

Novedades en cardiología clínica: electrocardiografía de superficie, enfermedad vascular y mujer y novedades terapéuticas

Xavier Borrás^a, Nekane Murga^b, Miquel Fiol^c y Milagros Pedreira^d

^aSección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^bSección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria. Hospital de Basurto. Vizcaya. España.

^cSección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. España.

^dSección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria. Hospital Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Desde la Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria se revisan las novedades actuales en el campo de la cardiología clínica, en esta ocasión con especial énfasis en las novedades en electrocardiografía de superficie y en el campo de mujer y cardiopatía. Se realiza asimismo una somera revisión de las principales novedades terapéuticas con fuerte impacto en la clínica diaria y se resume la actividad de la sección.

Palabras clave: *Electrocardiografía de superficie. Mujer y cardiopatía. Novedades terapéuticas. Prótesis valvular aórtica intracatéter. Ivabradina. Ranolazina. Dabigatrán. Inercia terapéutica.*

En esta ocasión, la Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria ha centrado el tema de novedades en dos áreas que representan la actividad de dos de sus grupos de trabajo: Electrocardiografía de Superficie, y Mujer y Cardiopatía. Además se incluye una breve visión sobre lo que representan algunas novedades terapéuticas en la cardiología clínica y se revisa lo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA en este campo, así como la actualización de los registros clínicos en que participa la sección.

NOVEDADES EN ELECTROCARDIOGRAFÍA DE SUPERFICIE

El electrocardiograma de superficie (ECG-12) es una técnica de muy bajo coste al alcance de cual-

Correspondencia: Dr. X. Borrás.
Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Avda. Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: xborras@santpau.cat

Progress in Clinical Cardiology: Surface Electrocardiography, Cardiovascular Disease in Women, and Novel Therapies

This review from the Clinical Cardiology and Outpatient Section of the Spanish Society of Cardiology details recent progress in the field of clinical cardiology. On this occasion, the emphasis is on advances in surface electrocardiography and cardiovascular disease in women. In addition, the review contains a brief overview of those major new developments in therapy that have had the greatest impact on daily clinical practice and summarizes the activities of the Clinical Cardiology and Outpatient Section.

Key words: *Surface electrocardiography. Cardiovascular disease in women. Novel therapies. Transcatheter aortic valve prosthesis. Ivabradine. Ranolazine. Dabigatran. Therapeutic inertia.*

quier profesional de la medicina y es fundamental en el diagnóstico, la orientación terapéutica y el pronóstico de todos los procesos cardiológicos o relacionados con la cardiología. Actualmente, con la introducción de las nuevas técnicas de imagen (ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca), ha llegado el momento de validar los patrones de ECG clásicos empíricos, tales como miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, crecimientos auriculares y ventriculares, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, extensión del infarto de miocardio, etc.

Las principales novedades se han producido en los siguientes aspectos: recomendaciones para la estandarización e interpretación del ECG-12, correlación del ECG-12 con técnicas de imagen (fundamentalmente con resonancia magnética [RM]), nuevos patrones del ECG-12 relacionados con muerte súbita cardíaca, patrones precoces de oclusión de la arteria coronaria descendente anterior y significado de las arritmias denominadas de reperusión.

ABREVIATURAS

ACC: American College of Cardiology.
 AHA: American Heart Association.
 ECG-12: electrocardiograma de superficie.
 IBP: inhibidor de la bomba de protones.
 IT: inercia terapéutica.
 SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.

Recomendaciones para la estandarización y la interpretación del ECG-12

American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/Heart Rhythm Society (HRS) han publicado, entre 2007 y 2009, unas recomendaciones en seis entregas diferentes, dado que no se habían revisado los criterios de ECG estándar desde 1978. La parte I¹ comenta aspectos técnicos de la práctica de un ECG. Cabe destacar, entre otras cosas, lo siguiente: *a)* los algoritmos que incluyen los nuevos equipos de electrocardiografía han aumentado notablemente su sensibilidad y especificidad, pero siempre es necesaria la confirmación del cardiólogo; *b)* el poco cuidado en la colocación de los electrodos precordiales puede dar lugar a errores diagnósticos con repercusión clínica; por ejemplo, V1-V2 colocados en el segundo o el tercer espacio intercostal dan lugar a una reducción de la amplitud de la onda R y parece un infarto septal previo, etc. Es recomendable un entrenamiento del personal sanitario que se va incorporando a la rutina de la práctica del ECG-12, y *c)* los electrodos colocados en el tronco cerca del nacimiento de las extremidades (monitorización continua) no son equivalentes a los colocados en las extremidades.

La parte II² uniformiza los términos en ECG-12.

La parte III³ revisa los patrones de las alteraciones de la conducción intraventricular, lo que no se había hecho desde 1985, y lo más destacable es los términos cuyo uso no se recomienda: *a)* preexcitación tipo Mahaim, porque no puede asegurarse el diagnóstico con base en el ECG-12; *b)* bloqueo de rama izquierda del haz de His atípico, bloqueo de rama bilateral, bloqueo bifascicular y trifascicular, debido a las variaciones anatómicas y las diversas afecciones que se asocian (se recomienda la descripción de cada bloqueo por separado); *c)* patrón de Brugada (imagen de bloqueo de rama derecha incompleto con cambios de ST en V1), porque hay tres tipos y además el patrón no es específico de síndrome de Brugada, y *d)* bloqueo fascicular septal izquierdo, porque no es un criterio aceptado por todos los autores.

La parte IV⁴ revisa patrones que afectan al segmento ST, ondas T y U e intervalo QT. Algunos

comentarios interesantes entre otros son: *a)* debe tenerse precaución al valorar la elevación de ST en V1-V3 en personas de mediana edad, dado que es más acusado, como variante normal, en varones que en mujeres (patrón masculino) y así se confunde frecuentemente, sobre todo en medicina de urgencias, con repolarización precoz, lesión subepicárdica, zona aneurismática y pericarditis, y *b)* se considera QT prolongado en varones ≥ 460 ms, en mujeres ≥ 450 ms y QT corto el ≤ 390 ms. Recientemente se ha relacionado la prolongación del intervalo QT con el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST⁵ y pacientes que acuden a urgencias por dolor torácico⁶.

La parte V⁷ analiza los patrones de hipertrofia de cavidades, aun reconociendo que la sensibilidad y la especificidad del ECG-12 no son óptimas en estos casos, pero sigue siendo la técnica más barata al alcance de todos, y se debe conocerla. En el futuro se deberán validar los patrones de ECG-12 a través de las nuevas técnicas de imagen, sobre todo de la RM.

La parte VI⁸ comenta recientes cambios de concepto, gracias a la correlación con la angiografía realizada durante la estrategia de angioplastia primaria y a la RM. Algunos de estos conceptos que tener en cuenta son: *a)* cualquier elevación del segmento ST se acompaña de descenso en derivaciones recíprocas, y la magnitud de estos cambios depende de la distancia del electrodo explorador a la zona isquémica; además no se debe valorar una derivación en concreto, sino todo el ECG-12; *b)* así, la utilidad de la elevación y depresión del segmento ST en aVR en el contexto del síndrome coronario agudo ha suscitado recientemente muchas publicaciones (porque tiene implicaciones pronósticas⁹ y terapéuticas inmediatas), pero pueden resumirse en lo siguiente: la elevación del ST en aVR indica que el vector de lesión apunta hacia dicha derivación y eso puede deberse a una zona de lesión muy proximal del territorio de la descendente anterior, una lesión subendocárdica general o circunferencial (descenso de ST en más de 7-8 derivaciones) por suboclusión del tronco común izquierdo o enfermedad de tres vasos, y cuyo vector suma de vectores intracavitarios apunta hacia aVR (vector de -90° a 180°)¹⁰; por otro lado, el descenso de ST en la misma derivación indica que el vector de lesión se dirige a la zona opuesta (denominada también derivación $-aVR$) donde está localizada la lesión, ya sea por oclusión mediodistal de la arteria descendente anterior, sobre todo en presencia de una recurrente apical de gran desarrollo¹¹, por afección de la cara lateral en caso de oclusión de una coronaria derecha dominante o una arteria circunfleja dominante, y *c)* cambios en la nomenclatura de la localización de la necrosis (se comenta más adelante).

