrían modificar la selección y prescripción de las alternativas farmacológicas, por lo cual su reconocimiento aporta información útil para la posterior calificación de los patrones de utilización de medicamentos <sup>[11]</sup>. Adicionalmente, la identificación de factores de riesgo en los pacientes con un primer IAM también es relevante para considerar aspectos del tratamiento no farmacológico que complementa la prevención secundaria y puede aportar información sobre los determinantes de la cardiopatía isquémica en el medio local.

Los resultados obtenidos sobre la frecuencia de comorbilidades, otros antecedentes de interés y complicaciones del cuadro principal, permiten estimar que solamente en una baja proporción de los pacientes estudiados deberían existir variaciones en el patrón básico de prescripción farmacológica <sup>[1, 2]</sup>. Por ejemplo, únicamente 5 personas

<b>Tabla 3.- Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con un primer infarto agudo de miocardio según el centro hospitalario de admisión. Estudio PSIAL - Ecuador.</b>						
<b>Factor de Riesgo</b>	<b>HEE</b>	<b>HCAM</b>	<b>HGFA</b>	<b>HM</b>	<b>HQ</b>	<b>p</b>
Sedentarismo	72.1	86.0	93.7	75.7	83.3	0.01
HDL disminuido	75.4	25.0	77.5	70.8	---	<0.001
Edad de riesgo	52.3	78.9	74.6	64.9	66.7	<0.01
Tabaquismo	64.0	47.4	44.4	66.2	41.7	0.02
HTA	50.0	50.9	46.0	44.6	41.7	NS
Hipercolesterolemia	29.7	45.0	36.6	40.8	40.0	NS
DM2	12.8	19.3	20.6	27.0	16.7	NS
Obesidad	12.9	6.9	9.3	17.9	11.1	NS
LDL elevado	12.7	---	12.8	16.7	30.0	NS
AF de infarto agudo	12.0	7.3	4.2	15.0	11.1	NS

Los datos se presentan como porcentajes. Siglas de los hospitales y definiciones de factores de riesgo véase apartado sujetos y métodos. **HDL**-colesterol: lipoproteínas de alta densidad; **HTA**: hipertensión arterial; **DM2**: diabetes mellitus tipo 2; **LDL**-colesterol: lipoproteínas de baja densidad; **AF**: antecedentes familiares (padre y/o madre) de infarto agudo de miocardio; **NS**: no estadísticamente significativo.

tenían una contraindicación absoluta para el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) por hipersensibilidad previa y sólo en una pequeña fracción hubo antecedentes de úlcera gastroduodenal; el empleo de bloqueadores beta-adrenérgicos (BBA) potencialmente estaría contraindicado en pocos casos (aproximadamente un 10%), por ser portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, bloqueo aurículo-ventricular o bradicardia severa; y, en ningún paciente se encontraron contraindicaciones absolutas para inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Los tres fármacos mencionados son básicos en la prevención secundaria del IAM.

Para los pacientes que no toleren el AAS la alternativa apropiada es el clopidogrel<sup>[3]</sup>. El beneficio de la adición de clopidogrel al tratamiento con AAS aún requiere de estudios a largo plazo, porque la eficacia del tratamiento combinado por el momento se limita a la recurrencia del cuadro isquémico en el primer mes<sup>[17]</sup>. Además, aunque recientemente se ha reportado sobre el riesgo de hemorragia gastrointestinal asociado con AAS a dosis antiplaquetarias, una gastroprotección con inhibidores de bomba de protones lo reduce significativamente<sup>[18]</sup>.

En el caso de los BBA y los IECA su beneficio está claramente establecido y puede ser incluso más relevante en los sujetos que quedan con insuficiencia cardíaca<sup>[4, 5, 19-21]</sup>. Por lo tanto debería preverse que la frecuencia de su prescripción no sea superada por la de bloqueadores de los canales de calcio y antagonistas de la angiotensina II. Por su parte, las estatinas se han mostrado claramente eficaces en la prevención secundaria para reducir la incidencia de nuevos eventos coronarios y disminuir la mortalidad cardiovascular, incluso de forma independiente a las cifras de colesterol<sup>[6, 22]</sup>. En presencia de una disfunción hepática su empleo debe ser más cauteloso, pero esta condición no se detectó en ninguno de los sujetos estudiados. Cabría así esperar su administración en la mayoría de pacientes y no solamente en aquellos con hipercolesterolemia.

