

Las terapias en enfermedades cardiovasculares: nuevas perspectivas sobre cumplimiento y calidad de vida

Juan Antonio Fernández-López y Radhamés Hernández-Mejía

Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Oviedo. Asturias.

Cuando se trata de valorar la eficacia terapéutica en enfermedades crónicas asintomáticas, como la hipertensión arterial, es imprescindible utilizar indicadores complementarios a los tradicionales de morbimortalidad. Son indicadores más refinados y definen mejor otros contenidos de la eficacia terapéutica. Nos referimos a la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, también denominada «salud subjetiva».

Este artículo se aborda la definición de este concepto, lo que no resulta sencillo, así como las dimensiones que se utilizan en su valoración, fundamentalmente el bienestar y la funcionalidad o capacidad de actuación. También se analizan las diferentes metodologías para valorarla.

Es importante evaluar la calidad de vida cuando se pretenden aplicar diferentes opciones terapéuticas. Este artículo se centra especialmente en las enfermedades cardiovasculares y en las diferentes terapias farmacológicas posibles. Se analiza la eficacia de los diferentes grupos terapéuticos y cómo éstos se orientan a colectivos de hipertensos específicos. Por otro lado, se argumentan las ventajas de incluir entre los criterios decisivos la valoración de la calidad de vida del enfermo. De igual manera, estos conceptos tienen importancia a la hora de decidir indicaciones quirúrgicas o terapéuticas rehabilitadoras.

La evidencia científica apoya la idea de que, si se quiere aumentar la cumplimentación terapéutica, las indicaciones que se realicen deben tener en cuenta el concepto de calidad de vida, tratando que la oferta terapéutica la mejore o, cuando menos, no la deteriore.

Therapies in cardiovascular disease:
new perspectives on compliance and quality of life

In the evaluation of the therapeutic efficacy in chronic asymptomatic diseases such as arterial hypertension it is essential to use indicators which complement the traditional indicators of morbimortality. These are more refined indicators which better define other contents of the therapeutic efficacy such as the evaluation of the Health Related Quality of Life (HRQoL), also known as «subjective health».

This article reports the definition of this concept, which is not simple, as well as the dimensions used in its evaluation, which are fundamentally well being and the functionality or capacity of action. The different methods of evaluation are also discussed.

It is important to evaluate quality of life when different therapeutic options are to be applied. We specially focus on cardiovascular diseases, and in the different possible pharmacologic therapies. This study analyzes the efficacy of the different therapeutic groups and how they are oriented to collectives of specific hypertensive patients but it also discusses the advantages of including quality of life among decision making criteria. Likewise, these concepts are important in deciding surgical indications or rehabilitation therapies.

Scientific evidence sustains the idea that in order to increase therapeutic compliance, treatment indications should take into account the concept of quality of life thereby attempting to improve, or at least, not deteriorate it.

Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 68-76

Correspondencia: Dr. J.A. Fernández-López
Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.
Centro de Salud de Riosa-INSALUD.
33160 La Vega de Riosa. Asturias.
Correo electrónico: jflopez@correo.uniovi.es
med017481@nacom.es

Las enfermedades cardiovasculares son uno de los mayores problemas de salud en los países industrializados. A pesar de la creciente concienciación pública, de las campañas activas de prevención y del notable progreso en las terapias farmacológicas, muchas de estas enfermedades permanecen sin tratamiento o son tratadas deficientemente. Las razones de este fracaso son complejas e incluyen, entre otros factores, los efectos de los agentes farmacológicos sobre la calidad de vida. La adherencia al tratamiento, relacionada con el sentimiento de deterioro de la calidad de vida, es el factor último determinante del éxito de cualquier régimen terapéutico. Por todo esto, es esencial que los médicos sean conscientes de ello y sopesen las necesidades biofisiológicas con las consideraciones de calidad de vida¹. El diagnóstico médico de las enfermedades tiene consecuencias psicológicas que deterioran la calidad de vida del enfermo; este fenómeno, denominado «efecto etiquetado» (*labeling effect*), ha sido particularmente bien estudiado en el caso de la hipertensión arterial esencial (HTA)²⁻⁴. La HTA, prototipo de enfermedad cardiovascular, constituye el paradigma siempre citado para representar las enfermedades crónicas asintomáticas. En este caso los indicadores clásicos resultan ineficaces –al menos a corto y medio plazo (5-6 años)– para evaluar los resultados de los tratamientos aplicados. Las medidas de resultados del tratamiento fueron normalmente la mortalidad o la expectativa de vida, pero rara vez se midió explícitamente la calidad de la vida conseguida⁵. Surge, pues, la necesidad –en los médicos y en los planificadores sanitarios– de utilizar un indicador del estado de salud más refinado: la calidad de vida.

En la enfermedad cardiovascular interesa, especialmente, el cumplimiento del tratamiento por parte del enfermo. Los objetivos terapéuticos son en su mayoría preventivos de complicaciones y excepcionalmente curativos. Ahora bien, si los tratamientos deterioran la sensación general de bienestar de los enfermos, entonces se abandona la terapia y, con ella, se pierde el consiguiente beneficio preventivo de las complicaciones⁶⁻⁹. Asimismo, como los pacientes tratados mejoran el riesgo cardiovascular, mejoran también el coste final de la enfermedad¹⁰. En este sentido, se comprenden las recomendaciones del Joint National Committee, en su VI Informe, acerca de la evaluación de resultados a corto plazo de la terapia antihipertensiva, de especial interés para el médico clínico. Aconseja que la evaluación de los resultados del tratamiento a corto plazo incluya medidas de control de la enfermedad, cambios metabólicos y calidad de vida¹¹. Una situación comparable se produce en el tratamiento de enfermos con hipercolesterolemia y disfunción ventricular sintomática.

En el caso de enfermos con afecciones graves del corazón, el objetivo de las terapias es la mejora de la sintomatología, la estabilización o mejoría de las capacidades funcionales y el logro del máximo bienestar para la vida restante. Prolongar la vida sin estos beneficios parece poco deseable. Los pacientes valoran en los resultados del tratamiento aspectos

de la calidad de vida como sensación de bienestar y las capacidades físicas, psíquicas y sociales. Las interferencias del tratamiento con cualquiera de los aspectos de la calidad de vida a buen seguro afectarán negativamente al cumplimiento y, por ende, limitarán las ventajas a largo plazo^{12,13}. El incumplimiento terapéutico en las enfermedades cardiovasculares crónicas oscila entre el 40 y el 60%, si es farmacológico, y entre el 70 y el 95%, si es no farmacológico. Esto ofrece una idea de lo difícil que resulta tomar la medicación de manera continuada y abandonar hábitos tóxicos y estilos de vida perjudiciales¹⁴. La adherencia a las terapias farmacológicas disminuye con la edad y está sujeta a diversos factores predictivos, como el nivel sociocultural y económico bajo, el pobre conocimiento de la enfermedad, el padecimiento de otras dolencias, el número y la hora de las tomas diarias de la medicación y otros aspectos de gran relevancia personal (sociales, laborales, sexuales, etc.), pero poco conocidos por el médico¹⁵⁻¹⁸.

Por tanto, el beneficio neto de los tratamientos cardiovasculares sólo se puede evaluar poniendo en relación los factores propios del tratamiento (seguridad, eficacia y conveniencia), con las características inherentes al paciente (cumplimiento de la terapia) y con las variables finales medibles (*outcomes*) para evaluar ese beneficio neto, a saber: reducción de riesgos y logro de años de vida sanos, entendidos como años con calidad¹⁹ (fig. 1).

