

Actualización en cardiología geriátrica

Manuel Martínez-Sellés^a, Tomás Datino^a, Miguel A. Gómez Sánchez^b y Camino Bañuelos^c

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitario Clínico de San Carlos. Madrid. España.

En este artículo se revisan los principales avances publicados durante el año 2007 en el ámbito de la cardiología geriátrica, así como los nuevos documentos de consenso. Nos hemos centrado en los trabajos que han mostrado las peculiaridades de los ancianos con cardiopatía isquémica, arritmias, insuficiencia cardiaca/hipertensión pulmonar y valvulopatías.

Palabras clave: Anciano. Cardiopatía. Cardiología geriátrica.

Update on Geriatric Cardiology

This article contains a review of the main developments in the field of geriatric cardiology reported during 2007, and discusses recent consensus statements. The article focuses on work dealing with the specific characteristics of elderly patients with ischemic heart disease, arrhythmias, heart failure, pulmonary hypertension and valvular heart disease.

Key words: Elderly. Heart disease. Geriatric cardiology.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Este último año ha sido particularmente fructífero en lo que se refiere a la enfermedad coronaria del anciano, destacándose la publicación de los excelentes documentos de consenso sobre el síndrome coronario agudo (SCA) del anciano publicados por la American Heart Association (AHA)^{1,2} y de varios artículos que, finalmente, aportan datos sobre el tratamiento con dosis altas de estatinas en pacientes de edad avanzada³⁻⁵.

Síndrome coronario agudo

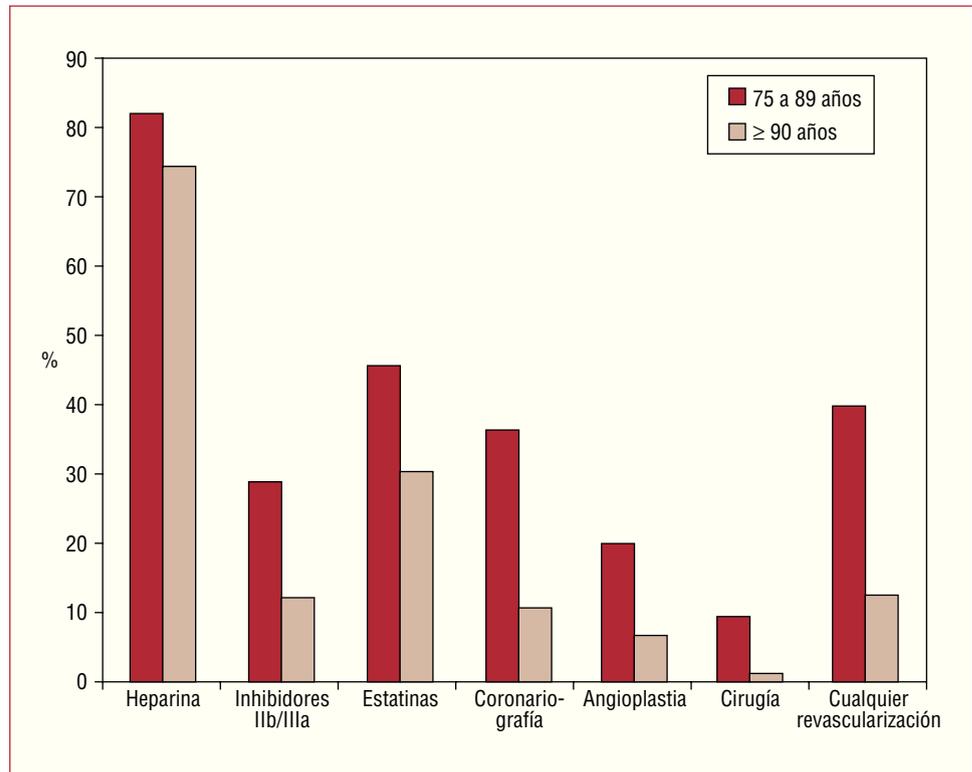
Como la consideración de un paciente como anciano es una cuestión subjetiva, la AHA ha recomendado categorizar la edad en 4 grupos: < 65, 65-74, 75-84 y ≥ 85 años¹. En los estudios en los que el número de pacientes no haga recomendable la elaboración de subgrupos, la recomendación sería poner un único punto de corte en 75 años, una posible cifra para considerar a un paciente como anciano. Pese a todas las limitaciones conocidas, como la diferencia entre edad biológica-cronológica y la importancia de la presencia de comorbilidad, es importante que usemos los mismos valores para poder comparar los resultados de los distintos estudios.

El 83% de las muertes por enfermedad coronaria se producen en personas con 65 o más años y el 30%, en personas con más de 85 años⁶. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con SCA (con y sin elevación del segmento ST) es unas 10 veces superior en individuos ≥ 85 años que en los ≤ 65 años. Pese a ello, son pocos los ensayos clínicos recientes en los que se ha descrito el efecto de los tratamientos en pacientes de edad avanzada. En la mayoría se sigue excluyendo a los pacientes ≥ 75 años, bien de forma explícita (lo más frecuente), bien mediante la inclusión de criterios de selección tan restrictivos que, en la práctica, imposibilitan la inclusión de la gran mayoría de ancianos. De hecho, los pacientes incluidos en los ensayos de SCA son más jóvenes, son con más frecuencia varones y tienen menos insuficiencia renal y cardiaca que los no incluidos. Incluso los ancianos que forman parte de los ensayos están muy seleccionados y presentan menos comorbilidad, menos factores de riesgo y una mejor situación hemodinámica y función renal que los no incluidos¹.

La edad es un importante factor pronóstico en el SCA y las complicaciones tras éste (reinfarto, sangrado e insuficiencia cardiaca) también son más frecuentes en ancianos. Sin embargo, en los estudios se ha demostrado de forma repetida la infrautilización de fármacos cardiovasculares y tratamiento invasivo en los ancianos. Las razones de esta paradoja estriban en la escasez de datos procedentes de ensayos clínicos realizados en pacientes de edad avanzada y en la incertidumbre respecto a la relación riesgo-beneficio de algu-

Correspondencia: Dr. M. Martínez-Sellés.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es

Fig. 1. Tratamiento intrahospitalario en pacientes sin contraindicaciones en el registro CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines). Tratamiento médico e intervencionismo coronario percutáneo (angioplastia) en las primeras 24 h. Coronariografía en las primeras 48 h. Cirugía de revascularización coronaria (cirugía) y cualquier revascularización durante todo el ingreso. Tomada de Skolnick et al⁹.



nos tratamientos en pacientes ancianos con comorbilidad. Aunque son los pacientes de más riesgo y, en concreto los ancianos, los que más se benefician de una estrategia invasiva y agresiva, la elevada incidencia de sangrado mayor (del 17% en pacientes ≥ 75 años) y la frecuente aparición de insuficiencia renal tras la coronariografía inclinan con demasiada frecuencia la balanza hacia una estrategia más conservadora en los ancianos^{2,7}.

