

Novedades en el síndrome metabólico, envejecimiento poblacional y visión del clínico de las nuevas guías en fibrilación auricular

Xavier Borrás^a, Vivencio Barrios^b, Carlos Escobar^b y Milagros Pedreira^c

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^bHospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

^cHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. España.

Este artículo es una revisión de las principales novedades que se han publicado en el último año sobre el síndrome metabólico, el envejecimiento de la población y las nuevas guías de fibrilación auricular.

Nuestro objetivo ha sido ofrecer al cardiólogo clínico una revisión sobre las últimas conferencias y publicaciones de 2006 relacionadas con estos temas que hemos seleccionado como de gran utilidad para todos.

Palabras clave: Síndrome metabólico. Envejecimiento. Guías fibrilación auricular. Novedades.

Recent Developments in Metabolic Syndrome, Population Aging, and the Clinical Interpretation of New Atrial Fibrillation Guidelines

This article reviews the main developments reported during the last year concerning metabolic syndrome, population aging, and new atrial fibrillation guidelines. The principal aim was to provide the clinical cardiologist with an overview of recent 2006 publications and conference reports on these topics, which have been selected for their broad clinical implications.

Key words: Metabolic syndrome. Aging. Atrial fibrillation guidelines. Recent developments.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Los avances en cardiología clínica siguen normalmente la aceptación y diseminación de los avances realizados en las parcelas más especializadas de la cardiología, pero nos gustaría resaltar en este artículo las áreas que, por su importancia, han sido foco de actualidad durante el último año. Por ello, revisaremos brevemente los avances publicados sobre el síndrome metabólico (SM) y su importancia en la enfermedad cardiovascular, el impacto del envejecimiento poblacional sobre las diferentes cardiopatías, especialmente la insuficiencia cardíaca y la estenosis aórtica, algunos aspectos relevantes en la enfermedad valvular, y la importancia que para el cardiólogo clínico representa la publicación de las nuevas guías sobre la fibrilación auricular (FA).

SÍNDROME METABÓLICO

El SM supone un reto de salud pública en todo el mundo y se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (hasta 5 veces) y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (hasta 2-3 veces). Además, su prevalencia está aumentando en todo el mundo, lo que puede provocar un incremento en la mortalidad cardiovascular en los próximos años¹. Si bien el SM fue descrito hace ya casi 2 décadas por Reaven² y desde entonces se han establecido diversas definiciones, en los últimos años esta entidad ha suscitado un enorme interés en la comunidad científica^{3,4}. En el año 2005 se han producido importantes novedades que a continuación comentamos.

Definición de síndrome metabólico

Aunque ya antes se aceptaba la existencia del concepto de SM, e incluso se investigaba sobre sus causas, no fue hasta 1998 cuando se dieron los primeros pasos para lograr una definición universalmente reconocida. En un intento por alcanzar un consenso en esta

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

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico.
 ACV: accidente cerebrovascular.
 FA: fibrilación auricular.
 FC: frecuencia cardíaca.
 SM: síndrome metabólico.

definición, y así proporcionar una herramienta útil para los clínicos e investigadores, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un sistema de criterios⁵. Posteriormente, el NCEP-ATP III⁶ y el Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR)⁷ formularon sus definiciones. Estas definiciones coinciden en los componentes esenciales (intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia), pero difieren en ciertos detalles y criterios. La definición de la OMS y la del EGIR coinciden en que ambas incluyen la intolerancia a la glucosa o la resistencia a la insulina como un componente esencial del SM^{5,7}, mientras que el NCEP-ATP III⁶ no incluye este criterio. Además, los puntos de corte para los distintos componentes de cada criterio difieren según la OMS, el EGIR y la definición del NCEP-ATP III.

En el año 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) publicó los nuevos criterios para la

definición de SM⁸. Aunque los autores coinciden en señalar la aplicabilidad que tiene la definición propuesta por el NCEP-ATP III en la práctica clínica habitual, resaltan la importancia de la obesidad abdominal en el diagnóstico de este síndrome. Es más, es tan alta la correlación entre la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina que se hace innecesaria la medición de ésta. En consecuencia, la obesidad abdominal debe estar presente en todo paciente con SM. Otro aspecto relevante de esta propuesta es la adaptación de la obesidad abdominal según las características étnicas de población, de tal forma que, según la raza y el lugar de origen, los puntos de corte del perímetro abdominal varían. Finalmente, otro punto interesante es que tanto el tratamiento de la dislipidemia como el de la hipertensión arterial se consideran criterios diagnósticos, hecho sobre el que no se había hecho demasiado hincapié^{9,10}. A raíz de la publicación de esta propuesta, se han realizado varios estudios en los que se compara la prevalencia de SM según la definición del NCEP-ATP III y la de la IDF 2005, objetivando que con la nueva definición hay un incremento significativo de la prevalencia de SM^{11,12}. Todavía es pronto para conocer la implicación de estos resultados.

En la tabla 1 se señalan los diferentes criterios que definen el SM según las distintas sociedades científicas.

