

Actualización en cardiología geriátrica

Manuel Martínez-Sellés^a, Tomás Datino^a, Óscar Díaz-Castro^b y Ramón López-Palop^c

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

^bServicio de Cardiología. Hospital do Meixoeiro, CHUVI. Vigo. Pontevedra. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitario San Juan. San Juan de Alicante. Alicante. España.

Este artículo revisa las principales novedades publicadas durante 2009 en cuanto a la cardiología geriátrica y se centra en los trabajos que analizan las peculiaridades de los ancianos con insuficiencia cardiaca, arritmias, cardiopatía isquémica e intervencionismo percutáneo sobre la estenosis aórtica.

Palabras clave: Anciano. Cardiopatía. Cardiología geriátrica.

Update on Geriatric Cardiology

This article contains a review of the main developments in the field of geriatric cardiology reported during 2009. The focus is on research into the specific characteristics of elderly patients with heart failure, arrhythmias or ischemic heart disease or who have undergone percutaneous intervention for aortic stenosis.

Key words: Elderly. Heart disease. Geriatric cardiology.

INSUFICIENCIA CARDIACA

Epidemiología y pronóstico

En 2009 ha salido publicada la actualización de las guías americanas de práctica clínica sobre la insuficiencia cardiaca que, junto con las guías europeas publicadas en 2008, nos vuelven a dejar claro que dicha enfermedad afecta fundamentalmente a la población anciana, con prevalencias que oscilan entre el 3% de los pacientes de 65 años a más del 20% de los pacientes de más de 75 años^{1,2}. La media de edad de la población con insuficiencia cardiaca en los países desarrollados es de 75 años. Debido al envejecimiento progresivo de la población y al ligero incremento de la supervivencia de la enfermedad, la prevalencia de la insuficiencia cardiaca en los países de nuestro entorno está en aumento¹. Los datos más recientes de población española corresponden al estudio Price, donde se estudió una muestra del ámbito de atención primaria de 1.776 pacientes de más de 45 años de edad. La prevalencia de insuficiencia cardiaca en el grupo de 65 a 74 años fue del 8%, y del 16% a partir de los 75 años de edad³. Pese a ello, el espacio que dedican las guías a la hora de tratar al grupo de ancianos como población específica es de sólo 3 párrafos (5 en el caso de las guías europeas). El efecto prolongado de los facto-

res de riesgo y su repercusión en el desarrollo de insuficiencia cardiaca ha sido analizado en un relevante trabajo sobre una cohorte prospectiva de 20.900 varones del Physician's Health Study, con un seguimiento medio de 22 años⁴. El riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca a lo largo de la vida en un varón de 40 años de ese estudio fue de casi un 14% y este riesgo continúa estable durante la vida. Los individuos con hábitos de vida saludable presentaron un 21% menos de riesgo de desarrollar la enfermedad. Los hallazgos de ese estudio han sido complementados por otros estudios prospectivos llevados a cabo en ancianos de diferentes razas. En el Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study, se siguió a 2.914 individuos de más de 70 años durante más de 7 años en promedio⁵. La cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial fueron los factores asociados más frecuentemente a los nuevos casos de insuficiencia cardiaca, tanto en pacientes de raza blanca como de raza negra, si bien en estos últimos había una mayor prevalencia de los factores de riesgo estudiados, lo que llevó a un aumento de la incidencia de nuevos casos de insuficiencia cardiaca (16,3 frente a 11,9 casos/1.000 personas-año). En ese estudio los pacientes que desarrollaron insuficiencia cardiaca presentaron un pronóstico claramente peor que los que no la desarrollaron, con una mortalidad anual del 18% (frente al 2,7%). El Cardiovascular Health Study⁶ ha estudiado la relación del sexo de los ancianos y la mortalidad. Las mujeres con insuficiencia cardiaca, independientemente de la raza, presentaron una mortalidad un 15-20% menor que la de los varones de la misma edad.

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

ABREVIATURAS

ACO: anticoagulantes orales.
DAI: desfibrilador automático implantable.
FA: fibrilación auricular.
NT-proBNP: fragmento aminoterminal del péptido natriurético de tipo B.
RCP: reanimación cardiopulmonar.
SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Fragilidad, comorbilidad e insuficiencia cardiaca

Los pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca presentan con más frecuencia otras enfermedades o condiciones que empeoran el pronóstico o limitan la utilización de medidas terapéuticas de eficacia demostrada. La fragilidad se refiere a la condición en que el anciano tiene una especial vulnerabilidad frente a agentes estresantes, debido a alteraciones (frecuentemente interrelacionadas) en diferentes órganos y sistemas. Se han usado diferentes estimadores o definiciones de la condición de fragilidad que se basan en la velocidad de la marcha, la disminución de la fuerza muscular, la pérdida no intencionada de peso y la disminución de la actividad física. Recientemente se ha publicado un metaanálisis en el que se demuestra que los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca (al igual que en otras cardiopatías) presentan criterios de fragilidad con más probabilidad que los pacientes sin esta enfermedad. Además, la fragilidad de los ancianos con insuficiencia cardiaca aumenta la mortalidad (a 12 meses) un 62%, de manera independiente a los predictores pronósticos habituales⁷. Se han implicado diferentes alteraciones hemáticas, endocrinas o inflamatorias en los pacientes con fragilidad que podrían mediar en el desarrollo de insuficiencia cardiaca, si bien estas alteraciones todavía no se comprenden completamente como para diseñar dianas terapéuticas. En cualquier caso, los datos de que disponemos permiten pensar que probablemente debiera incorporarse la evaluación del estado de fragilidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca para una mejor estratificación de su pronóstico. En este sentido, Miró et al⁸ han evaluado el valor predictivo de la comorbilidad (mediante el índice de Charlson) y la situación funcional basal (mediante el índice de Barthel) en ancianos que acudieron a servicios de urgencias de hospitales españoles y su relación con la mortalidad a 30 días. Observaron que la situación funcional, la clase de la New York Heart Association, la presión arterial y la natremia fueron predictores independientes de peor pronóstico.

Una de las principales comorbilidades de la insuficiencia cardiaca, que ha motivado varias publicaciones interesantes este año, es la anemia⁹⁻¹³. Aunque depende de la definición utilizada, la anemia aparece en más del 40% de los pacientes ancianos. La etiología de la anemia en la insuficiencia cardiaca es multifactorial, y hay una clara relación con la edad, el sexo femenino, la diabetes y, sobre todo, con la función renal. La mayoría de los estudios han asociado las cifras bajas de hemoglobina con un peor pronóstico en la insuficiencia cardiaca tanto por disfunción sistólica como por disfunción diastólica¹⁰. Se ha publicado que por cada 1 g/dl de descenso en la cifra de hemoglobina se incrementaba el riesgo de muerte un 20% con análisis multivariable¹². Sin embargo, no hay evidencia ni claras recomendaciones con respecto al tratamiento de los pacientes con anemia e insuficiencia cardiaca. El tratamiento con hierro o análogos de la eritropoyetina en estudios iniciales se asoció a mejora de la clase funcional e incluso de la función sistólica, pero estudios multicéntricos no han confirmado este beneficio¹³. Con estos resultados dispares, junto con los resultados decepcionantes de los ensayos clínicos de corrección de la anemia en pacientes con insuficiencia renal severa, no es de extrañar que las guías de práctica clínica no nos proporcionen recomendaciones claras sobre cuándo tratar la anemia, con qué y qué objetivos de hemoglobina perseguir. Estas cuestiones tratarán de ser aclaradas por el ensayo RED-HFTM (Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure Trial), que todavía está en fase de reclutamiento de pacientes¹⁴.