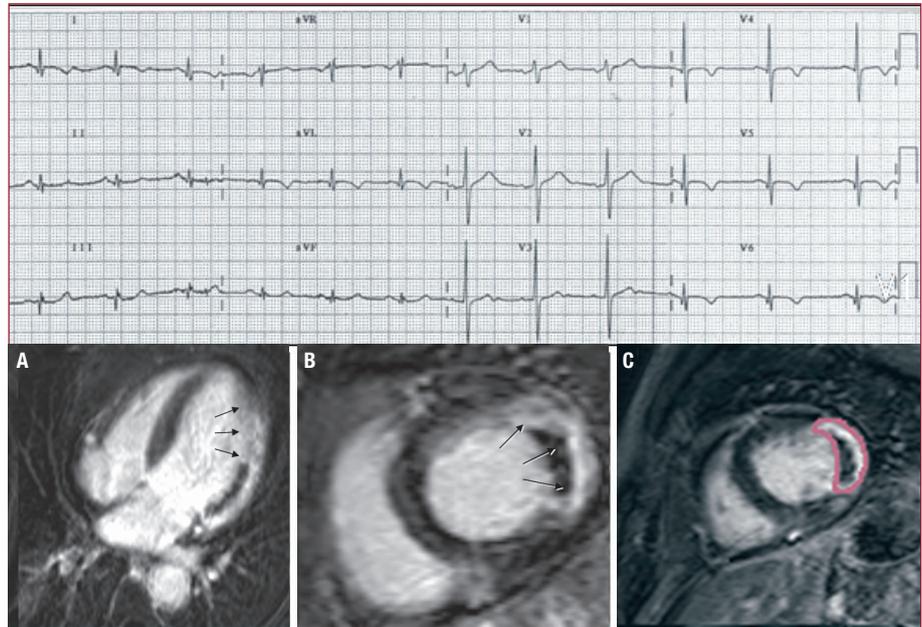


Fig. 1. Infarto lateral. La onda R en V1 no es la imagen especular de una onda Q de un infarto de cara posterior, ya que muy pocas veces existe una cara posterior como tal. Se trata de la cara lateral, tal y como se aprecia en las imágenes de resonancia magnética con realce tardío A, B y C (flechas), lo que realmente da lugar al patrón de R de alto voltaje en V1.

Correlación del ECG-12 con técnicas de imagen

Debido a los avances en la calidad y la definición de las imágenes de RM cardíaca, que han permitido precisar la extensión del área de necrosis y al mismo tiempo mostrar la posición real del corazón en la caja torácica respecto a la colocación de los electrodos, un grupo de expertos convocados por la International Society for Holter And Noninvasive Electrocardiography (ISNHE) ha publicado una nueva terminología sobre la localización de la necrosis¹² que ha sido motivo de un amplio editorial en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹³. Los autores creen que con los datos de que se dispone se puede extraer las siguientes conclusiones: *a*) la onda R en V1 no es la imagen especular de una onda Q de un infarto de cara posterior, ya que muy pocas veces existe una cara posterior como tal, sino más bien inferobasal; además, dicha zona se activa —desde el punto de vista electrofisiológico— con un retraso de 40-50 ms desde el inicio del QRS y, por lo tanto, no puede dar lugar a ninguna expresión electrocardiográfica, es la cara lateral lo que realmente da lugar al patrón de R de alto voltaje en V1 (fig. 1); *b*) lo que hasta ahora se denominaba infarto lateral alto (Q en VL y ocasionalmente en I) se debe a un infarto de la zona medial anterior (generalmente zona de la primera diagonal) (fig. 2), y *c*) el término infarto apical-anterior es más preciso que infarto anteroseptal (QS en V1-V4), ya que la zona apical siempre está afectada y puede haber zona septal proximal respetada (fig. 3).

Nuevos patrones del ECG-12 relacionados con la muerte súbita cardíaca

La observación de las características del ECG-12, tal como sucedió con el síndrome de Brugada, todavía permite, más de 100 años después de la introducción de esta técnica, detectar patrones que pueden relacionarse con enfermedades y síndromes. Así, Haissaguerre et al¹⁴ han observado que, en pacientes con fibrilación ventricular idiopática menores de 60 años, se detecta una elevada incidencia del patrón de repolarización precoz respecto a un grupo control (el 31 frente al 5%). El estudio tiene lógicas limitaciones derivadas de su característica de multicéntrico, no se puede asegurar totalmente una inclusión de pacientes uniforme y, además, será necesario un estudio de la historia natural de la repolarización precoz para confirmar que en esta población hay mayor incidencia de muerte súbita y definir de alguna forma las características de los pacientes con alto riesgo, ya que la prevalencia del patrón es elevada en menores de 60 años.

Patrones de ECG-12 precoces de la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior

En una reciente carta publicada en *New England Journal of Medicine*, Winter et al¹⁵ describen un interesante patrón electrocardiográfico de oclusión de la arteria descendente anterior (DA) cuyo conocimiento por médicos y paramédicos tiene un importante impacto en el tratamiento precoz de reperfusión en el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST). Sin embargo, hay que señalar que dicho patrón elec-

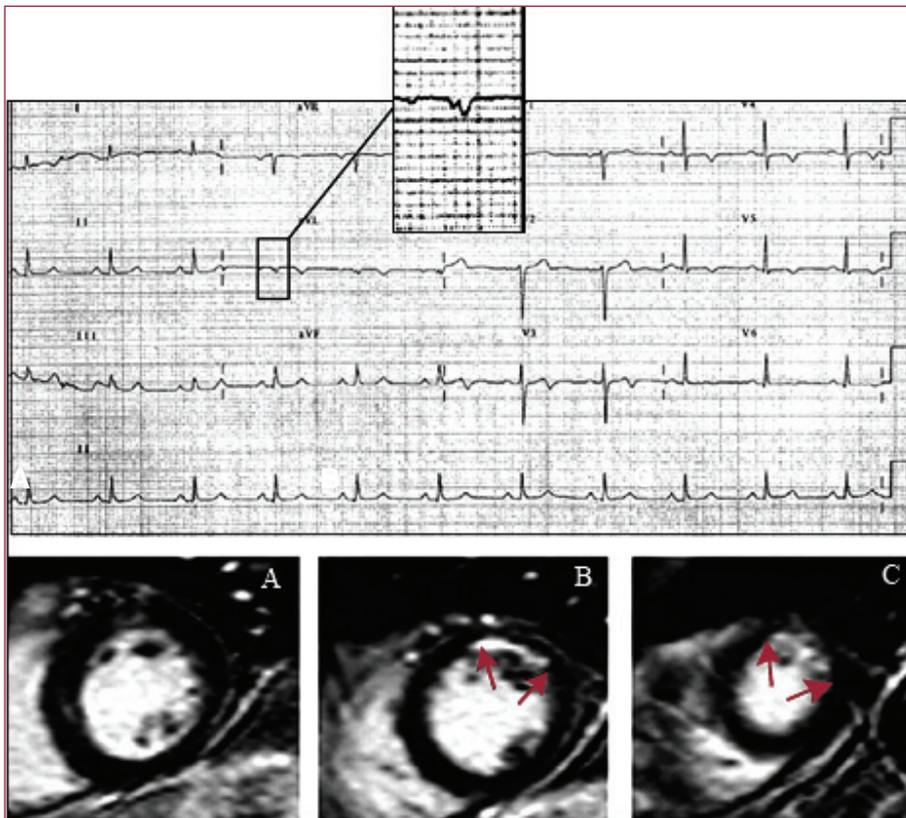


Fig. 2. Infarto limitado anterior. Se caracteriza por una onda Q en VL e I pero no en V5-V6 y se debe a oclusión de la primera diagonal. El término «lateral alto» no es correcto. En las imágenes de resonancia magnética a nivel basal (A), medio (B) y apical (C), se observa el realce tardío (flechas) que demuestra la necrosis sólo en las porciones anterior media y apical.