Esta nueva perspectiva de la evaluación clínica de los resultados del tratamiento, valiéndonos de las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud, supone un importante cambio filosófico en el modo de actuar de los médicos ante las enfermedades crónicas.

En el presente trabajo se aporta información relativa al concepto de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y a los requerimientos metodológicos exigibles para su evaluación fiable. Además, se recogen evidencias de los resultados de calidad de vida de las terapias cardiovasculares más utilizadas, haciendo especial hincapié, por su importancia, en las terapias antihipertensivas.

Calidad de vida relacionada con la salud: un concepto multidimensional

Un hecho tan simple como considerar, además de la expectativa de vida, todo lo relacionado con la calidad de ésta no se tuvo en cuenta en los estudios clínicos hasta tiempos muy recientes. En la década de los años noventa las evaluaciones de la calidad de vida han ido creciendo movidas por el hecho de que muchas intervenciones sanitarias no afectan a la expectativa de vida, y sí a la calidad de la vida de los enfermos. Este aspecto es sustancial en el campo de las enfermedades crónicas, donde en general, los médicos no disponen de tratamientos curativos. Todo esto, junto con el elevado coste de las modernas tecnologías, ha dirigido los objetivos terapéuticos hacia la mejora de la capacidad funcional de los enfermos y hacia el enlentecimiento de la progresión de los procesos mórbidos. En resumen, el interés se ha centrado en conseguir años de vida con calidad más que en aumentar la cantidad de vida, objetivo éste ya biológicamente difícil de superar.

La definición de la CVRS todavía es confusa. Con carácter general, algunos autores han adelantado una definición que incluye bienestar (experiencias subjetivas), salud (síntomas y signos) y factores externos (consumo de medicinas, días de hospitalización, necesidad de cuidados, etc.)²⁰.

Sin pretender realizar una revisión actual del concepto de CVRS —también denominada «salud subjetiva»—, podemos afirmar que se trata de un término sobre el cual los investi-

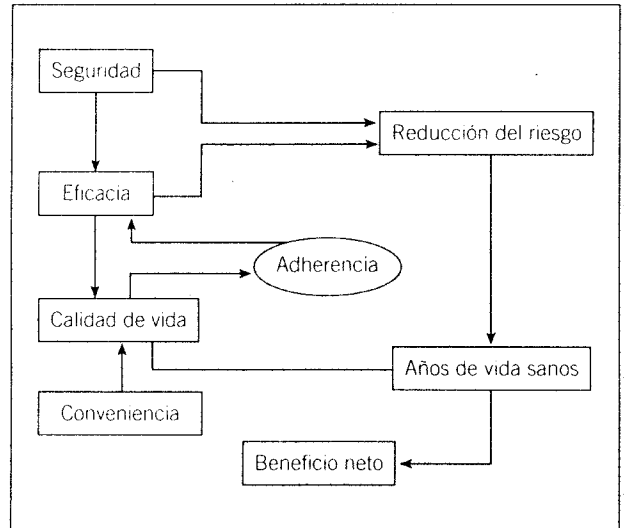


Fig. 1. Papel de la calidad de vida en la evaluación del beneficio neto de las terapias.

gadores han alcanzado un acuerdo en lo relativo a su naturaleza multidimensional y que, al menos, comprende estos tres aspectos de la vida humana: aspectos físicos (deterioro de funciones, dolor, síntomas relacionados con la enfermedad y/o el tratamiento); aspectos psicológicos (funciones emocionales, intelectuales y cognitivas), y aspectos sociales (sentimiento de autoestima, aislamiento, pertenencia a un grupo)²¹⁻²⁵. Para conseguir una evaluación válida de la CVRS los tres dominios centrales han de estar representados.

En la tabla 1 se recogen las dimensiones de salud subjetiva más importantes en los enfermos crónicos sobre la doble base conceptual del bienestar y el funcionalismo/capacidad de actuación, en las tres esferas de la vida humana: la física, la psicológica y la social. Esta naturaleza multidimensional del concepto de CVRS lo configura como algo más que una etiqueta de moda²⁶. Sin embargo, pocos campos de la ciencia médica sienten la necesidad de desarrollos teóricos más profundos sobre el concepto que el de la CVRS. La calidad de vida experimentada depende, en gran parte, del éxito que el enfermo consiga al sustituir sus objetivos primeros por los nuevos que la enfermedad le exige. Esto puede explicar, al menos en parte, por qué las correlaciones entre la gravedad de la enfermedad, las variables hemodinámicas (incluida la fracción de eyección) o la limitación funcional y los niveles de calidad de vida son tan modestas. Este hecho indica que los factores psicológicos y sociales que operan en el proceso de la enfermedad y en la sustitución de objetivos son muy poderosos²⁷.

Por todo ello, para poder evaluar a un enfermo en términos de calidad de vida, hemos de disponer de un método de

TABLA 1

Dimensiones de salud subjetiva en los pacientes crónicos

Dimensión	Capacidad de actuación	Bienestar
Física	Movilidad	Síntomas
Psicológica	Actividades diarias	Dolor
	Memoria	Animo positivo
	Motivación	Animo negativo
	Vitalidad	
Social	Capacidad de relajación	
	Sociabilidad	Pertenencia
	Papel social	Estima
		Colaboración

medida válido y sensible, desarrollado a partir de un modelo conceptual bien definido que abarque los aspectos biopsicosociales del bienestar y el funcionalismo subjetivo del enfermo. Dado que la CVRS es un constructo multidimensional, la evaluación de un dominio aisladamente viola por entero la premisa del constructo. Se podrá llamar a esa medición como se quiera, pero en ningún caso «medición de la CVRS». A menos que cada dominio esté representado, la «verdadera» CVRS nos será desconocida.

A su vez, cuando extrapolamos datos relacionados con la calidad de vida, como en cualquier otra investigación, es esencial observar un diseño y una metodología adecuados.

Metodología de la medición de la calidad de vida relacionada con la salud

A menudo médicos e investigadores argumentan que la CVRS, como medida de resultados, es una variable «blanda» y no puede medirse de manera fiable. Sin embargo, existen muchas herramientas de medición disponibles –cuestionarios– que han demostrado tener una considerable validez de construcción y mayor fiabilidad que muchas mediciones más instrumentales utilizadas habitualmente en la clínica²⁸⁻³⁰. A pesar de no existir criterios externos de validez en esta área de la investigación, si tomamos en cuenta los requerimientos de validez de contenido y de construcción de las medidas, los datos pueden considerarse estándares empíricos de calidad de vida.

La metodología de las mediciones de la CVRS es el campo donde mayor acuerdo se ha alcanzado entre los investigadores, en tanto que los requerimientos de las medidas, en cuanto a validez, fiabilidad y capacidad de respuesta al cambio, han sido descritos en diversa forma³⁰⁻³⁵. De igual modo, el desarrollo de instrumentos de medida de la CVRS –tanto genéricos como específicos de enfermedad o tratamiento–, ha sido muy importante en los últimos años, y los requisitos metodológicos necesarios en los estudio evaluadores de calidad de vida se han definido suficientemente³⁶⁻³⁹. Además, otras consideraciones relativas a la naturaleza de la enfermedad en estudio, las características sociodemográficas de los sujetos, los beneficios y efectos adversos del tratamiento y los requerimientos de orden práctico deben ser tenidos en cuenta previamente⁴⁰. Muchos estudios de calidad de vida han utilizado diseños de estudio simple ciego e instrumentos de medida *ad hoc* no bien documentados psicométricamente. En otros, la duración del seguimiento ha sido corta y la muestra de población comparativamente pequeña. Es necesario, pues, examinar críticamente los estudios de calidad de vida y, para ello, creemos útil resumir en la tabla 2⁴¹ algunos requerimientos que es necesario obser-

var –respecto de la metodología y del diseño– en los ensayos de calidad de vida en terapias cardiovasculares⁴².