Biomarcadores

Las guías europeas de práctica clínica publicadas en 2008 conceden gran importancia al péptido natriurético de tipo B (BNP) o a su fragmento aminoterminal (NT-proBNP) en el proceso diagnóstico de la insuficiencia cardiaca, así como en la evaluación del pronóstico de los pacientes diagnosticados. Sin embargo, en las guías americanas de este año se subraya la posibilidad de falsos positivos en algunos grupos y, en concreto, en ancianos, dejando claro que el diagnóstico o la exclusión de insuficiencia cardiaca no debe fundamentarse exclusivamente en el valor de una determinación de péptido natriurético. Recientemente, se ha publicado el estudio TIME-CHF (Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure), en el que se pretendía evaluar la utilidad del NT-proBNP (frente a la evaluación clínica) para guiar la intensificación del tratamiento en 499 pacientes mayores de 60 años¹⁵. En la población total del estudio, no hubo diferencias reseñables en el objetivo primario (supervivencia libre de cual-

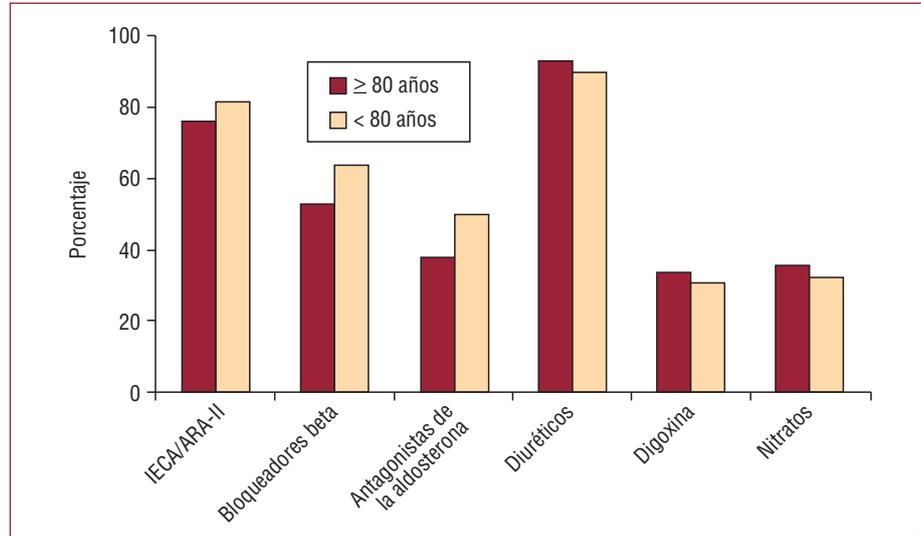


Fig. 1. Porcentaje de pacientes tratados según la edad en el estudio Euro Heart Failure Survey 2. ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

quier tipo de hospitalización o mejora de la calidad de vida a 18 meses) entre los pacientes cuyo tratamiento se guió con la clínica y aquellos en los que se guió según los valores de NT-proBNP, a pesar de que en estos últimos las dosis de fármacos alcanzadas fueron mayores. Sin embargo, el efecto de la estrategia de tratamiento según las concentraciones de péptido natriurético fue diferente según la edad de los pacientes. Para sorpresa de los investigadores (cuya hipótesis era la contraria), mientras los pacientes de 60-74 años con tratamiento guiado por valores de NT-proBNP presentaron menos reingresos por insuficiencia cardíaca y más mejora de la calidad de vida, los pacientes mayores de 75 años no obtuvieron ningún beneficio de la estrategia basada en la determinación de NT-proBNP e incluso hubo una tendencia a un mayor número de efectos adversos (fundamentalmente, deterioro de la función renal o hipotensión severa). Esta ausencia de beneficio de mayores incrementos en las dosis de fármacos en el grupo de mayor edad (similares a las del grupo de individuos más jóvenes) puede tener varias explicaciones: la población más anciana está constituida mayoritariamente por mujeres (que suelen tener cifras mayores de péptidos natriuréticos) y, frecuentemente, con función sistólica preservada (donde las estrategias de tratamiento con bloqueadores beta o bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona no tiene un beneficio demostrado). En cualquier caso, en el estudio TIME-CHF en pacientes con función sistólica deteriorada, el aumento del tratamiento sin beneficio clínico pone sobre la mesa la duda de que estos fármacos tengan una eficacia similar en ancianos con comorbilidades que en pacientes más jóvenes. Con posterioridad al estudio anterior se ha publicado un metaanálisis que evalúa la utilidad de los péptidos natriuréticos para guiar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

ca y que incluyó 6 estudios aleatorizados con 1.627 pacientes, la mayoría con una media de edad por encima de los 70 años¹⁶. Los pacientes con tratamiento guiado según los valores de estos biomarcadores presentaron una reducción de la mortalidad del 31% (*hazard ratio* = 0,69) con respecto al grupo control.

Tratamiento

A pesar de las evidencias de beneficio, el tratamiento de los pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca todavía es subóptimo en comparación con el de los individuos más jóvenes, como demuestran los últimos datos del EuroHeart Failure Survey II (fig. 1), donde la mortalidad hospitalaria de pacientes octogenarios hospitalizados por insuficiencia cardíaca fue del 11% y al año, del 28%¹⁷. En población americana los resultados son superponibles; la edad avanzada y el sexo femenino se asocian a menor uso de algunas de las medidas farmacológicas y no farmacológicas recomendadas en las guías clínicas de insuficiencia cardíaca¹⁸. Como mensaje positivo, sin embargo, se observa mejora con respecto al registro anterior en las tasas de utilización de algunos fármacos (fig. 2). Además, es destacable que apenas hubo abandonos en el tratamiento con fármacos para insuficiencia cardíaca en los pacientes que sobrevivieron al año de seguimiento. Recientemente, un metaanálisis con cerca de 20.000 pacientes demostró que, independientemente de la edad de los pacientes, el beneficio conferido con el tratamiento con bloqueadores beta estaba fundamentalmente en relación con la reducción de la frecuencia cardíaca alcanzada y no con la dosis del fármaco¹⁹. También se publicó un subanálisis del estudio Seniors sobre la influencia de la fracción de eyección en el efecto de los bloqueadores beta en pacientes