TABLA 1. Criterios que definen el síndrome metabólico según las distintas sociedades científicas

OMS 1999	EGIR 1999	NCEP-ATP III 2001	IDF 2005
Diabetes o glucemia alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (hiperinsulinemia)	Resistencia a la insulina Más 2 de los siguientes: Obesidad central: circunferencia de cintura \geq 94 cm (varones) o \geq 80 cm (mujeres)	3 o más de los siguientes: Obesidad central: perímetro de cintura $>$ 102 cm (varones) $>$ 88 cm (mujeres)	Obesidad central (circunferencia de de la cadera \geq 94 cm en varones europeos, y \geq 80 cm en mujeres europeas) ^a
Más 2 de los siguientes: Obesidad (IMC $>$ 30 o índice mmol/l de cintura $>$ 0,9 (varones) o $>$ 0,85 (mujeres)	Dislipidemia: triglicéridos $>$ 1,7 mmol/l (\geq 150 mg/dl) o cHDL $<$ 1,0 mmol/l ($<$ 39 mg/dl)	Triglicéridos \geq 1,7 mmol/l (\geq 150 mg/dl) cHDL $<$ 1,0 mmol/l ($<$ 40 mg/dl) (varones) $<$ 1,3 mmol/l ($<$ 50 mg/dl) (mujeres)	Más 2 de los siguientes 4 factores: Hipertigliceridemia (\geq 1,7 (\geq 150 mg/dl) o en específico
Dislipidemia: triglicéridos \geq 1,7 mmol/l (\geq 150 mg/dl) o cHDL $<$ 0,9 mmol/l ($<$ 35 mg/dl) (varones) o 1,0 mmol/l (39 mg/dl) (mujeres)	HTA: presión arterial \geq 140/90 mmHg y/o medicación	Glucosa en ayunas \geq 6,1 mmol/l (\geq 110 mg/dl)	Descenso del cHDL ($<$ 1,03 mmol/l ($<$ 40 mg/dl) en varones y $<$ 1,29 mmol/l ($<$ 50 mg/dl) en mujeres) o tratamiento específico
HTA: \geq 140/90 mmHg	Glucosa en ayunas \geq 6,1 mmol/l (\geq 110 mg/dl)	Presión arterial \geq 130/85 mmHg	HTA (PAS \geq 130 mmHg o PAD \geq 85 mmHg) o tratamiento
Microalbuminuria: excreción de albúmina $>$ 20 g/min o cociente albúmina/creatinina \geq 30 mg/g			Glucemia en ayunas alterada (glucosa en ayunas \geq 5,6 mmol/l (\geq 100 mg/dl) o con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2

^aSur de Asia: varones \geq 90 cm, mujeres \geq 80 cm; japoneses: varones \geq 85 cm, mujeres \geq 90 cm; chinos: varones \geq 90 cm, mujeres \geq 80 cm; Estados Unidos: varones \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm.

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tomada de OMS 1999⁵, EGIR 1999⁷, NCEP-ATP III 2001⁶ y IDF 2005⁸.

TABLA 2. Objetivos terapéuticos y recomendaciones

Obesidad abdominal	Objetivo: pérdida de un 7-10% el primer año, seguido de una pérdida de peso continuada o mantenida para un IMC < 25 Recomendaciones: actividad física de intensidad moderada
Inactividad física	Objetivo: actividad física de moderada actividad Recomendaciones: ejercicio diario de 30-60 min de intensidad moderada, 5 días a la semana, aunque es preferible actividad diaria
Dieta aterogénica	Objetivo: reducción de la ingesta de grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol Recomendaciones: reducir la ingesta de grasas saturadas a menos del 7% del total de calorías, reducción de los ácidos grasos trans, colesterol de la dieta < 200 mg/día, con un total de calorías del 25-35%. La mayor parte de las grasas de la dieta deberían ser insaturadas. Se deberían limitar los azúcares simples
Fumar	Objetivo y recomendación: cese total del hábito
cLDL	Objetivos: pacientes de alto riesgo ^a cLDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) Opción terapéutica cLDL < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) Pacientes de riesgo moderado-elevado ^b cLDL < 130 mg/dl (3,4 mmol/l) Opción terapéutica cLDL < 100 mg/dl (2 < 6 mmol/l) Pacientes de riesgo moderado ^c cLDL < 130 mg/dL (3,4 mmol/l) Recomendaciones: pacientes de alto riesgo cambios en estilo de vida ^d y añadir fármaco que disminuya el cLDL si es necesario para alcanzar el objetivo de cLDL Pacientes de moderado-alto riesgo cambios en estilo de vida; añadir fármaco que disminuya el cLDL si es necesario para alcanzar el objetivo cuando el cLDL ≥ 130 mg/dl (3,4 mmol/l) Pacientes de riesgo moderado: cambios en el estilo de vida; añadir fármaco que disminuya el cLDL si es necesario para alcanzar el objetivo cuando el cLDL ≥ 160 mg/dl (4,1 mmol/l)
Triglicéridos elevados o bajo cHDL	Objetivo: datos insuficientes Recomendaciones: pacientes de alto riesgo, considerar añadir fibratos (preferiblemente fenofibrato) o ácido nicotínico al fármaco que disminuya el cLDL
Presión arterial elevada	Objetivo: PA < 140/90 mmHg, para diabetes o insuficiencia renal < 130/80 mmHg Recomendaciones: cambios en el estilo de vida; añadir antihipertensivos para alcanzar los objetivos
Glucosa elevada	Objetivo: mantenimiento o reducción de la glucosa en ayunas si > 100 mg/dl (5,5 mmol/l). Si diabetes Hb _{A1c} < 7,0%
Estado protrombótico	Objetivo: reducción del estado protrombótico Recomendaciones: pacientes de alto riesgo, iniciar dosis bajas de aspirina; considerar clopidogrel si la aspirina está contraindicada. Pacientes de moderado-alto riesgo: considerar bajas dosis de aspirina
Estado proinflamatorio	Recomendaciones: no hay tratamiento específico