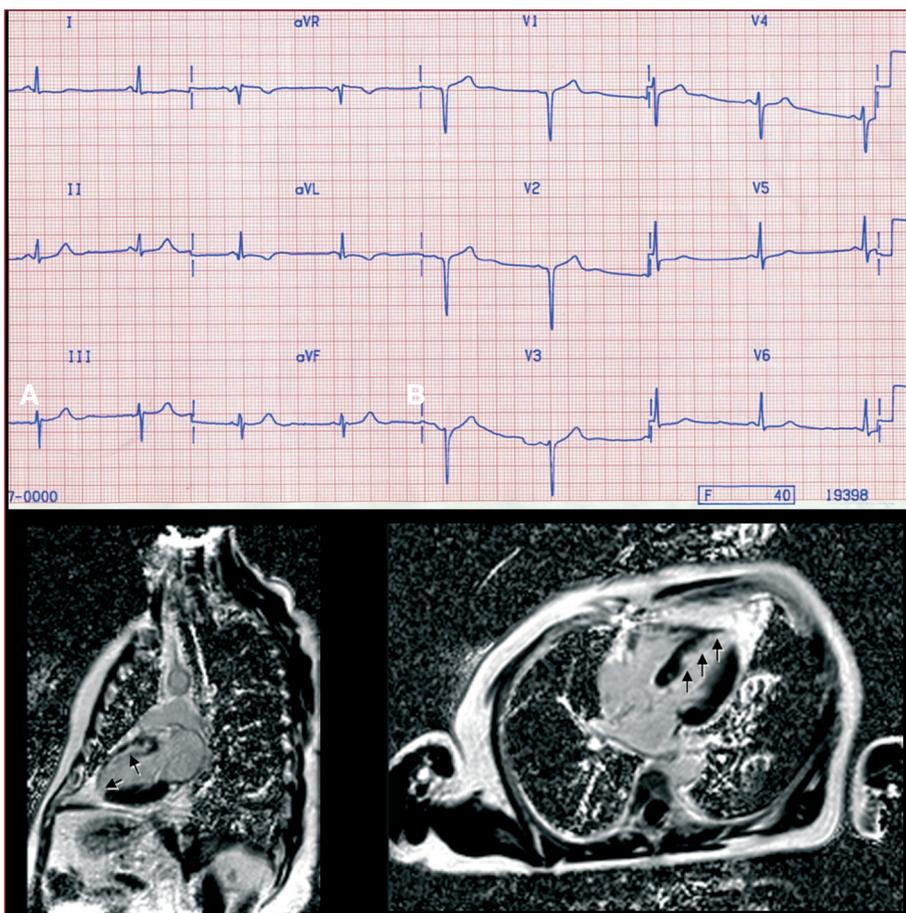


Fig. 3. Infarto anteroapical (denominado clásicamente anteroseptal). Imágenes de resonancia magnética con realce tardío (flechas). A: corte longitudinal del ventrículo izquierdo (parasagital). B: corte de cuatro cámaras (axial). Con la correlación ECG-resonancia magnética se señala el cambio de nomenclatura, ya que la zona apical siempre está afectada y puede haber zona septal proximal respetada. Normalmente corresponde a una oclusión mediocistal de la arteria descendente anterior.

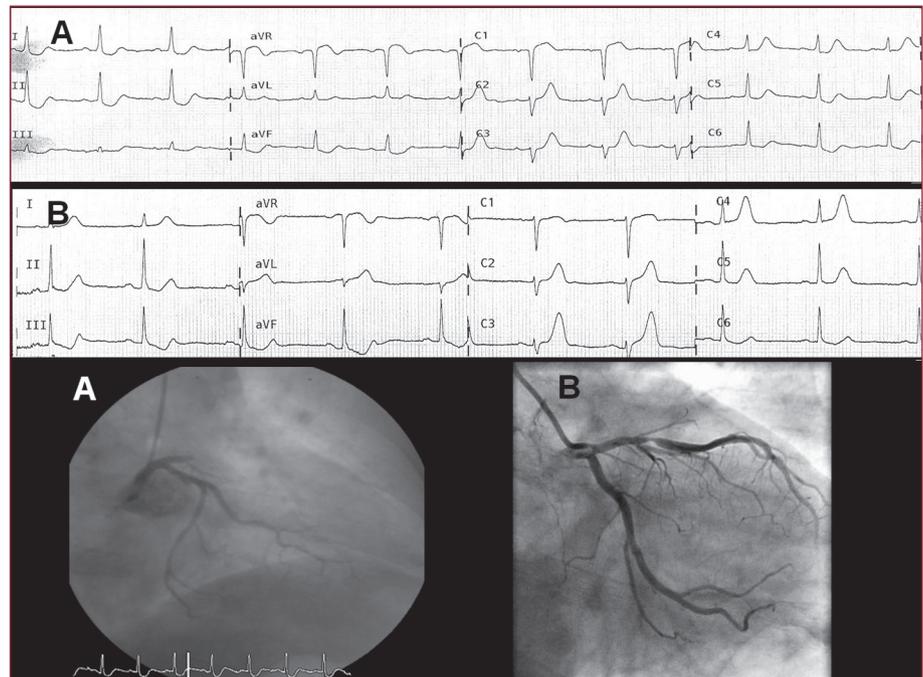


Fig. 4. El patrón de descenso de ST y punto J > 1 mm asociado a T picuda simétrica en derivaciones precordiales y ST elevado 1-2 mm en aVR, en el contexto de un síndrome coronario agudo, se debe a una suboclusión aguda, generalmente proximal, de la arteria descendente anterior, en pacientes con o sin enfermedad multivaso, que puede evolucionar (A) o no (B) a oclusión completa.

trocardiográfico ya había sido descrito por Birnbaum et al¹⁶ y Sagie et al¹⁷. Para esos autores, el mecanismo fisiopatológico del patrón electrocardiográfico se relaciona sobre todo con circulación colateral hacia la DA. Para Winter et al la explicación electrofisiológica no está clara y no pueden identificar características angiográficas diferenciales con otros pacientes con SCACEST. Es posible que el patrón de descenso de ST y punto J > 1 mm asociado a T picuda simétrica en derivaciones precordiales y ST elevado 1-2 mm en aVR en muchos pacientes, en el síndrome coronario agudo, se debe a una suboclusión aguda, generalmente proximal, de la DA, en pacientes con o sin enfermedad multivaso, que puede evolucionar o no a oclusión completa de la DA (fig. 4), pero que también puede observarse en la suboclusión de la primera diagonal. El mecanismo electrofisiológico puede explicarse por un menor grado de isquemia debido a que la oclusión no es completa o a la presencia de circulación colateral.

Novedades en el significado de las arritmias denominadas de reperfusión

Desde el inicio del tratamiento fibrinolítico se observó que el descenso de ST se asociaba frecuentemente con la aparición temporal de arritmias ventriculares, en particular ritmo idioventricular acelerado, lo que se ha considerado uno de los criterios de reperfusión que no requiere tratamiento y de pronóstico en principio benigno. La apertura de las arterias epicárdicas tras angioplastia en el SCACEST (reperfusion anatómica) con resultado de flujo TIMI 3 puede seguirse de reperfusión fisiológica manifestada por el grado de *blush* (distribu-

ción microvascular de contraste) y por el descenso del ST (respuesta fisiológica celular a la reperfusión). La presencia de salvas de ritmo idioventricular acelerado es en realidad un marcador eléctrico de reperfusión.

La práctica de angioplastia primaria brinda la posibilidad de estudiar la incidencia real, el momento de aparición y el pronóstico de las arritmias ventriculares asociadas a reperfusión. En este sentido, hay dos recientes publicaciones de los mismos autores en la que, por un lado¹⁸, se caracterizan y se definen dichas arritmias en pacientes con SCACEST de localización anterior con la utilización de la monitorización continua del ECG-12 desde antes de la angioplastia, y concluyen que, en pacientes con resultado tras la angioplastia de flujo TIMI 3 asociado a descenso de ST, la aparición de salvas (3 o más complejos ventriculares) de arritmias puede constituir la única bioseñal eléctrica de respuesta del miocito a la reperfusión. Pero al mismo tiempo predicen infartos más extensos y peor fracción de eyección¹⁹, lo que puede significar que son un biomarcador de lesión tras reperfusión; en este sentido, dichas salvas son más frecuentes en pacientes que muestran una mayor elevación inicial del ST y una re-elevación inmediatamente después de la reperfusión. Serán necesarios estudios prospectivos más extensos para correlacionar estas observaciones con el pronóstico a largo plazo.