El tipo de SCA y sus síntomas varían en función de la edad. En pacientes ≥ 75 años, el infarto de miocardio con elevación del segmento ST constituye menos del 30% de los SCA. El registro americano de infarto de miocardio (National Registry of Myocardial Infarction [NRMII]) ha mostrado que la mayoría (60%) de los pacientes ≥ 85 años no presenta dolor torácico cuando experimentan un infarto de miocardio, mientras que esto es excepcional en los pacientes < 65 años (23%)⁸. Incluso en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), la frecuencia de dolor torácico en > 85 años no llega al 57%. Estos datos confirman que la disnea (el 49% en el registro GRACE) puede ser igual de frecuente que el dolor torácico en los ancianos con infarto. Además de esta presentación atípica, las dificultades de comunicación que con frecuencia presentan los ancianos (por deterioro cognitivo, hipoacusia o menor agudeza visual) dificultan el diagnóstico de SCA, lo que obliga a mantener un alto grado de sospecha¹.

Dada la gran escasez de datos en pacientes muy ancianos, es particularmente relevante la reciente publicación de un estudio del registro CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines)⁹, en el que se compara a 5.557 pacientes con SCA sin elevación del segmento ST y edad ≥ 90 años con 46.270 pacientes con 75-89 años. En este estudio se ha confirmado que, tal y como sucede en pacientes más jóvenes¹⁰, el cumplimiento de las guías de práctica clínica (desarrolladas a partir de información obtenida en pacientes de menos edad) se asocia con una menor mortalidad en pacientes nonagenarios y centenarios. Sin embargo, el estudio pone de manifiesto que los pacientes muy ancianos eran ingresados en servicios de cardiología con menos frecuencia (el 33 frente al 48%) y recibían menos los tratamientos recomendados por las guías (fig. 1). Para muchos de los tratamientos recomendados, incluida la coronariografía precoz, la contraindicación citada con más frecuencia era la edad. Esto es paradójico, ya que los datos de publicación más recientes parecen indicar que los pacientes más ancianos son los que más se benefician de tratamientos agresivos, como pueden ser los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa¹¹, pese al aumento de sangrado que se produce con la edad. En el caso de los ancianos, es importante recordar la necesidad de ajustar la dosis de los inhibidores de la glu-

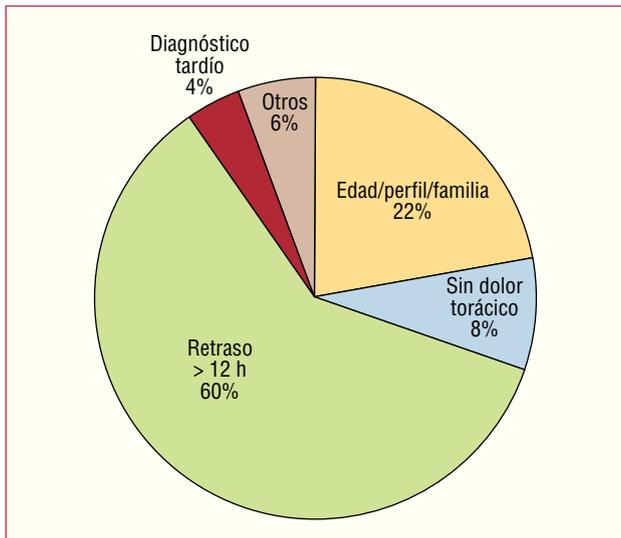


Fig. 2. Causas de tratamiento conservador en el estudio MIMORE89 (Myocardial Infarction Management: Observation and Registry in Elderly Patients Aged \geq 89 Years). Tomada de Martínez-Selles et al^{12,13}.

proteína IIb/IIIa a la función renal estimada mediante el aclaramiento de creatinina, ya que estos fármacos se sobredosifican con frecuencia en los ancianos.

Hay un claro beneficio de las terapias de reperfusión en ancianos de hasta 85 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST². Los ancianos tienen con más frecuencia contraindicaciones absolutas o relativas para la reperfusión; sin embargo, aun cuando no las tienen, reciben tratamiento de reperfusión con menos frecuencia por diversas causas, la principal de las cuales es el retraso desde el inicio de los síntomas, que aumenta con la edad (fig. 2)^{12,13}. El registro TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos), realizado en 410 pacientes \geq 75 años atendidos en hospitales con programa de angioplastia primaria, mostró que el 42% no recibió tratamiento de reperfusión, el 35% fue tratado con trombolisis y sólo el 22% lo fue con angioplastia primaria¹⁴.

Ya hemos mencionado que la mortalidad es unas 10 veces superior en pacientes \geq 85 años que en los \leq 65 años. Aunque el riesgo de ictus también se incrementa con la edad, lo hace de una forma más gradual, sin llegar a contribuir de forma importante a la mortalidad. En el registro PPRIMM75 (Pronóstico del PRimer Infarto de Miocardio en Mayores de 75 Años)¹⁵, la mortalidad intrahospitalaria fue del 30%, con una tasa de ictus del 3%. La rotura cardíaca sí fue frecuente y osciló entre el 17% en los pacientes que recibieron fibrinólisis, el 8% en los tratados de forma conservadora y el 5% en los que recibieron angioplastia primaria. Sin embargo, la causa más frecuente de muerte en el anciano con IAMCEST es la insuficiencia cardíaca/shock cardiogénico por fallo de bomba, que se incrementa de forma exponencial con la edad (fig. 3).

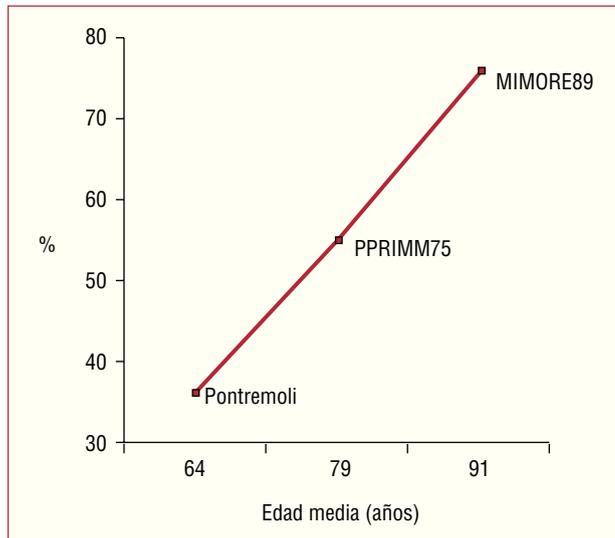


Fig. 3. Porcentaje de muertes por insuficiencia cardíaca/shock cardiogénico sobre el total de muertes en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en función de la edad media de los estudios. Datos del estudio de Pontremoli, de Leone et al¹⁶, PPRIMM75 (Pronóstico del PRimer Infarto de Miocardio en Mayores de 75 Años), de Bueno et al¹⁵ y MIMORE89 (Myocardial Infarction Management: Observation and Registry in Elderly Patients Aged \geq 89 Years), de Martínez-Selles et al^{12,13}.

Respecto a la mejor terapia de reperfusión en el anciano, los datos del Senior PAMI, estudio con 481 pacientes \geq 70 años, fueron presentados en 2005 en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics, pero todavía no se han publicado. En este estudio no se mostraron diferencias relevantes entre ambas estrategias de reperfusión, con una tendencia a que los pacientes de 70-80 años tratados con angioplastia primaria tuvieran menos eventos y una evolución prácticamente idéntica en los mayores de 80 años tratados con angioplastia primaria o fibrinólisis. Los resultados del ensayo clínico TRIANA, actualmente en marcha, posiblemente arrojen más luz sobre la terapia de reperfusión óptima para el anciano.

