

Prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca

Carmen de Pablo Zarzosa^a, Alfonso del Río Ligorit^b, Esteban García Porrero^c, Araceli Boraita Pérez^d y Aleksandra Stachurska^b

^aUnidad de Rehabilitación Cardiaca. Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. España

^cServicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

^dServicio de Cardiología. Centro de Medicina del Deporte. Consejo Superior de Deportes. Madrid. España.

En este artículo se revisan los principales avances publicados en la prevención de las enfermedades cardiovasculares en el último año. Se discuten también las últimas guías de prevención en la práctica clínica.

El objetivo de la prevención cardiovascular es disminuir la morbimortalidad de los individuos de alto riesgo y ayudar a aquellos cuyo riesgo es bajo a mantenerse en esa situación. Los cambios en el estilo de vida y la reducción de los factores de riesgo modificables son la clave de dicha prevención cardiovascular. El uso de las guías es la primera medida para conseguirlo.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular. Prevención cardiovascular. Rehabilitación cardiaca. Muerte súbita.

Cardiovascular Prevention and Cardiac Rehabilitation

This article contains a review of the main developments in cardiovascular disease prevention reported during the last year. In addition, the most recent clinical practice guidelines are also discussed. The aims of cardiovascular prevention are to reduce mortality and morbidity in individuals at a high risk and to help those at a low risk to maintain their status. Lifestyle modification and the reduction of modifiable cardiovascular risk factors are key to cardiovascular disease prevention. The implementation of clinical practice guidelines provides the primary means of achieving these goals.

Key words: Cardiovascular risk. Cardiovascular disease prevention. Cardiac rehabilitation. Sudden cardiac death.

INTRODUCCIÓN

En el último año ha habido importantes novedades en el campo de la prevención cardiovascular. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha publicado nuevas guías de práctica clínica sobre el tratamiento de la diabetes¹ y la hipertensión arterial (HTA)². Acaba también de aparecer la nueva Guía Europea de Prevención de la Enfermedad Cardiovascular (CV) en la práctica clínica³. Todas ellas suponen avances en la prevención CV y el tratamiento de las diferentes enfermedades, aunque en algunos casos, dada la complejidad de algunos aspectos, todavía queden cuestiones por resolver.

La publicación de la tabla SCORE de riesgo calibrada para España⁴ supone una indudable mejora en la valoración del riesgo en nuestro país.

Por su parte, la Asociación Americana de Cardiología, junto con el Colegio Americano de Medicina del Deporte, han elaborado nuevas recomendaciones sobre la práctica del ejercicio físico en ancianos⁵, y se han revisado las recomendaciones para la práctica del ejercicio de resistencia en individuos sanos y en cardiopatas⁶.

Respecto a los programas de rehabilitación cardiaca/prevención secundaria (RC), se sigue recomendando que sean multidisciplinarios, para conseguir la máxima efectividad⁷. En Estados Unidos se ha elaborado un ambicioso documento para mejorar la llegada de los pacientes con enfermedades CV (ECV) a unidades de RC, de forma que tras el alta hospitalaria su prescripción sea tan automática como el uso de antiagregantes en el síndrome coronario agudo⁸.

Por último, en este año se han publicado los resultados de varios estudios sobre la prevención de la muerte súbita del deportista^{9,10}. Este tipo de muerte ha despertado un gran interés mediático, por lo que las novedades en ese campo adquieren especial relevancia.

Correspondencia: Dra. C. de Pablo Zarzosa.
Unidad de Rehabilitación Cardiaca.
Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal
Ctra. Colmenar, Km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: cpablozar@telefonica.net

ABREVIATURAS

CK: creatinina.
CT: colesterol total.
CV: cardiovascular.
cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
HTA: hipertensión arterial.
IVUS: ultrasonidos endovasculares.
RC: rehabilitación cardiaca.
SM: síndrome metabólico.
TC: tomografía computarizada.

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN LA PREVENCIÓN: GUÍA EUROPEA DE PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Algunas novedades en la estimación del riesgo

En 1994 aparecieron las primeras recomendaciones conjuntas de la ESC, la Sociedad Europea de Aterosclerosis y la Sociedad Europea de Hipertensión, sobre la prevención de la enfermedad coronaria¹¹. Estas guías fueron revisadas en 1998 y 2003 por la segunda y tercera Joint Task Force^{12,13}. En cada una de ellas se fueron sumando nuevas sociedades científicas, debido a la necesidad de unas recomendaciones conjuntas, ya que la ECV es el resultado de la interacción de múltiples factores de riesgo. Actualmente se ha publicado la nueva Guía Europea de Prevención de las ECV en la práctica clínica³.

En esta cuarta Joint Task Force se ha dado mayor participación a la Sociedad Europea de Médicos Generalistas/Médicos de Familia y al Grupo de Trabajo de Enfermería en Cardiología de la Sociedad Europea de Cardiología, al considerarse que los médicos y los profesionales sanitarios que trabajan en la atención primaria tienen la oportunidad de mejorar significativamente la prevención y el tratamiento de las ECV.

Una importante novedad es la no inclusión, en el texto de la guía, de los grados de evidencia científica. Esta decisión es debida a algo largamente discutido por los especialistas dedicados a la prevención CV. Hay muchos más ensayos controlados y aleatorizados sobre medicamentos que sobre los distintos cambios en el estilo de vida. El abandono del tabaco, el incremento del ejercicio o la dieta sana son actuaciones que suelen ser valoradas en estudios observacionales. Por ello, puede haber cierta tendencia a dar prioridad a tra-

tamientos farmacológicos frente a otras medidas con un menor número de evidencias publicadas.

Por otro lado, en esta nueva guía se sigue insistiendo en la importancia de estimar el riesgo global de cada individuo, recomendándose el sistema SCORE. Hay tablas para países de bajo o alto riesgo absoluto, pero se invita a recalibrar las tablas del SCORE según las tendencias de mortalidad y distribución de los factores de riesgo en cada país. De este modo se intenta corregir la sobreestimación del riesgo en los países con baja mortalidad CV y la infraestimación del riesgo, si la mortalidad es alta. Las tablas deben ser usadas para calcular el riesgo en personas aparentemente sanas. Los individuos que han presentado un episodio coronario agudo o un ictus, los que tienen diabetes mellitus de tipo 2 o de tipo 1 con microalbuminuria, así como los individuos con valores marcadamente elevados de un único factor de riesgo CV, deben ser considerados como de riesgo elevado e iniciarse la evaluación y el tratamiento precisos de forma automática.

El sistema SCORE estima el riesgo a 10 años de presentar un primer evento aterosclerótico fatal de cualquier origen (cardiológico, neurológico, aneurisma de aorta o cualquier otro tipo). En 2003 se definió a un individuo de alto riesgo como el que tiene un 5% o más de riesgo de muerte a los 10 años. En la nomenclatura de este año se consideraría como individuo de riesgo aumentado. Tendría un riesgo de muerte de causa CV $\geq 5\%$ y, evidentemente, un mayor riesgo de eventos CV no mortales. Una aproximación al cálculo de dichos eventos CV no mortales (basado en los datos del FINRISK MONICA) señala que para un grado de riesgo de muerte del 5%, el riesgo total de eventos CV sería alrededor de un 10%, algo más en varones jóvenes (15%) y algo menos en mujeres. En los ancianos, el riesgo de muerte CV y el riesgo total de eventos se aproximan bastante, probablemente porque el primer episodio es mortal en un mayor número de casos.