NOVEDADES EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y MUJER

En los últimos 2 años se ha seguido publicando un importante cuerpo de evidencia sobre la alta

mortalidad que tiene la enfermedad cardiovascular en la mujer y las diferencias existentes en el diagnóstico, el tratamiento, la evolución y el pronóstico entre los sexos. Conscientes de este problema, numerosas sociedades científicas han realizado esfuerzos específicos para el estudio y la corrección de las diferencias detectadas. Cabe destacar, por un lado, el estudio sobre cardiopatía isquémica en mujeres desarrollado en Estados Unidos²⁰ y el esfuerzo de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) para establecer el estado actual de la enfermedad cardiovascular en la mujer a través de un estudio más general, que abarcó diferentes áreas de la cardiología y se plasmó en un número monográfico de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA²¹. En ese número el lector puede encontrar amplia referencia de la literatura sobre diferencias entre los sexos hasta 2007.

El tratamiento del SCA ha cambiado drásticamente en la última década. De todos es conocido que la mortalidad en mujeres es más elevada; por ello es interesante destacar el trabajo publicado por Berger et al²²; basándose en las amplias bases de datos de la Duke University sobre 136.000 episodios de SCA, describen que, aunque la mortalidad a 30 días en las mujeres es del 9,6%, claramente superior a la observada en los varones (5,3%), estas diferencias desaparecen cuando se hace un análisis controlando por factores de confusión. Sí parece que hay una diferencia, que se mantiene a pesar del análisis multivariable, en la mortalidad según el tipo de SCA. Las mujeres tienen mayor mortalidad cuando se trata de SCACEST; en cambio, la mortalidad de las mujeres es inferior a la de los varones en los SCA con depresión del segmento ST o en la angina inestable. Este comportamiento podría estar relacionado con una anatomía coronaria diferente o incluso con una respuesta diferente a la reperfusión, como indica el trabajo de Galcerá et al²³ publicado este mismo año en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Aunque es en el campo de la cardiopatía isquémica donde más estudios se han realizado, Brandsaeter et al²⁴ han publicado sus hallazgos sobre diferencias en insuficiencia cardiaca, basándose en el Registro Nacional Noruego de Insuficiencia Cardiaca. Describen una mortalidad muy similar y datos clínicos también similares en los pacientes clasificados como insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada, pero encuentran diferencias cuando analizan a los pacientes con disfunción sistólica, de forma que las mujeres tienen más edad, su frecuencia cardiaca es mayor, tienen menos cardiopatía isquémica como etiología, reciben menos anticoagulantes y estatinas y tienen una clase funcional peor.

Desde el punto de vista epidemiológico, vale la pena destacar el editorial de Barret-Connor²⁵ en el que indica que, a pesar del cúmulo de publicaciones

recientes, continúa habiendo un importante déficit de información sobre enfermedad cardiovascular y mujer en la mayor parte de los aspectos de la cardiología, especialmente en registros con largo seguimiento que incluyan a las pacientes a las que normalmente no se analiza en los ensayos clínicos (gestantes, mayores de 75 años, nivel cultural bajo).

Papel de la aspirina en la prevención cardiovascular en la mujer

Una importante revisión sobre el papel de la aspirina en la mujer ha sido publicada recientemente por Hopkins et al²⁶, y creemos que su difusión aclara muchos de los conceptos actuales sobre este tema. Los autores destacan una vez más el papel de la enfermedad cardiovascular (ECV) como primera causa de muerte en mujeres y varones en Estados Unidos, más en mujeres, y subrayan que en la última década ha sido la causa principal, más que otras etiologías; también se describe mayor mortalidad, especialmente en infarto de miocardio (IM), incluso en mujeres jóvenes. Según los datos obtenidos del Nurses' Health Study, la incidencia de ECV en las mujeres disminuyó un 31% desde 1992, comparado con un menor descenso en la década de los ochenta; se atribuye este descenso en gran medida al reconocimiento y el mejor control de los factores de riesgo, sobre todo los relacionados con modificaciones del estilo de vida, como la supresión del tabaquismo. Relatan que estimaciones recientes indican que el 44% de la reducción de enfermedades cardiovasculares se debe al control de factores de riesgo, frente al 47% atribuido a avances terapéuticos.

El reconocimiento de la trascendencia de ECV como causa de morbilidad y mortalidad en mujeres ha generado una reacción desde diversos sectores implicados en la prevención cardiovascular; muestra de ello son las guías específicas de prevención actualizadas en 2007²⁷, que reafirman la importancia de los factores de riesgo «clásicos» (tabla 1) y emiten diferentes recomendaciones para mujeres; es de particular interés el uso potencial de aspirina en mujeres menores de 65 años para prevención del ictus, pero no para la prevención primaria de enfermedad coronaria (tabla 2). El uso de algunas formulas de medición, como el Framingham Global Risk Score, aproxima el riesgo a 10 años, pero lo infravalora si se considera el de tiempo de vida, aspecto que hay que tener en consideración al plantear una estrategia preventiva. A pesar del lugar privilegiado que ocupa la terapia antiplaquetaria (con una evidencia más fuerte en varones), tanto en prevención primaria como en secundaria, continúa siendo infrutilizada; en este aspecto también las mujeres reciben menos este tratamiento (tanto aspirina como otros antiplaquetarios).

TABLA 1. Categorías de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres²⁷

Alto riesgo	Riesgo aumentado (uno o más de los siguientes)
Enfermedad coronaria establecida	Tabaquismo
Enfermedad cerebrovascular	Dieta pobre
Enfermedad arterial periférica	Inactividad física
Aneurisma de aorta abdominal	Obesidad, especialmente adiposidad central
Insuficiencia renal crónica en fase terminal	Historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz
Diabetes mellitus	Hipertensión
Estimación de riesgo en las tablas de Framingham > 20% en 10 años	Dislipemia
Estimación de alto riesgo en otras tablas de riesgo cardiovascular (EuroSCORE, etc.)	Evidencia de enfermedad vascular subclínica (como calcificación coronaria)
	Síndrome metabólico
	Capacidad de ejercicio reducida en la ergometría

TABLA 2. Guía clínica para el uso de aspirina en la prevención de enfermedad cardiovascular en las mujeres²⁷

Mujeres con alto riesgo (tabla 1)	Administrar 75-325 mg/día excepto contraindicación (recomendación clase I, evidencia B)
Mujeres con riesgo elevado (o sanas) con 65 o más años	Considerar aspirina 75 mg/día o 100 mg/48 h si la presión arterial está controlada y el beneficio preventivo de ictus isquémico o infarto de miocardio es claramente superior al riesgo de hemorragia gastrointestinal o de ictus hemorrágico (recomendación clase IIa, evidencia B)
Mujeres con riesgo elevado (o sanas) de menos de 65 años	Considerar aspirina 75 mg/día o 100 mg/48 h cuando el beneficio en la prevención del ictus isquémico es claramente superior a los riesgos adversos del tratamiento antiagregante (recomendación clase IIb, evidencia B)

Prevención primaria con aspirina en mujeres

Está muy bien establecida su eficacia en varones. Ensayos aleatorizados, como el Physician's Health Study (PHS)²⁸, el British Doctor's Trial (BDT)²⁹, el Thrombosis Prevention Trial (TPT)³⁰, el Hypertension Optimal Trial (HOT)³¹ y el Primary Prevention Project (PPP)³², y un metaanálisis³³ de cinco estudios con un total de 55.580 pacientes demuestran el beneficio de la aspirina en la reducción de un tercio en el riesgo de un primer infarto de miocardio, con una reducción de eventos del 15%. Sin embargo, en las mujeres esta evidencia no es tan potente. De todos los ensayos anteriores, sólo dos incluyeron a mujeres (HOT y PPP), con una inclusión del 20% de mujeres en el metaanálisis.