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal.

^aPacientes de alto riesgo: con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes, o riesgo de 10-año para enfermedad coronaria > 20%.

^bPacientes de moderado-alto riesgo: con un riesgo a 10 años del 10-20%.

^cPacientes con moderado riesgo: con síndrome metabólico con un riesgo a 10 años < 10%.

^dCambios en el estilo de vida incluye pérdida de peso, práctica de ejercicio regular y dieta antiaterogénica.

Tratamiento del síndrome metabólico

En el año 2005, la Sociedad Americana de Cardiología y el Instituto Nacional de corazón y pulmón (AHA-NHLBI) publicaron las recomendaciones sobre el tratamiento del paciente con SM, en las que realizaba algunas modificaciones a los criterios NCEP-ATP III¹³. Por una parte, reducen los umbrales del perímetro de la cintura en sujetos o grupos étnicos proclives a la resistencia a la insulina, así como el umbral de la glucemia en ayunas de 110 a 100 mg/dl. Además, consideran como un criterio positivo para el diagnóstico que las concentraciones de triglicéridos, colesterol

unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y presión arterial sean normales si para ello necesitan tratamiento específico. Finalmente, clarifican que la presión arterial es alta, tanto si es la sistólica como si es la diastólica la que se encuentra elevada.

El NCEP-ATP III y la IDF tienen guías de tratamiento similares para el SM, pero difieren en que IDF requiere que el perímetro de la cintura sea un criterio obligado para el diagnóstico y ajusta la definición de aumento del perímetro de la cintura a la etnia. Los adultos con cualquier factor de riesgo cardiovascular mayor deberían ser evaluados para la presencia de otros factores de riesgo. Los pacientes con variables de

riesgo cardiovascular por encima del punto de corte normal deberían recibir consejos sobre cambios en el estilo vida y, en puntos indicativos de enfermedad franca (p. ej., presión arterial > 140/90, glucemia \geq 7,0 mmol/l), el tratamiento debería establecerse según las guías correspondientes.

En la tabla 2 se resumen los objetivos terapéuticos de esta enfermedad¹³. Como se puede observar, los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y presión arterial no están definidos de forma específica para los enfermos con SM, sino que dependen del riesgo global del paciente.

El tratamiento del SM debe ser multifactorial y abarcar los diferentes componentes que lo constituyen; lo más importante es el cambio radical en el estilo de vida (dieta adecuada y realización de ejercicio físico de forma regular). Todos los factores de riesgo deben ser tratados de forma agresiva e individual. En los últimos años se están desarrollando fármacos específicos para el tratamiento de la obesidad y la resistencia a la insulina, con resultados esperanzadores (agonistas PPAR e inhibidores del receptor cannabinoide)^{14,15}.

Controversias en torno al síndrome metabólico

Sin duda, uno de los artículos que más debate ha generado en torno al SM ha sido el publicado por Kahn et al^{16,17}. Estos autores sostienen que algunos aspectos del SM deben ser cuestionados. Por una parte, los propios criterios del SM son ambiguos o, al menos, incompletos. ¿Cuál debe ser el punto de corte de la presión arterial? ¿Tiene el mismo valor la presión arterial sistólica que la diastólica? ¿Cómo es posible que haya algunos criterios que se incluyen en unas recomendaciones y no en otras? Por otra parte, si se supone que la definición del SM se ha hecho para identificar a los pacientes que, por una serie de características que le son propias, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades de origen cardiovascular, ¿se debe incluir la diabetes dentro de la definición de SM, si la sola presencia de la diabetes implica un riesgo elevado de desarrollo de enfermedad cardiovascular? También es cuestionable que la resistencia a la insulina sea la única base de todo este síndrome. Se ha demostrado que otros factores de riesgo cardiovascular se asocian en estos pacientes a una mayor frecuencia que la debida al azar. ¿Deberían incluirse también en la definición del síndrome metabólico? Kahn et al^{16,17} también afirman que el riesgo cardiovascular del SM varía de un paciente a otro, según los factores de riesgo que presenta cada paciente. Por otra parte, se cuestionan si el riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes no es sino la suma de los componentes que lo constituyen. Finalmente, afirman que el tratamiento del SM no difiere sustancialmente del tratamiento de cada uno de los factores que conforman el SM.

