

COMENTARIO EDITORIAL

Actividad física, variación en el peso y reducción de mortalidad en prevención secundaria de la enfermedad coronaria: ¿puede la actividad física sostenida mejorar la sobrevida?

Martín Ibarrola MD, MTFAC, FAHA, FESC*

En salud pública uno de los mayores desafíos es la reducción de la enfermedad cardiovascular (ECV). Es preciso conocer la incidencia de ésta, dado que la ECV relacionada con la enfermedad aterosclerótica y su relación con infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de mortalidad en todas las regiones del mundo. Se estimaron 17,5 millones de muertes en el año 2012 por ECV, el 46% de éstas por IAM en hombres y 38% en mujeres. Las proyecciones estimadas son de 23,2 millones de muertes por ECV para el 2030. Es la primera causa de muerte en el mundo representando el 31% de estas (1; 2). Las tasas de mortalidad por ECV en el continente americano varían de 120-238/100.000 a 239-362/100.00 en hombres y 76-180/100.000 a 181-281/100.000 en mujeres, entre países vecinos de la misma región (1;2). El principal factor de riesgo cardiovascular es la presión arterial elevada (13% de las muertes), seguido del consumo de tabaco (9%), glucemia elevada (6%), inactividad física (6%) y sobrepeso y obesidad (5%) (2).

El artículo presentado por Moholdt et al. (3) parte del estudio HUNT, el Nord-Trøndelag Health Study, con cuestionarios en los periodos de 1984/86, 1995/97 y 2006/08 (HUNT 1, 2 y 3) es relevante dado que realiza el análisis del grado de actividad física (AF) y variación en el índice de masa corporal (IMC) en pacientes con IAM y su relación con la mortalidad por ECV en un periodo de 30 años (con una media de 15,7 años), con resultados que deben evaluarse en futuras recomendaciones de prevención secundaria de ésta, dado que el crecimiento de ECV durante la última década y su proyección se deben principalmente a la creciente incidencia en países de bajos y medianos ingresos. Estudios en Europa han demostrado que debido a estabilización de la incidencia del IAM y disminución de

su letalidad, la prevalencia de ECV secundaria está aumentando. Los eventos recurrentes de ECV son mayores en personas que ya han sufrido un IAM (2).

En el estudio incluyeron 9463 pacientes que reportaron antecedentes de IAM en los cuestionarios, de estos seleccionaron los que habían reportado en 2 cuestionarios todas las referencias para evaluar en riesgo de enfermedad cardiovascular: el índice de masa corporal (IMC), grado de actividad física (AF), hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT), tabaquismo, consumo de alcohol. Realizaron un análisis de 3.307 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, registrando un total de 1493 muertes por ECV en el año 2014 de acuerdo con los registros de causa de muerte, logrando un seguimiento de 30 años con una media de 15,7 años, en la evolución de pacientes con ECV y su relación con la AF e IMC (3).

En estudios de pacientes que han sufrido un primer IAM, en el seguimiento posterior al egreso hospitalario de 387.452 pacientes con diagnóstico de IAM seguidos luego de los 30 días, presentan mayor riesgo de presentar nuevos eventos isquémicos (4). Similares resultados se observan en el seguimiento por 30 años de 775.901 pacientes con IAM en el estudio de Gulliksson et al. (5). En hombres, el riesgo de un nuevo IAM (fatal o no fatal) al año es de 5,6%, a los 4 años del 11,1% y a los 7 años del 13,4%. En mujeres el 7,2%, 13,4% y 16,2% en iguales períodos. El riesgo de un segundo IAM aumenta con la edad avanzada con un HR de 3.21 en hombres y 2.98 en mujeres, comparando estos con el grupo de edad de 30 a 54 años; de 1.38 en hombres y 1.24 en mujeres. El mayor riesgo de muerte es particularmente alto en los sobrevivientes de IAM de mediana edad. Años después del evento, los pacientes con IAM continúan presentado un riesgo elevado de muerte y se benefician con la prevención se-

cundaria a largo plazo. El 11% presentan un segundo evento de IAM durante el período de 7 años, de los cuales el 33% fueron fatales. El 18% pacientes murieron por otras causas que la ECV. Los sobrevivientes a un IAM a los 30 días y recurrencias de este tuvieron un peor pronóstico sostenido que la población general. A los 30 días del IAM, el riesgo de un nuevo evento entre los sobrevivientes del IAM disminuyó drásticamente durante los primeros 2 años después del evento, tuvo su mínimo después de 5 años y luego aumentó lentamente nuevamente (4; 5).