En la anterior guía se recomendaba proyectar el riesgo CV total a los 60 años, especialmente a la hora de asesorar a los jóvenes con riesgo absoluto bajo pero con un perfil de riesgo no saludable. En estas guías, esta proyección se sustituye con una sencilla tabla para el cálculo del riesgo relativo, que debe ser usada conjuntamente con las tablas SCORE de riesgo absoluto de muerte CV. Otra novedad es la presentación de tablas basadas en las cifras de colesterol total (CT), y otras basadas en el cociente CT/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Este nuevo formato es debido a la demostración, en la base de datos del SCORE, de la importante influencia aportada por las concentraciones de cHDL en la valoración del riesgo. Se ha reevaluado también el impacto de la diabetes en el riesgo CV, considerándose que conlleva un riesgo relativo de aproximadamente 5 para la mujer y 3 para el varón.

Prioridades y objetivos en la prevención cardiovascular

Los objetivos de la prevención CV son reducir la morbimortalidad de los sujetos con alto riesgo absoluto y ayudar a los que presentan un riesgo bajo a mantenerse así. Las prioridades de estas nuevas guías, así como los objetivos, se muestran en las tablas 1 y 2.

Se insiste muy especialmente en que, para conseguir cambios positivos en el estilo de vida y mantenerlos, debe haber una buena relación médico-paciente, además de apoyo social en su entorno. Otros aspectos de las guías se desglosan en los diferentes apartados de este artículo.

Nuevas técnicas de imagen en la detección de individuos asintomáticos con enfermedad aterosclerótica subclínica

La guía europea reconoce el importante avance tecnológico desarrollado en la detección de las lesiones ateroscleróticas, pero se muestra muy cauta a la hora de su aplicación en sujetos sanos. No se recomienda, de momento, su uso como técnica de cribado en la población asintomática, en espera de estudios más definitivos. Sí se contempla que los individuos con lesiones ateroscleróticas demostradas por diferentes técnicas, aunque estén asintomáticos, deben ser considerados como de alto riesgo y recibir todas las medidas terapéuticas recomendadas³.

Se considera que la evaluación de las lesiones coronarias mediante resonancia magnética no muestra una sensibilidad y una especificidad suficiente para aplicarla como cribado de la población sana. Respecto a la tomografía computarizada (TC) multicorte, reconocen el alto valor predictivo negativo de esta técnica en la valoración de las coronarias, por lo que podría utilizarse en un futuro en la valoración de sujetos de muy alto riesgo. Pero insisten en la necesidad de estudios prospectivos para valorar claramente que grupo de población se beneficiaría.

El valor de la demostración mediante ultrasonidos de lesiones en las arterias periféricas o carotídeas, en individuos aparentemente sanos, está siendo ampliamente estudiado. Tanto la presencia de placas de aterosclerosis como el grosor íntima-media de la pared vascular son los dos aspectos más investigados. Las características de las placas detectadas en las carótidas pueden predecir la aparición de episodios isquémicos cerebrales. Las personas con grosor íntima-media aumentado tienen mayor riesgo de eventos cardíacos e ictus. Por tanto, el estudio con los ultrasonidos en las carótidas puede darnos información adicional a los factores de riesgo tradicionales para planificar el tratamiento preventivo en los individuos teóricamente sanos.

De manera reciente, en algunos estudios se ha demostrado la correlación entre la presencia de lesiones

TABLA 1. Prioridades en la prevención de la enfermedad cardiovascular

1. Pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida
2. Individuos asintomáticos con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular por:
 - 2.1. Múltiples factores de riesgo que alcanzan o superan el 5% de riesgo de muerte cardiovascular a los 10 años
 - 2.2. Diabetes tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria
 - 2.3. Marcado incremento de un único factor de riesgo, especialmente si se asocia con daño en algún órgano
3. Familiares cercanos de las personas con enfermedad aterosclerótica prematura o de los que tienen un particular alto riesgo

Tomada de Graham et al³.

TABLA 2. Objetivos de la prevención cardiovascular

1. Favorecer que todos los individuos con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular se mantengan toda la vida en esa situación, y ayudar a los que tienen un riesgo cardiovascular aumentado a reducirlo
2. Conseguir que la población tienda a mantenerse saludable:
 - 2.1. No fumar
 - 2.2. Seleccionar alimentos saludables
 - 2.3. Actividad física: 30 min de actividad moderada diaria
 - 2.4. IMC < 25 y evitar la obesidad central
 - 2.5. PA < 140/90 mmHg
 - 2.6. Colesterol total < 5 mmol/l (190 mg/dl)
 - 2.7. cLDL < 3 mmol/l (115 mg/dl)
 - 2.8. Glucemia < 6 mmol/l (110 mg/dl)
3. Conseguir un más riguroso control de los factores de riesgo en individuos de riesgo elevado, especialmente en los que tienen enfermedad cardiovascular establecida o diabetes:
 - 3.1. PA < 130/80 mmHg, si es factible
 - 3.2. Colesterol total < 4,5 mmol/l (175 mg/dl), opcional < 4 mmol/l (155 mg/dl), si es factible
 - 3.3. cLDL < 2,5 mmol/l (100 mg/dl), opcional < 2 mmol/l (80 mg/dl), si es factible
 - 3.4. Glucemia < 6 mmol/l (110 mg/dl) y Hb_{A1c} < 6,5%, si es factible
4. Considerar tratamiento con fármacos cardioprotectores en los sujetos de alto riesgo, especialmente en los que tienen enfermedad aterosclerótica establecida

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; Hb_{A1c}: hemoglobina glucosilada. Tomado de Gram et al³.

ateroscleróticas en las arterias retinianas y las lesiones coronarias¹⁴. También hay una buena relación con la concentración de CT, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), triglicéridos y apoproteína B. El análisis con oftalmoscopia podría ser una técnica no invasiva de valoración de sujetos asintomáticos.

TABLA SCORE DE RIESGO CARDIOVASCULAR CALIBRADA PARA ESPAÑA

Como ya se ha comentado, la tercera Task Force europea conjunta de prevención CV en la práctica clí-