En el año 2007, nuevos estudios han alertado acerca del riesgo más elevado que presentan los ancianos en los que se realiza cirugía de revascularización coronaria, particularmente en el caso de las mujeres y los ancianos con enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal o puntuaciones altas en el EuroSCORE¹⁷⁻¹⁹. En un novedoso estudio se han relacionado también estas dos últimas variables con el desarrollo de fibrilación auricular tras la cirugía de revascularización coronaria en pacientes \geq 65 años²⁰.

Estatinas

En los clásicos estudios de prevención secundaria, como Cholesterol and Recurrent Events (CARE), Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), y Long-

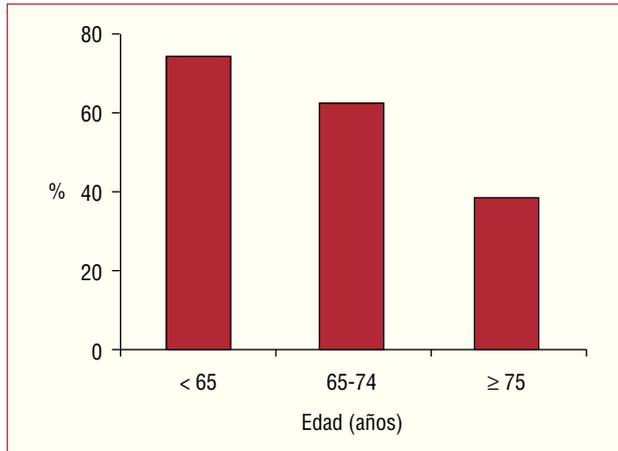


Fig. 4. Porcentaje de prescripción de estatinas tras un infarto agudo de miocardio en función de la edad, según el estudio de Berger et al²³.

term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID), se excluyó de forma sistemática a los pacientes de edad avanzada, con un límite superior de edad de 69-74 años. El Heart Protection Study (HPS) subió el límite de edad a los 80 años y el Pravastatin in Elderly Individuals at Risk of Vascular Disease (PROSPER) se realizó exclusivamente en ancianos (≥ 70 años)². Respecto a este último estudio, es importante señalar que Sattar et al²¹ han publicado recientemente un análisis que muestra un escaso valor de la proteína C reactiva (PCR), tanto en la predicción del riesgo como en la respuesta al tratamiento con estatinas en ancianos²¹. En el estudio Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) se mostró que un tratamiento con atorvastatina 80 mg iniciado a las 24-96 h del ingreso reducía los eventos cardiovasculares a las 16 semanas. En un subanálisis de este estudio recientemente publicado se ha concluido que el beneficio de este tratamiento intensivo precoz es superior en los pacientes ≥ 65 años que en los < 65 años²².

En todos los trabajos previamente mencionados se mostró el efecto protector de las estatinas; pese a ello, la prescripción de estatinas tras un infarto de miocardio se reduce con la edad²³ (fig. 4). Más recientemente, los estudios se han centrado en comparar un tratamiento intensivo con dosis altas de estatinas con el tratamiento hasta entonces considerado estándar. El Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT) mostró un claro beneficio del tratamiento con 80 mg diarios de atorvastatina respecto a 40 mg de pravastatina, que fue más pronunciado en los pacientes ≥ 70 años. Sin embargo, el escaso número de pacientes ancianos y la preocupación por los efectos secundarios y el coste del tratamiento intensivo en la edad avanzada habían limitado, hasta ahora, la generalización del tratamiento intensivo en los ancianos. Durante el año 2007 se han publicado 3 importantes estudios centrados en la terapia intensiva en ancianos. En el ensayo

SAGE (Study Assessing Goals in the Elderly)⁴ se siguió durante 12 meses a 893 pacientes con enfermedad coronaria y edades comprendidas entre los 65 y los 85 años, y se mostró un beneficio, no sólo en los eventos cardiovasculares, sino también en la mortalidad total, para los pacientes tratados con 80 mg diarios de atorvastatina respecto a los que recibieron 40 mg de pravastatina. Este año se ha publicado también un subanálisis del TNT (Treating to New Targets), realizado en 3.809 pacientes ≥ 65 años con enfermedad coronaria³. En este estudio se comparó el tratamiento con 10 mg diarios de atorvastatina con 80 mg diarios, y se mostró una reducción de eventos cardiovasculares en los pacientes que recibieron la dosis superior. Aunque los resultados de estos estudios parecen aconsejar de forma clara la generalización de la terapia intensiva en ancianos con cardiopatía isquémica, en un tercer estudio publicado también este año se han mostrado datos discordantes. Choudhry et al⁵ analizaron una cohorte retrospectiva no aleatorizada de 18.311 pacientes ≥ 65 años dados de alta tras un SCA y no consiguieron mostrar un beneficio del tratamiento intensivo respecto al uso de estatinas en dosis más bajas.

Podemos resumir que hay una gran escasez de datos acerca de la cardiopatía isquémica del anciano que sólo se solucionará mediante la eliminación de criterios de exclusión por la edad o criterios que dificulten de forma desproporcionada la inclusión de pacientes mayores con comorbilidad. Debemos categorizar la edad en 4 grupos: < 65 , 65-74, 75-84 y ≥ 85 años o, alternativamente, < 75 y ≥ 75 años. Es recomendable realizar un tratamiento agresivo de la enfermedad coronaria en el anciano, aunque hay que individualizar cada caso.

ARRITMIAS

Los 2 temas de mayor actualidad en la arritmología del paciente anciano son la fibrilación auricular (FA) y el uso de desfibriladores automáticos implantables (DAI) para la prevención de la muerte súbita.

Fibrilación auricular

La prevalencia de FA en la población general es del 0,4-1%²⁴, alcanza el 5% en sujetos ≥ 65 años y afecta a cerca del 10% en las personas > 80 años²⁵. En España se han publicado recientemente, en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, los datos del estudio PREV-ICTUS, que son concordantes con lo ya mencionado; sobre 7.108 sujetos ≥ 60 años, la prevalencia de FA fue del 8,5%, y aumentó del 4,2% en sujetos de 60-64 años al 16,5% en los ≥ 80 años²⁶. Se estima que en el año 2050 habrá 5,6 millones de personas con FA en Estados Unidos, y que el 50% de ellas tendrá más de 80 años²⁴. La terapia de la FA se centra en la elección del tratamiento antitrombótico y en la decisión sobre el

control de la respuesta ventricular o el mantenimiento del ritmo sinusal; ambos aspectos están poco definidos en los pacientes ancianos.