En prevención secundaria de ECV el American College of Cardiology y American Heart Association en sus recomendaciones Clase IA, indica: cese del tabaquismo y la no exposición al tabaco ambiental (6). Control de la presión arterial: objetivo 140/90 mm, que varió en el 2018. Recomendado en pacientes en prevención de enfermedad cardíaca isquémica estable sin insuficiencia cardíaca (IC) un objetivo de presión arterial <130/80 mm Hg (7). El tratamiento con hipolipemiantes desde la internación con un objetivo de LDL menor a 100 mg/dL y 70 mg/dL. Actualizadas en el año 2014. (8) En estas recomiendan en prevención secundaria una sola dosis fija de estatinas. El tratamiento con estatinas de alta intensidad en prevención secundaria reduce los ECV más que el tratamiento con estatinas de intensidad moderada (6; 8; 9)

La actividad física 30 a 60 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada, como caminar a paso ligero, al menos 5 días y preferiblemente 7 días a la semana. Manejo del peso: evaluar el IMC y/o circunferencia de la cintura, y mantenimiento/reducción del peso, mediante un equilibrio adecuado de la actividad física del estilo de vida, ejercicio estructurado, ingesta calórica y programas formales de comportamiento cuando se lo indique un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m². La circunferencia de la cintura (medida horizontalmente en la cresta ilíaca ≥89 cm en mujeres y ≥102 cm en hombres (Clase I B) (6).

El manejo de la diabetes tipo II (DBT II). Uso de antiagregantes plaquetarios. Medicamentos para prevención secundaria y evitar la progresión a insuficiencia cardíaca (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA), inhibidores de la angiotensina II (ARA) (6).

Otras recomendaciones son la vacunación anual contra la gripe, tratamiento contra la depresión, rehabilitación cardíaca post cirugía de revascularización miocárdica, angioplastia o al egreso hospitalario del IAM (6).

Con nivel de evidencia Clase I B recomiendan la necesidad de modificación del estilo vida (control de peso; aumento de la actividad física; moderación del alcohol; reducción de sodio; y énfasis en el aumento en el consumo de frutas frescas, vegetales y productos lácteos bajos en grasa).

La OMS define como obesidad en 3 categorías de acuerdo con el IMC: Clase I 30.00-34.99; 35.00 - 39.99 y Clase III ≥40.00.

El metaanálisis realizado por Flegal et de Mortalidad por Todas las Causas con Sobrepeso y Obesidad utilizando las Categorías de IMC, incluyó 97 estudios, lo que proporcionó un tamaño de muestra de más de 2,88 millones de personas y más de 270.000 muertes (10). El metaanálisis de Wang et al. incluyó datos de 89 estudios con 1.3 millones de pacientes con IAM, evaluó el IMC y la mortalidad por ECV. Los pacientes con peso normal, el sobrepeso y la obesidad leve, clase I (IMC 30.00-34.99) se asociaron con una menor mortalidad por ECV con un RR 0.78 (0.73 to 0.85). En pacientes con obesidad Clase II y III se asociaron con una mayor mortalidad por ECV con un RR 1.25 (1.14 to 1.38) (11).

El IMC presenta el error de no permitir la evaluación de la adiposidad real. El IMC y la circunferencia de la cintura no brindan información confiable sobre la presencia o extensión de las comorbilidades, o sobre las limitaciones funcionales, que podrían servir para guiar la toma de decisiones clínicas (11). Está bien aceptado que, en la población general, la obesidad tiene efectos adversos en la mayoría de los principales factores de riesgo de ECV: empeoramiento de los lípidos plasmáticos, aumento de los niveles de presión arterial y glucosa plasmática, aumento de los niveles de inflamación y asociación con un promedio menores niveles de aptitud cardiorrespiratoria. Sin embargo, a pesar de estos efectos adversos sobre los factores de riesgo de ECV y el aumento de la prevalencia de ECV, numerosos estudios y metaanálisis han demostrado una fuerte paradoja de obesidad, donde los pacientes con ECV con sobrepeso y obesidad (al menos obesidad leve) parecen tener un mejor pronóstico que sus homólogos más delgados con la misma ECV (11; 12). La paradoja de la obesidad se demostró por primera vez en pacientes con insuficiencia renal terminal, en quienes la obesidad se relaciona con un pronóstico más favorable. Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con sobrepeso y obesidad tienen un mejor pronóstico que los pacientes con IC más delgados (12). También se ha demostrado una fuerte paradoja de la obesidad entre los pacientes con ECV. Los datos indican una mayor mortalidad a largo plazo entre aquellos con ECV e IMC ≥35 kg/m², lo que ciertamente sugiere que la obesidad severa tiene un alto costo en el sistema cardiovascular a largo plazo (10; 11; 13).