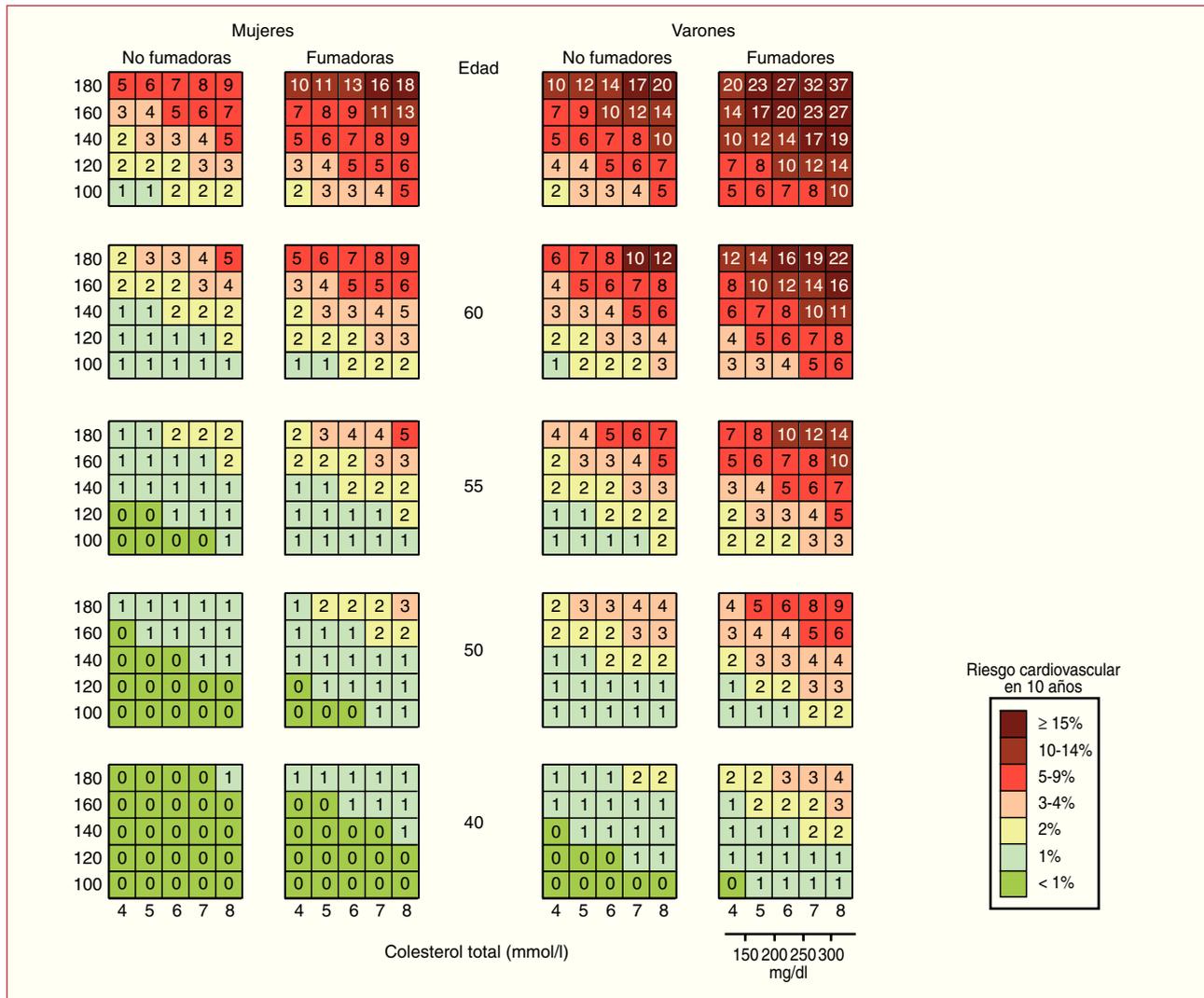


Fig. 1. Tabla SCORE calibrada para España. Tomada de Sans et al⁴.

nica recomendó el uso del modelo SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)¹³. Este modelo estima el riesgo de muerte CV a los 10 años según la edad, el sexo y los factores de riesgo (tabaco, presión arterial sistólica y valores de CT), sobre la base de 12 estudios de cohortes europeas con más de 200.000 individuos de 24-75 años. Dada la gran variabilidad geográfica del riesgo CV en Europa, se desarrollaron dos modelos SCORE, uno para países de bajo riesgo y otro para países de alto riesgo. Sin embargo, se aconsejaba calibrar el modelo SCORE al riesgo CV de cada país. En nuestro país, esta calibración ha sido realizada por Sans et al⁴ y publicada este año. Contamos, por tanto, con una nueva tabla adaptada para España que nos permitirá una mayor aproximación en el cálculo del riesgo CV (fig. 1).

El modelo SCORE calibrado para nuestro país produce riesgos superiores en un 13% al de la función SCORE de bajo riesgo, debido principalmente al tabaco. En ambas tablas hay muy pocas mujeres de alto

riesgo antes de los 60 años. Entre los varones de edad superior a los 55 años, más del 50% de los fumadores y sólo una minoría de los no fumadores necesitará tratamiento. Estos porcentajes aumentan considerablemente a partir de los 60 años.

Con esta tabla calibrada, el número estimado de españoles asintomáticos entre los 40 y 74 años con un riesgo $\geq 5\%$ es superior a los 3 millones. A esta cifra habría que añadirle las personas de alto riesgo por presentar un solo factor muy elevado (presión arterial $\geq 180/110$ mmHg, CT ≥ 8 mmol/l, cLDL ≥ 6 mmol/l). Los autores calculan que la cifra de candidatos a intervención individualizada en 2002 se elevaría en ese caso a 4.646.896 (3.029.913 varones, 1.616.983 mujeres). Habría, además, que sumarles los pacientes con ECV manifiesta. Como vemos, en nuestro país, el número de personas que precisan intervención es grande, no en vano la ECV es la primera causa de muerte (fig. 2).

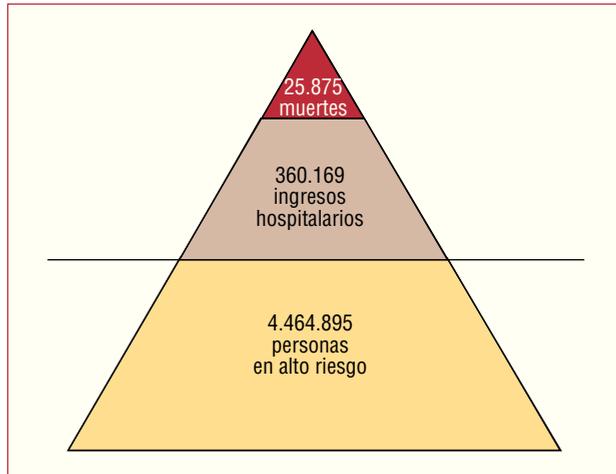


Fig. 2. Iceberg de las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas entre los 24 y los 70 años, en España, en 2002. Tomada de Sans et al⁴.

ESTILO DE VIDA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Hábitos tóxicos: tabaco

Hay una abrumadora evidencia sobre los efectos negativos del tabaco en la salud. Los beneficios de dejar de fumar han sido ampliamente demostrados en todos los individuos, con independencia de la edad.

En las nuevas guías europeas de prevención³ se reconoce que el abandono del tabaco es un proceso complejo y difícil, que puede facilitarse con asistencia profesional. Se debe insistir y aprovechar cualquier situación oportuna, desde un ingreso hospitalario por un episodio coronario hasta la consulta médica. Tanto las intervenciones en grupo como las individuales pueden ser efectivas, pero la buena comunicación médico-paciente es, quizá, el aspecto más importante.

Respecto al tratamiento farmacológico, los sustitutivos de la nicotina (chicles o parches) ayudan al ex fumador en las semanas o meses iniciales, mientras que los antidepresivos (bupropión y nortriptilina) pueden ser útiles a más largo plazo.

La vareniclina, nuevo fármaco utilizado en el tratamiento de la deshabituación tabáquica, ha demostrado ser efectiva. Su uso se ha asociado con una tasa de abandono del tabaco del 23% al año, frente al 15% con bupropión. Aunque se precisa un mayor número de estudios comparativos con bupropión y con sustitutivos de nicotina, parece que los datos iniciales señalan la superioridad de este nuevo fármaco^{15,16}.