Aunque, sin duda, se necesitan más estudios para aclarar estas cuestiones, Grundy et al¹³ proponen ajustar las medidas del perímetro de la cintura a los límites más bajos en individuos o grupos étnicos proclives a presentar resistencia a la insulina, considerar anormales los valores de triglicéridos, cHDL o presión arterial si reciben tratamiento farmacológico, aclarar que presión arterial elevada se refiere tanto a la presión arterial sistólica como a la diastólica, así como reducir el umbral de glucemia en ayunas de 110 a 100 mg/dl.

Cuestiones pendientes

Aunque en el 2006 se ha avanzado de forma significativa en el conocimiento del SM, todavía hay cuestiones pendientes que deberán ser resueltas con nuevos estudios. Entre otras cuestiones nos debemos preguntar: ¿son todos los factores de riesgo igualmente importantes? ¿Pueden ser algunas combinaciones (de 2, 3, 4 factores de riesgo) más relevantes que otras? En cuanto a la definición de SM, ¿se deben definir los puntos de corte inferior y superior o usar variables continuas en un sistema puntuación multivariable (p. ej., Framingham/UKPDS)? ¿Se debe realizar un análisis basado en la evidencia y valorar la adición (o el remplazo) de otros factores de riesgo como la edad, la proteína C reactiva, la medición directa de la resistencia a la insulina, etc.) a la definición? También se debe valorar el riesgo cardiovascular en sujetos con combinaciones de fenotipos intermedios (p. ej., aumento ligero de los triglicéridos, presión arterial de 120-140 mmHg, presencia de hiperinsulinemia o resistencia a la insulina, entre otros). ¿Cuál es la causa subyacente de la combinación de los factores de riesgo cardiovascular? Sin duda, estas y otras preguntas serán respondidas en los próximos años.

ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

En el campo de la cardiología clínica, uno de los aspectos en que más se ha incidido en este último año es en el impacto que tiene el envejecimiento de la población en todas las áreas de la enfermedad cardiovascular. El último Congreso Mundial de Cardiología (World Cardiology Congress, celebrado en Barcelona en 2006) escogió como *leading topic* este aspecto, con numerosas publicaciones y puestas al día, tanto de la fisiopatología del envejecimiento como del impacto sanitario y social que tienen las medidas terapéuticas en este sector de la población. En el último año se han publicado más de 6.000 artículos sobre envejecimiento, de los que 300 tratan sobre envejecimiento o consecuencias de éste en el sistema cardiovascular, además de los artículos y trabajos sobre diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las diferentes enfermedades cardiovasculares en los pacientes cardiopatas ancianos. Cabe destacar que

actualmente, en la categoría de ancianos, se incluye a pacientes realmente longevos, normalmente por encima de los 80 años, y se elimina la clasificación, ya desfasada, que consideraba ancianos a los mayores de 65 años.

En 1980, en España, un 2% de la población tenía 80 o más años, lo que representaba unos 750.000 habitantes. Según los datos del Instituto Nacional de Estadística¹⁸ de 2004, este porcentaje se ha elevado al 4,3%, lo que significa, dado el crecimiento del global de la población, 1.845.000 personas, es decir, en 25 años, la población de más de 80 años ha aumentado en más de 1 millón bruto de individuos. La previsión actual es de más de 3 millones de personas por encima de los 80 años en el año 2025. Estas cifras, consecuencia de la pirámide demográfica occidental que tiene nuestro país, significan en primer lugar un aumento muy importante de los recursos económicos sanitarios y sociales que este sector de la población requiere en función de las características de fragilidad de la salud y cronicidad de las enfermedades en este intervalo. Pero, además, los expertos coinciden en que hay que cambiar el paradigma de atención sanitaria y dar mayor protagonismo no sólo a las enfermedades con una alta mortalidad, sino también a las que tienen una larga supervivencia pero con múltiples complicaciones y descompensaciones. Es necesario orientar los esfuerzos en la fase postaguda y reforzar los centros de convalecencia, potenciar la asistencia domiciliaria, agilizar la atención urgente para prevenir complicaciones y racionalizar el gasto sanitario hacia las áreas de mayor impacto poblacional.

En el ámbito cardiológico, la enfermedad que mejor representa este cambio es la insuficiencia cardiaca, consecuencia final de múltiples procesos cardiovasculares, pero especialmente de la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial¹⁹. Los avances en cardiopatía isquémica han reducido la mortalidad en la fase aguda de forma importante y han alargado la supervivencia de los enfermos, haciendo que la causa más frecuente de muerte sea la insuficiencia cardiaca y a edades muy avanzadas. Del mismo modo, el éxito en los tratamientos antihipertensivos ha tenido su mayor impacto en la reducción de la mortalidad por hemorragia cerebral, pero finalmente estos enfermos fallecen por insuficiencia cardiaca, muchas veces agravada o complicada con insuficiencia renal. Esta población de enfermos con edad avanzada, con múltiples factores de riesgo cardiovascular y comorbilidad importante, representa el reto diagnóstico y terapéutico de los próximos años. Aspectos como el papel de la anemia en la insuficiencia cardiaca²⁰, la capacidad diagnóstica de los péptidos natriuréticos en el enfermo con disnea²¹ o la oportunidad e indicación de las técnicas de resincronización cardiaca forman parte de los nuevos conocimientos que el cardiólogo clínico ha de incorporar en su práctica diaria.