La decisión de qué herramienta de medida se debe utilizar, los modos de su aplicación, el análisis y la interpretación ulterior de los datos son elementos a considerar previamente. A fin de poder realizar comparaciones entre diferentes estudios y facilitar la interpretación de las diferencias encontradas, es esencial que los investigadores se pongan de acuerdo en el uso de una batería básica de medida que incluya alguno de los cuestionarios adecuadamente validados en la propia lengua. Esa batería debe complementarse con listados específicos de síntomas de la enfermedad diana o del tratamiento y, así, asegurar una recogida fiable del bienestar físico del enfermo. Es esencial observar un procedimiento estandarizado en la administración de los cuestionarios y, a ser posible, que sean rellenados por el propio enfermo para evitar posibles sesgos en la recogida de la información. La entrevista personal mediante entrevistador/es ha de ser una excepción. Para la correcta autocumplimentación del cuestionario, el paciente dispondrá de un espacio físico privado y un ambiente tranquilo que facilite la concentración, realizándose siempre el registro de la CVRS antes de las correspondientes exploraciones clínicas. Para lograr la mayor calidad de los datos, las mediciones de la CVRS han de estar planeadas previamente y formar parte del plan de trabajo habitual del equipo terapéutico, además de contar con la colaboración activa del enfermo. De este modo, se evita la habitual impersonalidad de este tipo de registros y se mejora la calidad de los datos.

Teniendo en cuenta que en nuestro medio son escasos los instrumentos originales de medición de la calidad de vida, lo más aconsejable es utilizar adaptaciones válidas de instrumentos extranjeros que hayan demostrado su bondad en estudios similares. El desarrollo de una nueva herramienta de medición es, siempre, un ejercicio más complejo que comporta un coste mayor de tiempo y dinero que la adaptación de una ya validada. Por otro lado, el uso de adaptaciones válidas permite la comparación internacional de resultados. Los cuestionarios genéricos adaptados al castellano más utilizados son el Cuestionario de Salud SF-36, el Perfil de Salud de Notthingam y el Perfil de Calidad de Vida en Enfermos Crónicos (PECVEC)⁴¹⁻⁴⁶.

Los instrumentos específicos más usados en el área cardiovascular son el Cuestionario Español de Calidad de Vida en Pacientes Postinfarto y el Índice de Actividad de Duke DASI^{47,48}.

Evidencias sobre la calidad de vida con las terapias cardiovasculares

El objetivo de los tratamientos cardiovasculares ha cambiado drásticamente en los últimos 40 años. Lo que fue una vez un tratamiento para una enfermedad que amenaza la vida ha evolucionado, gradualmente, hasta convertirse en una de las mejores formas posibles de modificar un factor de riesgo asintomático. Por ello, el estudio de los efectos del tratamiento médico antihipertensivo es el área más actual de investigación en calidad de vida. Fuertemente apoyados por la industria farmacéutica, los estudios en este campo siguen lo que en investigación psicoterapéutica se definió como modelo *Grand Prix*, esto es, qué terapia o sistema terapéutico mejora más la calidad de vida⁴⁹.

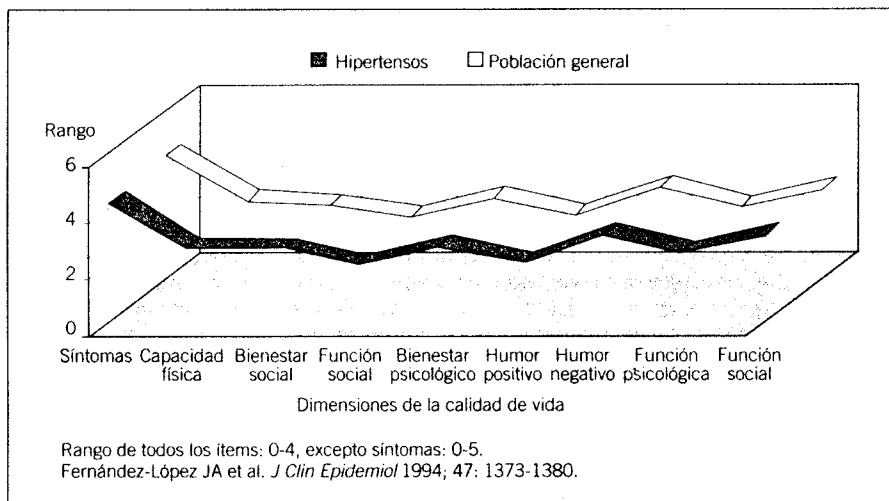
El desarrollo de fármacos más seguros en HTA, a lo largo de los años setenta, condujo a que, cada día más, se ofrezcan los tratamientos ante elevaciones menores de la presión y, consecuentemente, a una creciente proporción de población. La observancia del tratamiento es la clave del éxito en el control de la presión arterial y, por este motivo, médicos y

TABLA 2

Calidad de vida compartida en hipertensos frente a la población general⁴¹

Escalas	Hipertensos (n = 115)	Población general (n = 115)	p (prueba de t de Student)
Síntomas físicos	4,21 (0,6)	4,39 (0,6)	0,04*
Capacidad física	2,54 (0,6)	2,77 (0,5)	0,005**
Bienestar social	2,56 (0,4)	2,61 (0,5)	0,41 (NS)
Función social	2,04 (0,6)	2,21 (0,5)	0,03*
Bienestar psicológico	2,68 (0,6)	2,89 (0,7)	0,02*
Ánimo positivo	2,06 (0,6)	2,29 (0,7)	0,01*
Ánimo negativo	3,07 (0,8)	3,27 (0,8)	0,07 (NS)
Función psicológica	2,44 (0,5)	2,58 (0,5)	0,06 (NS)
Función sexual	3,14 (1,1)	3,25 (1,0)	0,47 (NS)

*p < 0,05; **p < 0,001. NS: no significativo. Rango ítems: 0-4. Síntomas: 0-5. Los valores se expresan como media (DE). A mayor puntuación corresponde una mejor calidad de vida.



pacientes deben encontrar un equilibrio entre el incremento de riesgo que supone la HTA y los efectos indeseables frecuentes con los fármacos antihipertensivos.

La HTA mal controlada es uno de los mayores problemas de salud pública, a pesar de la concienciación por parte de la población y de los avances en las terapias antihipertensivas. Está demostrado que el descenso de la presión arterial previene la mortalidad por ictus, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) e insuficiencia renal⁵⁰. Asimismo, el tratamiento activo de la HTA resultó ser más eficaz en la prevención de eventos que las medidas higienodietéticas por sí solas⁵¹ y con mejores resultados sobre la calidad de vida que el uso de placebo⁵².

A pesar de ello, por desgracia, muchas personas con HTA son poco conscientes de su condición y muchas más permanecen sin tratamiento o con un tratamiento inadecuado. Casi un 70% de los hipertensos de los EE.UU. no tiene controlada su presión arterial por debajo de 140/90 mmHg⁵³ y más del 50% de los hipertensos que inician tratamiento farmacológico lo abandonan antes del año⁵⁴.

El proceso de conducta que lleva al incumplimiento terapéutico es complejo. Incluye el medio ambiente del enfermo, el médico que le atiende y el sistema sanitario. Las teorías de la conducta cumplidora comprenden: el conocimiento de la gravedad de la enfermedad, la percepción de la salud y el bienestar individual, las motivaciones y la capacidad para cambiar, el grado de cambio de estilo de vida que es preciso realizar, los factores sociales, económicos y psicológicos, los aspectos relacionados con el control, la presencia de sistemas de apoyo y el impacto que la enfermedad tiene sobre la calidad de vida⁵⁵. El lector puede encontrar más detalles sobre este particular en otros apartados de este artículo.