Dieta

La dieta constituye una parte fundamental en la prevención de las ECV. Por ello se debe insistir en la

práctica de una alimentación equilibrada y sana. Esto es especialmente importante en niños y jóvenes, por ser el momento de adquirir hábitos saludables, pero también debe ser controlado en adultos y ancianos. En un reciente metaanálisis basado en estudios prospectivos¹⁷ se ha confirmado que el incremento en el consumo de fruta y verdura se asocia con una reducción del 4% en el riesgo de episodios coronarios.

Es también conocido que los pacientes con hábitos dietéticos y estilos de vida más saludables tienen un mejor pronóstico tras un infarto de miocardio. Un estudio realizado en ancianos europeos ha demostrado diferencias en la mortalidad (entre un 20 y un 40%) en función de la adhesión a una dieta mediterránea, y al mantenimiento de dichos hábitos saludables en el tiempo¹⁸.

Respecto al elevado consumo actual de bebidas azucaradas y carbonatadas, en un estudio observacional realizado en la población del estudio de Framingham¹⁹ se encontró que el consumo de más de una bebida carbonatada al día, independientemente de que sea azucarada o bajas en calorías, se asocia con un aumento de factores de riesgo: obesidad, HTA, descenso de los valores de cHDL, aumento de triglicéridos, intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico (SM). Los autores lo explican, por un lado, por el elevado porcentaje de azúcar o edulcorantes, como el jarabe de fructosa, que contienen estas bebidas. Además, tanto las azucaradas como las dietéticas contienen caramelo, que al metabolizarse puede provocar diferentes alteraciones, como aumentar la resistencia a la insulina.

La nueva guía europea de prevención CV³ insiste en una dieta equilibrada en la que el número de calorías se adapte a las necesidades de mantener o perder peso. No se recomiendan los suplementos vitamínicos ni el ácido fólico, ya que no han demostrado ningún beneficio en la reducción del riesgo ni en la mortalidad tras primer episodio de ECV²⁰.

Ejercicio físico

La necesidad de promover la práctica de ejercicio físico habitual en la población es algo ampliamente aceptado. Se ha hecho especial énfasis en aumentar la actividad física de niños y ancianos. En los primeros es especialmente necesario, para ayudarles a mantener hábitos de vida saludables, como parte de la prevención CV. En ese sentido, en varios estudios publicados recientemente^{21,22} se han demostrado una correlación entre la actividad física y sobre todo la forma física, de los niños y jóvenes de varios países europeos, con la presencia de factores de riesgo CV aislados y en asociación.

Respecto a los ancianos, ha aparecido un nuevo documento con las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) y American College of Sports Medicine (ACSM), sobre la actividad física en

TABLA 3. Criterios de positividad en el reconocimiento preparticipación deportiva, según la normativa italiana

Historia familiar

- Familiares cercanos con un infarto agudo de miocardio o muerte súbita antes de los 50 años
- Antecedentes familiares de miocardiopatía, enfermedad arterial coronaria, síndrome de Marfan, síndrome de QT largo, arritmias severas u otras enfermedades cardiovasculares

Antecedentes personales

- Síncope o presíncope
- Presencia de malestar o dolor torácico con el ejercicio
- Disnea o fatiga desproporcionada al grado de esfuerzo físico
- Palpitaciones o latidos irregulares

Exploración física

- Rasgos musculares esqueléticos u oculares indicativos de síndrome de Marfan
- Pulso femoral disminuido y retrasado
- Segundo tono cardíaco anormal (único o ampliamente separado y fijo con la respiración)
- Sopro cardíaco (sistólico si $\geq 2/6$ y cualquier soplo diastólico)
- Ritmo cardíaco irregular
- Presión arterial braquial superior a 140/90 mmHg en más de una toma

Electrocardiograma

- Crecimiento aurícula izquierda: porción negativa de onda P en V1 $\geq 0,1$ mV, y $\geq 0,04$ s de duración
- Crecimiento aurícula derecha: onda P picuda en II y III, o V1 $\geq 0,25$ mV de amplitud
- Desviación de QRS en el plano frontal: derecho $\geq +120^\circ$ o izquierdo -30° a -90°
- Aumento del voltaje: amplitud de onda R o S en derivaciones estándar ≥ 2 mV, onda S en V1 o V2 ≥ 3 mV, o onda R en V5 o V6 ≥ 3 mV
- Onda Q anormal: $\geq 0,04$ s de duración o $\geq 25\%$ de la altura de la onda R, o QS en más de dos derivaciones
- Bloqueo de rama derecha o izquierda con un QRS $\geq 0,12$ s
- Onda R o R' en V1 $\geq 0,5$ mV de amplitud y cociente R:S ≥ 1
- Depresión del segmento ST u onda T aplanada o invertida en ≥ 2 derivaciones
- Alargamiento del intervalo QT corregido $> 0,44$ s en varones y $> 0,46$ s en mujeres
- Extrasístoles ventriculares o arritmias ventriculares más severas
- Taquicardia supraventricular, aleteo auricular o fibrilación auricular
- Preexcitación ventricular: intervalo PR corto ($< 0,12$ s) con o sin onda delta
- Bloqueo auriculoventricular de primer grado (PR $> 0,21$ s, no acortado con hiperventilación), de segundo y tercer grados

Tomado de Corrado et al⁶⁹.

ancianos⁵. En ellas se modifican y matizan algunos puntos, con respecto a la cantidad y tipo de actividad física en las personas mayores, cuya finalidad es promover y mantener la salud y prevenir la enfermedad. Estas normas deberían aplicarse a las personas mayores de 65 años, y a los adultos entre 50 y 64 años con afectaciones crónicas significativas, o limitaciones funcionales que afecten a la movilidad, la forma o la actividad física.

La promoción de la actividad física en ancianos debe hacer énfasis en actividades aeróbicas de intensidad moderada-intensa y en la potenciación muscular, con el fin de reducir el riesgo de enfermedades crónicas, muerte prematura y discapacidad. Se recomienda la actividad física aeróbica, a una intensidad moderada-intensa, un mínimo de 30 min 5 días/semana. O bien aumentar la intensidad del ejercicio (intenso-vigoroso), 20 min, 3 días/semana. Para mantener la independencia física, se debe añadir actividades de resistencia, que mantengan o aumenten la fuerza muscular, un mínimo de 2 días/semana, preferiblemente alternos. Se recomiendan 8-10 ejercicios que utilicen los mayo-

res grupos musculares, con repeticiones de 10-15 veces cada ejercicio. El nivel del esfuerzo debe ser moderado-alto. El mantenimiento de la flexibilidad es también importante, por lo que se debe entrenar, 2 días por semana no menos de 10 min. En los sujetos no activos se debe planificar un aumento gradual del ejercicio.

Además de los conocidos beneficios sobre la prevención CV, en los ancianos, el ejercicio previene y disminuye las limitaciones funcionales²³.

La prescripción de entrenamiento de resistencia, tanto en personas sanas como con ECV, ha sido también recientemente revisada⁶, y se han evaluado sus efectos sobre el sistema cardiovascular, los factores de riesgo y la calidad de vida. En los últimos años se ha hecho más habitual su inclusión dentro de los programas de ejercicio. Mejorar la fuerza muscular puede ser muy importante en ancianos y en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, al permitirles una mayor autonomía en las actividades de la vida diaria. Sin embargo, dado que el ejercicio aeróbico proporciona

mayores beneficios cardiovasculares y en el control de los factores de riesgo, el entrenamiento de resistencia debería ser un complemento de éste, y no un sustitutivo.