El Women's Health Study (WHS)³⁵ fue diseñado para demostrar la evidencia de los riesgos y beneficios de dosis bajas de aspirina en prevención primaria. Estudió a 39.876 mujeres aparentemente sanas mayores de 45 (media, 55) años, aleatorizadas a placebo o aspirina 100 mg/día durante un seguimiento medio de 10 años. Los resultados mostraron que la aspirina no tuvo efecto en la prevención del riesgo de infarto de miocardio. La aspirina no tuvo efecto en el riesgo de muerte por todas las causas cardiovasculares (el 0,60 frente al 0,63%; RR = 0,95; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,74-1,22). A pesar de dosis en días alternos, se asoció con un au-

mento del sangrado gastrointestinal que requirió transfusión (el 0,64 frente al 0,46%; RR = 1,4). Sin embargo, se asoció con una disminución del riesgo de un primer ictus (RR = 0,83; IC del 95%, 0,69-0,99), que se debe a una reducción del ictus isquémico (el 0,85 frente al 1,11%; RR = 0,76; IC del 95%, 0,63-0,99).

En la ausencia de eficacia en prevención primaria de cardiopatía isquémica, pueden destacarse varios factores: primero, sólo el 10% de las mujeres eran mayores de 65 años, y en éstas se da el 30% de los eventos clínicos. En el análisis de este subgrupo de más de 65 años, la aspirina redujo el riesgo de un primer infarto en un 34% (RR = 0,66; IC del 95%, 0,44-0,97), cifra muy similar al 32% de reducción en los ensayos de prevención primaria en varones. La baja tasa de eventos explica la aparente ausencia de eficacia en mujeres jóvenes; además, las participantes tenían muy bajo riesgo de ECV. De hecho, en la población total del estudio, el 76% no tenía factores de riesgo o sólo había 1 con riesgo a 10 años del 5%. Cuando los eventos son escasos, como en mujeres jóvenes, el potencial efecto adverso es mayor que el beneficio; como la incidencia aumenta con la edad, la relación riesgo-beneficio se inclina hacia la aspirina. La dosis de 100 mg cada 48 h fue «atípica» para Estados Unidos y el potencial impacto de este tipo de dosificación en el resultado es desconocido, pero las concentraciones de tromboxano y prostaci-

clina medidas en el WHS demostraron que el efecto de esa dosis era similar a la observada en estudios de varones con la misma pauta.

El aspecto de las diferencias por sexo en la respuesta a la aspirina fue revisada en un metaanálisis en el que incluyeron seis estudios con un total de 95.456 pacientes, de los que 51.342 eran mujeres (53%); entre éstas hubo 1.285 eventos cardiovasculares mayores: 625 ictus, 469 infartos y 364 muertes cardiovasculares. La aspirina se asoció con una significativa reducción (12%) de eventos cardiovasculares y un 17% de reducción de ictus, lo que refleja una reducción de la tasa de ictus isquémico (*odds ratio* [OR] = 0,76; IC del 95%, 0,63-0,93; $p = 0,008$). No hubo diferencias entre IM o mortalidad cardiovascular. Entre los varones (44.114) hubo 2.047 eventos mayores: 597 ictus, 1.023 IM y 776 muertes cardiovasculares; la aspirina se asoció a un 14% de reducción de eventos y un 32% de reducción de IM; no hubo diferencias significativas en ictus o mortalidad cardiovascular.

El tratamiento con aspirina aumentó el riesgo de sangrado en mujeres (OR = 1,72; IC del 95%, 1,13-2,52; $p = 0,01$) y también en varones (OR = 1,72; IC del 95%, 1,35-2,2; $p = 0,01$).

Los autores concluyen que para mujeres y varones el tratamiento con aspirina reduce el riesgo de eventos cardiovasculares. Este efecto está determinado por la reducción del riesgo de ictus isquémico en mujeres y por la reducción de IM en varones, pero la aspirina también aumenta el riesgo de sangrado en unos y otros. Los resultados del metaanálisis en las mujeres está dominado por el resultado del estudio WHS, y éstos son el soporte para las Guías de Prevención Primaria de 2007. La prescripción de aspirina en mujeres menores de 65 años para reducir el riesgo de primer infarto o muerte coronaria no estaría justificada por la evidencia disponible. Un metaanálisis reciente³⁵ determina que, aunque la reducción total de IM fue significativa para ambos sexos, los ensayos con participación solamente masculina tenían el mayor beneficio, con una reducción del 38% del riesgo de IM (RR = 0,62; IC del 95%, 0,54-0,71). Ensayos con un 70-80% de varones tenían un menor, pero significativo, beneficio en la prevención de IM no fatal (RR = 0,72; IC del 95%, 0,61-0,86), mientras que aquellos con el 66% o menos demostraron una reducción no significativa en IM no fatal (RR = 0,87; IC del 95%, 0,71-1,06).

Prevención secundaria con aspirina en mujeres

Hay suficiente evidencia del efecto favorable de la terapia antiplaquetaria, fundamentalmente con aspirina. El mayor estudio: Antithrombotic Tri-

als Collaboration (ATC)³⁶, analizó el resultado de 195 ensayos aleatorizados. Aunque la mayoría eran con aspirina, puede haber cierto grado de confusión por la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, las dosis y otras intervenciones; no obstante, el análisis de más de 135.000 pacientes con evidencia de ECV o hallazgos de alto riesgo demuestra la eficacia de la aspirina para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (IM no fatal, ictus no fatal y muerte vascular), del 22%. También resultó eficaz en los principales subgrupos de pacientes (IM con elevación del ST, sin elevación del ST, cirugía de revascularización, intervencionismo percutáneo, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica). Excepto algunos estudios en que se menciona específicamente el uso de aspirina y otros antiplaquetarios, los resultados derivan de ensayos con inclusión de mujeres y varones. El análisis de subgrupos por sexo no mostró diferencias significativas entre mujeres y varones; sin embargo, no siempre se dieron en estos estudios el número de mujeres y el análisis comparativo de hallazgos en cada sexo. En cualquier caso, las recomendaciones prácticas en relación con la aspirina se han derivado de la evidencia disponible. Los autores analizan de forma más pormenorizada los resultados de múltiples ensayos clínicos en toda el área de la prevención secundaria: infarto con y sin elevación del ST, intervencionismo percutáneo y cirugía de revascularización, sin aportar datos especiales en relación con diferencias por sexo, excepto en ictus, con descenso del 22% en pacientes con isquemia cerebral transitoria (AIT) o permanente (ACV).

Se revisa también el efecto del cilostazol en arteriopatía periférica y se describe resultado favorable en relación con mejoría clínica, pero no se detectan diferencias estadísticamente significativas en variables duras; concretamente, no se ha demostrado su eficacia en mujeres.

En relación con la doble terapia antiagregante en prevención secundaria (aspirina más tienopiridinas), los ensayos clínicos que incluyeron a varones y mujeres y en los que se realizaron análisis por subgrupos de sexo no mostraron diferencias en los resultados.

Dosis, intolerancia y alternativas a la aspirina

En la misma revisión, Hopkins et al²⁶ analizan las diferentes dosis en múltiples estudios: desde 30 hasta 1.500 mg/día, y concluyen que las dosis bajas probablemente no sean más seguras ni menos efectivas en la prevención de eventos cardiovasculares que las dosis medias (pero con éstas hay más riesgo de sangrado mayor y sangrado gastrointestinal [GI] e intracraneal, con un aumento del 70 al 110%). En este aspecto, las guías de ACC/AHA de 2007²⁷ reco-

miendan dosis de 75-100 mg/día para la prevención primaria en mujeres con riesgo de moderado a alto (tabla 2). Los autores recomiendan en prevención secundaria dosis de 75-162 mg/día en mujeres y varones. En cirugía de revascularización coronaria, de 100-325 mg/día los primeros 12 meses. En pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo, dosis de 325 mg al menos 1 mes en metálicos, 3 meses en *stents* farmacoactivos con sirolimus y 6 meses en *stents* con paclitaxel. Completado el curso inicial, la dosis puede reducirse a 75-162 mg. En eventos oclusivos agudos (IM, ACV), recomiendan dosis de carga de 325 mg para lograr la mayor inhibición plaquetaria posible. En cuanto a tolerancia, describen un 10% de la población en que su uso puede producir alteraciones en las vías respiratorias altas: rinitis alérgica y asma; un pequeño grupo puede sufrir urticaria, angiedema e incluso anafilaxia (incidencia, 0,07-0,2%); en estos casos proponen sopesar la relación riesgo/beneficio con el objetivo de considerar la desensibilización.