La presencia de síntomas agudos es un factor individual importantísimo para solicitar asistencia sanitaria y adherirse al tratamiento recomendado. Cuando los enfermos creen que su enfermedad se asocia con los síntomas físicos y que la medicación que toman les alivia, entonces son buenos cumplidores del tratamiento. Por el contrario, cuando creen que las terapias son ineficaces para reducir los síntomas –incluso si son efectivas en el control de la enfermedad–, son malos cumplidores⁵⁶. Los síntomas físicos parecen ser causa de mayor número de abandonos del tratamiento que otras razones de índole psicosocial⁵⁷.

Cuando tratamos a pacientes crónicos, a veces asintomáticos –como los afectados de HTA leve/moderada–, los cuales van a precisar tratamiento de por vida, el concepto de la

calidad de vida relacionada con los tratamientos cobra una relevancia particular. Los hipertensos sometidos a tratamiento presentaron, frente a la población general de su misma edad y sexo, un deterioro significativo en importantes dimensiones de la calidad de vida: bienestar y capacidad física, bienestar psicológico y funcionamiento social (fig. 2). Los varones comunicaron consistentemente una mejor calidad de vida que las mujeres, y se observaron descensos significativos en todas las esferas de calidad de vida a mayor edad⁴⁵.

Esto subraya la necesidad –en las enfermedades en que se requiere tratamiento a largo plazo o incluso de por vida– de que la evaluación de los resultados del tratamiento considere, además de los parámetros biomédicos habituales, el impacto sobre el bienestar y el funcionalismo del enfermo y sus características específicas de edad y sexo. Observar la composición de tales variables sociodemográficas, cuando se comparan grupos, resulta fundamental. Por otro lado, si la medición se practica indirectamente, interesa tener en cuenta quién recoge la información de calidad de vida; así, un estudio demostró que, mientras los médicos describen mejoría en casi todos los pacientes tratados, los familiares de los enfermos describen de éstos pérdidas de energía en un 80%, hipocondría en un 55%, humor deprimido en un 45%, irritabilidad en un 44%, deterioro de la memoria en un 32% y disminución de la iniciativa en un 28%⁵⁸.

En el caso de la ICC, los enfermos progresaron generalmente, desde una HTA, una enfermedad coronaria o una cardiopatía dilatada. Actualmente, estos enfermos son más activos física y psicológicamente que antaño, debido a tratamientos adecuados que prolongan la supervivencia, alivian los síntomas, mejoran la capacidad funcional, previenen complicaciones e incluso remodelan el ventrículo izquierdo. A pesar de todos los avances, la ICC tiene mal pronóstico. En estos enfermos es primordial mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad. El otro aspecto que sobresale es la edad y los cuidados propios de los ancianos con ICC que disminuyen los ingresos hospitalarios y la mortalidad. Existen evidencias de que una acción multidisciplinaria (enfermeras, médicos, psicólogos, educadores, asistentes sociales, etc.), a partir de un sistema de apoyo social amplio, previene los ingresos hospitalarios⁵⁹. Se han podido demostrar mejorías en calidad de vida, en cumplimiento terapéutico y en recaídas de la enfermedad (ingresos hospitalarios) en ancianos, después de programas de apoyo y educacionales acerca de la propia enfermedad y los estilos de vida⁶⁰.

Cuando tratamos a pacientes con enfermedades coronarias, las consideraciones de prevalencia e incidencia en las sociedades económicamente avanzadas desempeñan un papel prominente. Representan un monto tremendo en costes directos –con un incremento desproporcionado de los tratamientos con altas tecnologías–, e indirectos, por ejemplo, absentismo de larga enfermedad, incapacidad o jubilación anticipada y mortalidad prematura. Por ejemplo, el infarto agudo de miocardio en adultos de edad media amenaza, frecuentemente, el nivel socioeconómico y el rol laboral, originando, por esta vía, movilidad social descendente. Del mismo modo, el rango de actividades interpersonales, incluida la vida familiar y sexual, puede resultar restringido y provocar alteraciones notables del humor, la energía y las motivaciones personales. Importantes investigaciones recientes en el campo de la medicina psicosocial y del comportamiento han puesto de manifiesto los efectos adversos de una reducción de la calidad de vida sobre la salud cardiovascular, especialmente sobre el riesgo de reestenosis después de un *bypass* coronario, sobre el riesgo de reinfarcto o de muerte cardíaca súbita⁶¹⁻⁶³.

Si durante los últimos años la elección de una intervención terapéutica se venía haciendo, sobre todo, por el perfil de sus efectos secundarios, actualmente esto es insuficiente. Efectos secundarios y resultados de calidad de vida no son equivalentes. Cada día es más necesaria una mayor humanización y calidad en la asistencia médica a través de un mejor conocimiento de los enfermos, así como una mayor individualización y optimación de los recursos⁶⁴. Si el médico es consciente de las repercusiones de un tratamiento sobre la calidad de vida respecto de otro, entonces puede aconsejar el más conveniente para el enfermo.

Existen aún pocos datos para comparar definitivamente, en términos de calidad de vida, las distintas terapias cardiovasculares. Los datos existentes son muchas veces discordantes e impiden alcanzar ideas claras sobre los resultados finales de las terapias en estudio. En una revisión de 76 ensayos clínicos con antihipertensivos, donde la calidad de vida era una variable principal de resultados, la insuficiente información acerca de las propiedades psicométricas de los instrumentos de medida resultó ser el problema más serio encontrado. La razón fue que muchos de esos instrumentos de medida habían sido desarrollados específicamente para estudios individuales, y la validez y fiabilidad no estaban suficientemente documentadas⁶⁵. Otra reciente revisión de más de 25 estudios de calidad de vida para evaluar terapias antihipertensivas, desde 1989 a 1995, aportó similares resultados; según la autora de la revisión, ningún estudio justificó convenientemente los hallazgos finales debido a deficiencias metodológicas en la selección del instrumento de medida y en el diseño del estudio⁶⁶.

Esto pone de manifiesto la necesidad de mejorar los niveles de razonamiento teórico e innovación metodológica de los instrumentos de medida utilizados. Por todo ello, es necesario sopesar cuidadosamente las diferencias descritas para las distintas terapias cardiovasculares en términos de calidad de vida, con una evaluación crítica de los requisitos metodológicos observados en las mediciones practicadas.

Advertimos, por tanto, de que las evidencias de calidad de vida de las terapias farmacológicas que se exponen a continuación han tomarse con la correspondiente cautela.

Terapias farmacológicas

Las terapias farmacológicas cardiovasculares no deberían empeorar la calidad de vida ni añadir otros riesgos cardiovasculares (p. ej., producir dislipemias). Los esfuerzos ac-

tuales para optimar los tratamientos cardiovasculares se centran en las terapias de dosis única y en las individualizaciones según edad, sexo, raza, presencia de comorbilidad o de otras terapias; todo ello para mejorar el cumplimiento y reducir la morbilidad/mortalidad^{67,68}.

Teóricamente deberíamos poder adaptar las necesidades individuales del enfermo a las propiedades clínicas y farmacológicas de un gran número de fármacos disponibles. Así, los diuréticos son una buena opción en ancianos y en pacientes de raza negra; los bloqueadores beta en pacientes con isquemia miocárdica y los bloqueadores alfa si coexisten alteraciones lipídicas y prostáticas. Cuando interesa mantener la neutralidad metabólica, se usarán inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o los antagonistas del calcio. Estos últimos son más eficaces en sujetos con ingestión de sal elevada, en personas con enfermedad de Raynaud, en la angina de pecho y en pacientes de raza negra. Los IECA, por su parte, son preferibles para unir a diuréticos en la ICC o en enfermos con ingestión pobre de sal⁶⁹.