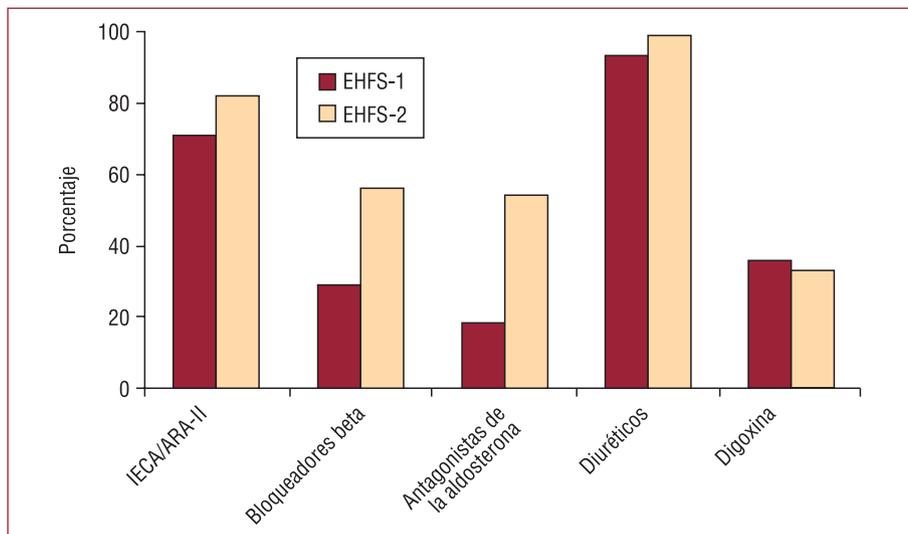


Fig. 2. Porcentaje de pacientes con insuficiencia cardiaca tratados. Comparación entre el Euro Heart Failure Survey 2 (EHFS-2) y el 1 (EHFS-1). ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

con insuficiencia cardiaca mayores de 70 años. El beneficio del tratamiento con neivolol fue similar en todos los pacientes independientemente de que la contracción del ventrículo izquierdo estuviese conservada o no²⁰, aunque la definición de fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada fue a partir del 35%. Sin embargo, en el Euro Heart Survey II, el tratamiento con bloqueadores beta no conllevó beneficio pronóstico, como sí lo hizo el tratamiento con inhibidores de la enzima de la conversión de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II¹⁷.

ARRITMIAS

Fibrilación auricular. Tratamiento antitrombótico

Como hemos venido reseñando en la «Actualización en cardiología geriátrica» de años previos^{21,22}, el tratamiento antitrombótico es un tema candente en el manejo del paciente anciano con fibrilación auricular (FA). Esto se debe a que el paciente anciano tiene más riesgo embólico, pero también es mayor el riesgo hemorrágico con el uso de anticoagulantes orales (ACO). En este sentido, fue de gran trascendencia la publicación del estudio BAFTA (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged)²³, en el que 973 pacientes con FA de 75 años o más fueron aleatorizados a tratamiento con aspirina 75 mg al día o warfarina para mantener un INR entre 2 y 3. Es de destacar que la media de edad fue 81,4 años, con un 60% de pacientes de 80 años o más. La media de seguimiento fue de 2,7 años, y el objetivo primario, la presencia de ictus fatal o incapacitante (hemorrágico o isquémico), hemorragia intracraneal o embolia sistémica. La incidencia anual del objetivo primario fue signi-

ficativamente menor en el grupo tratado con warfarina (1,8%) que en el tratado con aspirina (3,8%). No hubo diferencias en la tasa de hemorragias en ambos grupos. Sin embargo, diversos estudios previos han observado que el riesgo hemorrágico durante el tratamiento con ACO es mayor en pacientes ancianos, algo que se ha confirmado en un estudio italiano publicado este año²⁴. En dicho estudio, se siguió prospectivamente a 783 pacientes con FA remitidos para tratamiento con ACO y se objetivó un mayor riesgo hemorrágico en los pacientes de 80 años o más. Así pues, hasta aquí se podría decir que, en pacientes con 75 años o más con FA, el tratamiento de elección son los ACO, siempre que se excluya a los sujetos con riesgo hemorrágico elevado. Pero queda clara la necesidad de buscar nuevas alternativas al tratamiento con ACO, aunque sólo sea por evitar la monitorización periódica del INR. Por ello, es de gran relevancia el estudio RE-LY (The Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation), en el que se evaluó el inhibidor directo de la trombina dabigatrán²⁵. Se incluyó a pacientes con FA y al menos una de las siguientes características: ictus o accidente isquémico transitorio previos, fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%, clase funcional ≥ 2, síntomas de insuficiencia cardiaca en los 6 meses previos y edad ≥ 75, o de 65-74 años con diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad coronaria. Finalmente, se incluyó a 18.113 pacientes con media de edad de 71 años (no se ha publicado por el momento el porcentaje de pacientes mayores de 75 años). Los sujetos fueron aleatorizados a dabigatrán 110 mg dos veces al día, dabigatrán 150 mg dos veces al día o warfarina para mantener un INR entre 2 y 3. El objetivo primario, presencia de ictus o embolia sistémica, fue significativamente menor en el grupo tratado con dabigatrán 150 mg (1,1%) que en los

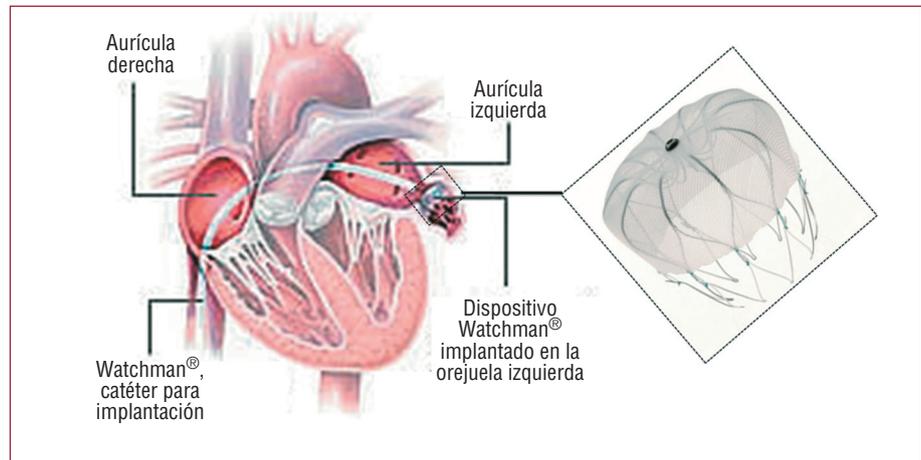


Fig. 3. Dispositivo Watchman® para cierre percutáneo de la orejuela izquierda usado en el estudio PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation)²⁶.

grupos tratados con dabigatrán 110 mg (1,5%) o con warfarina (1,7%). La tasa de ictus hemorrágico fue menor en ambos grupos de dabigatrán (0,1%) que en el grupo de warfarina (0,4%) y la tasa de sangrado mayor fue similar en el grupo de warfarina (3,4%) que en el de dabigatrán 150 mg (3,1%), y sólo se redujo en el grupo de dabigatrán 110 mg (2,7%). En cuanto a la seguridad, a diferencia de lo que ocurrió con el ximelagatrán, tras una exhaustiva monitorización de las transaminasas, no se ha objetivado mayor afección hepática en los pacientes tratados con dabigatrán que en aquellos que recibieron warfarina. En conjunto, al comparar los dos grupos tratados con dabigatrán, se puede decir que la dosis de 150 mg dos veces al día ofrecería mayor prevención de eventos embólicos, mientras que la dosis de 110 mg dos veces al día muestra un menor riesgo hemorrágico, con una protección similar a la warfarina. Esto parecería, por lo tanto, muy interesante en subgrupos con mayor riesgo hemorrágico, como podrían ser los pacientes octogenarios.