Enfermedad valvular cardiaca

Otro aspecto del envejecimiento de la población es el porcentaje de enfermos que recibe cirugía cardiovascular a edades avanzadas, tanto por cardiopatía isquémica como por enfermedad valvular cardiaca, especialmente estenosis aórtica calcificada²². En la actualidad, más del 50% de la cirugía valvular que se hace en Europa es cirugía de sustitución valvular aórtica y, de estos enfermos, el 60% tiene más de 75 años²³. La mortalidad quirúrgica en estas edades es ligeramente superior, aunque no se considera que la edad sea una contraindicación formal para la cirugía. El problema radica sobre todo en la comorbilidad importante que tienen los enfermos y en la tasa alta de complicaciones en el postoperatorio, lo que alarga las estancias hospitalarias e incrementa los costes globales del procedimiento. Por ello, no es de extrañar el esfuerzo que se está haciendo para desarrollar nuevos enfoques terapéuticos en el tratamiento de la estenosis aórtica calcificada. La valvuloplastia percutánea aórtica, descartada hace años para el tratamiento global de la población, ha mantenido en manos de pequeños grupos con experiencia su papel como puente para la cirugía en enfermos con estenosis aórtica crítica e insuficiencia cardiaca severa, pero el desarrollo más importante se ha orientado hacia la implantación percutánea de válvulas biológicas, montadas sobre una estructura reticular (tipo *stent*) y que se despliegan con ayuda de un balón. La técnica es compleja y los resultados iniciales, limitados a casos extremos y grupos con experiencia con pocos cambios respecto a las cifras publicadas en años previos. Una de las principales complicaciones es la dificultad del acceso vascular arterial en pacientes muy ancianos, dado que el perfil de la válvula protésica plegada es muy desfavorable en aortas alongadas o arterioscleróticas. Por ello, no es de extrañar la gran expectación con que se ha acogido una nueva técnica consistente en implantar la prótesis valvular a través del ápex del ventrículo izquierdo²⁴. Básicamente, la técnica consiste en practicar una minitoracotomía hasta visualizar el ápex ventricular y, desde allí, perforar el ventrículo y hacer avanzar la prótesis valvular plegada sobre un balón, hasta la posición adecuada en el plano valvular aórtico. Una vez en este punto se procede al inflado del balón y al anclado de la válvula al anillo aórtico. La ventaja de la técnica es evidente, dado que evita la manipulación de un grueso catéter a través del árbol arterial. Necesita la conjunción de un equipo de cirugía cardiaca junto con uno de cardiología intervencionista (además del control transesofágico por parte de personal experto), pero esto no ha de ser un inconveniente, sino un atractivo más para trabajar en equipo en estos pacientes. Los resultados iniciales publicados son muy satisfactorios y puede ser un abordaje con mucho futuro.

En el 2006 se han publicado 2 artículos relevantes en el campo de la enfermedad valvular cardiaca. El primero es el resultado del estudio prospectivo y aleatorizados sobre el efecto del tratamiento hipolipemiante en los enfermos con estenosis aórtica²⁵. Durante los últimos 5 años, la evidencia de que los enfermos con estenosis aórtica calcificada senil tenían mayores factores de riesgo, y que el proceso de esclerosis/calcificación aórtica tenía muchas similitudes con el proceso de aterosclerosis, desencadenó la publicación de numerosos trabajos, pequeños y retrospectivos, en los que los pacientes en tratamiento con estatinas tenían una menor progresión de la estenosis aórtica, medida como aumento de velocidad transvalvular o como reducción del área por ecocardiografía. El estudio SALTIRE, con un seguimiento de 3 años, no ha sido capaz de demostrar que la administración de atorvastatina en dosis altas (80 mg) reduzca la progresión de la estenosis aórtica o retrase la necesidad de cirugía. Una de las observaciones a este estudio es que la mayoría de los pacientes tenían ya una estenosis calcificada establecida y, probablemente, las estatinas poco pueden hacer en esta fase de la enfermedad. Es más, algunos datos de la literatura científica indican que algunas estatinas pueden actuar estimulando la osteopontina y favoreciendo la estabilidad de los territorios con calcificación (no sólo valvulares).

