

son un biomarcador que facilita la estratificación<sup>4</sup>, sino que ejercen también acciones patógenas como los efectos procoagulantes<sup>5</sup>. De igual modo, otros biomarcadores como el nivel y la función de las células progenitoras endoteliales (EPC) podrían resultar útiles para indicar la lesión endotelial causada por los contaminantes ambientales, puesto que recientemente se ha demostrado que la exposición a partículas finas ambientales (MP < 2,5 µm) induce una lesión vascular reversible que se refleja en la depleción de EPC circulantes, tanto en el ser humano como en el ratón<sup>6</sup>. Sería de gran valor determinar si la exposición a MP ambiental, y en particular a PUF, conduce también a un aumento de las EMP. Tiene interés señalar que se ha demostrado que la exposición al tabaquismo pasivo, que se cree semeja algunos de los efectos asociados a la exposición de MP y activa mecanismos patogénicos similares, causa un aumento de las EMP así como de las EPC<sup>7</sup>. Así pues, sería muy deseable utilizar estos biomarcadores en la evaluación de los efectos vasculares causados por la exposición a PUF, tal como propone el autor.

Jesus A. Araujo

Division of Cardiology, Department of Medicine,  
David Geffen School of Medicine, University of California,  
Los Angeles, California, Estados Unidos

Correo electrónico: JAraujo@mednet.ucla.edu

On-line el 4 de febrero de 2012

## BIBLIOGRAFÍA

1. Araujo JA. ¿Las partículas ultrafinas son un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares? Rev Esp Cardiol. 2011;64:642-5.
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope III CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. en representación de American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention CotKICDaCoNPAaM. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2010;121:2331-78.
3. Araujo J. Particulate air pollution, systemic oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis. Air Qual Atmos Health. 2011;4:79-93.
4. Nozaki T, Sugiyama S, Koga H, Sugamura K, Ohba K, Matsuzawa Y, et al. Significance of a multiple biomarkers strategy including endothelial dysfunction to improve risk stratification for cardiovascular events in patients at high risk for coronary heart disease. J Am Coll Cardiol. 2009;54:601-8.
5. Mallat Z, Benamer H, Hugel B, Benessiano J, Steg PG, Freyssinet JM, et al. Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2000;101:841-3.
6. O'Toole TE, Hellmann J, Wheat L, Haberzettl P, Lee J, Conklin DJ, et al. Episodic exposure to fine particulate air pollution decreases circulating levels of endothelial progenitor cells. Circ Res. 2010;107:200-3.
7. Heiss C, Amabile N, Lee AC, Real WM, Schick SF, Lao D, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1760-71.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:  
DOI: 10.1016/j.recesp.2011.10.024

doi:10.1016/j.recesp.2011.12.005

## Comentarios al análisis crítico de la Sociedad Española de Cardiología de la guía de práctica clínica de fibrilación auricular 2010 de la ESC

### Comments on the Spanish Society of Cardiology Critical Review of the ESC 2010 Clinical Practice Guidelines on Atrial Fibrillation

Sra. Editora:

El análisis crítico de Anguita et al<sup>1</sup> perpetúa muchos errores de concepto. Muchos de los factores de riesgo para el ictus en la fibrilación auricular (FA) que se indican proceden de los grupos de tratamiento sin warfarina de cohortes de ensayos clínicos, pero en ensayos históricos, las mujeres estaban infrarrepresentadas, muchos de los factores de riesgo no se registraron sistemáticamente o no se definieron de manera uniforme y en la asignación aleatoria se llegó a incluir finalmente a menos del 10% de los pacientes examinados para la posible inclusión. Así pues, son necesarios otros datos adicionales de estudios epidemiológicos y de cohorte. Numerosos estudios ya han puesto de manifiesto cómo aumenta el riesgo de ictus a partir de 65 años de edad y que la enfermedad vascular eleva también el riesgo de ictus o muerte en la FA<sup>2</sup>. Las mujeres presentan un riesgo de ictus desproporcionadamente superior cuando se produce una FA y diversos estudios respaldan la inclusión del sexo femenino en la relación de factores de riesgo de ictus<sup>2</sup>. Estudios más actuales indican que la hipertensión no controlada comporta mayor riesgo que la presión arterial bien controlada. Después de todo, cualquier factor de riesgo (individual) de ictus comportará riesgo de ictus cuando se dé en presencia de FA.