En la búsqueda de estrategias alternativas a los ACO, se encuentran los dispositivos de cierre de la orejuela izquierda (OI). En autopsias y estudios ecocardiográficos, se ha objetivado que más del 90% de los trombos formados en pacientes con FA no valvular se encuentran en la OI. El estudio PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) ha examinado la eficacia y la seguridad del cierre percutáneo de la OI con el dispositivo Watchman® (fig. 3) en pacientes con FA no valvular²⁶. Fue diseñado para valorar la no-inferioridad de dicha estrategia frente al tratamiento con warfarina. Se incluyó a 707 pacientes con FA y un valor de al menos 1 en la escala de riesgo CHADS² (es decir, con al menos uno de los siguientes: ≥ 75 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o ictus o accidente isquémico transitorio previo)²⁷. Fueron aleatorizados en

una relación 2:1 a cierre percutáneo de la OI o tratamiento con warfarina manteniendo un INR entre 2 y 3. Es importante destacar que en este estudio se excluyó a los pacientes que tuviesen contraindicado el tratamiento con warfarina. Esto se debe a que, tras el cierre percutáneo de la OI, se mantuvo tratamiento con warfarina hasta que se confirmó la oclusión completa de la OI mediante ecocardiograma transesofágico (lo cual se consiguió a los 45 días en un 86% de los casos). Después, estos pacientes se mantuvieron con doble antiagregación con aspirina y clopidogrel hasta los 6 meses tras el implante; entonces continuaron sólo con aspirina. El objetivo primario consistió en la combinación de ictus, muerte cardiovascular y embolia sistémica, y ocurrió en 3/100 pacientes-año en el grupo de intervención frente a 4,9/100 pacientes-año en los tratados con warfarina, así se demostró la no-inferioridad del cierre percutáneo. De hecho, la tasa de eventos a los 2 años fue significativamente menor en el grupo de intervención (5,9%) que en el grupo control (8,3%). En cuanto al análisis por subgrupos, el resultado fue similar en los menores de 75 años que en los de 75 años o más (que constituyeron el 43% de los pacientes incluidos). Sin embargo, el objetivo primario de seguridad (compuesto por sangrado mayor y complicaciones periprocedimiento de implantación) ocurrió con mayor frecuencia en el grupo de intervención (7,4/100 pacientes-año) que en el tratado con warfarina (5,4/100 pacientes-año). Esto se debió principalmente a que en un 4,8% de las intervenciones se produjo derrame pericárdico severo (que en ninguno de los casos produjo la muerte). En conjunto, por lo tanto, se puede decir que el cierre percutáneo de la OI puede ser una alternativa válida al tratamiento con warfarina en pacientes con FA no valvular. De todas maneras, sería interesante realizar un estudio con este tipo de dispositivos en sujetos con contraindicación para la warfarina o en pacientes octogenarios.

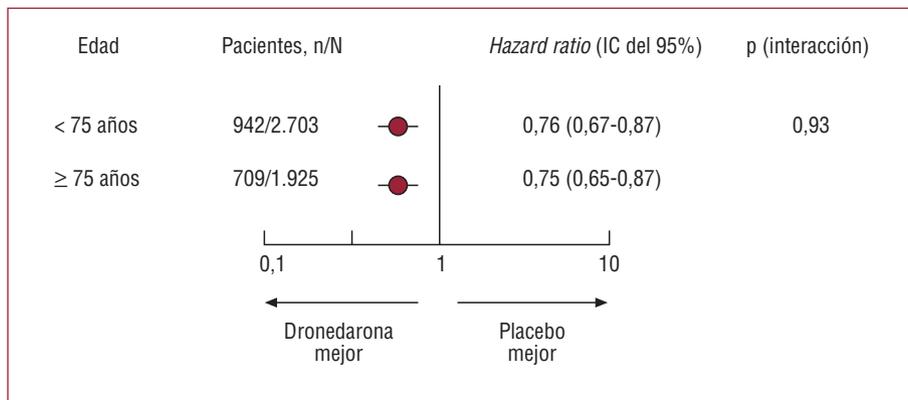


Fig. 4. Resumen de los resultados del estudio ATHENA (A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedaron 400 mg bid for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter)³² en función del grupo de edad. IC: intervalo de confianza.

Fibrilación auricular. Control del ritmo o de la respuesta ventricular

El otro gran tema de debate en pacientes con FA es acerca de elegir entre una estrategia de control del ritmo o de la respuesta ventricular. Grandes estudios aleatorizados previos no consiguieron demostrar diferencias entre una y otra estrategia²⁸⁻³⁰. Aunque lo que realmente quedó de manifiesto en dichos estudios fue que los fármacos antiarrítmicos utilizados conseguían mantener el ritmo sinusal en un porcentaje muy pequeño de pacientes. La pregunta sería si mejoraríamos el pronóstico de nuestros pacientes si tuviésemos una herramienta eficaz a la hora de mantener el ritmo sinusal. Hay dos herramientas en desarrollo para mejorar los resultados de la estrategia de mantenimiento del ritmo sinusal. Una consiste en el desarrollo de nuevos fármacos antiarrítmicos. El que destaca en este momento es la dronedarona, cuyo perfil electrofarmacológico es similar al de la amiodarona, aunque con algunas modificaciones estructurales, como la eliminación del componente de yodo. Así, en dos ensayos clínicos ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la FA, sin los efectos adversos de la amiodarona³¹. Este año se ha publicado el estudio ATHENA (A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedaron 400 mg bid for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter)³², cuyos resultados ya anticipamos en la «Actualización en cardiología geriátrica» del año pasado²². Tras una media de seguimiento de 21 meses, el objetivo primario, compuesto por mortalidad total e ingresos cardiovasculares, ocurrió con una frecuencia menor en el grupo tratado con dronedarona (31,9%) que en el que recibió placebo (39,4%); principalmente, al reducir los ingresos hospitalarios por FA y cardiopatía isquémica (no redujo la mortalidad total, aunque sí la mortalidad cardiovascular). En el grupo tratado con dronedarona, no se objeti-

vó una tasa mayor de afección pulmonar, alteraciones hepáticas ni de alteraciones tiroideas (efectos adversos típicos de la amiodarona). Sin embargo, los pacientes tratados con dronedarona presentaron con mayor frecuencia otros efectos adversos, como elevación de creatinina, erupción cutánea, prolongación del QT y alteraciones gastrointestinales. En cuanto a la edad, el beneficio fue similar en pacientes menores de 75 años que en los de 75 años o más (fig. 4). En conjunto, se puede decir que el beneficio es modesto y preocupa el efecto que tiene en la función renal, por lo que serán necesarios estudios y registros con un seguimiento más prolongado. También es importante comparar la dronedarona con otros antiarrítmicos. Recientemente se ha completado el estudio DIONYSOS (Dronedaron versus Amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation), que compara la dronedarona (400 mg dos veces al día) con la amiodarona (600 mg al día 28 días y luego 200 mg al día) en pacientes con FA. Se incluyó a 504 pacientes con una media de seguimiento de 7 meses. El objetivo primario combinado del estudio es la recurrencia de FA o la retirada del fármaco. El ensayo todavía no ha sido publicado y los únicos datos que tenemos son los publicados en un comunicado de prensa por la compañía que patrocina el producto³³ indicando que la amiodarona consiguió menos recurrencias de la FA que la dronedarona, aunque a costa de una mayor tasa de efectos adversos. Finalmente, el estudio ERATO (Efficacy and safety of dronedaron for the control of ventricular rate during atrial fibrillation) ha demostrado que la dronedarona también es útil en el control de la respuesta ventricular, sin un incremento de los efectos adversos en relación con el placebo, aunque la media de edad de los pacientes fue de sólo 66 años³⁴.

