

Artículo especial

Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca

Enrique Galve^{a,*}, Almudena Castro^b, Alberto Cordero^c, Regina Dalmau^b, Lorenzo Fácila^d, Aránzazu García-Romero^e, Pilar Mazón^f, Marcelo Sanmartín^g y Angeles Alonso García^h, en representación de la Sección de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología

^a Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España

^c Departamento de Cardiología, Hospital de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^d Departamento de Cardiología, Hospital General de Valencia, Valencia, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Infanta Elena-Rey Juan Carlos, Madrid, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 23 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Factores de riesgo

Ejercicio físico

Rehabilitación cardiaca

Keywords:

Risk factors

Physical exercise

Cardiac rehabilitation

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular arteriosclerótica sigue siendo la principal causa de muerte prematura en países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Pese a ello, los estudios muestran que la mayor parte de los pacientes no alcanzan los niveles recomendados en estilo de vida, control de los factores de riesgo o dianas terapéuticas en prevención primaria y secundaria. El objetivo de esta puesta al día es reflejar las más recientes novedades en lo que respecta a clasificación y estimación del riesgo cardiovascular y documentar los últimos cambios en campos como tabaquismo, dieta y nutrición, actividad física, lípidos, hipertensión, diabetes mellitus y rehabilitación, todo ello basado en estudios tanto experimentales como observacionales poblacionales.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Update in Cardiology: Vascular Risk and Cardiac Rehabilitation

ABSTRACT

Atherosclerotic cardiovascular disease remains the major cause of premature death in developed and developing countries. Nevertheless, surveys show that most patients still do not achieve the lifestyles, risk factor levels, and therapeutic targets recommended in primary and secondary prevention. The present update reflects the most recent novelties in risk classification and estimation of risk and documents the latest changes in fields such as smoking, diet and nutrition, physical activity, lipids, hypertension, diabetes, and cardiovascular rehabilitation, based on experimental trials and population-based observational studies.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

CV: cardiovascular

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

HTA: hipertensión arterial

INTRODUCCIÓN

Hay un largo camino entre el inicio de la enfermedad arteriosclerótica y la aparición de sus manifestaciones clínicas, a

menudo abruptas y de consecuencias irreversibles. Afortunadamente, se trata de una enfermedad generalmente predecible, cuyos factores de riesgo están bien identificados, y su prevención permite un amplio marco de actuación médica. El trabajo de prevención primaria es largo (décadas), se aplica a segmentos muy amplios de la población y consume otros recursos además de los propiamente asistenciales de la enfermedad clínica. A todo ello se suma la indispensable prevención secundaria y la rehabilitación integral tras el accidente cardiovascular (CV).

Aunque parece que los nuevos fármacos aparecen más lentamente, fiel reflejo de un mundo en crisis, las novedades en todos los campos no cesan de surgir, y viejos conceptos y paradigmas dan paso a otros nuevos que no dejan de sorprender. Por otro lado, en 2012 se ha publicado una puesta al día de las guías europeas en prevención CV¹, un extenso documento que actualiza todo el conocimiento desde las guías previas de 2007 y sirve de eje vertebrador de la presente revisión.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119, 08035 Barcelona, España.

Correo electrónico: egalve@vhebron.net (E. Galve).

Presentamos un análisis de la literatura médica reciente, junto con las comunicaciones a reuniones médicas más relevantes en 2012, todo ello contrastado con las novedades aportadas en los documentos de consenso.

ESTIMACIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La Sociedad Europea de Cardiología^{1,2} sigue aconsejando (indicación IC) la escala SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) que calcula el riesgo de muerte de causa CV de sujetos asintomáticos en los siguientes 10 años, con algunas novedades: a) se incluye como pacientes de riesgo alto o muy alto, en los que no es necesario calcular el riesgo SCORE, a los que tienen enfermedad renal crónica (filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m²); b) hay otras circunstancias que no se consideraban previamente, pues sólo se consideraban los factores de riesgo CV (FRCV), que pueden modular el riesgo (tabla 1); c) se incorpora una tabla suplementaria con ajuste del riesgo teniendo en cuenta el valor de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), lo que parece muy relevante en nuestro país³, y d) la aproximación a riesgo de morbimortalidad multiplicando por 3 el valor obtenido del riesgo de muerte.

Un aspecto que merece comentario es el de la edad, incorporando el concepto *cardiovascular risk age*, que hace referencia a la edad estimada según el riesgo CV del paciente. En ediciones anteriores se aconsejaba calcular el «riesgo relativo» del individuo joven con FRCV en comparación con las personas de la misma edad sin dichos factores, pero ahora se trata de equiparar a los más jóvenes con múltiples FRCV con los de más edad sin FRCV pero que presentan el mismo nivel de riesgo, derivado únicamente de su edad más avanzada⁴. Se han desarrollado tablas específicas para calcularlo (fig. 1).