Tratamiento antitrombótico

Los pacientes con FA sin valvulopatía mitral tienen un riesgo de ictus isquémico que es 5 veces mayor que el de sujetos sin FA; este riesgo de ictus aumenta con la edad, de manera que el riesgo anual de ictus atribuido a la FA es del 1,5% en pacientes de 50-59 años, y hasta del 24% en los de 80-89 años²⁴. El tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) ha demostrado disminuir el riesgo de ictus en sujetos con FA²⁷, pero los pacientes ancianos están escasamente representados en dichos estudios. Esto es importante, ya que el riesgo de ictus isquémico aumenta con la edad, pero también lo hace el riesgo de hemorragias. Las últimas guías de práctica clínica sobre FA de las sociedades Europea y Americana de Cardiología²⁸ consideran la edad ≥ 75 años como factor de riesgo moderado de tromboembolia, y en presencia de al menos dos factores de riesgo moderado recomiendan iniciar tratamiento con ACO. Aclaran que los sujetos ≥ 75 años con riesgo de hemorragias (sin contraindicación para ACO) pueden ser tratados para mantener un INR de 1,6-2,5.

Se han evaluado diversas estrategias antitrombóticas como alternativa a los ACO. En un estudio reciente en el que se incluyó a 75 pacientes de 80-89 años con FA no se demostró un beneficio en cuanto a la reducción de eventos en los pacientes tratados con warfarina, en comparación con el tratamiento con aspirina, aunque el estudio no tenía potencia suficiente para detectar dichas diferencias²⁹. Sin embargo, el tratamiento con aspirina produjo significativamente más efectos adversos (sobre todo gastrointestinales). En el estudio español NASPEAF se demostró que, en pacientes con FA, el tratamiento con el antiagregante triflusal combinado con una anticoagulación moderada (con INR 1,4-2,4) reducía significativamente el número de eventos en comparación con la anticoagulación habitual³⁰. Este año se ha publicado un subanálisis de dicho estudio sobre los pacientes ≥ 75 años³¹. En comparación con los pacientes más jóvenes, los ancianos tuvieron mayores tasas de eventos (accidente isquémico transitorio o ictus isquémico o hemorrágico fatal y no fatal, embolismos sistémicos, infarto de miocardio, muerte súbita o muerte por hemorragia) y mayores tasas de sangrados graves durante el tratamiento anticoagulante. Pero, sobre todo, cabe destacar que, en los pacientes ancianos, el tratamiento combinado también redujo la tasa de eventos en comparación con el tratamiento anticoagulante, y produjo menor sangrado intracraneal y menor mortalidad por hemorragias, aunque ocasionó más hemorragias gástricas no fatales. Están pendientes de publicación los resultados del estudio BAFTA, en el que se aleatorizó a más de 1.000 pacientes ≥ 75

años con FA para recibir tratamiento con aspirina o warfarina³².

Complicaciones hemorrágicas

Como ya hemos mencionado, el riesgo de sangrado en pacientes tratados con ACO se incrementa con la edad, pero los datos han sido contradictorios y con escasos pacientes ancianos, sobre todo > 80 años. En 2 estudios observacionales con un gran número de pacientes ancianos se ha objetivado que la interacción entre edad y sangrado es incluso mayor de lo que se creía. En el estudio ATRIA se incluyó a 13.559 sujetos con FA (3.818 de ellos ≥ 80 años) y se separaron 4 grupos etarios (< 60 , 60-69, 70-79 y ≥ 80 años). Las tasas de sangrado mayor aumentaron con la edad, tanto en los que tomaban ACO (incremento del riesgo en cada grupo etario de 1,2; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,0-1,4) como en los que no los tomaban (incremento del riesgo en cada grupo etario de 1,5; IC del 95%, 1,3-1,8)³³. Más espectaculares son los resultados de un registro americano en el que se incluyó a 472 pacientes (el 32% ≥ 80 años)³⁴. La incidencia acumulada de hemorragias mayores fue 13,1 por 100 pacientes-año en los pacientes ≥ 80 años y 4,7 por 100 pacientes-año en los < 80 años ($p = 0,009$). El riesgo de sangrado se relacionó con tener una edad ≥ 80 años, un INR ≥ 4 y con los primeros 90 días del inicio del tratamiento con ACO.

Para optimizar la indicación de ACO en pacientes con FA se han ideado modelos de riesgo de sangrado. Recientemente se ha diseñado un modelo que engloba los publicados con anterioridad, que ha sido denominado HEMORR₂HAGES (enfermedad hepática o renal, abuso de etanol, malignidad, edad ≥ 75 años, disminución del número de plaquetas, riesgo de resangrado, hipertensión no controlada, anemia, factores genéticos, riesgo de caídas e ictus previo) y validado en una población de 3.791 sujetos³⁵. En una población todavía mayor (26.345 sujetos con FA > 65 años dados de alta en tratamiento con ACO) se han establecido como variables que incrementan el riesgo de sangrado la diabetes, la anemia, la edad ≥ 70 años, el sangrado remoto, el sangrado reciente, el abuso de alcohol, el sexo femenino y el uso de antiagregantes³⁶. Estos modelos son útiles, pero no resuelven el problema, ya que algunos de los factores que incrementan el riesgo de sangrado (como la edad o tener un ictus previo) también aumentan el riesgo embólico.

Control del ritmo o la respuesta ventricular

En los ensayos clínicos no se ha demostrado superioridad de la estrategia de mantenimiento del ritmo sinusal (control del ritmo) con fármacos antiarrítmicos frente a un control de la respuesta ventricular^{37,38}. La estrategia de control del ritmo no reduce el riesgo em-

bólico, por lo que no debe suprimirse el tratamiento antitrombótico. Por tanto, según los síntomas, el control de la frecuencia cardiaca puede ser una estrategia inicial válida en pacientes ancianos para controlar los síntomas y prevenir la taquimiocardiopatía. Sin embargo, en el estudio SAFE-T se ha observado que la estrategia basada en el control del ritmo frente al control de la frecuencia mejora la calidad de vida y la capacidad de realizar esfuerzo (la edad media era de 67 años)³⁹. Si se opta por la estrategia del control del ritmo, puede ser útil la información de un estudio publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, en el cual se realizó cardioversión eléctrica (previo tratamiento con amiodarona) en 295 sujetos con FA persistente (edad media de 69 años)⁴⁰. Se consiguió restaurar el ritmo sinusal en el 92,5% de ellos; pero, al año, sólo un 45% de los sujetos se mantuvo en ritmo sinusal. Las variables que se relacionaron con la recurrencia de FA fueron la duración de la FA superior a un año, la dilatación del ventrículo izquierdo y las cardioversiones previas. Sin embargo, la edad no se relacionó con un menor mantenimiento del ritmo sinusal.

Por último, para aquellos casos en los que el tratamiento médico es ineficaz y la FA es mal tolerada, se dispone de medidas de tratamiento invasivo. Por un lado, la ablación del nódulo auriculoventricular con implantación de marcapasos es una alternativa válida que permite controlar la respuesta ventricular, pero que precisa el mantenimiento del tratamiento antitrombótico y no ha demostrado reducir la mortalidad⁴¹. Sobre esta alternativa no hay publicaciones recientes. Por otro lado, hoy día disponemos de diversas técnicas de ablación de la FA centradas principalmente en aislar las venas pulmonares. Sobre este aspecto hay muchas novedades, pero por el momento no se ha evaluado en pacientes > 75 años.