La otra herramienta en desarrollo para intentar mantener el ritmo sinusal de los pacientes con FA es la ablación, principalmente el aislamiento de las venas pulmonares. Ya comentamos el año pasado la aparición de las primeras series en centros de re-

ferencia que analizaban sus resultados en pacientes ancianos, con beneficios y complicaciones similares a los de pacientes más jóvenes. Esto se confirma en un registro recientemente publicado que incluye 6.065 pacientes del Medicare en los que se realizó ablación para tratar la FA entre 2001 y 2006³⁵, con más del 25% de los sujetos con 75 años o más. No hubo diferencias en la tasa de complicaciones en torno al procedimiento en relación con la edad. Esto es muy alentador pero, como todos los registros, tiene sus limitaciones. Por un lado, los ancianos referidos para ablación son pacientes más seleccionados. Por otro, por el método utilizado para seleccionar a los pacientes registrados en el Medicare, puede que algunos de los pacientes fuesen tratados con ablación del nodo auriculoventricular y no mediante ablación de venas pulmonares, técnica que se indica con mayor frecuencia en pacientes ancianos y que tiene menos complicaciones. Aun así, se puede considerar que en pacientes seleccionados de 70 años o más, sin importante comorbilidad, puede considerarse la ablación de las venas pulmonares como una alternativa válida. De todas maneras, estamos a la espera de la publicación de múltiples estudios aleatorizados puestos en marcha que están valorando la eficacia de las técnicas de ablación frente al tratamiento antiarrítmico en pacientes con FA.

Muerte súbita y desfibrilador automático implantable

No ha habido nuevos ensayos clínicos sobre el uso de desfibriladores automáticos implantables (DAI). Es de destacar la publicación de los datos de mortalidad³⁶ en el seguimiento a largo plazo de los pacientes del estudio MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II). A los 6 años la mortalidad acumulada fue del 40%. En el análisis multivariable las variables asociadas de forma independiente con la mortalidad a largo plazo fueron: edad > 65 años, diabetes, ausencia de ritmo sinusal, clase funcional > 2 e insuficiencia renal. La mortalidad a los 6 años fue del 68% en los pacientes con tres o más de estos factores, del 43% en los que tenían uno o dos, y del 19% en los que no tenían ninguno de estos factores. Teniendo en cuenta sólo la edad, la mortalidad a los 6 años en los que tenían más de 65 años fue del 50% frente al 31% en los más jóvenes. En la discusión plantean utilizar estos factores a la hora de decidir si implantar o no un DAI en un determinado paciente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en un subanálisis del mismo ensayo MADIT-II se vio que los pacientes con 75 años o más también tenían una reducción de la mortalidad con el DAI³⁷. Otros datos provienen de la publicación de un nuevo registro realizado en

Estados Unidos, que recoge la información de 4.566 implantes de DAI en 264 centros³⁸. Cabe destacar que más de un 40% de los pacientes tenían más de 70 años y más del 10% eran mayores de 80 años, lo que indica que son dispositivos muy frecuentemente utilizados en pacientes ancianos en Estados Unidos. Como en otros registros, a los 2 años de seguimiento la mortalidad fue superior a mayor edad. En definitiva, los datos son similares a los de años previos, y no es previsible que cambien, ya que es poco probable que se realicen nuevos ensayos clínicos con DAI, y menos aún dirigidos a la población anciana. Con toda esta información, pues, podemos concluir que los pacientes ancianos también obtienen beneficio de los DAI y, aunque la mortalidad en los pacientes con DAI aumenta con la edad, la edad en sí misma no debe ser el único factor a la hora de decidir indicar o no un DAI; la comorbilidad es el principal factor a tener en cuenta. El MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy)³⁹ incluyó a 1.820 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 30\%$ y anchura del QRS ≥ 130 ms; la clase funcional era I o II si tenían cardiopatía isquémica y sólo clase I si se trataba de miocardiopatía dilatada. Los pacientes fueron aleatorizados a implantación de DAI o DAI-resincronizador. El objetivo primario fue la combinación de episodio de insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier causa y, tras una media de seguimiento de 2,7 años, fue significativamente menor en el grupo de DAI-resincronizador (17,2%) que en el de DAI (25,3%). Ahora bien, sólo se redujo la tasa de ingresos por insuficiencia cardiaca, sin reducción en la mortalidad. Por lo tanto, se trata de un beneficio discreto. En el análisis por subgrupos, no obtuvieron beneficio los pacientes con QRS < 150 ms, ni aquellos en clase funcional I. En cuanto a la edad, no hubo diferencias en el beneficio entre los menores y los mayores de 65 años, similar a los datos del estudio PROSPECT (Predictors of Response to CRT) publicados este año⁴⁰. En definitiva, no hay datos para contraindicar la implantación de un resincronizador cardiaco exclusivamente por la edad, aunque hay que tener en cuenta que los pacientes de más de 75 años están escasamente representados en los ensayos clínicos, y en este subgrupo las decisiones tienen que ser individualizadas. Finalmente, cabe citar un registro sobre supervivencia tras reanimación cardiopulmonar (RCP) intrahospitalaria en pacientes de 65 años o más⁴¹. Se trata del registro sobre RCP con mayor número de pacientes, ya que incluyó a todos los pacientes del Medicare de 65 años o más atendidos entre 1992 y 2005 que recibieron RCP intrahospitalaria, en total 433.985 pacientes. La media de supervivencia al alta fue del 18%, con una reducción sig-

nificativa según aumentaba la edad del paciente, que va desde el 22% en aquellos de 65 a 69 años al 12% en los nonagenarios. De todas maneras, al no conocerse la causa por la que se realizó la RCP ni las enfermedades concomitantes, se trata sólo de una información parcial a la hora de tomar decisiones en pacientes concretos.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Riesgo cardiovascular, diagnóstico y fragilidad

En pacientes con más de 65 años, Rashidi et al⁴² acaban de publicar que el riesgo de evento cardiovascular se incrementa en pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, de forma similar que en aquellos con infarto de miocardio previo o diabetes. Estos datos apoyan firmemente la inclusión de la insuficiencia renal crónica como un importante factor de riesgo cardiovascular en el anciano⁴². Respecto a la definición universal del infarto de miocardio, hemos asistido en la última década a alguna controversia, ya que algunos autores son reacios a considerar pequeños incrementos de troponina como indicativos de infarto. En lo que atañe a los ancianos, Eggers et al⁴³ han publicado que hasta el 0,6% de los ancianos no hospitalizados presentan concentraciones de troponina que alcanzan o superan el percentil 99, enfatizando la necesidad de confirmar una curva ascendente y descendente de troponina en los casos dudosos. La importancia de la fragilidad de los ancianos con cardiopatía y su influencia en el pronóstico son bien conocidas⁴⁴. Sin embargo, hasta recientemente no disponíamos de datos que avalasen una relación entre fragilidad y cardiopatía isquémica. En una revisión sistemática que incluyó datos de 54.250 ancianos, las enfermedades cardiovasculares se relacionaron (*odds ratio* de 2,7 a 4,1) con la fragilidad, y la velocidad de la marcha se relacionó con las enfermedades cardiovasculares. De destacar que, en este estudio, la mitad de los ancianos con enfermedad coronaria presentaba criterios de fragilidad⁷.