Avances en dislipemias

El enorme impacto de las dislipemias en el desarrollo de enfermedad coronaria es bien conocido. Según resultados recientes de Framingham Offspring Study, en 30 años de vida hay un 80% de riesgo ajustado para presentar valores límite altos de cLDL, un 50% para límites altos de cLDL, y entre un 25% (mujeres) y un 65% (varones) de riesgo para desarrollar cHDL bajo. Un 20-25% tiene o desarrolla valores bajos de cHDL junto con un cLDL elevado²⁴. En numerosos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos se ha demostrado la relación lineal entre las concentraciones de cLDL y el riesgo de cardiopatía isquémica. Por cada reducción del 1 % de cLDL hay una disminución del 1% del riesgo de padecer un evento coronario²⁵. En el ensayo español ESODIAH se demostró que el hecho de haber presentado un episodio isquémico previo y el exceso de cLDL son los dos predictores más potentes de riesgo de futuros eventos CV²⁶.

En el último año no se han modificado las guías de práctica clínica americanas, pero sí la reciente Guía Europea de Prevención CV³. Las nuevas cifras de colesterol consideradas óptimas en esta guía difieren ligeramente de las guías americanas: CT < 190 mg/dl, cLDL < 115mg/dl, cHDL > 40 mg/dl en varones y > 45 mg/dl en mujeres. En sujetos con riesgo CV más alto: CT < 175 mg/dl, opcionalmente < 155 mg/dl y cLDL < 100 mg/dl, opcionalmente < 80 mg/dl (tabla 2). En múltiples ensayos sobre el tratamiento hipolipemiente se establecen metas terapéuticas más exigentes que las de NCEP ATP-III. No obstante, no se demostraron beneficios en la reducción del número de eventos CV a pesar del control lipídico más adecuado^{27,28}.

Tenemos también datos actuales de la utilidad de un conocido marcador sérico, CT/cHDL, para predecir riesgo individual de ECV en los siguientes 20 años. Dicha ecuación es relativamente invariable en la fase temprana de un proceso agudo respecto al periodo prehospitalización y posthospitalización. Será entonces de mayor confianza que cLDL y CT para la toma de decisiones terapéuticas tempranas. Este cociente ha sido también considerado en las tablas SCORE de estimación de riesgo actuales³. Se ha demostrado, incluso, que es posible ser menos agresivo en el tratamiento de los sujetos con cLDL alto si su cociente CT/cHDL es normal^{24,27,29}.

Ensayos clínicos y estudios más relevantes

Las estatinas han demostrado ser los fármacos más efectivos para reducir el cLDL a valores < 70 mg/dl.

Las más potentes, atorvastatina y rosuvastatina, pueden lograr estas metas, aunque en ocasiones sea necesario asociar otros fármacos. Además, en la mayoría de los estudios y ensayos clínicos no se han observado efectos adversos graves^{30,31}.

Aunque está demostrado que dosis elevadas de atorvastatina disminuyen los eventos coronarios, en un reciente estudio multicéntrico en el que se ha utilizado dicho fármaco no se han logrado efectos sobre la evolución de las calcificaciones coronarias, objetivadas por TC³².

Las estatinas reducen también la incidencia de accidentes CV en pacientes con factores de riesgo, pero era necesario establecer su efectividad en la prevención secundaria de éstos. En el estudio SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels)³³ se demuestra una reducción en la incidencia de ictus con 80 mg de atorvastatina, además de una disminución de los eventos coronarios. Sin embargo, sí se produjo un pequeño incremento en la incidencia de hemorragia cerebral.

La rosuvastatina parece conseguir mayores descensos de cLDL en comparación con otros fármacos de su mismo grupo^{34,35}. La regresión de la aterosclerosis coronaria con la utilización de estatinas en diversas dosis ha sido estudiada con IVUS. Los resultados han sido hasta ahora poco concluyentes. Sin embargo, con dosis elevadas de rosuvastatina se logra una reducción importante y estadísticamente significativa en el volumen de la placa de ateroma³⁶.

Otro aspecto destacado de las estatinas es que, como consecuencia de sus efectos pleiotrópicos, pueden ser útiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca³⁷, la reducción de las complicaciones cardíacas después de la cirugía vascular³⁸, la disminución de la incidencia de fibrilación auricular en el postoperatorio de la cirugía cardíaca³⁹, y el retraso en la progresión de la estenosis valvular aórtica degenerativa⁴⁰.

Con frecuencia, las concentraciones de cLDL de alrededor de 70-80 mg/dl, recomendadas por las distintas guías y paneles de expertos, en prevención secundaria son difíciles de conseguir con un solo fármaco, incluso en la dosis máxima. Por ello, a veces será necesario añadir un segundo fármaco. El ezetimibe combinado con estatinas ha logrado disminuir las concentraciones de cLDL en la hipercolesterolemia familiar heterocigota⁴¹, en pacientes con riesgo elevado de enfermedad coronaria⁴² y en prevención secundaria⁴³. En un reciente metaanálisis se ha objetivado que la adición de ezetimibe a diferentes estatinas consigue una disminución adicional en los valores de cLDL, por lo que se podría suponer que con dicha asociación obtendríamos un descenso significativo de eventos en prevención secundaria y sin efectos secundarios relevantes⁴⁴, aunque esto todavía debe ser demostrado.

En pacientes con dislipemia mixta y elevación notable de los triglicéridos, la combinación de fenofibrato

y ezetimibe ha sido bien tolerada y eficaz, tanto en la disminución de las concentraciones de triglicéridos como en un aumento significativo de cHDL⁴⁵.

Desde hace unos años hay un creciente interés por fármacos que aumenten los valores de cHDL. Se están estudiando agentes como cHDL miméticos, antagonistas tipo 1 de receptor endocanabinoide (rimonabant), inhibidores de PTEC (proteína transferidora de ésteres de colesterol-torcetrapib y JTT-705), agonistas PPAR α (agonistas del receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas) y PPAR γ (rosiglitazona, pioglitazona), agonistas de receptores nucleares (LXR, FXR) y apolipoproteína AI recombinante (apo AI Milano). Sin embargo, uno de estos nuevos fármacos, el torcetrapid, no ha logrado esos beneficios esperados⁴⁶.

Diabetes mellitus y dislipemias

La Sociedad Española de Diabetes y el Grupo Multidisciplinario para el Estudio de Riesgo CV han establecido de manera reciente objetivos terapéuticos en sujetos diabéticos con dislipemias ligeramente más estrictos que las guías americanas del 2004. Según ellos, el cLDL obligadamente tiene que estar por debajo de 100 mg/dl y en pacientes diabéticos con riesgo CV alto, por debajo de 70 mg/dl. Para conseguirlo se recomienda la administración de estatinas, fenofibrato y ácidos grasos n-3 en diferentes combinaciones según el perfil lipídico concreto⁴⁷⁻⁴⁹.