La anterior división artificial en estratos de riesgo de ictus bajo/moderado/alto ha evolucionado para que se pueda seleccionar a los pacientes de la categoría de «riesgo alto» para la aplicación de un fármaco de uso incómodo, la warfarina. Con la introducción de los nuevos anticoagulantes orales (AO), la guía de 2010 de la ESC se centra en mejorar nuestra identificación de

los pacientes «de riesgo verdaderamente bajo», se deja de hacer énfasis en el enfoque de estratificación (artificial) del riesgo bajo/moderado/alto y se recomienda el uso de un enfoque basado en los factores de riesgo con el empleo de la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Tras el estudio de validación inicial, se han publicado otros estudios independientes de validación de la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>2</sup>. La ventaja de la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, que es más inclusiva de los factores de riesgo de ictus frecuentes, es que identifica de manera uniforme a los pacientes de riesgo «realmente bajo» que no necesitan ningún tratamiento antitrombótico, y además, en los que presentan ≥ 1 factor de riesgo de ictus, permite considerar un tratamiento efectivo para prevenirlo, que es esencialmente el uso de AO, mediante el empleo de warfarina (muy) bien controlada o de uno de los nuevos fármacos. La CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es igual de buena (y posiblemente mejor) que otras puntuaciones como la CHADS<sub>2</sub> en lo que respecta a la identificación de los pacientes que sufren un ictus.

La guía de la ESC indica ya claramente en sus recomendaciones que el tratamiento antitrombótico es necesario en todos los pacientes con FA salvo que tengan «edad < 65 años y riesgo bajo», por consiguiente, las mujeres, que básicamente no tienen factores de riesgo (es decir, FA sola) se encontrarían en esta categoría. En consecuencia, las pacientes en las que el «sexo femenino» es el único factor de riesgo (pero que por este factor continúan teniendo una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1) no necesitarían anticoagulación si cumplen los criterios de «edad < 65 años y FA sola».

Anguita et al<sup>1</sup> ponen en duda que se pueda tratar adecuadamente con un AO en monoterapia a los pacientes con FA y una enfermedad vascular estable. La adición de ácido acetilsalicílico al AO incrementa sustancialmente el riesgo de hemorragia mayor y comporta un aumento de 2,4 veces en las hemorragias intracraniales. Así pues, es probable que el tratamiento combinado a largo plazo comporte un riesgo superior al posible riesgo (multifactorial) de trombosis tardía del *stent*.

Anguita et al<sup>1</sup> señalan que se recomendó el uso de dronedarona en la FA permanente, lo cual es incorrecto. La guía de la ESC y la guía

norteamericana incluyen recomendaciones casi idénticas respecto al uso de la dronedarona para la reducción de las hospitalizaciones (clase IIa, nivel de evidencia B), y ello deriva directamente de su autorización por las autoridades reguladoras. También se asignó a la dronedarona una recomendación como fármaco antiarrítmico en pacientes con FA con base en sus efectos antiarrítmicos uniformes, aunque moderados. El orden alfabético que ocupa la dronedarona en los diagramas de flujo de la guía de la ESC no implica que sea superior a otros fármacos antiarrítmicos situados en la misma categoría.

Anguita et al<sup>1</sup> discuten también que la guía de la ESC diferencie la hipertensión con hipertrofia ventricular izquierda como una entidad diferenciada que hay que tener en cuenta a la hora de elegir una medicación antiarrítmica. Esto está totalmente en línea con lo indicado en las guías previas y actuales, excepto por lo que respecta a la guía de Canadá, que opta por utilizar una gama de valores de la fracción de eyección ventricular izquierda para orientar la elección de la medicación antiarrítmica.

Los datos de farmacovigilancia poscomercialización indican que la dronedarona se puede asociar a hepatotoxicidad. Un ensayo observó un aumento de la mortalidad por cualquier causa, la tasa de ictus y las hospitalizaciones cardiovasculares, en especial por insuficiencia cardíaca, de manera asociada al tratamiento con dronedarona en la FA permanente. La ESC se ha mantenido en estrecho contacto con los avances que han ido produciéndose y reconsideraría su guía de la FA con una actualización de una cuestión específica en cuanto fuera factible.

El texto completo de este artículo sólo está disponible como material adicional.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Ambos autores formaron parte del grupo de trabajo que elaboró la guía de fibrilación auricular 2010 de la ESC, y el profesor Camm fue el presidente de ese grupo de trabajo.