Prevención y tratamiento médico. Estatinas

Aunque no hemos tenido importantes novedades en el tratamiento médico de la cardiopatía isquémica del anciano en el último año, sí tenemos datos que manifiestan de forma clara un mayor uso, en pacientes de edad avanzada con infarto de miocardio, de fármacos con eficacia demostrada, con el consiguiente beneficio en reducción de la mortalidad⁴⁵. Sin embargo, este mejor tratamiento médico de estos pacientes, asociado a reperfusión precoz, está conllevando, juntamente con la reducción de la

mortalidad hospitalaria, un incremento de los ancianos con infarto de miocardio que acaban desarrollando insuficiencia cardiaca en los 5 años que siguen al episodio⁴⁶. Pese a que el año pasado ya comentamos en la actualización los datos que animaban a prescribir estatinas a dosis altas a los pacientes ancianos con síndrome coronario agudo²², el uso de este tratamiento sigue siendo escaso en los pacientes de edad avanzada. Este año hemos tenido más información que apoya el uso de estas dosis altas. En un interesante estudio de 166 pacientes de 60 años o más con angina inestable, se pudo demostrar la eficacia superior del uso precoz de 80 mg diarios de atorvastatina frente a 20 mg diarios, con descenso más pronunciado en marcadores de inflamación y mayor mejora de la función endotelial, además de la esperable mayor reducción del perfil lipídico. Otro dato interesante fue que la seguridad de ambas dosis fue similar⁴⁷. Por otro lado, en ancianos sin enfermedad coronaria, los datos están menos claros. El Copenhagen City Heart Study acaba de demostrar un claro declive con la edad de la asociación entre el colesterol plasmático y la cardiopatía isquémica. De hecho, en mayores de 80 años el aumento de las cifras de colesterol plasmático no se asoció con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, lo que anima a replantear el uso de hipolipemiantes en prevención primaria del octogenario⁴⁸. Pese a ello, en el último Congreso Europeo de Cardiología se presentó la actualización de los datos del estudio JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). En ese estudio de prevención primaria los pacientes con 70 años o más tuvieron una reducción de riesgo similar a la de los más jóvenes pero, dado que partían de un mayor riesgo, el número de pacientes a tratar para prevenir un evento fue de sólo 19, menor que el de 25 de toda la población estudiada⁴⁹.

Intervencionismo coronario

En lo referente al intervencionismo en el anciano, en el último año se han publicado diversos trabajos específicamente diseñados para este subgrupo de población. Los avances técnicos y farmacológicos han llevado a que se pueda realizar intervencionismo coronario, con buenos resultados, en las edades más avanzadas de la vida. En una serie de 138 nonagenarios que recibieron intervencionismo coronario percutáneo durante 19 años, en un solo centro, su pronóstico a 3 años fue similar al de una cohorte poblacional de control, con un éxito en el procedimiento > 90%⁵⁰. El empleo de los *stents* farmacoadactivos en el anciano, en ocasiones, se ha cuestionado por dudas en su balance eficacia/seguridad, especialmente por la necesidad de doble antiagrega-

ción prolongada y la mayor probabilidad, en estos pacientes, de su prematura interrupción por sangrado, incumplimientos o necesidad de intervenciones quirúrgicas. Un estudio descriptivo francés⁵¹, que incluyó a 460 pacientes consecutivos, mayores de 75 años, no observaron diferencias significativas en mortalidad ni hemorragias mayores, durante 1 año de seguimiento, entre los pacientes tratados y no con *stents* farmacoactivos. Otro estudio más amplio⁵², que incluyó a 260.700 pacientes mayores de 65 años del registro estadounidense ACC-NCDR CathPCI (American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry cardiac Catheterization and Percutaneous Coronary Intervention) (Medicare), encontró, después de realizar los pertinentes ajustes, que tanto la mortalidad como la aparición de infarto no fatal fueron inferiores en los pacientes tratados con *stents* farmacoactivos. El beneficio se mantenía tras 30 meses de seguimiento y en el subgrupo de pacientes mayores de 75 años. Los autores no encontraron diferencias en la incidencia de hemorragias o accidente cerebrovascular entre las dos cohortes de pacientes. En el único trabajo publicado hasta el momento con este objetivo (otro estudio observacional con 207 pacientes), no se observó que el tipo de *stent* farmacoactivo se asociara a un distinto resultado en los pacientes mayores de 75 años⁵³. En cuanto a la enfermedad del tronco común izquierdo, un estudio no aleatorizado, con 249 pacientes mayores de 80 años, no encontró, tras ajustar, diferencias significativas en la tasa de eventos a 2 años entre el grupo tratado quirúrgicamente y el tratado percutáneamente⁵⁴. El acceso a la revascularización coronaria en el síndrome coronario agudo sigue siendo menor en el anciano que en el paciente más joven. Un análisis conjunto de 3 registros canadienses, realizado entre 1999 y 2007, que incluyó a 11.732 pacientes⁵⁵, mostró un mayor empleo de la estrategia invasiva precoz en todos los grupos de edad con el avance de los años. El crecimiento en el uso de la estrategia invasiva fue inferior en los pacientes mayores de 75 años; esta edad es el predictor más importante de no realizar esta estrategia. Y ello a pesar de que en este grupo se encontraron los mayores beneficios al llevarla a cabo. La infravaloración del riesgo del paciente fue la principal causa que motivó el manejo conservador en el anciano. Las complicaciones hemorrágicas son una importante limitación en el éxito del intervencionismo coronario en el anciano con síndrome coronario agudo. En un subestudio del ensayo ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy)⁵⁶, el empleo de bivalirudina en los pacientes mayores de 75 años se asoció a una significativa reducción de la aparición de hemorragias mayores con relación al uso de heparina y antagonistas plaquetarios IIb/IIIa, sin diferen-