En el año 2006, en Estados Unidos se establecieron las recomendaciones de NLA (National Lipid Association) Statin Safety Task Force para el control del tratamiento con estatinas. Destacamos la obligatoriedad del estudio de función renal y la medición de la creatinina (CK) para el inicio y el ajuste posológico de dicho tratamiento⁴⁸.

Nuevos datos indican que los fibratos, agonistas PPAR α , tienen un efecto beneficioso en los procesos celulares involucrados en la aterogénesis, incluidas la inflamación y la aterotrombosis, además de mejorar la resistencia insulínica. Los fibratos favorecen el metabolismo lipídico y glucémico. Reducen los marcadores de inflamación, la progresión de la microalbuminuria y la retinopatía diabética, sin provocar un aumento significativo de creatinina (CK) ni mialgias, tanto en monoterapia como en tratamientos combinados con estatinas^{50,51}.

Cabe subrayar un estudio en curso, Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study (SANDS), que pretende demostrar una mayor disminución de aterotrombosis mediante un tratamiento intensivo de la presión arterial (hasta conseguir < 115/75 mmHg) y de cLDL (hasta < 70 mg/dl)⁵².

Obesidad, síndrome metabólico y dislipemia

La dislipemia asociada con el SM constituye un factor de riesgo adicional para enfermedad coronaria,

insuficiencia cardiaca y muerte súbita. Es necesaria la disminución de peso por medio de dieta y ejercicio físico, y con frecuencia se debe recurrir a la combinación de fármacos para lograr el equilibrio metabólico y la normalización de los valores de lípidos y glucosa.

En el ensayo «Ezetimibe add-on to statin for effectiveness (EASE trial)» se combinaron 10 mg de ezetimibe con dosis medias de diferentes estatinas en pacientes con SM, fueran o no diabéticos, y con valores de cLDL por encima de lo recomendado por el ATP-III. En un seguimiento de 6 semanas, los valores de cLDL disminuyeron de forma significativa⁵³.

La combinación de fibratos y estatinas es eficaz para controlar las anomalías del perfil lipídico en pacientes con SM, con buena tolerancia y sin efectos secundarios importantes⁵⁴. La hipertrigliceridemia y el descenso de los valores de cHDL, aislados o como componentes del SM, parecen beneficiarse de la adición de la adición de ácidos grasos omega-3, administrados como complemento de la actividad metabólica de los fibratos, ya que minimizan el riesgo de pancreatitis y, probablemente, disminuyen la incidencia de cardiopatía isquémica⁵⁵.

La aparición de nuevos agentes como el rimonabant, un inhibidor específico de los inhibidores de los cannabinoides, ha supuesto un gran avance en el tratamiento del SM. Este fármaco, además de ayudar en la reducción del peso, mejora el control de varios factores de riesgo metabólicos⁵⁶.

REHABILITACIÓN CARDIACA

En este año se han publicado dos importantes documentos sobre los programas de RC/prevención secundaria. El primero es un documento conjunto de AHA y American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)⁵⁷ en el que se actualiza la anterior declaración con las nuevas recomendaciones de las Guías de Prevención Secundaria de la AHA y el American College of Cardiology (ACC), publicadas en 2006⁵⁸. Se define estos programas como un conjunto de medidas terapéuticas para el cuidado integral de los pacientes con ECV, considerando su recomendación como útil y efectiva (clase I), especialmente en sujetos con enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca crónica.

Se insiste en que todos los programas de RC deberían contener componentes específicos para optimizar la reducción de riesgo CV, promover comportamientos sanos y su cumplimiento, y reducir la discapacidad mediante la promoción de un estilo de vida activo para pacientes con ECV.

En este documento se presenta, además, la información vigente sobre la evaluación, las intervenciones y los resultados esperados en cada uno de los componentes principales de los programas RC, a la luz de las nuevas

guías americanas, incluidos la evaluación básica del paciente, el consejo nutricional, el control de los factores de riesgo (lípidos, presión arterial, peso, diabetes mellitus y tabaquismo), las intervenciones psicosociales, y el consejo sobre la actividad física y el entrenamiento.

Este consenso concluye diciendo que los programas RC deben ofrecer un planteamiento multidisciplinario y multifacético para la reducción del riesgo CV global, y los programas que están constituidos únicamente por ejercicio físico no se pueden considerar rehabilitación cardíaca.

El segundo documento de AACVPR/ACC/AHA y otras sociedades implicadas en el cuidado de los pacientes CV y en la RC⁵⁹ se refiere a un conjunto de medidas propuestas para mejorar el cumplimiento de las recomendaciones sobre los programas RC. Las medidas se dirigen tanto a la inclusión y la selección de pacientes como a la estructura, el funcionamiento y el cumplimiento de los objetivos de los programas. Esta implementación se basa en varios motivos. El primordial es que, a pesar de la poderosa evidencia científica acumulada en las últimas 3 décadas sobre los beneficios de los programas de RC en los pacientes con ECV, éstos siguen siendo infrautilizados. En Estados Unidos se estima que participa menos del 30% de los pacientes con indicación. Las razones son múltiples, pero las más importantes son las referidas a su inclusión inicial: la mayoría de los pacientes que abandonan el hospital al alta después de haber experimentado una enfermedad coronaria o cardíaca lo hace sin haber sido propuestos para entrar en un programa RC.

La estructura, las actuaciones y los objetivos de los programas RC son conocidos y están publicadas en diferentes revistas científicas. En Estados Unidos hay, además, sistemas de acreditación de los programas RC, aunque no todos los centros lo cumplen, porque, de momento, no es obligatoria. Hasta hace un año, no llegaban a 1.000 los centros de RC (el 37% del total existente en Estados Unidos) que poseían la certificación de la AACVPR.

Proponen la adopción de una serie de medidas sistemáticas que estandaricen la derivación de los pacientes a RC, así como garantizar que la infraestructura de los centros es la adecuada y su funcionamiento, óptimo. La meta de los nuevos estándares es remitir a los pacientes a los programas de RC, de forma tan automática como se administra un antiagregante plaquetario en el síndrome coronario.

Las medidas se agrupan, por tanto, en 2 grupos:

— Dirigidas a la derivación de los pacientes, entre ellas, establecer que sean remitidos directamente y de forma automática desde el hospital a RC tras el episodio agudo, la revascularización percutánea o la intervención quirúrgica, o bien que sean identificados por su médico habitual u otro especialista dentro del primer año siguiente, y remitidos entonces.

— Dirigidas a controlar la «calidad» de los programas de RC: deben tener un director médico responsable. El personal debe estar preparado para atender cualquier urgencia cardiovascular y contar con el equipo adecuado, establecer una valoración del riesgo individual de efectos adversos al hacer el entrenamiento, realizar una valoración individual de los factores de riesgo modificables y establecer la estrategia concreta en cada caso, mantener documentada la evolución del programa en sus distintas fases, así como las estrategias aplicadas.

Terminan recordando que la aplicación de este tipo de medidas es, además, útil para minimizar las variaciones en el cuidado de los pacientes y optimizar los recursos.

Por su parte, la Guía NICE, en un nuevo documento del año 2007⁶⁰, insiste también en la conveniencia de que los pacientes, tras un infarto agudo de miocardio, realicen una RC que incluya entrenamiento físico, programas educativos e intervenciones psicológicas, especialmente sobre el estrés.