Es necesario un estudio sobre el efecto del control de los factores de riesgo y el tratamiento hipolipemiante en los pacientes con esclerosis aórtica, con grado ligero de calcificación, para saber si este tratamiento podrá frenar o impedir el desarrollo de una estenosis aórtica calcificada. En este sentido, está en marcha un estudio multicéntrico italiano que, sin duda, podrá aportar bastante luz en este campo. Mientras tanto, parece bastante lógico aconsejar que los pacientes con esclerosis aórtica sean tratados enérgicamente de sus factores de riesgo coronario, especialmente de su concentración de cLDL.

El segundo artículo de gran relevancia en el campo de la enfermedad valvular cardiaca es la publicación de Evangelista et al²⁶ sobre el nulo efecto del tratamiento vasodilatador en los enfermos asintomáticos con insuficiencia aórtica crónica severa, con buena fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El tratamiento farmacológico de los enfermos valvulares asintomáticos siempre ha sido un tema muy debatido, especialmente en los pacientes con insuficiencia mitral o insuficiencia aórtica. En 1994, Scognamiglio et al²⁷ publicaron una serie de pacientes en los que el tratamiento con nifedipino retrasaba la indicación de cirugía, realizada por los criterios clásicos de síntomas o disfunción ventricular, por lo que parecía quedar claro que se debía tratar de forma sistemática a estos enfermos. Dado que el trabajo presentaba algunas dudas metodológicas (el grupo control tomaba digoxina) y la experiencia de algunos grupos no coincidía con estos

hallazgos, el Servicio de Cardiología del Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona inició un trabajo prospectivo del que ahora se han publicado los resultados. Los enfermos fueron aleatorizados para recibir nifedipino, enalapril o placebo y, con un seguimiento superior a los 6 años, no se han observado diferencias en la evolución entre los pacientes de cada grupo ni en la evolución posquirúrgica en cuanto a riesgo o regresión de los diámetros ventriculares. En vista de estos resultados y hasta que no se publiquen nuevos trabajos sobre el tema, no queda clara la indicación de tratamiento vasodilatador en los enfermos asintomáticos con insuficiencia aórtica y buena función ventricular, aunque haya dilatación ventricular. La indicación de vasodilatadores se limitaría, pues, a los enfermos con hipertensión arterial concomitante y a aquellos en que aparece disfunción ventricular en el período previo a la cirugía, o si no son candidatos a ella.

NUEVAS GUÍAS EN FIBRILACIÓN AURICULAR

La FA es la «arritmia» por excelencia desde el punto de vista de su definición. En la práctica diaria es posible llegar a cuestionarse si esta alteración del ritmo es «anormal», también teniendo en cuenta el significado del término «anormal», tal es la cantidad de pacientes que presentan esta alteración del ritmo cardiaco. Sabemos que representa del 0,4 al 1% de la población general y que su prevalencia se incrementa con la edad (el 8% en mayores de 80 años). La media de edad de los pacientes con FA es de 75 años, con una proporción parecida entre varones y mujeres, pero en > 75 años, el 60% son mujeres.

El envejecimiento de la población asociado con la comorbilidad de estos pacientes –diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica, etc.– hace de esta alteración del ritmo un problema cotidiano que involucra a diferentes profesionales de la medicina: médicos de atención primaria, médicos de los servicios de urgencias, cardiólogos, internistas etc. Por ello, es de gran utilidad aunar criterios y formas de actuación basadas en la evidencia científica disponible. En este sentido, la actualización de las guías clínicas introduce nuevos aspectos y enfoques que serán muy útiles, facilitándonos la toma de decisiones ante este problema.

De forma consensuada, el comité de expertos ha revisado los resultados de nuevos ensayos clínicos y publicaciones de estos últimos 5 años desde las últimas guías del 2001²⁸, que supusieron en su momento una revisión y un análisis muy completo que facilitó el tratamiento de estos pacientes en cuestiones clave como el uso de la medicación antitrombótica y el papel de los fármacos antiarrítmicos. En el año 2006²⁹ se han publicado las nuevas recomendaciones dirigidas a la mayoría de los pacientes y en la mayor parte de las

circunstancias. El contenido de las guías muestra una exhaustiva revisión de aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos.

No es la intención de este artículo analizar de forma completa estas últimas guías, ya disponibles en este momento, sino resumir las novedades de especial interés y relevancia para el cardiólogo clínico, en especial en lo que se refiere al tratamiento. Estas novedades las podemos agrupar en 4 áreas: *a)* control de ritmo frente a control de la frecuencia cardiaca (FC); *b)* prevención del tromboembolismo; *c)* utilización de fármacos no antiarrítmicos en la FA, y *d)* tratamiento no farmacológico de la FA.

Control del ritmo frente a control de la frecuencia cardiaca

Desde el año 2001 se han publicado estudios que han cambiado algunas pautas de actuación, fundamentalmente las relacionadas con la recuperación o el restablecimiento del ritmo sinusal frente al simple control de la FC. Así, el estudio RACE³⁰, que analizó el resultado del control de la FC frente a la cardioversión eléctrica para FA persistente, y el estudio AFFIRM³¹, frente a la restauración del ritmo sinusal, mostraron que los pacientes que toleraban la FA cuando estaba bien controlada tenían una evolución similar a los pacientes con recuperación del ritmo sinusal. Estos estudios analizaron a pacientes mayores, con una media de 70 años, que tenían FA persistente y cardiopatía con un seguimiento de pocos años. Los resultados no serían aplicables necesariamente a pacientes jóvenes sin cardiopatía o a pacientes en los que es posible que la necesidad o la dependencia del ritmo sinusal cambie con el tiempo. Un problema añadido es que la persistencia de la FA provocará cambios, como el remodelado eléctrico y estructural en la aurícula, y eso puede impedir en un futuro el potencial restablecimiento del ritmo sinusal.