Los factores de riesgo investigados pudieron ser determinados prácticamente en todos los pacientes estudiados y sin que existiera una ausencia importante de información según el sexo de la persona, a diferencia de otros estudios sobre el tema conducidos en la práctica clínica habitual, donde se han observado variaciones importantes en el registro de datos correspondientes al peso, índice de masa corporal, tabaquismo, hipertensión arterial y concentraciones de lípidos, generalmente menos evaluados en las mujeres<sup>[9, 23]</sup>.

Si bien para determinar la epidemiología de los factores de riesgo cardiovascular se requiere de un diseño formulado para ese objetivo, la información obtenida en este estudio ha permitido conocer varios aspectos interesantes sobre su presencia en la población que sufre un IAM. Algunos factores fueron más frecuentes en el sexo femenino antes que en el masculino: hipertensión arterial (68% vs. 43%), diabetes mellitus (35% vs. 16%), hipercolesterolemia (46% vs. 34%), HDL disminuido (71% vs. 67%)

y obesidad (17% vs. 10%); mientras que solamente el tabaquismo tuvo una presentación inversa (32% vs. 62%). No todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas a causa del número de observaciones disponibles, sin embargo los resultados obtenidos son coincidentes con los de investigaciones internacionales<sup>[9, 23-27]</sup>.

Así por ejemplo, en el trabajo de Frazier et.al., la hipertensión arterial fue más prevalente en las mujeres que en los hombres (63% vs. 50%) con IAM sin elevación del segmento ST<sup>[24]</sup>, mientras que en un estudio británico conducido sobre casi seis mil pacientes con cardiopatía isquémica las frecuencias fueron de 60% vs. 52% respectivamente<sup>[23]</sup>. En parte esta prevalencia se ha explicado porque una importante proporción de las mujeres que sufren la enfermedad tienen edades mayores que los hombres. En este sentido, a pesar de la diferencia en el número de pacientes estudiados, nuestros datos también son parecidos al estudio británico respecto a la edad promedio [(68 vs. 61 años) y (72 vs. 67 años), respectivamente] y la frecuencia de mayores de 70 años [(40.4% vs. 25.5%) y (42% vs. 27%)]. Posiblemente estas diferencias en la edad de los pacientes también podrían estar relacionadas con la mayor frecuencia de sedentarismo encontrada en las mujeres.

La presencia de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes ecuatorianos se asoció en casi tres veces más con el sexo femenino, un hallazgo que posee coherencia con varios estudios en los cuales se ha reportado un incremento significativo de eventos cardiovasculares en las mujeres con diabetes mellitus tipo 2 en comparación con los hombres diabéticos y las mujeres sin diabetes<sup>[25-27]</sup>. Los datos de estos trabajos sugieren que en las mujeres sin antecedentes previos de enfermedad isquémica, la diabetes aumenta de forma importante el riesgo y elimina la supuesta "ventaja femenina" para no sufrir de la enfermedad.

Sobre los otros factores, en el trabajo de Hippisley-Cox<sup>[23]</sup> la frecuencia de pacientes con concentraciones de colesterol total superiores a 200 mg/dL (77% vs. 67%), obesidad (25% vs. 20%) y tabaquismo (31% vs. 47%) fue significativamente diferente entre las mujeres y los hombres, un perfil muy similar al encontrado en nuestros pacientes. Estudios poblacionales han reportado previamente que la concentración de colesterol total es mayor en los hombres hasta la quinta década de vida, pero a partir de esa edad las mujeres muestran valores superiores y luego de la menopausia experimentan una disminución en el HDL-colesterol<sup>[27]</sup>. Además, algunos autores han manifestado que aparentemente la obesidad no es por sí misma un predictor independiente de cardiopatía isquémica en el sexo femenino, pero que el síndrome metabólico sería el vínculo correcto entre obesidad y enfermedad cardiovascular, por cuanto se ha observado que las mujeres con este cuadro tienen un riesgo del doble en relación a sus pares normales<sup>[27, 28]</sup>. Casi la tercera parte de las mujeres estudiadas tenían una presencia concurrente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y dislipemia, lo cual sugiere que podrían ser portadoras de síndrome metabólico<sup>[29]</sup>.