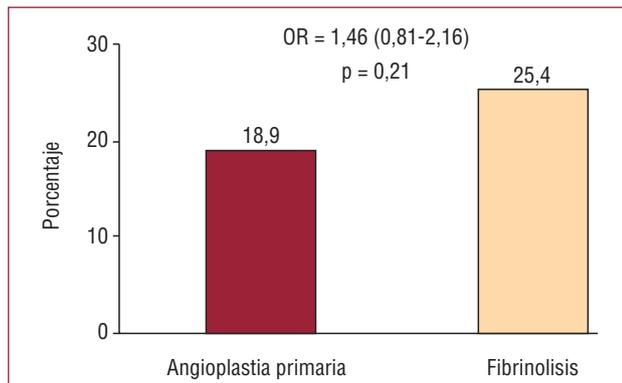
cias en la frecuencia de eventos isquémicos adversos. En el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), la mortalidad del anciano sigue siendo elevada, a pesar de los avances terapéuticos realizados. Un estudio observacional⁵⁷ de 504 pacientes consecutivos en los que se realizó coronariografía por SCACEST, se encontró una mortalidad significativamente mayor tanto a 30 días (el 13 frente al 6,4%) como al año (el 24 frente al 9,9%) en los pacientes mayores de 70 años frente a los más jóvenes, a pesar de iguales tasas de éxito en el procedimiento intervencionista. La tasa de hemorragia con el acceso radial fue reducida en ambos grupos; los principales determinantes del peor pronóstico fueron la edad, el fracaso del procedimiento, no haber realizado intervencionismo y el *shock* cardiogénico. En este último aspecto del *shock* cardiogénico, el valor del intervencionismo coronario sigue siendo controvertido en el paciente de mayor edad. Las cifras de mortalidad hospitalaria de los ancianos superan el 50%⁵⁸, aunque un pequeño estudio observacional ha señalado recientemente que se puede obtener resultados similares a los del paciente más joven con el empleo de angioplastia primaria⁵⁹. Una de las principales dudas en el manejo de SCACEST del anciano, el beneficio de la angioplastia primaria frente a la trombolisis, se ha analizado en el ensayo clínico español TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). Su diseño fue realizado para comparar los resultados del empleo de trombolisis con tenecteplasa y heparina de bajo peso molecular contra angioplastia primaria en el paciente mayor de 75 años con SCACEST. Los resultados, comunicados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología⁶⁰ no permiten llegar a conclusiones definitivas al no haberse logrado la inclusión de pacientes prevista. La tendencia observada en el estudio es a una reducción de eventos mayores con la angioplastia primaria y, en especial, a una importante reducción de eventos isquémicos, sin que el reducido número de la muestra permita observar diferencias significativas en mortalidad (fig. 5 y tabla 1). En el registro EUROTRANSFER, el empleo de abciximab antes del inicio de la angioplastia primaria ha demostrado ser igual de seguro y eficaz en el paciente anciano que en el más joven, con mejores tasas de perfusión miocárdica antes del intervencionismo que cuando el fármaco es suministrado durante o después de la angioplastia⁶¹.

Cirugía cardíaca

Un estudio británico con más de 3.700 pacientes muestra la mejora de los resultados que estamos viviendo en la cirugía de revascularización coronaria con bomba⁶². Cada vez son más los ancianos some-

TABLA 1. Eventos a los 12 meses en el estudio TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos)⁶⁰

	Fibrinólisis (n = 134)	Angioplastia primaria (n = 132)	OR (IC del 95%)
Muerte, reinfarto e ictus	32,1	27,3	1,26 (0,74-2,14)
Muerte	23,1	21,2	1,12 (0,63-1,99)
Reinfarto	10,4	8,3	1,28 (0,56-2,9)
Ictus	3	0,8	4,03 (0,44-36,5)
Reingreso urgente	14,3	13,7	1,05 (0,52-2,1)
Isquemia recurrente	11,9	0,8	17,8 (2,3-136)
Insuficiencia cardiaca	14,9	14,4	1,04 (0,53-2,1)
Sangrado mayor	5,2	6,1	0,85 (0,3-2,43)

**Fig. 5.** Evento primario (muerte, reinfarto, ictus) a los 30 días en el estudio TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos)⁶⁰. OR: odds ratio.

tidos a técnicas de revascularización coronaria y se están realizando con más frecuencia cirugías sin bomba. También el uso de injertos de arteria radial se ha demostrado seguro y eficaz en el paciente anciano⁶³. Los datos muestran una reducción de la mortalidad anual en mayores de 75 años a menos de la mitad desde 2000 a 2005 (del 15 al 7%)⁶², pero, pese a ello, la mortalidad del paciente de 75 años o más sigue siendo más del doble que la de pacientes con edades de 60-74 años⁶². Sin embargo, en octogenarios seleccionados, la cirugía de revascularización coronaria está mostrando unos resultados excelentes a largo plazo, con supervivencia a los 5 años del 68%⁶⁴.

INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO SOBRE ESTENOSIS AÓRTICA

El implante percutáneo de prótesis aórticas está suponiendo una posibilidad terapéutica para pacientes con estenosis aórtica considerados inoperables por su alto riesgo quirúrgico. Los pacientes ancianos pueden ser los más favorecidos por este tratamiento al ser ellos los que, con más frecuencia, no reciben cirugía por su alto riesgo. De acuerdo con esto, destaca que la mayoría de las series publi-

casas hasta ahora recogen medias de edad > 80 años. La mortalidad hospitalaria del octogenario con sustitución valvular quirúrgica se sitúa entre el 7,5 y el 12,5%, sin tener en cuenta los casos desestimados para la intervención⁶⁵. Recientemente se ha publicado una serie de 184 pacientes (mediana de edad, 84 años) con implante transcáteter de prótesis aórtica (transarterial, 113; transapical, 55)⁶⁶. Todos los pacientes del estudio fueron incluidos tras ser desestimados para cirugía por un grupo de cardiólogos y cirujanos (EuroSCORE logístico medio del 28,6%). La mortalidad a 30 días fue del 14,3% en la primera mitad del estudio y del 8,3% en la segunda que, en esta fase, llegó a ser del 3,6% con la vía transarterial; esto refleja la importancia de la curva de aprendizaje en este tratamiento. La supervivencia a 1, 12 y 24 meses fue del 89, el 74 y el 61%, respectivamente. Este y otros recientes trabajos^{67,68} demuestran que, con una adecuada selección de los casos y las mejoras técnicas esperables en los dispositivos, el tratamiento transcáteter de la estenosis aórtica puede aumentar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes ancianos considerados hasta ahora no tratables.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1329.e1-e70.
- 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119:e391-e479.

3. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-9.
4. Djoussé L, Driver JA, Gaziano JM. Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure. *JAMA*. 2009;302:394-400.
5. Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Kritchevsky SB, Psaty BM, Smith NL, Newman AB, et al. Epidemiology of incident heart failure in a contemporary elderly cohort. The Health, Aging, and Body Composition Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:708-15.
6. Parashar S, Katz R, Smith NL, Arnold AM, Vaccarino V, Wenger NK, et al. Race, gender, and mortality in adults >65 years of age with incident heart failure (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2009;103:1120-7.
7. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2009;103:1616-21.
8. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
9. Adams KF Jr, Patterson JH, Oren RM, Mehra MR, O'Connor CM, Piña IL, et al; STAMINA-HFP Registry Investigators. Prospective assessment of the occurrence of anemia in patients with heart failure: Results from the Study of Anemia in a Heart Failure Population (STAMINA-HFP) Registry. *Am Heart J*. 2009;157:926-32.
10. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, Van Wijngaarden J, Hillege HL, Van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:818-27.
11. Kazory A, Ross EA. Anemia: The point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:639-47.
12. Tang WH, Tong W, Jain A, Francis GS, Harris CM, Young JB. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:569-76.
13. Ghali JK, Anand IS, Abraham WT, Fonarow GC, Greenberg B, Krum H, et al. Randomized double-blind trial of darbopoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia. *Circulation*. 2008;117:526-35.
14. RED-HF™ Trial –Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure Trial [citado 1 Sep 2009]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00358215>
15. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy (TIME-CHF) randomized trial. The Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure. *JAMA*. 2009;301:383-92.
16. Felker GM, Hasselblad V, Hernández AF, O'Connor CM. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2009;158:422-30.
17. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, López-Sendón JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009;30:478-86.
18. Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiade M, et al. Influence of patient age and sex on delivery of guideline-recommended heart failure care in the outpatient cardiology practice setting: Findings from IMPROVE HF. *Am Heart J*. 2009;157:754-62.e2.
19. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: B-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med*. 2009;150:784-94.
20. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction data from SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2150-8.
21. Martínez-Sellés M, Datino T, Gómez Sánchez MA, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61 Supl 1:4-14.
22. Martínez-Sellés M, López-Palop R, Datino T, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62 Supl 1:53-66.
23. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roaloe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:493-503.
24. Poli D, Antonucci E, Grifoni E, Abbate R, Gensini GF, Prisco D. Bleeding risk during oral anticoagulation in atrial fibrillation patients older than 80 years. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:999-1002.
25. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
26. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.
27. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-70.
28. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-40.
29. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-33.
30. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667-77.
31. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med*. 2007;357:987-99.
32. Hohnloser SH, Crijns HJ, Van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:668-78.
33. Sanofi-Aventis (Paris Bourse: EURONEXT: SAN; and NewYork: NYSE: SNY) Press Release. DIONYSOS Study Results Showed the Respective Profiles of Dronedarone and Amiodarone. Paris, December 23, 2008.
34. Davy JM, Herold M, Hognlund C, ERATO Study Investigators. Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the efficacy and safety of dronedarone for the control of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J*. 2008;156:527.e1-9.
35. Ellis ER, Culler SD, Simon AW, Reynolds MR. Trends in utilization and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in Medicare beneficiaries. *Heart Rhythm*. 2009;6:1267-73.
36. Cygankiewicz I, Gillespie J, Zareba W, Brown MW, Goldenberg I, Klein H, et al; MADIT II Investigators. Predictors of long-term mortality in Multicenter Automatic Defibrillator