En el estudio AFFIRM no se encontraron diferencias en la mortalidad o en la tasa de accidente cerebrovascular (ACV) entre los pacientes asignados a una estrategia u otra. El estudio RACE no mostró resultados peores en el grupo de control de la FC en relación con la morbimortalidad. La explicación podría ser la recurrencia de FA silente como causa de episodios de ACV en pacientes supuestamente en ritmo sinusal. En cualquier caso, los pacientes con alto riesgo de ACV requieren anticoagulación, independientemente de la estrategia que se use (control frecuencia frente a control ritmo). En el análisis de estos resultados habría que cuantificar la tasa de ACV en pacientes asignados a control del ritmo a los que se les suspendió la warfarina.

Siempre tomando en consideración la sintomatología, en pacientes mayores el control de la FC parece una buena opción en FA persistente con hipertensión

arterial o cardiopatía, pero para los jóvenes, especialmente los que tienen FA aislada o paroxística, el control del ritmo podría ser la opción inicial correcta.

En cuanto a la calidad de vida, varios estudios (AFFIRM, RACE, PIAF, STAF³²) no demostraron ninguna mejoría en la calidad de vida entre las dos estrategias. En el HOT-CAFE³³ hubo mejor tolerancia al ejercicio en el grupo de control de FC, pero tampoco se tradujo en una mejor calidad de vida.

El buen juicio clínico debe evaluar las supuestas ventajas o la respuesta a cada estrategia en cada individuo. Pacientes con un estado de salud similar pueden percibir de diferente manera una posible alteración en su vida.

En esos mismos estudios tampoco se encontraron diferencias en el desarrollo de insuficiencia cardiaca entre ambas opciones. Actualmente está en marcha el estudio AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart-Failure) que investiga este aspecto. En cuanto a la mortalidad y la hospitalización, en el estudio AFFIRM hubo una tendencia hacia una mayor mortalidad en el grupo de control del ritmo, probablemente relacionada con los fármacos antiarrítmicos; en el estudio RACE tampoco hubo beneficio con el control del ritmo en este sentido. Como ya hemos comentado, estos dos estudios no están dirigidos a pacientes jóvenes con FA, sintomáticos sin enfermedad subyacente, en los que el restablecimiento y el mantenimiento del ritmo sinusal pueden considerarse como una opción útil y eficaz. También se podría concluir que en pacientes ancianos el control de la FC es una estrategia muy razonable. Se propone como objetivo de buen control de la FC conseguir una frecuencia ventricular media de 60 a 80 lat/min en reposo y entre 90 y 115 lat/min durante el ejercicio.

Prevención de tromboembolismo

Se recomienda aplicar tratamiento antitrombótico en todos los pacientes con FA, excepto en la FA aislada o con contraindicaciones para la anticoagulación: la selección del tratamiento antitrombótico debe basarse en el riesgo absoluto de ACV y de sangrado, o sea, en la valoración riesgo-beneficio. Por lo tanto, la decisión se basa en una adecuada estratificación del riesgo de ACV (bajo riesgo: tasa de ACV \leq 2%/año, moderado o intermedio: tasa del 3-5%/año y alto riesgo: \geq 6%/año), independientemente del patrón de presentación de la FA (paroxística, persistente o permanente). Se consideran factores de riesgo menores o menos validados: el sexo femenino, la edad entre 65 y 74 años, la enfermedad coronaria y la tirotoxicosis. Son factores de riesgo moderado: edad \geq 75 años, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, fracción de eyección \leq 35% o fracción de acortamiento $<$ 25% y diabetes mellitus. Son factores de alto riesgo: ACV o accidente isquémico transitorio previos, estenosis mitral y prótesis val-

ular. Hay otras propuestas de estimación de riesgo que se basan en criterios similares.

En resumen, y en función de esta estratificación, la estrategia sería la siguiente: en pacientes sin factores de riesgo, ácido acetilsalicílico (AAS), 81-325 mg/día; en pacientes con un factor de riesgo moderado, AAS 81-325 mg/día o warfarina (INR 2-3, objetivo 2,5); y en pacientes con un factor de riesgo alto o más de uno moderado: warfarina (INR 2-3 objetivo 2,5).

Otras recomendaciones de las guías clínicas en el campo del tromboembolismo son:

- Control adecuado del nivel de anticoagulación (INR), que debe determinarse semanalmente durante el comienzo de la anticoagulación y con posterioridad cada mes si se mantiene estable (grado de evidencia IA).