Diferencias como las comentadas pueden determinar variaciones en la frecuencia con la cual se utilizan ciertos subgrupos terapéuticos según el sexo de la persona y su perfil de factores de riesgo. En varios estudios previos sobre la cualidad de la prevención secundaria del IAM se ha encontrado esta relación <sup>[9, 11, 23, 24, 30, 31]</sup>. Por ejemplo, las mujeres hipertensas con enfermedad coronaria antes que BBA reciben más frecuentemente calcio-antagonistas <sup>[24]</sup>, el uso de IECA es más común en los hombres <sup>[11, 30]</sup> al igual que la prescripción de estatinas <sup>[9, 23]</sup> y no todos los pacientes llegan a recibir un antiagregante plaquetario <sup>[30, 31]</sup>.

Otro aspecto interesante de los resultados obtenidos, es el distinto perfil de riesgo que aparentemente existe en los pacientes según su lugar de atención. Los hallazgos pueden ser comprensibles si se tiene en cuenta el tipo de dependencia de los centros hospitalarios participantes en el estudio PSIAL-Ecuador y la población que acude a los mismos. En este sentido, en el hospital principal del Seguro Social (HCAM) los factores de riesgo más comunes se corresponden en buena forma con las características que posee una población de jubilados <sup>[12]</sup>. Este perfil fue algo parecido al observado en el hospital militar (HGFA), donde se debe tener en cuenta que los casos estudiados corresponden en su mayoría a familiares en primera línea de consanguinidad (padres y madres) de los militares y personal jubilado. Vale la pena mencionar que en trabajos internacionales se ha identificado particularmente una infrautilización de BBA, IECAs y estatinas para la prevención secundaria del IAM en la población mayor de 60 años <sup>[11, 30]</sup>, por lo cual una situación similar podría existir en estos dos centros hospitalarios.

El HM fue el único centro hospitalario privado y dadas sus características atiende a una clase socioeconómica alta. El estilo de vida propio de este tipo de población la volvería susceptible para presentar un perfil de factores de riesgo más semejante al observado en países industrializados, incluyendo una mayor prevalencia de síndrome metabólico <sup>[29]</sup>. La coexistente frecuencia de obesidad, diabetes y dislipemia en buena parte de los casos del HM permiten asumir esta situación. El HQ lamentablemente fue el centro con menor número de sujetos y es complicado opinar sobre el mismo, aunque por su comportamiento administrativo y de prestación de servicios posiblemente se encontraría en un punto intermedio entre el HM y el HGFA. Para ambas instituciones podría esperarse prescripciones de fármacos cuya patente de comercialización se encuentre vigente y, posiblemente, un mejor mantenimiento de las terapias a corto y largo plazo.

En un punto distinto se ubican los pacientes atendidos en el hospital HEE, en quienes se destacó su menor edad al momento del infarto, una mayor frecuencia de tabaquismo y la relativamente baja presencia de factores de riesgo tradicionales. Este centro es el principal del sistema público de salud y recibe sobretodo a personas de clase socioeconómica baja y media. Otros autores ya han comunicado que la mayor mortalidad por enfermedad coronaria se concentra en las clases sociales bajas <sup>[32]</sup> y que los efectos negativos de las condiciones laborales sobre

el riesgo de IAM dependen sobretodo del nivel de ingresos económicos <sup>[33]</sup>. Lynch et.al., identificaron hace poco en un estudio poblacional que el riesgo asociado de IAM era tres veces mayor en los pacientes con menores ingresos económicos, incluso teniendo en cuenta el control de varios factores de riesgo cardiovascular durante el análisis <sup>[34]</sup>. Por último, un reciente estudio intercontinental de casos y controles reportó la asociación del IAM con cuatro factores de riesgo psicosociales, incluyendo el severo estrés financiero <sup>[35]</sup>. En dicho estudio, hasta el 15% de los casos de IAM tenían como antecedente una fuerte tensión emocional por razones económicas y el 24% sufrían de depresión. Lo anterior permite postular como teoría que en los pacientes atendidos en el HEE, entre los principales factores relacionados con el debut temprano de la enfermedad bien podrían estar los aspectos socioeconómicos y la tensión emocional derivada.