Es necesario valorar en el paciente que padece una enfermedad crónica. Si el descenso de peso es intencional o no, el tipo de dieta y alimentos consumidos. La presencia de depresión, estado de su enfermedad de base o comorbilidades, generan un proceso catabólico, creando un estado proinflamatorio, que se verá reflejado en el aumento de la morbimortalidad del paciente (14).

La actividad física ha evidenciado ser fundamental en la prevención secundaria, así como los programas de rehabilitación cardíaca (15). La prescripción de ejercicios aeróbicos y de resistencia. La AF supervisada durante 3 a 6 meses aumenta la captación máxima de oxígeno del 11% al 36% (16). Además presenta disminuye los valores de PCR, marcador de inflamación relacionado con las placas ateroscleróticas y ECV (17; 18).

En el artículo referido presentado por Moholdt et al. (3), en el Registro HUNT 1 el propósito del cuestionario fue evaluar la prevalencia de hipertensión y diabetes, así como la calidad de vida en personas con presión arterial alta, diabetes y tuberculosis. Este estudio observacional no fue diseñado en seguimiento de IAM, ni ECV, sino que solo en un ítem de esta se respondía por sí únicamente. Sin precisar años del diagnóstico de este. No incluía que medicaciones recibía. Es decir, la valoración de medicación y adherencia de estos para prevención secundaria. Con el inconveniente que la población tomada como muestra original por el HUNT 1 representa una muestra en la cual, al no precisar estos valores, obtenidos entre los años 1984 y 1986 no permite realizar el análisis multivariado de los valores de presión arterial, de glucemia ni de los valores de lípidos séricos (19). En el año 1985 las recomendaciones publicadas por la WHO referían como valor de glucemia en 140 mg/dL en ayunas y en la prueba de sobrecarga oral con glucosa de 200 mg/dL. Esto podría explicar el bajo porcentaje de diabéticos en el estudio, aún en pacientes con $IMC \geq 30$ (10 a 12%).

En el análisis del seguimiento se tomó el descenso de peso anual, valorado entre los intervalos de los cuestionarios, no fue relevado periódicamente y en el análisis refiere una variación del peso anual. En la muestra inicial de 9463 pacientes fueron excluidos 3819 pacientes por falta de datos comparativos para valorar el IMC y 1740 pacientes por falta de datos en grado de actividad física, lo que representa una falta de pacientes en el análisis final del 58%. Analizan el 38% (3.307 pacientes) de la cantidad total de pacientes que reportaron IAM en los cuestionarios. El número de pacientes en IMC con ECV entre ambos análisis excluidos fue de (350 contra 3819 pacientes) lo que representa un 40% de la misma muestra. En la publicación de este estudio la mortalidad en el grupo de IMC 22.5-24.9 contra el grupo con $IMC \geq 35$ fue mayor en este último, con una amplia dispersión, principalmente en los que no realizaban actividad física y bajo grado de actividad física (3;19).

Todas estas variables mencionadas al momento de valorar el peso estadístico real de la comparación entre el IMC, su variación entre los grupos, descenso de peso (desconociendo su causal), la inclusión de todos los grupos de obesidad en una sola variable definida como $IMC \geq 30$ y su relación con la mortalidad cardiovascular. El paso de una escala a otra por ganancia o pérdida de peso

crea un sesgo difícil de estimar al momento de valoración del IMC y relación con mortalidad por ECV. A pesar de esto, el estudio confirma la relevancia de la AF en la prevención secundaria de ECV.

Evidencia los beneficios de la AF, desde los denominados inactivos (sedentarios) que no variaron esto, con mayor mortalidad. Los que realizaban AF previa al IAM y continuaron con está luego del evento. Presentado una reducción en la mortalidad en relación con la intensidad de la AF realizaban previamente al evento, esto se puede considerar como lo inverso al riesgo residual, los pacientes con alta AF presentan mejor sobrevida posterior al ECV, que al mantener su AF previa alta, tienen una mayor reducción de la mortalidad en todos los grupos de IMC. Todos los grupos presentan una disminución de la mortalidad relacionada con la intensidad de la AF, cuanto mayor grado de AF mayor reducción en la mortalidad por todas las causas y por ECV.

El estudio de riesgos combinados genéticos y de estilo de vida con enfermedad cardiovascular y diabetes evidencia la importancia de la prevención primaria, en pacientes con alto riesgo genético de ECV, la modificación agresiva de estos hábitos permite reducir la ECV (20).