- Las indicaciones de terapia antitrombótica en el aleteo auricular son las mismas que en la FA³⁴ pero con menor evidencia (grado de evidencia IC).

- En pacientes de bajo riesgo o con contraindicaciones para anticoagulación, el AAS en dosis de 81-325 mg/día es una alternativa a los fármacos antivitaminas K (grado de evidencia IA).

En cuanto a los pacientes que reciben revascularización percutánea o quirúrgica, las recomendaciones obtenidas por consenso entre los autores de las guías son:

- Después de la angioplastia o la cirugía de revascularización en pacientes con FA se propone la administración de dosis bajas de AAS (< 100 mg) y/o clopidogrel (75 mg) que podrían darse con anticoagulación para prevenir eventos isquémicos; ahora bien, esta estrategia no ha sido todavía bien evaluada y se asocia a un mayor riesgo de sangrado (recomendación de clase IIb, grado de evidencia C).

- En los pacientes, antes de una angioplastia se recomienda interrupción de la anticoagulación para prevenir el sangrado en la punción, pero reanudándola lo antes posible. Podría administrarse AAS en ese intervalo. El régimen de mantenimiento debe ser combinado con clopidogrel por lo menos durante un mes cuando se implanta un *stent* de metal convencional, al menos 3 meses si es recubierto de sirolimus y 6 meses si es de paclitaxel. En algunos pacientes seleccionados pueden requerirse períodos más prolongados, siguiendo con warfarina como monoterapia en ausencia de eventos coronarios. Cuando se asocia AAS en dosis bajas, clopidogrel y warfarina, la intensidad de la dosis debe ser vigilada de forma muy cuidadosa (recomendación de clase IIb, grado de evidencia C).

Fármacos no antitrombóticos en la fibrilación auricular

Se añaden los datos disponibles acerca del papel de los inhibidores de la enzima de conversión de la angio-

tensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)³⁵, fármacos moduladores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la prevención de la FA, pues los resultados de algunos estudios han demostrado un descenso en la incidencia de FA en pacientes tratados con estos fármacos, al reducir la fibrosis auricular y conseguir una disminución de la extrasístolia auricular.

Las estatinas (inhibidores de la HMG CoA reductasa) también podrían tener su papel, ya que hay indicios de la reducción de las concentraciones de colesterol y el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA aislada persistente³⁶, pero todavía no se introducen en las recomendaciones.

En la cardioversión farmacológica se incluyen diversas opciones terapéuticas basadas en su eficacia; se excluyen para la reversión farmacológica, tanto en la FA < 7 días como en la > 7 días, la digoxina y el sotalol, ya que son fármacos que no deben ser administrados con este objetivo.

Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular

Se recomienda la ablación con catéter del nodo auriculoventricular (AV) para controlar la frecuencia cardíaca cuando el tratamiento farmacológico no es suficiente o tiene efectos secundarios, y naturalmente en caso de una vía accesoria. La ablación del nodo AV y la estimulación con marcapasos disminuye la sintomatología y mejora la calidad de vida en pacientes seleccionados, en comparación con el tratamiento antiarrítmico, como se demostró en un metaanálisis de 10 estudios³⁷.

La ablación auricular y de las venas pulmonares mediante radiofrecuencia forma parte de los algoritmos de actuación como escalón final cuando fracasan las medidas terapéuticas farmacológicas en la FA paroxística recurrente, así como en el mantenimiento del ritmo sinusal después del intento farmacológico y en la FA persistente y recurrente como último escalón en pacientes muy sintomáticos y tras el fracaso farmacológico. Sobre esta alternativa terapéutica se han publicado diferentes tasas de éxito según las series, al inicio con número relativamente pequeño de pacientes (con tasas de éxito entre el 40 y el 73%) que aumentaron según la técnica empleada hasta el 80-85%. Se ha informado una tasa de éxito (con experiencia acumulada de casi 4.000 pacientes) del 90% en la FA paroxística y un 80% en la FA persistente³⁸. Por lo tanto, en estos últimos años ha habido diferentes resultados según la técnica empleada y el momento de su publicación. Las complicaciones descritas son las habituales de un cateeterismo cardíaco, a las que hay que añadir las específicas de la ablación. Se ha descrito un 6% de complicaciones mayores, como estenosis de las venas pulmonares, cuya incidencia a disminuido con el cam-

- in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-40.
31. Sherman DG, Kim SG, Boops BS et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. *Arch Intern Med.* 2005;165:1185-91.
 32. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1690-6.
 33. Opolski G, Torbicki A, Kosiro DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. Rate control vs rhythm control in patients with non valvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest.* 2004;126:476-86.
 34. Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, Mackall JA, Rimm AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2001;87:346-9, A9.
 35. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1832-9.
 36. Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin in patients with alone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol.* 2003;92:1342-5.
 37. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation.* 2000;101:1138-44.
 38. Pappone C, Santinello V. The who, what, why and how to guide for circumferential pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1226-30.
 39. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111:1100-5.
 40. Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J. Left atrial-oesophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:960-2.