Aunque es difícil cuantificar y clasificar los diferentes factores sociales que pueden influir en el desarrollo de la enfermedad coronaria, se ha descrito que estos suelen estar distribuidos diferencialmente según el estrato socioeconómico de la persona <sup>[34]</sup>. Tanto por la información existente en trabajos internacionales como por los hallazgos obtenidos en este estudio, sería muy relevante investigar el riesgo para IAM en los subgrupos poblacionales de nuestro país, incluyendo distintos estratos sociales.

De hecho la morbimortalidad por cardiopatía isquémica no suele ser igual entre las poblaciones y responde a los distintos condicionantes del riesgo basal en cada región <sup>[36, 37]</sup>. En el caso de los factores de riesgo cardiovascular, su prevalencia poblacional influye directamente sobre la frecuencia de la enfermedad. Un estudio intercontinental que abarcó poblaciones pertenecientes a 52 países evaluó precisamente el riesgo diferencial de los predisponentes para un IAM y según sus resultados solamente nueve factores determinan el 90% del riesgo atribuible poblacional <sup>[38]</sup>. En este trabajo la mayor magnitud de riesgo asociado se encontró en la anomalía plasmática de apolipoproteínas (OR=3.25), tabaquismo (OR=2.87), factores psicosociales (OR=2.67) y diabetes mellitus (OR=2.37); mientras que la hipertensión arterial (OR=1.91) y obesidad (OR=1.12) se asociaron en menor cuantía.

Recientemente se publicaron los resultados del primer estudio multicéntrico diseñado para determinar el riesgo asociado de IAM en la población de América Latina <sup>[14]</sup>. Los cuatro principales factores de riesgo que se identificaron fueron: estrés psicosocial (OR=2.81), hipertensión arterial (OR=2.81), diabetes mellitus (OR=2.59) y tabaquismo actual (OR=2.31); sin embargo apenas tres factores (obesidad, dislipemia y tabaquismo) sumaban colectivamente el 88% del riesgo atribuible poblacional. Aunque son los mismos factores de riesgo, nótese que el orden de relevancia y la magnitud de la asociación son distintos a lo reportado en el estudio intercontinental mencionado <sup>[38]</sup>. Lamentablemente en esta investigación latinoamericana no participó ningún centro ecuatoriano, con lo cual nuestra población no fue representada. Por las características demográficas, socioeconómicas, culturales

y nutricionales propias del Ecuador, merecería confirmarse si en nuestro medio existe un riesgo asociado similar.

En otros países de la región ya se han conducido estudios específicos con el fin de conocer su realidad local. Por ejemplo, en Argentina se ha determinado que los factores de riesgo cardiovascular poblacionales más frecuentes son la baja actividad física, el tabaquismo, hipertensión arterial y sobrepeso/obesidad, en ese orden <sup>[12]</sup>. En Costa Rica la obesidad, tabaquismo, factores nutricionales e inactividad física se han identificado como los principales predisponentes para un IAM <sup>[13]</sup>. En Brasil el perfil es distinto y la enfermedad se asocia sobretodo con tabaquismo, una baja situación económica, diabetes mellitus, antecedentes familiares y dislipemia <sup>[39]</sup>.

Teniendo en cuenta los resultados de nuestro estudio, los pacientes ecuatorianos con un primer IAM aparentemente se caracterizarían por presentar una alta frecuencia de sedentarismo, concentraciones de HDL-colesterol disminuido y tabaquismo, mientras que otros factores de riesgo tradicionales serían menos comunes. Además, ha sido muy llamativo que una cuarta parte de los pacientes fueran menores de 55 años, cuando las proporciones de pacientes en estas edades ha sido baja (aproximadamente del 14%) en estudios similares al realizado <sup>[11, 23]</sup>. ¿Cómo se explicarían estos hallazgos? Por una parte se conoce que el tabaquismo duplica el riesgo de IAM y que este efecto es aparentemente mayor en las mujeres antes que en los hombres <sup>[40]</sup>. Un inicio precoz de este hábito se traduciría en una mayor prevalencia en poblaciones jóvenes, un incremento del riesgo basal poblacional y el consiguiente desarrollo de la enfermedad coronaria desde edades más tempranas.