Los pacientes tratados con diuréticos pueden sentir fatiga o cansancio por el desequilibrio electrolítico que originan. Añadir un diurético a los antihipertensivos previos aumentó su eficacia, pero influyó negativamente en la calidad de vida⁷⁰. Se ha comprobado que los diuréticos deterioran la función sexual al alterar la erección en un 10-15% de los varones adultos⁷¹. Ahora bien, administrados a dosis bajas previenen los episodios coronarios y los fallos cardíaco y renal. Además son económicos. Se ha propuesto su uso sistemático como primer escalón en el tratamiento de la HTA, a menos que estén expresamente contraindicados⁷². Los ensayos clínicos a largo plazo con clortalidona indican que no deteriora la calidad de vida ni los desarrollos cognitivos, pero no existen evidencias similares con otros diuréticos.

Los bloqueadores beta, en general, han demostrado ser seguros y con pocos efectos secundarios. Los datos existentes indican que, al igual que los diuréticos y los antagonistas del calcio reducen el riesgo de ictus⁷³. Sin embargo, hasta la fecha, se han descrito efectos positivos y negativos sobre el bienestar general y los tests psicomotores. Los efectos adversos son síntomas subjetivos relacionados con el sistema nervioso central. Se ha observado que estos efectos se pueden obviar usando dosis bajas y evitando altos picos de concentración plasmática. De manera general, y comparativamente con otros fármacos cardiovasculares, como los IECA o los antagonistas del calcio, los bloqueadores beta no presentan diferencias en el bienestar general y en calidad de vida^{74,75}.

Es clara la superioridad de los bloqueadores beta selectivos frente a los no selectivos. Los bloqueadores beta selectivos, como el bisoprolol, y los diuréticos, como la bendrofluzida, tienen efectos similares en eficacia terapéutica, en calidad de vida y, como consecuencia, en cumplimiento terapéutico⁷⁶.

Se han descrito diferencias favorables a los IECA frente a los bloqueadores beta no selectivos, lipofílicos, como el propranolol⁷⁷. Así, por ejemplo, se ha probado que el captopril puede elevar el humor, especialmente en pacientes deprimidos⁷⁸, y que los bloqueadores beta mejoran los tests mentales de desarrollo en ancianos⁷⁹, la función en el infarto agudo de miocardio y en la enfermedad coronaria^{80,81}, a pesar de demostrarse en otros estudios que son causa de depresión⁸². También el propranolol tuvo efectos negativos en la calidad de vida frente al verapamilo⁸³. Sin embargo, este hecho no está tan claro en los bloqueadores beta selectivos como el atenolol, hidrofílico, que presenta un perfil de calidad de vida similar al enalapril o al captopril⁸⁴.

Algunos autores sostienen que, como los diuréticos y los bloqueadores beta son más económicos que los IECA y los antagonistas del calcio, su uso sólo estaría justificado si aquéllos están contraindicados o si éstos demuestran beneficios en la reducción de riesgo de enfermedad coronaria⁸⁵. Por su parte, diuréticos y bloqueadores beta han demostrado evidencias beneficiosas al ampliar los efectos del tratamiento a la reducción de mortalidad⁸⁶. Un antagonista del calcio como el nifedipino ofreció mejores resultados que amlodipino y atenolol^{87,88}. Otros estudios han demostrado que amlodipino ofrece resultados de calidad de vida similares a enalapril o losartán^{89,90}.

Experimentalmente se ha observado que los antagonistas del calcio y los IECA pueden prevenir la fibrilación isquémica ventricular y el ateroma. Debido a estas ventajas, la asociación de estos dos fármacos está ganando aceptación.

Los IECA y los antagonistas del calcio están especialmente indicados en ancianos⁹¹.

Los IECA parecen deteriorar poco la calidad de vida, al no interferir en las funciones cognitiva y sexual y tener bajas tasas de abandono⁷¹. Ahora bien, dos de los IECA más utilizados —captopril y enalapril— han demostrado perfiles de calidad de vida bien distintos en estudios previos⁹².

Los ARA-II en el tratamiento de la HTA y la ICC constituyen un nuevo grupo terapéutico que mejora la aceptación de la terapia por parte del paciente. El primero en aparecer —el losartán— ha demostrado una tolerancia y seguridad comparables a hidroclorotiazida, atenolol y felodipino⁹³, así como un mejor cumplimiento frente a tratamientos habituales⁹⁴. Asimismo, losartán ha presentado resultados satisfactorios en tolerancia y cumplimiento frente a captopril en pacientes mayores con fallo cardíaco congestivo⁹⁵. Se han comunicado similares y prometedores resultados sobre los demás ARA aparecidos posteriormente: valsartán⁹⁶, telmisartán⁹⁷ y candesartán⁹⁸.

Las terapias hipolipemiantes han demostrado que reducen significativamente la incidencia de episodios cardiovasculares, la mortalidad global y la necesidad de revascularización coronaria⁹⁹. Un estudio reciente incluso ha puesto de manifiesto que dosis altas del hipolipemiante atorvastatina, utilizado en pacientes de bajo riesgo, con cardiopatía isquémica estable, resulta, al menos, tan eficaz como la angioplastia en la reducción de los episodios isquémicos¹⁰⁰.

En cuanto a los nitratos transdérmicos y a los fármacos antiarrítmicos se ha comprobado que disminuyen la calidad de vida al producir los primeros cefaleas y limitación de la participación social, y los segundos, afeción de la función física, la vitalidad, el rol emocional y el sueño¹⁰¹.

Terapias quirúrgicas

Las dimensiones más importantes de la vida de estos enfermos son las funciones psicológica y neuropsicológica, las interacciones sociales, la capacidad funcional y las repercusiones económicas. Entre las funciones psicológicas y neuropsicológicas se incluyen: satisfacción general, humor, ansiedad y depresión y cambios neurológicos y cognitivos. En las terapias quirúrgicas las mediciones de la calidad de vida han de hacerse en el preoperatorio y, después, periódicamente. Es muy importante que la medición basal se realice antes de que aparezcan las repercusiones emocionales inmediatas a la cirugía y que confundan la sensación de bienestar, la respuesta emocional y el desarrollo cognitivo. El estado laboral y el absentismo pueden resultar medidas útiles, pero estos datos deben manejarse con cautela, dado que habitualmente poseen poca validez. Si bien la vuelta al trabajo es un componente importante de la calidad de vida,

sólo es uno, y no se contemplan otros aspectos esenciales como la satisfacción en el trabajo, el desarrollo laboral, las oportunidades de promoción, los ingresos económicos adecuados, etc. Se conoce poco acerca de la evolución de la calidad de vida en estos enfermos, por lo que sería muy útil incluir en estos estudios grupos de comparación de población sana y el análisis por subgrupos de edad, sexo y gravedad de la enfermedad. Se observó un aumento de la depresión y la ansiedad en las semanas que siguen a la intervención de *bypass* coronario; sin embargo, en general la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio o ambas mejoran tras la cirugía al cabo de unos meses^{102,103}. Se han apreciado diferencias favorables en pacientes operados de *bypass* coronario, frente a pacientes con tratamiento médico, en los 5 años siguientes a la intervención; sin embargo, las ventajas no son tan evidentes tras 10 años de seguimiento. En los pacientes operados no se encontraron diferencias importantes en síntomas de angina, limitación de la actividad y uso de bloqueadores beta o nitratos de larga duración respecto a los no operados. Algo similar ocurrió en el estado laboral, recreacional, tasas de fallo congestivo y necesidad de ingreso. Ahora bien, hay que tener en cuenta que una parte de los pacientes tratados médicamente tienen que ser posteriormente intervenidos y esto puede mejorar el resultado final de los asintomáticos¹⁰⁴. En cualquier caso, son necesarios más estudios sobre la efectividad real de la cirugía coronaria en términos de calidad de vida definiendo bien las poblaciones bajo estudio.