Fibrilación auricular perioperatoria

La FA es la complicación arrítmica más frecuente de la cirugía cardiaca y ocurre en un 20-40% de las cirugías de revascularización coronaria⁴². En un estudio realizado en Turquía en 426 pacientes > 65 años en los que se llevó a cabo revascularización quirúrgica, la incidencia de FA postoperatoria fue del 21,4% y, entre otros, la edad fue un factor de riesgo de desarrollar FA en el postoperatorio²⁰. Estos datos coinciden con los de un registro americano de 19.083 pacientes intervenidos para revascularización quirúrgica, con una incidencia de FA postoperatoria del 21,5%, en el que la edad también fue un factor independiente de riesgo de FA⁴³.

Muerte súbita y desfibrilador automático implantable

La muerte súbita origina más de 300.000 muertes anuales en Estados Unidos⁴⁴; los datos en Europa son

similares⁴⁵. La incidencia de muerte súbita aumenta en relación con la edad (en paralelo con el incremento de la prevalencia de insuficiencia cardiaca), y puede observarse un decremento relativo a partir de los 80 años, al predominar otras causas de muerte⁴⁶. En ensayos clínicos recientes se ha demostrado la eficacia de los DAI frente al tratamiento médico en la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita. Las últimas guías de práctica clínica sobre arritmias ventriculares y muerte súbita de las sociedades Europea y Americana de Cardiología mencionan que los pacientes ancianos con arritmias ventriculares deben ser tratados de la misma manera que los individuos jóvenes⁴⁷. Sin embargo, ninguno de los ensayos clínicos mencionados se centró específicamente en la eficacia de los DAI en los pacientes más ancianos. La edad de los sujetos incluidos oscilaba entre los 50 y los 70 años, mientras que en número de sujetos con 80 o más años era muy escaso, de tal forma que no está claro que el beneficio observado en la supervivencia en sujetos de mediana edad o «ancianos jóvenes» pueda extenderse a los más ancianos. En este sentido, en un registro de 2.467 pacientes «reales» (es decir, fuera de ensayos clínicos) en los que se implantó un DAI en Ontario se observó que los pacientes > 65 años tenían mayor morbilidad asociada y una mayor mortalidad en el seguimiento que los < 65 años⁴⁸. Así, se refleja que es importante tener en cuenta la comorbilidad en pacientes ancianos en los que se indica un DAI. En cuanto al uso DAI para la prevención primaria de muerte súbita en ancianos, recientemente se ha publicado un subestudio del MADIT-II en el que se comparó a los sujetos < 75 años frente a los 204 pacientes (121 recibieron DAI) ≥ 75 años⁴⁹. Estos últimos tenían mayor incidencia de FA, insuficiencia renal y complejo QRS ancho, y recibían con menos frecuencia tratamiento con bloqueadores beta y estatinas. En el seguimiento, la mortalidad de los pacientes ≥ 75 años fue hasta un 80% superior. Sin embargo, los pacientes de ambos grupos etarios asignados a DAI tuvieron una reducción similar de la mortalidad total; los de 75 años o más tuvieron un riesgo relativo (RR) de 0,56 (IC del 95%, 0,29-1,08; p = 0,08) en un seguimiento medio de 17,2 meses y los de menos de 75 años, un RR = 0,63 (IC del 95%, 0,45-0,88; p = 0,01) después de 20,8 meses. Los autores concluyen que, en pacientes ancianos adecuadamente seleccionados, no hay diferencias en cuanto a la efectividad del DAI en la prevención primaria. Estos datos contrastan con los de un metaanálisis recientemente publicado de los 3 principales estudios de DAI en la prevención secundaria de muerte súbita (AVID, CIDS y CASH)⁵⁰. En los pacientes < 75 años, el DAI redujo significativamente la mortalidad global (RR = 0,69; IC del 95%, 0,56-0,85; p < 0,0001) y la arrítmica (RR = 0,44, IC del 95%, 0,32-0,62; p < 0,0001). En cambio, no se observó ningún beneficio en los ≥ 75 años (RR = 1,06; IC del 95%, 0,69-1,64; p = 0,79 para

mortalidad global y RR = 0,90; IC del 95%, 0,42-1,95; p = 0,79 para mortalidad arrítmica). Durante el seguimiento la mortalidad fue superior en los sujetos ≥ 75 años, que tuvieron una mayor mortalidad de causa no cardiológica y por insuficiencia cardiaca y, sin embargo, una mortalidad arrítmica similar. Un 20% de los pacientes ancianos murió en el primer año, un 75% de causas no arrítmicas, lo cual podría explicar la ausencia de beneficio del DAI en estos pacientes. Los autores concluyen que la falta de indicación de un DAI no puede basarse solamente en la edad; sin embargo, debe valorarse con cuidado el riesgo de mortalidad no arrítmica de los pacientes ancianos e individualizar la indicación en cada caso. Además, refieren que las diferencias con los resultados del MADIT II, mencionadas previamente, pueden deberse a que en la prevención secundaria la urgencia es mayor y, por tanto, la selección de los pacientes es menor que en los estudios de prevención primaria.

En definitiva, los resultados de los ensayos clínicos sobre el efecto beneficioso de los DAI deben extrapolarse con precaución a los pacientes más ancianos, ya que suelen tener una mayor comorbilidad en la práctica diaria y se encuentran escasamente representados en dichos estudios. El hecho de que esté aumentando la edad de la población y que sean precisamente los ancianos los que tienen con más frecuencia insuficiencia cardiaca, y tratándose de una intervención terapéutica cara, debería plantearse la necesidad de realizar ensayos clínicos en pacientes ancianos.

HIPERTENSIÓN PULMONAR E INSUFICIENCIA CARDIACA

En este campo, los avances publicados en el último año en pacientes de edad avanzada han sido menos relevantes. La hipertensión arterial pulmonar idiopática suele afectar principalmente a mujeres jóvenes; sin embargo, se observa en la actualidad que una parte importante de los pacientes son ancianos. La sintomatología, la severidad hemodinámica y la disfunción ventricular derecha suelen ser superponibles a las de los pacientes jóvenes. En el caso de la presión capilar pulmonar (PCP), suele ser superior a la del grupo joven y, en ocasiones, no cumple los criterios establecidos para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar (PCP > 15 mmHg). Cuando presentan PCP baja, el pronóstico es peor que en el grupo joven⁵¹.

En un informe epidemiológico realizado en Estados Unidos se señala que la proporción de pacientes < 65 años con hipertensión pulmonar está creciendo, sobre la base de las hospitalizaciones y las muertes. La insuficiencia cardiaca contribuye en buena parte a ello⁵². Además, la hipertensión pulmonar que acompaña a la insuficiencia cardiaca, sea con función sistólica deprimida o conservada, aumenta la mortalidad a corto y a largo plazo^{53,54}. La incidencia de insuficien-

cia cardiaca diastólica aislada está creciendo en la población senil y conlleva mal pronóstico⁵⁵. En ciertas áreas de España, la insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica llega a ser la más frecuente⁵⁶. Esta tendencia se hace más marcada en la población octogenaria⁵⁷. Lamentablemente, seguimos sin disponer de tratamientos que mejoren la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección normal, la forma de presentación más frecuente en el anciano.