También está suficientemente demostrado que la inactividad física es un predictor independiente de la cardiopatía isquémica <sup>[41]</sup>. Debido a que el ejercicio regular aumenta considerablemente el HDL-colesterol <sup>[42]</sup>, en los pacientes estudiados coincide de forma lógica la alta frecuencia de sedentarismo con el predominio de cifras disminuidas en el HDL. Sin embargo, este tipo de alteración en el perfil lipídico podría encontrar su explicación en condicionantes genéticos de nuestra población. Aunque se ha estimado que el riesgo cardiovascular aumenta por cada 1% de incremento en las concentraciones de LDL-colesterol o 1% de reducción en el HDL-colesterol <sup>[43]</sup>, una serie de investigaciones recientes han permitido reconocer que el control genómico del colesterol es el principal determinante de las variaciones poblacionales respecto a la relación entre concentraciones de colesterol y enfermedad isquémica coronaria <sup>[44]</sup>.

En efecto, sobre la mayoría de las variaciones del LDL y del HDL participan de forma relevante por lo menos 13 genes distintos y los polimorfismos genéticos existentes juegan un papel clave en la regulación endógena del colesterol y sus fracciones, el riesgo aterogénico, la incidencia de la enfermedad a edades tempranas o tardías y la mortalidad cardiovascular asociada <sup>[44]</sup>. Además de lo anterior, el genotipo de la lipasa endotelial se asocia

fuertemente con una variación interindividual en las concentraciones del HDL-colesterol y sus modificaciones como respuesta al ejercicio físico <sup>[42]</sup>. Por lo tanto, el hecho de que en los pacientes ecuatorianos se haya identificado una alta frecuencia de HDL disminuido (aunque la hipercolesterolemia y el LDL elevado hayan sido menos comunes), antes que un hallazgo casual puede ser considerado indicador de un perfil de riesgo particular en nuestra población.

Por todo lo comentado, como medidas de prevención primaria en la población ecuatoriana sería fundamental promover la actividad física regular y el consumo diario de frutas o vegetales, los cuales conducen a una reducción del 33% y 37% respectivamente en el riesgo de IAM <sup>[38]</sup>. De igual forma, una disminución en el tabaquismo y el tratamiento adecuado de enfermedades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial disminuirían el riesgo cardiovascular de los pacientes. Por último, el monitoreo periódico y sistemático de las cifras de colesterol y particularmente de HDL-colesterol, permitiría la identificación precoz de pacientes que probablemente poseen un mayor riesgo.

Mientras tanto entre las medidas no farmacológicas de la prevención secundaria del IAM, en los pacientes ecuatorianos debe ser prioritario modificar su estilo de vida, evitando el sedentarismo y el tabaquismo. En aquellos pacientes que lo ameriten será importante un tratamiento adecuado de las enfermedades que incrementan el riesgo cardiovascular. Entre estas, puede preverse que la hipertensión arterial se encontrará presente en el 50% de los pacientes, pero se debe tener en cuenta que estudios previos han informado que en algunos subgrupos poblacionales de nuestro país la hipertensión es mucho más prevalente, insuficientemente tratada y generalmente mal controlada <sup>[45]</sup>.

Aunque está claramente establecido que la reducción de los factores de riesgo es beneficiosa, muchas veces las recomendaciones no se trasladan a la práctica clínica habitual. En los países desarrollados, estudios con períodos de seguimiento entre 6 meses y dos años han reportado que una gran parte de los pacientes que sufrieron de IAM no cambian su estilo de vida, mantienen presentes la mayoría de los factores de riesgo modificables y la prevalencia de hipercolesterolemia, hipertensión y diabetes persiste en cifras importantes <sup>[8, 9, 15, 31]</sup>. Determinar si en los pacientes ecuatorianos luego del IAM ocurre un cambio favorable en los factores de riesgo debe considerarse como una de las siguientes actividades de investigación en este tema.