Cuando hay antecedentes de sangrado, la solución alternativa sería, en caso de úlcera péptica, reestablecer la aspirina por su bajo riesgo de recurrencia, con base en estudios en que se trató la úlcera y se documentó su curación con dosis de 100 mg/día; la tasa de resangrado fue del 14,8% a los 12 meses. Aunque esta cifra parece prohibitiva, el uso de inhibidores de la bomba de protones redujo el riesgo de sangrado a un 0,7-1,2% en los 12 meses. Con el uso de clopidogrel 75 mg/día como sustituto de aspirina, el riesgo de sangrado (sin uso de inhibidores de la bomba de protones) es del 8,6%. En un metaanálisis de 6 ensayos con aspirina para prevención secundaria en pacientes con historia de sangrado gastrointestinal, se estimó que se podría prevenir 6 eventos adversos cardiovasculares por cada episodio de sangrado GI no fatal. Incluso en la población con alto riesgo de sangrado, los beneficios cardiovasculares de la terapia antiplaquetaria parecen seguros. Si la reducción de riesgo de sangrado se puede lograr con los inhibidores de la bomba de protones, se debe considerar que la terapia antiplaquetaria es una intervención segura a largo plazo. Se ha explorado la utilidad de la aspirina con cubierta entérica, pero no hay datos que avalen el beneficio de esta especial forma de preparación; aunque algunos estudios indican una reducción de las erosiones intestinales, los datos clínicos de sangrado GI fueron similares a los de la presentación convencional. Esto refleja que el efecto deletéreo de la aspirina resulta más de la acción sistémica que de la local.

Ante la contraindicación absoluta de aspirina, hay otras alternativas, como se demostró en el estudio Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE)³⁷, sin diferencias

significativas entre ambos fármacos después de un seguimiento de 1-3 años; también se encontraron resultados similares en la Antithrombotic Trialists Collaboration. De todas formas, se considera que la aspirina es el fármaco de primera elección tanto en prevención primaria como en la secundaria. El clopidogrel puede ser una alternativa en subgrupos pequeños y especiales y en pacientes realmente intolerantes; es un tratamiento eficaz y seguro, pero mucho más caro.

La resistencia a la aspirina es un aspecto controvertido. Existen varias definiciones, incluida la del que sufre un evento cardiovascular tomando aspirina. Debería aplicarse en este caso el término «fallo en el tratamiento» y reservar el término «resistencia» para los que no responden (un grupo muy seleccionado de población).

El uso de diferentes métodos para evaluar la capacidad de respuesta a la aspirina puede generar confusión; unos usan mediciones de actividad plaquetaria *in vitro* y otros, métodos indirectos. Pero aquellos que muestren una actividad reducida de la aspirina en la función plaquetaria deben ser considerados «no respondedores», en los que además se ha comunicado una alta tasa de eventos. Por supuesto, hay que considerar el cumplimiento del paciente y el uso de medicación como antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como factores de confusión. Un estudio pequeño de 50 pacientes con enfermedad coronaria indicó que el sexo femenino es un predictor independiente de resistencia a la aspirina³⁸. Incluso después de analizarlo por edad, dosis de aspirina, diabetes e historia de infarto previo, las mujeres que tenían un nivel alto de ácido araquidónico plaquetario inducido por las plaquetas tenían 4 veces más tendencia a la resistencia a la aspirina. Por el momento, no se recomienda realizar sistemáticamente pruebas de resistencia a la aspirina, pero es posible que en el futuro se desarrollen pruebas «a medida» para encontrar la dosis óptima.

En cuanto al uso de clopidogrel como alternativa a la aspirina, un tema con un fuerte impacto clínico ha sido la publicación de la interacción entre el clopidogrel y un inhibidor de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol, que toman más del 30% de nuestros enfermos en tratamiento antiagregante plaquetario, en un intento de reducir la incidencia de sangrado digestivo. Durante 2008, diferentes comunicaciones alertaban sobre una disminución de la eficacia antiagregante del clopidogrel cuando se combinaba con un IBP. La publicación en *JAMA*³⁹ de un aumento de eventos cardiovasculares tras el alta después de un síndrome coronario agudo en pacientes con tratamiento con un IBP, concluyó que se trataba de una interacción peligrosa. La Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios (AEMPS)⁴⁰ publicó en 2009 una nota informativa que señala la posible pérdida de eficacia del clopidogrel en estos pacientes, desaconseja el uso tanto del omeprazol como de cualquier IBP en los pacientes en tratamiento con clopidogrel y relaciona esta interacción con un efecto de clase. En realidad, la situación no está tan clara, ya que hay diferentes publicaciones que discuten la validez estadística de los datos aportados, y cabe resaltar el artículo del grupo de Braunwald⁴¹ con los datos de dos estudios del grupo Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI): Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation (PRINCIPLE-TIMI 44) y el Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel (TRITON-TIMI 38), donde demuestran que, si bien se detecta una reducción del efecto antiagregante del clopidogrel *in vitro*, el seguimiento de 13.608 pacientes de estos estudios no demuestra un aumento de los eventos cardiovasculares en los pacientes en tratamiento concomitante con un IBP. Pendientes de una conclusión definitiva que el paso del tiempo nos dará, parece que la opción más prudente en los pacientes en tratamiento con clopidogrel es el uso de IBP sólo cuando sea estrictamente necesario, recurriendo a otras alternativas terapéuticas en la profilaxis sistemática del sangrado digestivo.

NOVEDADES TERAPÉUTICAS EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Al abordar las novedades terapéuticas, es imposible no invadir el terreno específico de otras secciones de la SEC que presentarán en este número los grandes estudios que aportan nuevas evidencias terapéuticas. Por lo tanto, pretendemos únicamente hacer mención de los tratamientos que, independientemente de su eficacia demostrada en ensayos clínicos, pueden tener un importante impacto en el tratamiento habitual de los pacientes visitados en las consultas ambulatorias.

Ha ocupado un lugar predominante en el campo de las novedades terapéuticas la irrupción de las prótesis valvulares aórticas transcáteter. En los últimos 2 años, la implantación de estas prótesis ha pasado del modelo experimental a una alternativa consolidada, con numerosas experiencias en España. La estenosis aórtica del anciano, una auténtica epidemia en las consultas de todos los cardiólogos generalistas, tiene ahora una alternativa terapéutica que, aunque por el momento sólo se aplica en centros seleccionados y en pacientes con un riesgo quirúrgico tan elevado que contraindica formalmente la cirugía, no cabe duda de que ofrece un horizonte de esperanza para muchos de nuestros enfermos.

De lo publicado hasta la fecha, los resultados tanto por vía transfemoral como por abordaje transapical son satisfactorios, con mortalidades anuales inferiores al 10% cuando se ha superado la curva de aprendizaje del centro⁴². La próxima aparición de catéteres con perfil más bajo y de prótesis con mayor variedad de tamaños permitirá ampliar los candidatos a estas prótesis. Un efecto colateral beneficioso de esta técnica es que ha obligado a tratar la estenosis aórtica del anciano como un proceso multidisciplinario en el que cardiólogos clínicos, intervencionistas, anestesiólogos, cirujanos cardíacos y cirujanos vasculares han de organizar sus equipos para poder ofrecer al paciente la mejor alternativa para su enfermedad.