En los enfermos intervenidos quirúrgicamente se han demostrado efectos beneficiosos al combinar rehabilitación, apoyo social y programas educacionales y conductuales.

En los sometidos a un trasplante de corazón se ha comprobado que la falta de adherencia al tratamiento pautado y el deterioro de la salud mental incrementan de forma importante la morbilidad y la mortalidad antes de 3 años¹⁰⁵. Los predictores de calidad de vida identificados antes y después del trasplante cardíaco son principalmente psicológicos, siendo necesario evaluar siempre la calidad de vida y realizar tratamiento psicoterápico coadyuvante^{106,107}.

Terapias rehabilitadoras y conductuales y calidad de vida

En las enfermedades cardiovasculares existe escasa intervención rehabilitadora. Sólo un 10% de los enfermos recibe este tipo de cuidado y la mitad de los programas no supera las 2 semanas de duración. Un estudio aleatorio demostró mejoras en la capacidad funcional en el 15-20% de los enfermos sometidos a *bypass* frente a los que reciben los cuidados habituales¹⁰⁸. En los pacientes con trasplante de corazón, la rehabilitación cardíaca se reveló muy beneficiosa y se recomienda como un cuidado postoperatorio estandarizado¹⁰⁹.

Diversos estudios demuestran que las intervenciones conductuales, solas o combinadas con otras favorecen el pronóstico de los pacientes tras un infarto y postoperados de cirugía cardiovascular. Tales programas psicológicos conductuales, realizados tanto antes como después de la cirugía, resultan eficaces para mejorar la calidad de vida de los enfermos y evitar las recidivas, haciendo revertir la enfermedad. Un buen ejemplo es la intervención conductual conocida como San Francisco Lifestyle Heart Trial¹¹⁰, que causó expectación internacional. Esta investigación pretendía valorar los efectos de cambios drásticos en el estilo de vida —dieta vegetariana, menos del 10% de grasas, nada de tabaco, ejercicios aeróbicos diarios, ejercicios de relajación diarios, control del estrés, sesiones de grupo, etc.—, sobre los pacientes cardiopatas sometidos a *bypass*. Al

TABLA 3

Algunas consideraciones metodológicas de los estudios de calidad de vida en terapias cardiovasculares

Aspectos del diseño	Comentario
Aleatorio y doble ciego	Es un clásico prerrequisito científico en la comparación de fármacos
Tamaño de la muestra (numero de pacientes)	Si no es suficientemente grande, los resultados pueden no ser concluyentes
Grupo con control y placebo	Un grupo placebo facilita la interpretación de resultados cuando se usan fármacos competidores
Duración	Mínimo 12 semanas. Preferible 24 semanas para la adaptación de los efectos secundarios y la desaparición del efecto placebo
Relación investigadores/pacientes	Para aumentar la calidad de los datos son preferibles más de 10 pacientes por cada investigador
Dosis de fármaco	Comparar fármacos a dosis iguales
Factores de confusión	Estratificar por sexo y edad Realizar las mediciones de calidad de vida antes de las exploraciones clínicas

cabo de un año en el grupo control se dio una reestenosis coronaria, mientras que en el grupo de intervención se registró una regresión de la arteriosclerosis y el cambio angiográfico persistía mejorando al cabo de 5 años, mientras que en el grupo control la arteriosclerosis coronaria progresó continuamente y las diferencias entre grupos fueron altamente significativas^{63,111}. Este programa de intervención sobre el estilo de vida pudo reproducirse también en Alemania con resultados satisfactorios^{112,113}. Al comienzo del estudio no se encontraron diferencias en ambos grupos en estudio en ninguna de las escalas de calidad de vida investigadas. A lo largo del estudio se pudo demostrar que el programa de intervención conductual produce una clara mejoría, tanto sobre las dimensiones físicas de la calidad de vida (síntomas de angina) como sobre sus dimensiones psíquicas (estado de ánimo negativo) y también sobre la tendencia a la depresión. Tales resultados no pudieron observarse en el grupo control. Este tipo de estudios resulta laborioso, incluso agotador para el paciente, y consume mucho tiempo. Ahora bien, aunque esta intervención es, al principio, más cara, a la larga resulta más económica en comparación con los gastos clínicos en recaídas, falta de mejoría, ingresos repetidos, etc. Lo que anima a los pacientes a seguir el plan no es tanto el miedo a morir como, por el contrario, la alegría de vivir. Esto significa que debemos ayudarles a sentirse mejor más que a reducir exclusivamente los factores de riesgo.

Se ha demostrado que el tratamiento óptimo de las cardiopatías consiste en modificar drásticamente el estilo de vida y hacer un uso prudente de medicamentos; esto parece dar mejores resultados que los cambios moderados del estilo de vida y el mayor uso de fármacos.

Tales hallazgos no sólo tienen importancia científica. Más bien subrayan la necesidad de extraer de ellos consecuencias prácticas que se resuman en actuaciones, en el marco de una intervención preventiva secundaria, dirigidas a mejorar la calidad de vida de los enfermos. Se refuerzan la importancia de incluir los aspectos de la calidad de vida en el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los enfermos, así como la conveniencia de tener presente que no se debe sobrevalorar la influencia del sistema sanitario sobre la calidad de vida, ya que existen otros factores que influyen más, como son las condiciones de trabajo y el estilo de vida.