Hasta donde conocemos, el estudio PSIAL-Ecuador es la primera investigación que mediante una metodología uniforme ha evaluado aspectos de la cardiopatía isquémica en más de un centro de especialidades del país. Su ejecución ha permitido conocer que es factible conducir estudios de este tipo en nuestro medio, pero para un mejor rendimiento de los proyectos se requiere contar con mayores recursos. Aunque su diseño resulta limitado para el estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular y al igual que otros trabajos observacionales

los datos se encuentran sujetos a la posibilidad de sesgos, los hallazgos complementarios que se han presentado en este manuscrito aportan información útil para el desarrollo de nuevos trabajos en la línea cardiovascular. Las áreas de investigación prioritarias incluirían profundizar en la epidemiología clínica de la cardiopatía isquémica, caracterizar de forma específica la magnitud de asociación para los distintos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo otros biomarcadores y factores nutricionales; estudiar la prevención secundaria no farmacológica y, en el futuro, conducir investigaciones en genómica para identificar polimorfismos que incrementan el riesgo de nuestra población.

## Apéndice

### *Equipo de investigadores del estudio PSIAL-Ecuador*

Participaron o colaboraron en las distintas fases del estudio (2003-2006), los siguientes profesionales (institución): Juan Carlos Maldonado (Centro de Biomedicina, UCE), Marco Gaibor (Hospital Eugenio Espejo), Alberto Ávila (Hospital General de las Fuerzas Armadas N° 1), Gilberto González (Hospital Carlos Andrade Marín), Elisa Calero (Hospital Metropolitano y Hospital Carlos Andrade Marín), Sandra Herrera (Hospital Eugenio Espejo y Centro de Biomedicina), Irma Flores (Hospital Quito N° 1), Luis González (Hospital Enrique Garcés), Diego Valarezo (Hospital General de las Fuerzas Armadas N° 1), Vinicio Araque (Hospital Eugenio Espejo), César Delgado (Hospital Metropolitano), Andrés Orozco (Hospital Carlos Andrade Marín), Fausto Coronel (Hospital Carlos Andrade Marín), Walter Delgado (Hospital Eugenio Espejo), Katty Arcentales (Hospital Quito N° 1) y Juan Pablo Córdova (Hospital Metropolitano).

### *Presentaciones previas*

La presentación de resultados parciales del estudio PSIAL-Ecuador relacionados con este manuscrito tuvieron lugar durante la IX Reunión del Drug Utilization Research Group-Latin America (DURG-LA), Lima-Perú, Septiembre 2003; X Reunión DURG-LA, Bogotá-Colombia, Noviembre 2004; y, XIII Reunión DURG-LA, La Plata-Argentina, Octubre 2006.

## Agradecimiento

A las autoridades sanitarias y personal médico de los centros hospitalarios, por las distintas facilidades prestadas para la ejecución del estudio. A los doctores Fernando Torres y Catherine Paredes, quienes colaboraron en las actividades de monitoreo del estudio durante las fases de ejecución 2003 y 2004. A Mónica Tarapués, Javier López y Liesel Pérez, de la Unidad de Farmacología del Centro de Biomedicina, por su colaboración durante las fases de ejecución 2005 y 2006.

El estudio "Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador" [Estudio PSIAL - Ecuador], se ejecutó en su última fase (2005 -

2006) gracias a un convenio de financiamiento [Proyecto PIC-032] entre la Universidad Central del Ecuador y SENACYT.

## Referencias

1. Mehta RH, Eagle KA. Secondary prevention in acute myocardial infarction. *BMJ* 1998; 316: 838-42.
2. Dalal H, Evans PH, Campbell JL. Recent developments in secondary prevention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *BMJ* 2004; 328: 693-97.
3. Antiplatelet 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.
4. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730-37.
5. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
7. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
8. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.
9. Brady AJ, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ* 2001; 322: 1463.
10. Eccles M, Bradshaw C. Use of secondary prophylaxis against myocardial infarction in the north of England. *BMJ* 1991; 302: 91-92.
11. Martínez M, Agusti A, Arnau J.M, Vidal X, Laporte JR. Trends of prescribing patterns for the secondary prevention of myocardial infarction over a 13-year period. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 203-08.
12. Ferrante D, Virgolini M. Encuesta nacional de factores de riesgo 2005: resultados principales. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007; 75: 20-29.
13. Kabagambe EK, Baylin A, Campos H. Nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica: modifiable risk factors, population-attributable risks, and adherence to dietary guidelines. *Circulation* 2007;