Combinaciones con fármacos

En el campo de tratamiento con medicamentos, una novedad relativa ha sido la introducción en el mercado de combinaciones de fármacos a dosis fijas. La combinación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) con un bloqueador dihidropiridínico de los canales de calcio ha mostrado sinergias importantes sin aumento (o incluso con reducción) de los efectos secundarios, favoreciendo el tratamiento de nuestros pacientes al reducir el número de comprimidos⁴³. Otra combinación que ha visto la luz es la de un vasodilatador con una estatina⁴⁴. En este caso, la justificación no ha sido la sinergia, sino simplemente el incremento del cumplimiento terapéutico. En realidad los cardiólogos ya estábamos acostumbrados a algunas combinaciones fijas, como el uso concomitante de diuréticos y vasodilatadores, aunque existía una potente corriente de opinión, especialmente entre farmacólogos clínicos, en contra de las combinaciones de fármacos a dosis fijas que había estigmatizado su uso, aun a costa de aumentar el número de pastillas que el paciente toma cada día. La aparición hace unos años en los medios de comunicación del concepto de la pastilla múltiple (*polypill*), como fruto de los avances en prevención secundaria ha ido ganando terreno, y este año se ha publicado el trabajo de Yusuf et al⁴⁵, realizado en India, con un comprimido (Policap) que contenía dosis bajas de un diurético tiazídico, atenolol, ramipril, ácido acetilsalicílico y simvastatina. Al finalizar el periodo de observación, se habían obtenido cifras adecuadas de reducción en los principales objetivos de prevención cardiovascular, con una tolerancia sin diferencias significativas con los pacientes que seguían monoterapias o tratamientos equivalentes con múltiples pastillas. Los autores concluyen que el tratamiento con Policap se puede usar para la reducción de múltiples factores de riesgo.

Fármacos que actúan sobre las corrientes iónicas celulares

Han aparecido fármacos alternativos a los clásicos en el campo de la cardiopatía isquémica crónica. Además de los bloqueadores beta, los bloqueadores del calcio y los nitratos, se han presentado los fármacos que actúan sobre corrientes iónicas de la membrana celular, que han obtenido efectos diversos, pero con la consecuencia de reducir el consumo de oxígeno, por lo que teóricamente son efectivos en el tratamiento de la angina crónica estable. Así, la ibravadina, un bloqueador específico de la corriente I_f que reduce la pendiente de despolarización de las células del nodo sinusal disminuyendo la frecuencia cardíaca, se ha presentado como una alternativa o un complemento al tratamiento con bloqueadores beta. El efecto en el consumo de oxígeno sólo se produce por reducción de frecuencia cardíaca, por lo que no altera la contractilidad. En el principal ensayo clínico realizado, *Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL)*⁴⁶, no se demostró una clara superioridad antianginosa respecto a las terapias clásicas, pero sí en el subgrupo de pacientes en que la frecuencia cardíaca obtenida era < 70 lat/min. Un importante aporte de los trabajos realizados sobre la ibravadina es poner en discusión el valor pronóstico que tiene la frecuencia cardíaca como factor de riesgo independiente, incluso con valores considerados normales⁴⁷. En el estudio BEAUTIFUL, tener una frecuencia cardíaca > 70 lat/min tuvo peor pronóstico que una frecuencia cardíaca por debajo de esa cifra.

Un nuevo fármaco en el campo de la cardiopatía isquémica crónica es la ranolazina. Esta sustancia reduce la entrada tardía de sodio en la célula; se desarrolló originalmente como un antiarrítmico, pero estudios posteriores han demostrado un efecto antianginoso por un mecanismo de estabilización en la membrana celular, diferente de los descritos hasta la fecha⁴⁸. El fármaco, recién aprobado por la European Medicines Agency (EMA), está a punto de comercializarse en España para el tratamiento de la angina crónica estable.

Antitrombina directa oral

Finalmente, cabe citar como novedad terapéutica la aparición del dabigatrán, una antitrombina con efectos anticoagulantes y un perfil de seguridad que entra en la farmacopea como alternativa a los actuales anticoagulantes orales y las heparinas de bajo peso molecular. Aprobada de forma inicial para la profilaxis de tromboembolia pulmonar, donde compite con las heparinas de bajo peso molecular, este fármaco ha sido largo tiempo espe-

rado como una alternativa a los dicumarínicos. La publicación del estudio *Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation (RE-LY)*⁴⁹, en pacientes con fibrilación auricular, representa una importante novedad en nuestro arsenal terapéutico. Este estudio con dabigatrán a la dosis de 110 mg dos veces al día ha demostrado que no es inferior a la warfarina en la prevención de la isquemia cerebral y la embolia periférica y con un perfil de seguridad mejor; con la dosis de 150 mg dos veces al día, el estudio demuestra superioridad del dabigatrán respecto a la warfarina, aunque con un riesgo de sangrado similar y claramente mayor que con la dosis de 110 mg. Las implicaciones de este estudio son muy importantes ya que, si se confirman su eficacia y seguridad en estudios poblacionales, es una alternativa al tratamiento anticoagulante de nuestros pacientes en fibrilación auricular, sin necesidad de los frecuentes y costosos controles que conlleva el tratamiento con dicumarínicos. Sin duda es un tema que tiene importantes connotaciones organizativas y económicas y va a estar en la actualidad médica de los próximos tiempos.

NOVEDADES DE LA SECCIÓN

Durante el año 2008, al menos 12 artículos originales sobre temas de cardiología clínica fueron publicados en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. De ellos, dos fueron destacados con los premios que la Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria otorga cada año a los artículos con especial significación en los campos que la Sección y sus Grupos de Trabajo contemplan. El primero de ellos fue para el trabajo «Consulta inmediata ambulatoria de alta resolución en cardiología: 10 años de experiencia», de Falces et al⁵⁰, donde se describe la modificación estructural del Servicio de Cardiología del Hospital de Vic para adaptar la consulta externa a una consulta de alta resolución que integrara, junto con la visita clínica, la ergometría, la electrocardiografía ambulatoria de 24 h y la ecocardiografía. Los resultados, con casi 20.000 pacientes incluidos en esta consulta, fueron muy buenos, con una lista de espera de 3 días, una reducción de visitas sucesivas del 50%, una alta satisfacción por parte de asistencia primaria, de donde procedía el 80% de los enfermos, y una reducción importante de la utilización de los servicios de urgencias por los pacientes con cardiopatía. El modelo incrementó progresivamente la utilización durante 3-4 años, hasta una estabilización que persiste. La pregunta que se hace el lector al finalizar el artículo es por qué razón no se ha extendido más su práctica entre los hospitales comarcales con áreas de referencia de asistencia primaria bien acotadas.

TABLA 3. Distribución del grado de inercia terapéutica* en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, según cLDL y factores de riesgo

cLDL (mg/dl)	No fumador y no diabético	Fumador o diabético sin otros FR	Fumador + HTA o diabetes + fumador o diabetes + HTA
≥ 70 y < 100	NA	IT: 73 (4,5%)	IT alta: 379 (23,2%)
≥ 100	IT: 609 (37,2%)	IT alta: 103 (6,3%)	IT muy alta: 472 (28,9%)

IT: inercia terapéutica; NA: no aplicable.

*No se consideró inercia terapéutica cuando la falta de modificación del tratamiento hipolipemiante estaba justificada por interacciones o intolerancia.

Los conceptos IT, IT alta e IT muy alta se definieron de forma arbitraria tal y como explica esta tabla antes del inicio del estudio, para describir diferentes grados de gravedad en la falta de modificación de la actitud terapéutica.

El segundo trabajo premiado fue «Valor pronóstico de los hallazgos electrocardiográficos en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática», de Escobar et al⁵¹. En la línea de la revisión precedente sobre el redescubrimiento del ECG-12 en la clínica diaria, los autores describen la importancia pronóstica que tiene en la tromboembolia pulmonar aparentemente estabilizada una taquicardia sinusal persistente o la aparición de arritmias supraventriculares. En estos pacientes, la mortalidad a corto plazo (15 días) se triplica respecto a los pacientes sin estos hallazgos electrocardiográficos.

Finalmente, y como actualización de la actividad de la sección en el desarrollo de registros de cardiología clínica, cabe destacar el registro sobre inercia terapéutica (IT) en el tratamiento con hipolipemiantes en la cardiopatía isquémica (INERCIA). La IT consiste en la ausencia de inicio o intensificación del tratamiento de una afección cuando estaría indicado. La IT es especialmente frecuente en el tratamiento de las enfermedades crónicas que no producen síntomas directamente. Los responsables del registro sospechaban que podía ser importante en la dislipemia, entidad muy prevalente en nuestras consultas, cuando se encuentra asociada a cardiopatía isquémica crónica, situación en la que están establecidas unas indicaciones terapéuticas en las guías de práctica clínica. En el registro INERCIA han participado 155 médicos que han revisado a 1.452 pacientes diagnosticados de dislipemia y cardiopatía isquémica. Se han generado 3.824 consultas válidas para el análisis durante un periodo de 2 años de seguimiento. En estas revisiones se ha analizado la actitud terapéutica en función de las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), factores clínicos que intervienen en el riesgo cardiovascular (diabetes, lipoproteínas de alta densidad [HDL], edad, ACV previo, etc.) y factores del propio médico (edad, formación, etc.), y se define IT como la falta de modificación de la terapia hipolipemiante en presencia de unas cifras de cLDL que no se adecuen al nivel de riesgo del paciente de acuerdo con las guías de práctica clínica.