No quedan ya dudas respecto a la importancia de los factores psicológicos en la prevención de la ECV⁶¹. La depresión y la ansiedad deben ser correctamente evaluadas y controladas, así como los grados elevados de estrés³. Algunos programas de RC incluyen desde hace años intervenciones específicas sobre éstos⁶², y en la actualidad hay una clara recomendación sobre su conveniencia en las publicaciones sobre RC^{57,58,60}.

CARDIOLOGÍA DEL DEPORTE: EL PROBLEMA DE LA MUERTE SÚBITA

La muerte súbita del deportista es un drama porque ocurre en sujetos que representan el estado de máxima salud y que manifiestan una extraordinaria capacidad de esfuerzo físico. En la mayoría de los casos se desconocía que fueran portadores de enfermedades cardiovasculares potencialmente letales, bien porque, por desgracia, no se les había realizado ningún reconocimiento médico durante su vida deportiva o éste no había sido adecuado. En diferentes trabajos se recogen las principales causas de muerte súbita en relación con el deporte⁶³⁻⁶⁶, y entre ellos cabe destacar el realizado por el Grupo de Trabajo para el Estudio de la Muerte Súbita y Accidental en el Deporte en España⁶⁶. En este estudio se analizan las causas de las muertes súbitas en deportistas entre los años 1995-2005 ocurridas en el Estado español, conocidas a través del Registro Nacional de Muerte Accidental y Súbita en Deportistas y los casos estudiados en la Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF). En él se investigan las circunstancias acompañantes de estos casos de muerte con el objeto de diseñar estrategias de prevención de la muerte súbita.

Por otro lado, en el último año han surgido diferentes trabajos que revelan la eficacia de los reconocimientos preparticipación deportiva en la disminución de la incidencia de muerte súbita en el deporte, especialmente en jóvenes deportistas de competición⁶⁷⁻⁷⁰ (tabla 3). La reducción de la mortalidad es debida al incremento de la identificación de deportistas con miocardiopatías. En el estudio de Corrado et al⁶⁹ se analiza la tendencia de la muerte súbita en deportistas y no deportistas en la región del Véneto, en Italia, en la población joven comprendida entre 12-35 años, entre los años 1979 y 2004. Durante este período se produjeron 55 muertes en la población de deportistas (1,9 fallecimientos/100.000 persona-año) y 265 muertes en la población de no deportistas (0,79 fallecimientos/100.000 persona-año). La incidencia anual de muerte de origen cardiovascular en deportistas descendió un 89%, de 3,6/1000.000 persona-año en 1979-1980 (período preimplantación de los reconocimientos preparticipación deportiva) a 0,4/100.000 persona-año en 2003-2004 en los deportistas, mientras que no hubo cambios en la población no deportistas en la que no se realizó reconocimiento. La mortalidad comenzó a descender a partir de que los reconocimientos se hicieron obligatorios, coincidiendo con la promulgación en 1982 de la Ley de Protección Médica para Actividades Deportivas, persistiendo hasta el último período. En comparación con el período pre-reconocimiento, el riesgo relativo de muerte súbita de origen CV fue 0,56 en el período de reconocimiento inicial (1982-1992) y de 0,21 en el período tardío (1993-2004). Paralelamente, en este estudio se analizan las causas de descalificación para el deporte competitivo en los deportistas en los que se realizó el reconocimiento. El descenso de la mortalidad fue debido mayoritariamente a la baja incidencia de muertes por miocardiopatías en relación con el incremento de identificación de éstas durante los reconocimientos y la posterior retirada de la competición. En consecuencia, la eficacia de este tipo de reconocimientos parece evidente, por lo que desde el Grupo de Cardiología del Deporte de la Sociedad Europea de Cardiología se está promoviendo su implantación en los diferentes países de la Unión Europea. No obstante, todavía se está lejos de que se regularicen y se difundan los reconocimientos preparticipación deportiva de manera generalizada y obligatoria. De hecho, la AHA, en un documento de consenso considera que las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y del Comité Olímpico Internacional de realizar un cribado de grandes poblaciones de deportistas con un electrocardiograma está fuera de alcance en los Estados Unidos mientras no haya un apoyo gubernamental, aunque reconoce su utilidad en la detección de deportistas portadores de cardiopatías importantes⁷¹. Por el momento, la iniciativa americana es promover un plan de recomendaciones de emergencia y tratamiento de la muerte súbita encaminado a disminuir su incidencia⁷².

BIBLIOGRAFÍA

- Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, pre-diabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:525.e1-64.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:968.e1-94.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Guías europeas sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica: versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61: 82.e1-49.
- Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R y Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:476-85.
- Nelson ME, Rejeski JR, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical Activity and Public Health in Older Adults. Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1094-105.
- Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease. 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association, Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007;116:572-84.
- Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115:2675-82.
- Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Piña IL, Spertus J. AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27:260-90.
- Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 2006;296:1593-601.
- Pelliccia A, Di Paolo FM, Corrado D, Buccolieri C, Quattrini FM, Pisicchio C, et al. Evidence for efficacy of the Italian national pre-participation screening programme for identification of hypertrophic cardiomyopathy in competitive athletes. *Eur Heart J.* 2006;27:196-200.
- Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. *Atherosclerosis.* 1994;110:121-61.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J.* 1998; 19:1434-503.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongueville J et al; Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab.* 2003;10 Suppl 1:S1-78.
- Tedeschi-Reiner E, Strozzi M, Skonic B, Reiner Z. Relation of atherosclerotic changes in retinal arteries to the extent of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005;96:1107-9.

15. Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo and bupropion controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med.* 2006;166:1561-8.
16. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2006;6:300-16.
17. Iestra J, Knuops K, Krohout D, De Groot L, Grobbee D, Van Sta-veren W. Lifestyle, mediterranean diet and survival in european post-myocardial infarction patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:894-900.
18. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr.* 2006;136:1-6.
19. Dhingra RD, Sullivan L, Jacques PF, Wang TJ, Fox CS, Meigs JB, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardio-metabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation.* 2007;116:480-8.
20. Bazzano L, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2006;296:2720-6.
21. Hurting-Wennlöf A, Ruiz JR, Harro M, Sjöström M. Cardiorespiratory fitness relates more strongly than physical activity to cardiovascular disease risk factors in healthy children and adolescents: the European Youth Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:575-81.
22. Anderssen SA, Cooper AR, Riddoch C, Sardinha LB, Harro M, Brage S, et al. Low cardiorespiratory fitness is a strong predictor for clustering of cardiovascular disease risk factors in children independent of country, age and sex. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:526-31.
23. LIFE Study investigators. Effects of a physical activity intervention on measures of physical performance: results of the LIFE-style Intervention and Independence for Elderly Pilot (LIFE-P) Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1157-65.
24. Cobain MR, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Vasan RS. Lifetime risk for developing dyslipidemia: the Framingham Offspring Study. *Am J Med.* 2007;120:623-30.
25. Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.
26. Pintó X, Corbella E, Figueras R, Biarnés J, Ricart W, Morales C, et al. Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. *Estudio ESODIAH. Rev Esp Cardiol.* 2007;60:251-8.
27. Nawaz H, Comerford BP, Njike VY, Dhond AJ, Plavec M, Katz DL. Repeated serum lipid measurements during the peri-hospitalization period. *Am J Cardiol.* 2006;98:1379-82.
28. Ravnskov U, Rosch PJ, Sutter MC, Houston MC. Should we lower cholesterol as much as possible? *BMJ.* 2006;332:1330-2.
29. Nam BH, Kannel WB, D'Agostino RB. Search for an optimal atherogenic lipid risk profile: from the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 2006;97:372-5.
30. Larosa JC. Low density lipoprotein cholesterol reduction: the end is more important than the means. *Am J Cardiol.* 2007;100:240-2.
31. Newman C, Tsai J, Szarek M, Lou D, Gibson E. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14 patients. *Am J Cardiol.* 2006;97:61-7.
32. Schmermund A, Achenbach S, Budde T, Buziashvili Y, Förster A, Friedrich G, et al. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomised, double-blind trial. *Circulation.* 2006;113:427-37.
33. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006;355:549-59.
34. Leiter LA, Rosenson RS, Stein E, Reckless JP, Schulte KL, Schelman M, et al. on behalf of the POLARIS study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: Results of the POLARIS study. *Atherosclerosis.* 2007;194:e154-64.
35. Insull W, Ghali JK, Hassman DR, Y As JW, Gandhi SK, Miller E; SOLAR study group. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:539-42.
36. Nissen SE, Nichols SJ, Sipahi I, Libby P, Raichien JS, Ballantyne CM, et al; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA.* 2006;295:1556-65.
37. Laufs U, Custodis F, Böhm M. HMG-CoA reductase inhibitors in chronic heart failure. Potential mechanisms of benefit and risk. *Drug.* 2006;66:145-54.
38. Schouten O, Hoeks SE, Welten CM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol.* 2007;100:316-20.
39. Patti G, Chello M, Candra D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation.* 2006;114:1455-61.
40. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azavedo LF, Rocha-Gonzales F, et al. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:554-61.
41. Pisciotta L, Fasano T, Bellocchio A, Bochi L, Sallo R, Fresa R, et al. Effect of ezetimibe coadministered with statins in genotype-confirmed heterozygous FH patients. *Atherosclerosis.* 2007;194:e116-22.
42. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, Vogt A, Eber B, Sosef F, et al. EXPLORER study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol.* 2007;99:673-80.
43. Chenot F, Montant PF, Marcovitch O, Blaimont M, De Meester A, Descamps OS. Co-administration of ezetimibe and simvastatin in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* 2007;37:357-63.
44. Mikhailidis DP, Sibbring GC, Ballantyne CM, Davies GM, Catapano AI. Meta-analysis of the cholesterol-lowering effect of ezetimibe added to ongoing statin therapy. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:2009-26.
45. McKenney JM, Farnier M, Lo KW, Bays HE, Perevokaya I, Carlson G, et al. Safety and efficacy of long-term co-administration of fenofibrate and ezetimibe in patients with mixed hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1584-7.
46. Bots ML, Visseren FL, Evans GW, Riley WA, Revkin JH, Tegeleer CH, et al. Torcetrapib and carotid intima-media thickness in mixed dyslipidaemia (RADIANCE 2 study): a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2007;370:153-60.
47. Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2006. *Clin Invest Arterioscl.* 2007;19:147-52.
48. McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, Guyton JR; National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol.* 2006;97:89C-94.
49. Millán J, Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Riesgo Cardiovascular. Tratamiento de la dislipemia en pacientes con síndrome metabólico o con diabetes mellitas. *Med Clin (Barc).* 2007;128:786-94.

50. Jones PH. Clinical significance of recent lipid trials on reducing risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007;19:99:133B-140.
51. Muhlestein JB, May HT, Jensen JR, Horne BD, Lanman RB, Lavasani F, et al. The reduction of inflammatory biomarkers by statin, fibrate, and combination therapy among diabetic patients with mixed dyslipidemia: the DIACOR study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;18:48:396-401.
52. Russell M, Fleg JL, Galloway WJ, Henderson JA, Howard J, Lee ET, et al. Examination of lower targets for low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure in diabetes-the Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study (SANDS). *Am Heart J.* 2006;152:867-75.
53. Denke M, Pearson T, McBride P, Gazzara RA, Brady WE, Tershakovec AM. Ezetimibe added to ongoing statin therapy improves LDL-C goal attainment and lipid profile in patients with diabetes or metabolic syndrome. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2006;3:93-102.
54. Ascaso J, González Santos P, Hernández Mijares A, Mangas Rojas A, Masana J. Management of dyslipidemia in the metabolic syndrome: recommendations of the Spanish HDL-Forum. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2007;7:39-58.
55. Ros E, Laguna JC. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6 Suppl D:52D-61.
56. Aronne LJ. Therapeutic options for modifying cardiometabolic risk factors. *Am J Med.* 2007;110:S26-34.
57. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115:2675-82.
58. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006;113:2363-72.
59. Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Piña IL, Spertus J. AACVPR/ACC/AHA 2007 Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to and Delivery of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Services. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27:260-90.
60. Skinner JS, Cooper A, Feder GS, on behalf of the Guideline development Group. Secondary prevention for patients following a myocardial infarction: summary of NICE guidance. *Heart.* 2007; 93:862-4.
61. Rothenbacher D, Hahmann H, Wasten B, Koenig W, Brenner H. Symptoms of anxiety and depression in patients with stable coronary heart disease: prognostic value and consideration of pathogenic links. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:547-54.
62. Maroto Montero JM, Artigao Ramírez R, Morales Duran M, De Pablo Zarzosa C, Abraira V. Rehabilitación cardiaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 años de seguimiento. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1181-7.
63. Turk EE. Natural and traumatic sports-related fatalities: a 10 year retrospective study. *Br J Sports Med.* 2007 (epub ahead of print).
64. Turakhia M, Tseng ZH. Sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapy. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:501-46.
65. Manonelles Marqueta P, Aguilera Tapia B, Boraita Pérez A, Pons de Beristain C, Suárez Mier MP. Estudio de la muerte súbita en deportistas españoles. *Investigación Cardiovascular.* 2006;9:55-73.
66. Tunstall Pedoe DS. Marathon cardiac deaths: the london experience. *Sports Med.* 2007;37:448-50.
67. Giese EA, O'Connor FG, Brennan FH, Depenbrock PJ, Oriscello RG. The athletic preparticipation evaluation: cardiovascular assessment. *Am Fam Physician.* 2007;75:1008-14.
68. Panhuyzen-Goedkoop NM, Verheugt FW. Sudden cardiac death due to hypertrophic cardiomyopathy can be reduced by pre-participation cardiovascular screening in young athletes. *Eur Heart J.* 2006;27:2152-3.
69. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 2006;296:1593-601.
70. Pelliccia A, Di Paolo FM, Corrado D, Buccolieri C, Quattrini FM, Pisicchio C, et al. Evidence for efficacy of the Italian national pre-participation screening programme for identification of hypertrophic cardiomyopathy in competitive athletes. *Eur Heart J.* 2006;27:2196-200.
71. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, et al. Recommendations and Considerations Related to Preparticipation Screening for Cardiovascular Abnormalities in Competitive Athletes: 2007 Update. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007;115:1643-55.
72. Drezner JA, Courson RW, Roberts WO, Mosesso VN, Link MS, Maron BJ. Inter-Association Task Force Recommendations on Emergency Preparedness and Management of Sudden Cardiac Arrest in High School and College Athletic Programs: A Consensus Statement. *J Athl Train.* 2007;42:143-58.