- 115: 1075-81.
14. Lanan F, Avezum A, Bautista LE, Díaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S; INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007; 115: 1067-74.
  15. Maldonado JC, Gaibor M, Ávila A, Valarezo D, Araque V, Calero E, Herrera S; en representación del grupo ecuatoriano de investigadores del estudio PSIAL. Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador: fundamentos y métodos del estudio. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2006; 31: 14-20.
  16. Buschiazzi H, Chávez A, Figueras A, Laporte JR. Drug utilization in Latin America – the example of DURG-LA. *Essential Drugs Monitor* 2003; 32: 17-18.
  17. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et.al., for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
  18. Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR; Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 235-42.
  19. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
  20. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. Effect of ramipril on mortality infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-28.
  21. Hall AS, Murray GD, Ball SG, on behalf of the AIREX Study Investigators. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Lancet* 1997; 349: 1493-97.
  22. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary artery disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-89.
  23. Hippisley-Cox J, Pringle M, Crown N, Meal A, Wynn A. Sex inequalities in ischaemic heart disease in general practice: cross sectional survey. *BMJ* 2001; 322: 1-5.
  24. Frazier CG, Shah SH, Armstrong PW, Bhapkar MV, McGuire DK, Sadowski Z, et.al. Prevalence and management of hypertension in acute coronary syndrome patients varies by sex: Observations from the Sibrafin versus aspirin to yield maximum protection from ischemic heart events postacute coronary syndromes (SYMPHONY) randomized clinical trials. *Am Heart J* 2005; 150: 1260-67.
  25. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1663-69.
  26. Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 2901-07.
  27. Shu W, Lei W, Peng S. Recent development of ischaemic heart disease in sex difference. *Postgrad Med J* 2007; 83: 240-43.
  28. Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, Johnson BD, Shaw LJ, Bairey Merz CN, et.al.; Women’s Ischemia Syndrome Evaluation Investigators. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women’s Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation* 2004; 109: 714-21.
  29. Meigs JB. The metabolic syndrome. *BMJ* 2003; 327: 61-62.
  30. Ramsay SE, Whincup PH, Lawlor DA, Papacosta O, Lennon LT, Thomas MC, et.al. Secondary prevention of coronary heart disease in older patients after the national service framework: population based study. *BMJ* 2006; 332: 144-45.
  31. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *BMJ* 1998; 316: 1430-34.
  32. Pekkanen J, Tuomilehto J, Uutela A, Vartiainen E, Nissinen A. Social class, health behaviour, and mortality among men and women in eastern Finland. *BMJ* 1995; 311: 589-93.
  33. Lynch J, Krause N, Kaplan GA, Tuomilehto J, Salonen JT. Workplace conditions, socioeconomic status, and the risk of mortality and acute myocardial infarction: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Public Health* 1997; 87: 617-22.
  34. Lynch JW, Kaplan GA, Cohen RD, Tuomilehto J, Salonen JT. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socioeconomic status, risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *Am J Epidemiol* 1996; 144: 934-42.
  35. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et.al.; INTERHEART Investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953-62.
  36. Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, Fidanza F, Buzina R, Nissinen A. Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. The Seven Countries Study Research Group. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 507-15.
  37. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk

- chart. *Heart* 2000; 84: 238-44.
38. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et.al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
  39. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C, Farran JA, et.al.; AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J* 2003; 146: 331-38.
  40. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316: 1043-47.
  41. Haapanen-Niemi N, Miilunpalo S, Pasanen M, Vuori I, Oja P, Malmberg J. Body mass index, physical inactivity and low level of physical fitness as determinants of all-cause and cardiovascular disease mortality -16 y follow-up of middle-aged and elderly men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1465-74.
  42. Halverstadt A, Phares DA, Ferrel RE, Wilund KR, Goldberg AP, Hagberg JM. High-density lipoprotein-cholesterol, its subfractions, and responses to exercise training are dependent on endothelial lipase genotype. *Metabolism* 2003; 52: 1505-11.
  43. Neaton J, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152: 56-64.
  44. Maldonado JC. Cardiopatía isquémica, dislipemia y control genómico del colesterol. En: Estévez E, Maldonado JC, eds. *Principios básicos de Nutrigenómica*. Quito: Centro de Biomedicina, 2005: 130-40.
  45. Anselmi M, Avanzini F, Moreira J, Montalvo G, Armani D, Prandi R, et.al. Treatment and control of arterial hypertension in a rural community in Ecuador. *Lancet* 2003; 361: 1186-87.