Los beneficios del tratamiento con bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) en la población senil con insuficiencia cardiaca sistólica se han confirmado de forma clara y se relacionan con la dosis óptima alcanzada. En el caso de los bloqueadores beta, los pacientes que no los toleran tienen peor pronóstico⁵⁸. También se recomiendan, en la mayoría de los pacientes, los inhibidores de la aldosterona y, en el caso de intolerancia a los IECA o en pacientes que no reciban inhibidores de la aldosterona, los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II). En los pacientes ancianos es fundamental vigilar con frecuencia las concentraciones de potasio por la posibilidad de hiperpotasemia. En el caso de las estatinas, su eficacia está por probar en los pacientes con insuficiencia cardiaca⁵⁹, pero los resultados de los ensayos clínicos que actualmente están en marcha (GISSI Heart failure y CORONA) ayudarán a despejar esta incógnita.

Otras alternativas terapéuticas, como la resincronización cardiaca, han mostrado beneficio en la edad senil, extendiéndose más allá de los 80 años, en función de la mejoría clínica, funcional y de remodelación inversa. Además muestran los mismos beneficios sobre la muerte súbita por insuficiencia cardiaca⁶⁰. Estos avances en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca han trasladado el momento del trasplante cardiaco, en particular en el caso de las mujeres, a edades más avanzadas⁶¹. La población de 61-70 años se beneficia de esta modalidad de tratamiento final de la insuficiencia cardiaca⁶². Muchos centros de trasplante en España aceptan ya a candidatos a trasplante hasta los 70 años, tras una selección adecuada y una cuidadosa evaluación.

VALVULOPATÍAS

Los avances más relevantes publicados este año en ancianos se centran en el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica severa (verdadera epidemia del anciano) y la insuficiencia mitral (también habitual en pacientes ancianos, que con frecuencia tienen comorbilidad que contraindica la cirugía). Sin embargo, la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección de la mayoría de las enfermedades valvulares y sólo se ha validado el tratamiento percutáneo como primera elección en la estenosis pulmonar, la estenosis aórtica

congénita y la estenosis mitral con anatomía favorable⁶³.

Tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica

La valvuloplastia aórtica (VPAo) se inició a comienzos de la década de 1980. En primer lugar fue indicada en la estenosis aórtica (EAo) congénita y, con posterioridad, Cribier et al⁶⁴ la recomendaron en el tratamiento de la EAo severa sintomática degenerativa del anciano. Este tratamiento llenó un vacío terapéutico ya que, en aquellas fechas, el tratamiento quirúrgico de este tipo de pacientes no estaba muy extendido⁶⁵. Por desgracia, se demostró que la realización de una VPAo no incidía en la historia natural de la EAo severa sintomática⁶⁶. Además, no carecía de morbimortalidad y, finalmente, la reestenosis en un plazo de 6-12 meses era la regla. Es verdad que se producía una mejoría de los síntomas, pero de una duración también limitada^{64,67,68}.

Desde finales del siglo pasado, muchos autores involucrados en el tratamiento no invasivo de las enfermedades valvulares comenzaron a considerar la implantación valvular percutánea como un tratamiento posible, con unas características menos agresivas que la cirugía y, probablemente, mucho más efectivo que la simple dilatación con un balón. El primer autor en hacer realidad este sueño fue Bonhoeffer⁶⁹. Este investigador, tras múltiples ensayos en animales, diseñó una prótesis mediante el aislamiento de una válvula de la vena yugular, que suturó a un *stent* vascular. Con posterioridad, válvula y *stent* se montaron manualmente en un balón, que al inflarse implantaba la válvula. Esta prótesis fue implantada en un conducto valvulado disfuncionante entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. Tras la colocación de la prótesis quedó cierto grado de estenosis, pero la insuficiencia pulmonar se resolvió. Cribier et al⁷⁰ realizaron su primera implantación de válvula aórtica percutánea en 2002, en un paciente con EAo severa sintomática no subsidiario de tratamiento quirúrgico, justamente 17 años después de su primera valvuloplastia aórtica. Se trata de una válvula biológica tricúspide de pericardio, cosida a un *stent* de acero inoxidable que, a su vez, está recubierto por polietileno tereftalato (PET). Esta prótesis se monta sobre un balón que, al inflarse, coloca la prótesis en el anillo aórtico, quedando la válvula nativa aplastada por el *stent* y adosada a la pared. Previamente a la implantación de la prótesis se debe realizar una valvuloplastia con balón, para fracturar los depósitos de calcio valvular, de manera que la prótesis pueda atravesar la válvula y ajustarse con más facilidad a la pared. El *stent* que sustenta la prótesis queda adosado a la pared aórtica, pero en medio de ambos continúa estando la válvula nativa. Los diseños actuales de la válvula de Cribier, que es la más empleada, aunque no la única, son demasiado voluminosos. En la actualidad, hay al menos 13 diseños

prótesis percutáneas aórticas. Las más empleadas son la Cribier-Edward y la Cor-Valve⁷¹. El gran perfil de la válvula de Cribier llevó a que, en un principio, la vía de acceso empleada fuera la anterógrada, que precisa una punción transeptal y es técnicamente muy engorrosa, por lo que en la práctica ya ha sido abandonada. La segunda vía de acceso es la retrógrada, que es la más sencilla técnicamente^{72,73}. Dado lo voluminoso de la prótesis, es necesaria la disección quirúrgica de la arteria femoral, para permitir colocar un introductor de 8 mm de diámetro. Por último, el acceso transapical se ha empezado a utilizar en 2005^{74,75}. Este trabajo debe ser realizado por un equipo integrado por el cirujano cardiaco, el hemodinamista, el anestesista y el ecocardiografista. Se abre el ápex del ventrículo izquierdo, para permitir el paso de la prótesis sin problemas. Para evaluar la posición correcta de la válvula, que es el punto más crucial de la técnica, se utiliza la fluoroscopia, que visualiza el calcio valvular, la angiografía y el ecocardiograma (al igual que en las otras vías de acceso). El lugar más adecuado para realizar esta técnica es el quirófano. En Alemania hay un grupo multidisciplinario que subraya la ventaja de poder cambiar rápidamente al tratamiento quirúrgico convencional si es preciso⁷⁵. Walthers y Mohr⁷⁶, cirujanos que forman parte de dicho equipo multidisciplinario, dan una lección de modestia y modernidad. Subrayan que sólo se opera a un tercio de los pacientes ancianos portadores de EAo severa sintomática, que la EAo severa sintomática del anciano supone el 10-30% del trabajo del cirujano cardiaco, que la implantación percutánea de la válvula aórtica evita la esternotomía, la parada cardiaca y la entrada en bomba, y también el trauma posquirúrgico, y disminuye el riesgo. Concluyen que, aunque la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en la EAo severa sintomática, los éxitos que se están teniendo en la implantación percutánea hacen que los cirujanos necesiten tomar parte en este campo.