- Implantation Trial II (MADIT II) patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2009;6:468-73.
37. Huang DT, Sesselberg HW, McNitt S, Noyes K, Andrews ML, Hall WJ, et al; for the MADIT-II Research Group. Improved survival associated with prophylactic implantable defibrillators in elderly patients with prior myocardial infarction and depressed ventricular function: a MADIT-II Substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:833-8.
 38. Epstein A, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T, et al; for the ACT Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm*. 2009;6:1136-43.
 39. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-Resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Sep 1 [Epub ahead of print].
 40. Van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, Chung ES, Pires LA, Tavazzi L, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur Heart J*. doi:10.1093/eurheartj/ehp368.
 41. Ehlenbach WJ, Barnato AE, Curtis JR, Kreuter W, Koepsell TD, Deyo RA, et al. Epidemiologic study of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in the elderly. *N Engl J Med*. 2009;361:22-31.
 42. Rashidi A, Sehgal AR, Rahman M, O'Connor AS. The case for chronic kidney disease, diabetes mellitus, and myocardial infarction being equivalent risk factors for cardiovascular mortality in patients older than 65 years. *Am J Cardiol*. 2008;102:1668-73.
 43. Eggers KM, Lind L, Venge P, Lindahl B. Will the universal definition of myocardial infarction criteria result in an overdiagnosis of myocardial infarction? *Am J Cardiol*. 2009;103:588-91.
 44. Martínez-Sellés M, Vidán MT, López-Palop R, Rexach L, Sánchez E, Datino T, et al. El anciano con cardiopatía terminal. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:409-21.
 45. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V, Oettinger J, Ecarnot F, et al. Changes in management of elderly patients with myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30:987-94.
 46. Ezekowitz JA, Kaul P, Bakal JA, Armstrong PW, Welsh RC, McAlister FA. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:13-20.
 47. Zhao Z, Geng J, Ge ZM, Wang W, Zhang Y, Kang WQ. Efficacy and safety of atorvastatin during early hospitalization in elderly patients with unstable angina. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2009;36:554-8.
 48. Iversen A, Jensen JS, Scharling H, Schnohr P. Hypercholesterolaemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Intern Med*. 2009;20:139-44.
 49. Glynn R, Ridker PM, on behalf of the JUPITER Trial Study Group. Randomized evidence on Rosuvastatin for primary prevention in individuals 70 years of age or older. JUPITER. Clinical Trial Update II. European Society of Cardiology 2009 Congress. Barcelona, 2009.
 50. From AM, Rihal CS, Lennon RJ, Holmes DR, Prasad A. Temporal trends and improved outcomes of percutaneous coronary revascularization in nonagenarians. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:692-8.
 51. Ouldzein H, Roncalli J, Zouaoui W, Bongard V, Boudou N, Dumonteil N, et al. Drug-eluting or bare-metal stents in subjects over 75 years of age: what is the best therapeutic strategy? Data from 460 consecutive patients with 1-year outcome. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009;10:94-102.
 52. Douglas PS, Brennan JM, Anstrom KJ, Sedrakyan A, Eisenstein EL, Haque G, et al. Clinical effectiveness of coronary stents in elderly persons: results from 262,700 Medicare patients in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1629-41.
 53. Sanfilippo A, Cumbo M, Caggegi AM, Monaco S, Bucalo R, Ruperto C, et al. Long-term outcomes comparison of different types of DES in elderly patients from a real-world experience. *J Invasive Cardiol*. 2009;21:330-3.
 54. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Curtis J, Larose E, et al. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*. 2008;118:2374-81.
 55. Bagnall AJ, Goodman SG, Fox KA, Yan RT, Gore JM, Cheema AN, et al. Influence of age on use of cardiac catheterization and associated outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2009;103:1530-6.
 56. Lopes RD, Alexander KP, Manoukian SV, Bertrand ME, Feit F, White HD, et al. Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1021-30.
 57. Zimmermann S, Ruthrof S, Nowak K, Klinghammer L, Ludwig J, Daniel WG, et al. Outcomes of contemporary interventional therapy of ST elevation infarction in patients older than 75 years. *Clin Cardiol*. 2009;32:87-93.
 58. Shah P, Najafi AH, Panza JA, Cooper HA. Outcomes and quality of life in patients ≥ 85 years of age with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:170-4.
 59. Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, Yan BP, Lim CC, Brennan AL, et al. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:146-52.
 60. Bueno H, Alonso J, Betriu A, Cequier A, García E, Heras M, et al. Primary angioplasty versus fibrinolysis in the very elderly. The TRIANA Study. Hot Line II European Society of Cardiology 2009 Congress. Barcelona, 2009.
 61. Dzierwicz A, Siudak Z, Rakowski T, Chyrchel M, Mielecki W, Janzon M, et al. Early abciximab administration before primary percutaneous coronary intervention improves clinical outcome in elderly patients transferred with ST-elevation myocardial infarction Data from the EUROTRANSFER registry. *Int J Cardiol*. 2009 Jun 24 [Epub ahead of print].
 62. Naughton C, Feneck RO, Roxburgh J. Early and late predictors of mortality following on-pump coronary artery bypass graft surgery in the elderly as compared to a younger population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Jun 17 [Epub ahead of print].
 63. Chen X, Chen X, Xie D, Meng F, Shi K, Xu M. Radial artery as conduit is safe and effective in coronary bypass surgery in the elderly: single-central results from 326 patients. *Circ J*. 2009;73:1049-54.
 64. Zingone B, Gatti G, Rauber E, Tiziani P, Dreas L, Pappalardo A, et al. Early and late outcomes of cardiac surgery in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:71-8.
 65. Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1440-5.
 66. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119:3009-16.
 67. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1757-62.
 68. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Detaint 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.