El profesor Lip ha sido consultor de Bayer, Astellas, Merck, AstraZeneca, Sanofi, BMS/Pfizer, Biotronik, Portola y Boehringer

Ingelheim, ha formado parte del panel de conferenciantes de Bayer, BMS/Pfizer, Boehringer Ingelheim y Sanofi Aventis.

El profesor Camm ha sido consultor y ha formado parte del panel de conferenciantes de diversas compañías farmacéuticas, y ha sido miembro del comité directivo del ensayo PALLAS.

#### MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2011.12.007](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.12.007).

Gregory Y.H. Lip<sup>a,\*</sup> y A. John Camm<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centre for Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, City Hospital, Birmingham, Reino Unido

<sup>b</sup>Centre for Cardiovascular Sciences, St. George's University of London, Londres, Reino Unido

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [g.y.h.lip@bham.ac.uk](mailto:g.y.h.lip@bham.ac.uk) (Gregory Y.H. Lip).

On-line el 18 de febrero de 2012

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Anguita M, Worner F, Domenech P, Marín F, Ortigosa J, Pérez-Villacastín J, et al. Nuevas evidencias, nuevas controversias: análisis crítico de la guía de práctica clínica sobre fibrilación auricular 2010 de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:7-13.
2. Lip GY. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost.* 2011;9 Suppl 1:344-51.

#### VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: [10.1016/j.recesp.2012.01.002](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.01.002)

DOI: [10.1016/j.recesp.2011.10.003](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.10.003)

doi:[10.1016/j.recesp.2011.12.007](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.12.007)

#### Comentarios al análisis crítico de la Sociedad Española de Cardiología de la guía de práctica clínica de fibrilación auricular 2010 de la ESC. Respuesta

#### Comments on the Spanish Society of Cardiology Critical Review of the ESC 2010 Clinical Practice Guidelines on Atrial Fibrillation. Response

Sra. Editora:

Hemos leído con interés los comentarios de los profesores Lip y Camm sobre nuestra reciente revisión crítica de la guía de fibrilación auricular (FA) 2010 de la ESC<sup>1</sup>, y agradecemos sus aportaciones sobre nuestro artículo, que pueden contribuir a aclarar algunos aspectos dudosos sobre este tema que no quedaban bien resueltos, en nuestra opinión, en la propia guía. Nos gustaría decir, en primer lugar, que no discutimos que el sexo femenino, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad vascular pueden aumentar el riesgo embólico en pacientes con FA, pero no queda claro si es en todos los casos o sólo en algunas situaciones concretas. Como reconocen los propios autores y la guía de la ESC, la insuficiencia cardíaca sin disfunción sistólica ventricular izquierda, la hipertensión controlada sin hipertrofia ventricular, el diagnóstico de angina (sin otra

evidencia de enfermedad vascular) y el sexo femenino sin otros factores de riesgo embólico y con edad < 65 años pueden no representar un riesgo significativo. De hecho, en su carta, Lip y Camm dicen textualmente que «el sexo femenino como único factor de riesgo, por tanto con una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC de 1, puede no requerir anticoagulación». Sin embargo, en las recomendaciones de la guía de la ESC, aunque esta misma idea se transmite en el texto, en las tablas de recomendaciones (tablas 8 y 9) se establece sin matices que una puntuación de 1 es indicación preferiblemente de anticoagulación. Creemos que esto puede llevar a confusión al clínico que lee la guía, por lo que estos extremos deberían ser clarificados, como suponemos que ocurrirá en la actualización de la guía de la ESC sobre la FA prevista para el año 2012. Podemos coincidir en que «en líneas generales» la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC puede identificar subgrupos de riesgo adicionales a los del CHADS<sub>2</sub> y discrimina mejor a los pacientes de bajo (puntuación 0) y alto (puntuación 2 o más) riesgo embólico. Pero, además de que no todos los estudios coinciden en que una puntuación de 1 del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC confiere mayor riesgo embólico<sup>2</sup>, la mayor cautela para su aplicación es la falta total de evidencia de que la anticoagulación en pacientes con CHADS<sub>2</sub> ≤ 2 y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC bajos (1-2) presente un beneficio clínico neto significativo al contraponer la hipotética pequeña reducción de eventos embólicos frente al posible aumento de eventos