La información más reciente disponible acerca de las prótesis aórticas percutáneas es la presentada en el Congreso Europeo de Cardiología de septiembre de 2007. Se han implantado ya 450 válvulas de Cribier-Edward y 250 de Core-Valve. La vía de acceso anterógrada ya se ha desechado, la retrógrada continúa y la transapical va en aumento. Tras la implantación de la prótesis se alcanzan áreas valvulares de 1,7 cm², el gradiente desaparece y la fracción de eyección aumenta. El procedimiento no produce oclusión de las coronarias. La mortalidad a los 30 días es del 8-12% y está claramente influida por la curva de aprendizaje. A los 4 años de seguimiento no se observa migración ni disfunción valvulares. En un estudio de la experiencia mundial de la válvula de Cribier-Edward (Europa, Canadá y Estados Unidos), se analizó a 432 pacientes. La vía anterógrada se utilizó en el 14%, la retrógrada en el 50% y la transapical en el 37%. Teniendo en cuenta que esta última comenzó a emplearse en 2005, parece

que su utilidad se está consolidando. Se consideran criterios de inclusión la EAo severa sintomática degenerativa en mayores de 70 años, con un área valvular de 0,8 cm² o menos, una clase funcional \geq II de la New York Heart Association (NYHA), alto riesgo quirúrgico y una medida del anillo aórtico > 16-25 mm.

Reparación percutánea de la válvula mitral

El tratamiento de las insuficiencias valvulares ha sido un reto fascinante para el cardiólogo intervencionista. Las válvulas auriculoventriculares tienen una anatomía mucho más compleja y, aunque la estenosis se ha abordado con balón de forma efectiva (sobre todo en la estenosis mitral con anatomía favorable), la insuficiencia parecía de muy difícil abordaje. Alfieri et al⁷⁷ desarrollaron en 2001 una técnica quirúrgica de reparación de la insuficiencia mitral mediante la sutura de la parte media de ambas valvas y la transformación del orificio mitral en uno doble en forma de «8», y por tanto, reduciéndolo de tamaño. Esta técnica se puede llevar a cabo percutáneamente mediante 2 tipos de dispositivos: uno utiliza una grapa metálica^{78,79} y el otro da puntos de sutura. Algunos grupos han tratado ya a más de 70 pacientes con el método de la grapa, con buenos resultados⁷⁸.

Otra técnica de reparación percutánea mitral consiste en la utilización del seno coronario como soporte para la realización de una anuloplastia⁷⁹. El seno coronario corre paralelo al anillo mitral. Si se introduce en su interior un catéter capaz de ejercer una acción constrictora sobre el seno coronario, dicha fuerza puede transmitirse al anillo mitral y reducir su diámetro^{80,81}. En la actualidad, este dispositivo tiene varias limitaciones. Por un lado, el seno coronario exhibe una anatomía muy variada y ocasionalmente se sitúa alejado del anillo mitral. Además, la arteria circunfleja discurre próxima al seno coronario y el «catéter constrictor» puede dañarla⁸². Claramente, esta aproximación terapéutica debe ser mejorada para que sea más efectiva y menos peligrosa.

Podríamos resumir este apartado diciendo que, por fortuna, el tratamiento percutáneo de las valvulopatías del anciano no ha quedado confinado a la mera dilatación con un balón. En la actualidad, las prótesis pulmonar y aórtica percutáneas son una realidad, aunque deban de ser mejoradas. El tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral está menos desarrollado, pero la técnica de Alfieri por vía percutánea parece ser efectiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2570-89.

- Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115: 2549-69.
- Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, Bittner V, Welty FK; Treating to New Targets Study Steering Committee and Investigators. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2007;147:1-9.
- Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koylan N, Luo D, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation*. 2007;115:700-7.
- Choudhry NK, Levin R, Winkelmayr WC. Statins in elderly patients with acute coronary syndrome: an analysis of dose and class effects in typical practice. *Heart*. 2007;93: 945-51.
- American Heart Association. Older Americans and cardiovascular diseases-statistics [accedido 28 Jul 2007]. Disponible en: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000936>.
- Martínez-Selles M, López-Palop R, Pérez-David E, Bueno H. Influence of age on gender differences in the management of acute inferior or posterior myocardial infarction. *Chest*. 2005;128: 792-7.
- Nacional Registry of Myocardial Infarction [accedido 28 Jul 2007]. Disponible en: <http://www.nrmi.org>
- Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Pollack CV Jr, Ohman EM, et al. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age \geq 90 years with acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1790-7.
- Heras M, Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Martí H, Marrugat J; DESCARTES Investigators. Magnitude and consequences of undertreatment of high-risk patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: insights from the DESCARTES Registry. *Heart*. 2006;92:1571-6.
- Hernández AV, Westerhout CM, Steyerberg EW, Ioannidis JP, Bueno H, White H, et al. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockers in non-ST segment elevation acute coronary syndromes: benefit and harm in different age subgroups. *Heart*. 2007;93:450-5.
- Martínez-Selles M, Datino T, Bueno H. Coronary care unit admission of very old patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 2006;92:549-50.
- Martínez-Selles M, Datino T, Bueno H. Influence of reperfusion therapy on prognosis in patients aged \geq 89 years with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005;95:1232-4.
- Bardají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Cequier A, Augé JM, Heras M. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:351-8.
- Bueno H, Martínez-Selles M, Pérez-David E, López-Palop R. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:1705-11.
- Leone A. Causes of death from myocardial infarction before and after thrombolysis era: a pathologic study. *Singapore Med J*. 1996;37:270-2.
- Martínez-Selles M, Barrio JM, Hortal J, Ruiz M, Bueno H. Prevalence of peripheral arterial disease and prior stroke in octogenarians with symptomatic severe aortic stenosis or severe coronary artery disease: influence in management and outcome. *Int Angiol*. 2007;26:33-7.