Conclusiones

Los médicos, recientemente, han reconocido los potenciales efectos de los tratamientos sobre la calidad de vida, esto es, la percepción de bienestar y funcionalismo del enfermo. Sin embargo, un médico consciente de tales efectos está capacitado para monitorizar eficazmente el tratamiento. Este proceder incrementará el cumplimiento de las terapias a largo plazo y, en última instancia, mejorará los resultados finales. A pesar de las limitaciones teóricas inherentes al concepto «calidad de vida» y a la escasa innovación metodológica, los esfuerzos que la evaluación de la calidad de vida supone, en la mejora de los tratamientos y en el poder de decisión del enfermo en la toma de decisiones clínicas, son tan innegables que pocos estarían en desacuerdo con ella y con la necesidad de incrementar, fuertemente, su desarrollo en el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bucci KK, Weart CW. Quality of life considerations in the treatment of hypertension. *Top Hops Pharm Manage* 1990; 10: 31-36.
- Haynes RS, Sackett DL, Taylor DW, Gibson ES, Johnson AL. Increased absenteeism from work after detection and labelling of hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978; 299: 741-744.
- Johnson ME, Gibson ES, Terry CW. Effects of labelling on income, work and social function among hypertensive employees. *J Chron Dis* 1984; 37: 417-423.
- MacDonald LA, Sackett DL, Haynes RS, Taylor DW. Labelling in hypertension: a review of behavioral and psychological consequences. *J Chron Dis* 1984; 37: 933-942.
- Banta HD. Quality of life (1). Perspectives. *Pharm World Sci* 1993; 15: 45-49.
- Dahlöf C. Well Being (quality of life) in connection with hypertensive treatment. *Clin Cardiol* 1991; 14: 97-103.
- Weiler PG. Assessing the impact of antihypertensive therapy on quality of life in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1989; 5: 703-715.
- Wenger NK, Furberg CD. Cardiovascular disorders. En: Spilker B, editor. *Quality of life in assessment in clinical trials*. Nueva York: Raven Press Ltd., 1990; 335-347.
- Williams GH. Quality of life and its impact on hypertensive patients. *Am J Med* 1987; 82: 98-105.
- Smith GT. The economics of hypertension and stroke. *Am Heart J* 1990; 119: 725-728.
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
- Wenger NK. Quality of life: can it and should it be assessed in patients with heart failure? *Cardiology* 1989; 76: 391-398.
- Kawachi I, Wilson N. The evolution of antihypertensive therapy. *Soc Sci Med* 1990; 31: 1239-1243.
- Gil V, Belda J, Piñeiro F, Merino J, Navarro J. El cumplimiento terapéutico. Madrid: Doyma, 1999.
- Gil V, Belda J, Orozco D, Moreno J, Ribas A. Evaluación de una unidad de hipertensión en un grupo de pacientes de difícil control, seguimiento durante un año. *Aten Primaria* 1986; 3: 354.
- Gil V, Belda J, Muñoz C, Martínez JL, Soriano JE, Merino J. Validez de cuatro métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. *Rev Clin Esp* 1993; 193: 363-367.
- Gil V, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 50-53.
- Seki A. Medication compliance in cardiovascular disease. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1989; 26: 115-119.
- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-840.
- Dahlöf C. Well-being (quality of life) in connection with hypertensive treatment. *Clin Cardiol* 1991; 14: 97-103.
- Siegrist J, Junge A. Background material for the workshop on QALYs. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc Sci Med* 1989; 29: 463-468.
- Schumacher M, Olschewski M, Schulgen S. Assessment of quality of life in clinical trials. *Stat Med* 1991; 10: 1915-1930.
- Dimenas ES, Dahlöf CG, Jern SC, Wiklund IK. Defining quality of life in medicine. *Scand J Prim Health Care* 1990; 1 (Supl): 7-10.
- Levine S, Croog SH. What constitutes quality of life? A conceptualization of the dimensions of life quality in healthy populations and patients with cardiovascular disease. En: Wenger NK, Mattson ME, Furberg CD, Elinson J, editores. *Assessment of quality of life in clinical trials or cardiovascular therapies*. Nueva York: Le Jacq Publishing, 1984; 46-67.

25. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. En: Spiker B, editor. Quality of life in assessment in clinical trials. Nueva York: Raven Press Ltd., 1990; 11-24.
26. Fernández-López JA, Hernández-Mejía R. Calidad de vida: algo más que una etiqueta de moda. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 576-578.
27. Siegrist J, Fernández-López JA, Hernández-Mejía R. Perspectivas sociológicas de la calidad de vida. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 22-24.
28. Bowling A. La medida de la salud. Revisión de las escalas de medida de la calidad de vida. Barcelona: Masson, 1994.
29. Badía X, Salameo M, Alonso J. La medida de la salud: guía de escalas de medición en español. Barcelona: Edimac, 1999.
30. McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. Nueva York: Oxford University Press, 1987.
31. Fernández-López JA, Hernández-Mejía R, Cueto-Espinar A. Calidad de vida: algunas consideraciones metodológicas. *Med Integral* 1993; 22: 422-426.
32. Aaronson NK. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues. *Contr Clin Trials* 1989; 10: S195-S208.
33. Jaeschke R, Guyatt G. How to develop and validate a new quality of life instrument. En: Spiker B, editor. Quality of life in assessment in clinical trials. Nueva York: Raven Press Ltd., 1990; 47-57.
34. Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chron Dis* 1987; 40: 171-178.
35. Scientific Advisory Committee of the Medical Outcome Trust. Instrument Review Criteria. *Medical Outcomes Trust Bulletin* 1995; 3: 1-IV.
36. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989; 27: 217-232.
37. Hollenberg NK, Testa M, Williams G. Quality of life as a therapeutic end-point. *Drug Safety* 1991; 6: 83-93.
38. Hjemdahl P, Wiklund IK. Quality of life on antihypertensive drug therapy: scientific end-point or marketing exercise? *J Hypertens* 1992; 10: 1437-1446.
39. Wiklund I, Dimenäs E, Wahl M. Factors of importance when evaluating quality of life in clinical trials. *Controlled Clin Trials* 1990; 11: 169-179.
40. Bulpitt CJ, Fletcher AE. Quality of life and the heart: evaluation of therapeutic alternatives. *Br J Clin Pract* 1994; 73: 18-22.
41. Fernández-López JA, Siegrist J, Hernández-Mejía R, Broer M, Cueto-Espinar A. Study of quality of life on rural hypertensive patients. Comparison with the general population of the same environment. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1373-1380.
42. Fernández-López JA. Estudios de calidad de vida en atención primaria. Madrid: Biblioteca Básica DuPont Pharma para médicos de atención primaria (VI) 1998; 67-89.
43. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776.
44. Badía X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 90-95.
45. Siegrist J, Broer M, Junge A. Perfil de Calidad de Vida en Enfermos Crónicos (PECVEC). Versión oficial española del Profil der Lebensqualität bei Chronischkranken (PLC). Oviedo: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Oviedo, 1997.
46. Fernández-López JA, Siegrist J, Hernández-Mejía R, Broer M, Cueto-Espinar A. Evaluación de la equivalencia transcultural de la versión española del Perfil de Calidad de Vida en Enfermos Crónicos (PECVEC). *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 245-250.
47. Velasco JA, Del Barrio V, Mestre MV, Penas C, Ridocci F. Validación de un nuevo cuestionario para evaluar la calidad de vida en pacientes postinfartados. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 552-558.
48. Alonso J, Permyer-Miranda G, Cascant P, Brotons C, Prieto L, Antó JM et al. Measuring functional status of chronic coronary patients. Reliability, validity and responsiveness to clinical change of the reduced version the Duke Activity Status Index (DASI). *Eur Heart J* 1997; 18: 414-413.
49. Fava GA. Methodological and conceptual issues in research on quality of life. *Psychother Psychosom* 1990; 54: 70-76.
50. Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P, Fiebich NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trial in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
51. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. *JAMA* 1993; 270: 713-724.
52. Lewis CE, Grandits GA, Flack J, McDonald R, Elmer PJ, for Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. *Arch Intern Med* 1996; 156: 377-385.
53. Burt VL, Cutler JA, Higgins M. Trend in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26: 60-69.
54. Haynes RB. Management of patient compliance in the treatment of hypertension. Report of the NHLBI. *Hypertension* 1982; 4: 415-423.
55. Clark LT. Improving compliance and increasing control of hypertension: needs of special hypertensive populations. *Am Heart J* 1991; 121: 664-669.
56. Brondolo E, Rosen RC, Kostis JB, Schwartz JE. Relationship of physical symptoms and mood to perceived and actual blood pressure in hypertensive men: a repeated-measure design. *Psychosom Med* 1999; 61: 311-318.
57. Anderson RB, Hollenberg NK, Williams GH. Physical symptoms distress index. A sensitive tool to evaluate the impact of pharmacological agents on quality of life. *Arch Intern Med* 1999; 159: 693-700.
58. Jachuk SJ, Brierley H, Jachuck S, Wilcox PM. The effect of hypotensive drugs on the quality of life. *J R Coll Gen Pract* 1982; 23: 103-105.
59. Doba N, Tomiyama H, Nakayama T. Drugs, heart failure and quality of life: what are we achieving? What should we be trying to achieve? *Drugs Aging* 1999; 14: 153-163.
60. Varma S, McElnay JC, Hughes CM, Pasmore A, Varma M. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: interventions and outcomes. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 860-869.
61. Lance-Gould K, Ornish D, Scherwitz L, Brown S, Edens RP, Hess MJ et al. Changes in myocardial perfusion abnormalities by positron emission tomography after long-term, intense risk factor modification. *JAMA* 1995; 274: 894-901.
62. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819-1825.
63. Powell LH, Thoresen CE. Behavioral and psychological determinants of long-term prognosis after myocardial infarction. *J Chronic Dis* 1985; 38: 253-263.
64. La Puma J, Lawlor EF. Quality-Adjusted Life-Years. Ethical implications for physicians and policymakers. *JAMA* 1990; 263: 2917-2921.
65. Gandhi SK, Kong SX. Quality of life measures in the evaluation of antihypertensive drug therapy: reliability, validity and quality of life domains. *Clin Ther* 1996; 18: 1276-1295.
66. Hunt SM. Quality of life claims in trials of antihypertensive therapy. *Qual Life Res* 1997; 6: 185-191.
67. Harper KJ, Fosker AD. Antihypertensive therapy. Current issues and challenges. *Postgrad Med J* 1992; 91: 163-166.
68. Canova CR. Rational hypertension treatment. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 1394-1399.
69. Opie LH. Individualised selection of antihypertensive therapy. *Drugs* 1993; 46: 142-148.
70. Williams GH, Croog SH, Levine S. Impact of antihypertensive therapy on quality of life: effect of hydrochlorothiazide. *J Hypertens* 1987; 5 (Supl 1): 29-35.
71. Fletcher A. Quality of life in the management of hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 961-972.
72. Ramsay LE. Thiazide diuretics in hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 805-814.
73. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
74. Dahlof C, Dimenas E, Kendall M, Wiklund I. Quality of life in cardiovascular disease. Emphasis on betablocker treatment. *Circulation* 1991; 84: 108-118.
75. Jern S, Zanchetti A. The issue of quality of life in antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens* 1993; 7 (Supl 1): 416-449.
76. Vanmolkot FH, De Hoon JN, Van den Ven LL, Van Bortel LM. Impact of antihypertensive treatment on quality of life: comparison between bisoprolol and bendrofluzide. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 559-563.
77. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986; 314: 1657-1664.
78. Zubenko GS, Nixon RA. Mood elevating effect of captopril in depressed patients. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 110-111.
79. Gengo FM, Fagan CF, De Padova A. The effects of β -blockers on mental performance on older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1988; 4: 779-784.
80. Hjalmarson AC. Use of beta-blocker in postinfarct prophylaxis: aspects on quality of life. *Am Heart J* 1987; 114: 245-250.
81. Hansson L. Current and future strategies in the treatment of hypertension. *Am J Cardiol* 1988; 61: 2-7.
82. Avron J, Everitt DE, Weiss C. Increased antidepressant use in patients prescribed beta blockers. *JAMA* 1986; 255: 357-360.
83. Fletcher AE, Chester PC, Hawkins CMA, Latham AN, Pike LA, Bulpitt CJ. The effects of verapamil and propranolol on quality of life hypertension. *J Hum Hypertens* 1989; 3: 125-130.
84. Cruikshank JM, McAinsch J. Beta blockers and quality of life. *Br J Clin Pract* 1992; 46: 34-38.
85. Johannesson M. The cost-effectiveness of the switch towards more expensive antihypertensive drugs. *Health Policy* 1994; 28: 1-13.
86. Wiklund I. Quality of life and cost-effectiveness in the treatment of hypertension. *J Clin Pharm Ther* 1994; 19: 81-87.
87. Testa MA, Turner RR, Simonson DC, Krafchik MB, Calvo C, Luque-Otero M and the Nifedipine GITS Study Group. Quality of life and calcium channel blockade with nifedipine GITS versus amlodipine in hypertensive patients in Spain. *J Hypertens* 1998; 16: 1839-1847.
88. Testa MA, Hollinger NK, Anderson RB, Williams GH. Assessment of quality of life by patients and spouse during antihypertensive therapy with atenolol and nifedipine gastrointestinal therapeutic system. *AJH* 1991; 4: 363-373.