A partir de los resultados, podemos afirmar que en más del 50% de las visitas las cifras de cLDL son superiores a las recomendadas en la guías de práctica clínica (tabla 3). También que la IT es frecuente en nuestras consultas en cuanto a la dislipemia asociada a cardiopatía isquémica, ya que en 4 de cada 10 de estas visitas no se modificó el tratamiento a pesar de estar indicado (no se consideró IT cuando los pacientes se encontrasen con el tratamiento máximo eficaz o se dieran efectos secundarios). Los factores que hemos encontrado relacionados con esta actitud médica están siendo analizados para su próxima publicación.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock W, et al. Recommendations for the standardización and interpretation of the electrocardiogram. Part I. The electrocardiogram and its technology. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1109-27.
- Mason JW, Hancock EW, Gettes LS. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part II: Electrocardiography diagnosis statement list. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1128-35.
- Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part III: Intraventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:976-81.
- Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U waves, and the QT Interval. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:982-91.
- Galatea FJ, Llois SC, Sinisi VA, Quiles J, Avanzas P, Kaski JC. Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:572-8.
- Jiménez-Candil J, Diego M, Cruz González I, González Matas JM, Martín F, Pabon P, et al. Relationship between the QTc interval at hospital admission and the severity of the underlying ischaemia in low and intermediate risk people studied for acute chest pain. *Int J Cardiol.* 2008;126:84-91.
- Hancock W, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the

- standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:992-1002.
8. Wagner G, McFarlane P, Wellens H, Josephson M, Goegels A, Mirvis DV, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part VI: Acute Ischemia/Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1003-11.
 9. Angul N, Ozdemir AN, Todac M, Duzenli MA, Abaci A, Bacaksiz A, et al. Value of lead aVR in predicting acute occlusion of proximal left anterior descending coronary artery and in-hospital outcome in ST-elevation myocardial infarction: an electrocardiographic predictor of poor prognosis. *J Electrocardiol.* 2008;41:335-41.
 10. Prieto-Solis JA, Benito N, Martín-Durán R. Diagnóstico electrocardiográfico de la obstrucción del tronco coronario izquierdo mediante el análisis vectorial del segmento ST y el complejo QRS. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:137-45.
 11. Kotoku M, Tamura A, Abe Y, Kadota J. Determinants of ST-segment level in lead aVR in anterior acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *J Electrocardiol.* 2009;42:112-7.
 12. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, et al. A new terminology for the left ventricular walls and for the location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging. A statement for healthcare professionals from a committee appointed by the International Society for Holter and Non Invasive Electrocardiography. *Circulation.* 2006;114:1755-60.
 13. Bayés de Luna A. Nueva terminología de las paredes del corazón y nueva clasificación electrocardiográfica de los infartos con onda Q en la correlación con la resonancia magnética. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:683-9.
 14. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer, De Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008;358:2016-23.
 15. Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, Wilde A. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med.* 2008;359:2071-3.
 16. Birnbaum Y, Sclarovsky S, Blum A, Payer A, Gavia U. Prognostic significance of the initial electrocardiographic pattern in a first acute anterior myocardial infarction. *Chest.* 1993;103:1681-7.
 17. Sagie A, Sclarovsky S, Strasberg B, Kracoff O, Rechavia E, Bassevich R, et al. Acute anterior wall myocardial infarction presenting with positive T waves and without ST segment shift. *Chest.* 1989;95:1211-5.
 18. Majidi M, Kosinski AS, Al-Khatib SM, Lemmert ME, Smolders L, Van Weert A, et al. Reperfusion ventricular arrhythmia "burst" in TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction: a more precise definition of reperfusion arrhythmias. *Europace.* 2008;10:988-97.
 19. Majidi M, Kosinski AS, Al-Khatib S, Lemmert Me, Smolders L, Van Weert A, et al. Reperfusion arrhythmia "burst" predict large infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009;30:757-64.
 20. Shaw LJ, Merz NB, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kip K, et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:S4-20.
 21. Anguita M, Alonso J, Bertomeu V, Gómez Doblaz JJ, López Palop R, Pedreira M, et al. Diseño general del proyecto de estudio sobre la situación de la enfermedad cardiovascular de la mujer en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8:D4-7.
 22. Berger JS, Elliot L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA.* 2009;302:874-82.
 23. Galcerá J, Melgarejo A, Alonso N, Padilla A, Martínez J, Gil Sánchez FJ, et al. El sexo femenino se asocia de forma inversa e independiente a la marcada elevación del segmento ST. Estudio en pacientes con infarto agudo de miocardio con ST elevado e ingreso precoz. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:23-30.
 24. Brandsaeter B, Atar D, Agewall S, for the Norwegian Heart failure Registry. Gender differences among Norwegian patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2009 [publicación electrónica previa a su edición en papel].
 25. Barret Connor E. Women and heart disease: neglected directions for future research. *J Cardiovascular Transl Res.* 2009;2:256-7.
 26. Hopkins J, Limacher M. Aspirin in the primary and secondary prevention in women. *Am J Lifestyle Med.* 2009;3:123-34.
 27. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation.* 2007;115:1481-501.
 28. The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Findings from the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med.* 1988;318:262-4.
 29. Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jmrozik K, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ.* 1988;296:313-6.
 30. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Thrombosis Prevention Trial: randomized trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet.* 1998;351:233-41.
 31. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet.* 1998;351:1755-62.
 32. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomized trial in general practice. *Lancet.* 2001;357:89-95.
 33. Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, Hennekens CH. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2003;163:2006-10.
 34. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2005;352:1293-304.
 35. Yerman T, Gan WQ, Sin DD. The influence of gender on the effects of aspirin in preventing myocardial infarction. *BMC Med.* 2007;5:29.
 36. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
 37. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329-39.
 38. Dorsch MP, Lee JS, Lynch DR, Dunn SP, Rodgers JE, Schwartz T, et al. Aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease with and without a history of myocardial infarction. *Ann Pharmacother.* 2007;47:737-41.
 39. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA.* 2009;301:937-44.
 40. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Posible interacción del clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones [citado 11 Sep 2009]. Disponible en: http://www.agedmed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-07_clopidogrel.htm
 41. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a

- proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009; Aug 31 [Epub ahead of print].
42. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:303-11.
 43. Pimenta E, Oparil S. Fixed combinations in the management of hypertension: patient perspectives and rationale for development and utility of the olmesartan-amlodipine combination. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:653-64.
 44. Devabhaktuni M, Bangalore S. Fixed combination of amlodipine and atorvastatin in cardiovascular risk management: patient perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:377-87.
 45. Yusuf S, Pais P, Afzal R, Xavier D, Teo K, Eikelboom J, et al. Indian Polycap Study (TIPS) Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. *Lancet*. 2009;373:1341-51.
 46. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9641):807-16.
 47. Triggie CR. Defying the economists: a decrease in heart rate improves not only cardiac but also endothelial function. *Br J Pharmacol*. 2008;154:727-8.
 48. Makielski JC, Valdivia CR. Ranolazine and late cardiac sodium current —a therapeutic target for angina, arrhythmia and more? *Br J Pharmacol*. 2006;148:4-6.
 49. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al, for the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
 50. Falces C, Sadurní J, Monell J, Andrea R, Ylla M, Moleiro A, et al. Consulta inmediata ambulatoria de alta resolución en cardiología: 10 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:530-3.
 51. Escobar C, Jiménez D, Martí D, Lobo JL, Díaz G, Gallego P, et al. Valor pronóstico de los hallazgos electrocardiográficos en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:244-50.