18. Basaran M, Selimoglu O, Ozcan H, Ogun H, Kafali E, Ozcelebi C, et al. Being an elderly woman: is it a risk factor for morbidity after coronary artery bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:58-64.
19. Martínez-Selles M, Hortal J, Barrio JM, Ruiz M, Bueno H. Treatment and outcomes of severe cardiac disease with surgical indication in very old patients. *Int J Cardiol.* 2007;119:15-20.
20. Nisanoglu V, Erdil N, Aldemir M, Ozgur B, Berat Cihan H, Yologlu S, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in elderly patients: incidence and risk factor analysis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55:32-8.
21. Sattar N, Murray HM, McConnachie A, Blauw GJ, Bollen EL, Buckley BM, et al; PROSPER Study Group. C-reactive protein and prediction of coronary heart disease and global vascular events in the Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *Circulation.* 2007;115:981-9.
22. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Luo D, Jamieson MJ. Effects of high-dose atorvastatin in patients ≥ 65 years of age with acute coronary syndrome (from the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering [MIRACL] study). *Am J Cardiol.* 2007;99:632-5.
23. Berger AK, Duval SJ, Armstrong C, Jacobs DR, Luepker RV. Contemporary diagnosis and management of hypercholesterolemia in elderly acute myocardial infarction patients: a population-based study. *Am J Geriatr Cardiol.* 2007;16:15-23.
24. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5.
25. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-8.
26. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al, en representación de los investigadores del estudio PREV-ICTUS. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:616-24.
27. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154:1449-57.
28. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1329.e1-64.
29. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing.* 2007;36:151-6.
30. Pérez-Gómez F, Alegría E, Berjón J, Iriarte JA, Zumalde J, Salvador A, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation. A randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1557-66.
31. Pérez-Gómez F, Iriarte JA, Zumalde J, Berjón J, Salvador A, Alegría E, et al. Antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation: effects and bleeding complications: a stratified analysis of the NASPEAF randomized trial. *Eur Heart J.* 2007;28:996-1003.
32. Mant JW, Richards SH, Hobbs FD, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E, et al. Protocol for Birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population. *BMC Cardiovasc Disord.* 2003;3:9.
33. Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, et al. Age and the risk of warfarin associated hemorrhage: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1231-6.
34. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2007;115:2689-96.
35. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151:713-9.
36. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, Kresowik TF, Hou Q, Ellerbeck EF. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest.* 2006;130:1390-6.
37. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-33.
38. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-40.
39. Singh SN, Tang XC, Singh BN, Dorian P, Reda DJ, Harris CL, et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:721-30.
40. Martínez-Brotóns AM, Ruiz-Granell R, Morell S, Plancha E, Ferrero A, Roselló A, et al. Rendimiento terapéutico de un protocolo prospectivo de cardioversión en la fibrilación auricular persistente. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1038-46.
41. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1043-51.
42. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation.* 2000;101:1403-8.
43. Magee MJ, Herbert MA, Dewey TM, Edgerton JR, Ryan WH, MD, Prince S, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1707-12.
44. Myerburg RJ, Castellanos A. Emerging paradigms of the epidemiology and demographics of sudden cardiac arrest. *Heart Rhythm.* 2006;3:235-9.
45. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:13-5.
46. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Incidence, duration and survival of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Resuscitation.* 2000;44:7-17.
47. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. Guías de Práctica Clínica del ACC/AHA/ESC 2006 sobre el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardíaca súbita. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1328.e1-51.
48. Lee DS, Tu JV, Austin PC, Liu PP, Naimark D, Tu JV, et al. Effect of cardiac and noncardiac conditions on survival after defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2408-15.
49. Huang DT, Sesselberg HW, McNitt S, Noyes K, Andrews ML, Hall WJ, et al; for the MADIT-II Research Group. Improved Survival Associated with Prophylactic Implantable Defibrillators in Elderly Patients with Prior Myocardial Infarction and Depressed Ventricular Function: A MADIT-II Substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:833-8.
50. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J.* 2007;28:1746-9.
51. Shapiro BP, McGoan MD, Redfield MM. Unexplained pulmonary hypertension in elderly patients. *Chest.* 2007;131:94-100.

52. Hyduk AB, Croft J, Ayala C, Zheng K, Zheng Z. Pulmonary Hypertension Surveillance United States, 1980-2002. Division for Heart Disease and Stroke Prevention National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion MMWR Surveill Summ. 2005;54:1-28.
53. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kjoller E, Køber L, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2007;99:1146-50.
54. Martínez-Selles M, Munoa MD, Martínez E, Fernández MA, García E. The influence of sex on right ventricular dysfunction in patients with severely depressed left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:400-3.
55. Okura Y, Ohno Y, Ramadan MM, Suzuki K, Taneda K, Obata H, et al. Characterization of outpatients with isolated diastolic dysfunction and evaluation of the burden in a Japanese community: Sado Heart Failure Study. *Circ J.* 2007;71:1013-21.
56. Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana L, Názara-Otero C, Fernández-Villaverde JM, Del Alamo-Alonso A, et al. Grupo de Investigadores GALICAP. Estudio gallego de insuficiencia cardiaca en atención primaria (estudio GALICAP). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:373-83.
57. Bouchard JL, Aurigemma GP, Goldberg RJ, Fournier JB, Vinch CS, Hill JC, et al. Heart failure in the «oldest old»: clinical and echocardiographic insights. *Am J Geriatr Cardiol.* 2007;16:236-42.
58. Dobre D, Van Veldhuisen DJ, Mordenti G, Vintila M, Haaijer-Ruskamp FM, Coats AJ, et al. SENIORS Investigators. Tolerability and dose-related effects of nebivolol in elderly patients with heart failure: data from the Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure (SENIORS) trial. *Am Heart J.* 2007;154:109-15.
59. Martínez-Selles M, Dominguez M, Martínez E, García Fernández MA, García E. Statin use and prognosis in patients with advanced heart failure. *Int J Cardiol.* 2007;118:135-7.
60. Achilli A, Turreni F, Gasparini M, Lunati M, Sassara M, Santini M, Landolina M, et al, on behalf of the InSync/InSync ICD Italian Registry Investigators. Efficacy of cardiac resynchronization therapy in very old patients: the Insync/Insync ICD Italian Registry. *EuroPace.* 2007;9:732-8.
61. Martínez-Selles M, Dominguez M, Martínez E, García Fernández MA, García E. Women with left ventricular ejection fraction \leq 20% have better prognosis than men. *Int J Cardiol.* 2007;120:276-8.
62. Forni A, Faggian G, Chiominto B, Iafrancesco M, Patelli F, Innocente F, et al. Heart transplantation in older candidates. *Transplant Proc.* 2007;39:1963-6.
63. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease); Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:e1-148.
64. Cribier A, Savin T, Saondi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet.* 1986;1:63-8.
65. Bañuelos C, Macaya C, Iñiguez A, et al. Valvuloplastia aórtica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1989; 24:398-400.
66. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Blak PC, et al. Three years outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation.* 1994;89:642-50.
67. Hernandez-Antolin R, Bañuelos C, Macaya C. Tratamiento invasivo de las valvulopatías. *Monocardio.* 2000;4:266-85.
68. Bañuelos C. Tratamiento de la estenosis aórtica en el anciano. Alternativas no quirúrgicas. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2002;37:40-4.
69. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckz J, Yacine A, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet.* 2000;356:1403-5.
70. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106:3006-8.
71. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66:465-9.
72. Paniagua D, Condado JA, Besso J, Velez M, Burger B, Bibbo S, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J.* 2005;32:393-8.
73. Webb JC, Pasupati S, Humphries K, Thompson Ch, Atwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007;116:755-63.
74. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson ChR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans. Initial clinical experience. *Circulation.* 2006;114:591-6.
75. Walther Th, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation.* 2007;116 Suppl I:1240-5.
76. Walther Th, Mohr FW. Aortic valve surgery: time to open-minded and to rethink. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:4-6.
77. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thoracic Surg.* 2001;122:674-81.
78. Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Velez M, St Goar F. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2 years follow up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:323-5.
79. Feldman T, Wasserman HS, Herrman HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six month results of the EVEREST phase I clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2134-40.
80. Condado JA, Burger B. Tratamiento percutáneo de las válvulas cardíacas. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1225-31.
81. Webb JG, Harnec J, Munt BI, Kimbald PO, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation.* 2006;113:851-5.
82. Maselli D, Guarracino F, Chiamondi F, Mangia F, Berelli G, Minzioni G. Percutaneous mitral annuloplasty: anatomic study of human coronary sinus and its relation with mitral valve annulus and coronary arteries. *Circulation.* 2006;114:337-80.