89. Weir MR, Prisant LM, Papademetriou V, Weber MA, Adegbile IA, Alemayehu D et al. Antihypertensive therapy and Quality of life. Influence of blood pressure reduction, adverse events and prior antihypertensive therapy. *AJH* 1996; 9: 854-859.
90. Oparil S, Barr E, Elkins M, Liss C, Vrecenak A, Edelman J. Efficacy, tolerability and effects on Quality of Life of Losartan, alone or with hydrochlorothiazide, versus amlodipine alone or with hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *Clinical Therapeutics* 1996; 18: 608-625.
91. Leonetti G, Comerio G, Cuspidi C. Evaluating quality of life in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (Supl): 54-58.
92. Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK. Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril and enalapril. *N Engl J* 1993; 328: 907-913.
93. Goldberg AL, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75: 793-795.
94. Moore MA, Edelman JM, Gazdick LP, Vrecenack AJ, DeLuca P, Flaherty JT et al. Choice of initial antihypertensive medication may influence the extent to which patients stay on therapy: a community-based study on a losartan-based regimen vs usual care. *High Blood Pressure* 1998; 7: 156-167.
95. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowiey AJ, Thomas I et al. Randomised trial of losartan vs captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747-752.
96. Hedner T, Oparil S, Rasmussen K, Rapelli A, Gatlin M, Kobi P et al. A comparison of the angiotensin II antagonist Valsartan and Losartan in the treatment of essential hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12: 414-417.
97. Lacourciere Y, Lenis J, Orchard R, Lewanczuk R, Houde M, Pesant Y et al. A comparison of the efficacies and duration of action of the angiotensin II receptor blockers telmisartan and amlodipine. *Blood Press Monit* 1998; 3: 295-302.
98. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: Randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study: The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999; 100: 1056-1064.
99. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
100. Pitt B, Waters D, Brown VW, Van Boven J, Schwart L, Title ML et al. Aggressive Lipid-Lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 70-76.
101. Herbst JH, Goodman M, Feldstein S, Reilly JM. Health-related quality of life with life-threatening ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 915-926.
102. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-16.
103. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997; 350: 461-468.
104. Royers WJ, Coggins CJ, Gersh BJ, Fisher LD, Myers WO, Oberman A et al. Then-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy of coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82: 1647-1658.
105. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early posttransplant medial compliance and mental health predict morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 549-562.
106. Grady KL, Jalowic A, White-Williams C. Predictors of quality of life in patients at one year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 202-210.
107. Zipfel S, Lowe B, Schneider A, Herzog W, Bergmann G. Quality of life, depression and coping behavior in patient awaiting heart transplant. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1999; 49: 187-194.
108. Stevens R, Hanson P. Comparison of supervised and unsupervised exercise training after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1524-1528.
109. Kobashigawa JA, Lacks H, Marelli D, Moriguchi JD, Hamilton MA, Fonarow G et al. The University of California at Los Angeles experience in heart transplantation. *Clin Transpl* 1998; 3: 303-310.
110. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-133.
111. Ornish D, Scherwitz L, Billings JH, Lance Gould K, Merritt TA, Sparler S. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 2001-2007.
112. Scherwitz LW, Brusis OA, Kesten D, Safian PA, Hasper E, Berg A et al. Lebensstiländerung bei Herzinfarctpatienten im Rahmen der stationären und ambulanten Rehabilitation-Ergebnisse einer deutschen Pilotstudie. *Z Kardiol* 1995; 81: 216-221.
113. Siegrist J, Rugulies R. Lebensqualität bei fortgeschrittener koronärer Herzkrankheit. *Z Kardiol* 1997b; 86 (Supl 1): 1-7.