El estudio presentado por Moholdt et al., aporta evidencia del impacto de la AF en pacientes con ECV previa, la reducción de la mortalidad en por cualquier causa y por ECV. Evidenciando una reducción de muerte en la media del estudio de 15,7 años del 38%. Una reducción mayor a la reportada en estudios de prevención secundaria de ECV con fármacos. El grado de IMC, sus variaciones en el tiempo y el grado de AF deberían ser incluidos en los estudios prospectivos de intervenciones para validar lo reportado y colocar a la AF sostenida como una indicación Clase I A en la prevención cardiovascular. ¿Sería ético un estudio prospectivo donde se le indicará a un grupo no realizar AF para evidenciarlo? Al momento actual no se consideraría ético esto, el estudio de Moholdt lo evidencia, sin embargo, la indicación de AF continúa en las guías de prevención primarias y secundarias de ECV con nivel de evidencia Clase I B. Frente a la prevalencia de ECV referida por la OMS y las evidencias actuales acerca de la AF, ¿es necesario aguardar la ECV continúe aumentando para realizar intervenciones que mejoren la sobrevida en prevención secundaria de está? El impacto reportado por este estudio y otros de la AF, hacen imprescindible el continuar con estrategias actuales acerca de su promoción y concientización de la población general y los profesionales de la salud de su importancia para la prevención de ECV y otras causas de morbimortalidad.

El mayor impacto en prevención secundaria, lo brindará la prevención primaria, reduciendo la incidencia de ECV. Estrategias de salud, implementadas tempranamente, comenzando desde los primeros años de vida con hábitos saludables en alimentación, actividad física y no

fumar. El eje de la prevención primaria y secundaria de ECV se ha focalizado en la prevalencia de obesidad y en menor medida en la inactividad física o sedentarismo. Ambas se encuentran relacionadas, y deberían revisarse en programas de salud pública y educación. La AF diaria en los programas de formación escolar debería ser evaluada e incorporada, dado que al momento actual la AF en etapa escolar se limita de 2 a 4 horas semanales en la mayoría de los programas escolares. Así como la indicación de AF diaria en pacientes con IAM previo, la necesidad de incorporar en los programas de salud pública y no ser una recomendación solamente, sino una prescripción

para reducir la mortalidad en prevención secundaria de la ECV.

¿Esto debe ser validado a futuro o debería frente a las evidencias actuales, como el estudio comentado implementarse y luego evaluar su impacto en la salud pública y prevención primaria y secundaria de la ECV?

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Martín Ibarrola. Centro Cardiovascular BV- Piñero 883. Bella Vista (1661). Buenos Aires. Argentina. Correo electrónico: martinibarrola@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization, World Heart Federation, World Stroke Organization Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: policies, strategies, and interventions. Published 2011 http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/
2. Sameer B, Castellano JM, and Fuster V. "Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease." *International journal of cardiology* 201 (2015): S1-S7. 1)
3. Moholdt T, Lavie CJ, Nauman J. Sustained physical activity, not weight loss, associated with improved survival in coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:1094-101.
4. Smolina K, Wright KL, Rayner M, et al. Long-Term Survival and Recurrence After Acute Myocardial Infarction in England, 2004 to 2010. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5:532-540, originally published July 17, 2012
5. Mats G, Hans W, Max K, et al. Hazard Function and Secular Trends in the Risk of Recurrent Acute Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2009;2:178-185, originally published May 19, 2009
6. Smith SC Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2432-46.
7. Paul K. W, Robert M. C, Wilbert S. A, et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology* May 2018, 71 (19) e127-e248;
8. Stone, Neil J., et al. "2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *Journal of the American College of Cardiology* 63.25 Part B (2014): 2889-2934.
9. Hazard Function and Secular Trends in the Risk of Recurrent Acute Myocardial Infarction. Mats Gulliksson, Hans Wedel, Max Köster and Kurt Svärdsudd. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2009; 2:178-185, originally published May 19, 2009.
10. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82.
11. Wang ZJ, Zhou YJ, Galper BZ, et al Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis *Heart* 2015;101:1631-1638.
12. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33:289-295.
13. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008 Jul; 156(1): 13-22.
14. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. Kalyani, Rita Rastogi et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, Volume 2 , Issue 10 , 819 - 829
15. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2001; 345: 892-902
16. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Gary J. et al, Kathy Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2005; 111: 369-376.
17. Mattusch HF, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med*. 1999; 20: 21-24.
18. Thomas R Balady G Banka G Beckie T Chiu J et. al. 2018 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Cardiac Rehabilitation: A Report of the ACC/AHA Task Force on Performance Measures. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2018;11: e000037
19. Moholdt, Trine et al. Interaction of Physical Activity and Body Mass Index on Mortality in Coronary Heart Disease: Data from the Nord-Trøndelag Health Study. *The American Journal of Medicine*, Volume 130, Issue 8, 949 - 957
20. Said MA, Verweij N, van der Harst P. Associations of Combined Genetic and Lifestyle Risks With Incident Cardiovascular Disease and Diabetes in the UK Biobank Study. *JAMA Cardiol*. Published online June 27, 2018. doi:10.1001/jamacardio.2018.1717