Se ha publicado un metaanálisis que ha demostrado que el análisis de variantes genéticas no mejora la predicción de aterosclerosis subclínica, evaluada por ecografía carotídea, más allá del cálculo basado en FRCV clásicos⁵. Hay controversia sobre la incorporación de la ecografía carotídea o la tomografía computarizada para detectar calcio coronario⁶; sin necesidad de recurrir a técnicas sofisticadas, evaluar la lesión en el órgano diana o el síndrome metabólico permite mejorar la estimación del riesgo⁷.

Tabla 1
Circunstancias que pueden aumentar o disminuir el riesgo cardiovascular

Pueden aumentar el riesgo
Precariedad social
Sedentarismo y obesidad central
Concentraciones bajas de cHDL o apoA1
Aumento de las concentraciones de TG, fibrinógeno, homocisteína, apoB y Lp(a)
Hipercolesterolemia familiar
Aumento de la PCR-us
Función renal alterada
Historia familiar de ECV prematura (riesgo × 1,7 en mujeres y × 2 en varones)
Pueden disminuir el riesgo
Concentraciones elevadas de cHDL
Historia familiar de longevidad

apoA1: apolipoproteína A1; apoB: apolipoproteína B; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; Lp(a): lipoproteína(a); PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible; TG: triglicéridos. Modificado de Perk et al¹.

BIOMARCADORES

Se considera biomarcadores a los indicadores biológicos relacionados con la aparición de una enfermedad⁸. Este concepto difiere de factor de riesgo, que implica una relación causal. El modelo que utiliza los FRCV clásicos, contenido en las tablas SCORE, tiene algunas limitaciones, lo que ha propiciado interés por nuevos marcadores que puedan mejorar la capacidad predictora, aunque pocos de ellos estén recomendados en clínica (tabla 2)⁹⁻¹¹.

De los biomarcadores de inflamación más próximos a su utilización clínica, la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) es el mejor estudiado. En el estudio ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*)¹², la PCR-us y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) basal se correlacionaban con la aparición de eventos CV, pero la inclusión de la PCR-us en el modelo de predicción de riesgo de Framingham no añadía ventajas, un aspecto controvertido¹³.

Asimismo, cabe destacar la escasa información adicional a los factores de riesgo tradicionales ofrecida por la lipoproteína(a) o por la fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas en un reciente metaanálisis¹⁴. El papel de la inflamación en la aterogénesis ha recibido un nuevo impulso con la publicación de un estudio reciente¹⁵, en el que se demuestra la relación entre una variante genética conocida por afectar a la función del receptor de la interleucina 6 (Asp358Ala; rs2228145) y menor riesgo CV.

TÉCNICAS DE IMAGEN EN PREDICCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Las técnicas de imagen pueden determinar la carga aterosclerótica y afinar la estratificación del riesgo¹⁶. En el último año no se han presentado novedades de gran impacto en este campo. Las recomendaciones del ACCF/AHA (*American College of Cardiology Foundation/American Heart Association*) del 2010 señalan la

Tabla 2
Biomarcadores en el continuo cardiovascular⁹⁻¹¹

Progresión de la aterosclerosis →		
Marcadores precoces	Etapa preclínica	Aterosclerosis manifiesta
ADMA (¿?)	Fibrinógeno	Troponinas
Mieloperoxidasa (¿?)	Lipoproteína(a)	BNP o NT-proBNP
Isoprostanos F2 (¿?)	Osteopontina	Osteopontina
CMECC o «Matriquinas» (¿?)	PCR	CK-MB
Proteína C reactiva (¿?)	ADMA	Mioglobina
Marcadores protectores	Metaloproteinasas	
Adiponectina	ICAM-1; VCAM-1, selectina E y P	
Heregulina-β1	Interleucina 6; MCP-1	
GLP-1	Lp-PLA ₂	
Salusina α	Ligando CD40	
	Ligando de Fas	
	HSP	
	TWEAK	
	Adiponectina (protector)	

ADMA: dimetilarginina asimétrica; BNP: péptido natriurético cerebral; CMECC: componentes de la matriz extracelular cardíaca (procolágenos tipos I y III); CK-MB: fracción MB de la creatinina; GLP-1: *glucagon-like peptide-1*; HSP: *heat shock proteins*; ICAM-1: *intercellular adhesion molecule-1*; Lp-PLA₂: fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas; MCP-1: *monocyte chemoattractant protein-1*; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; PCR: proteína C reactiva; TWEAK: *tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis*; VCAM-1: *vascular cell adhesion molecule-1*. Los signos de interrogación indican que todavía no está suficientemente claro que estos biomarcadores sean realmente útiles para el propósito señalado en la columna respectiva.

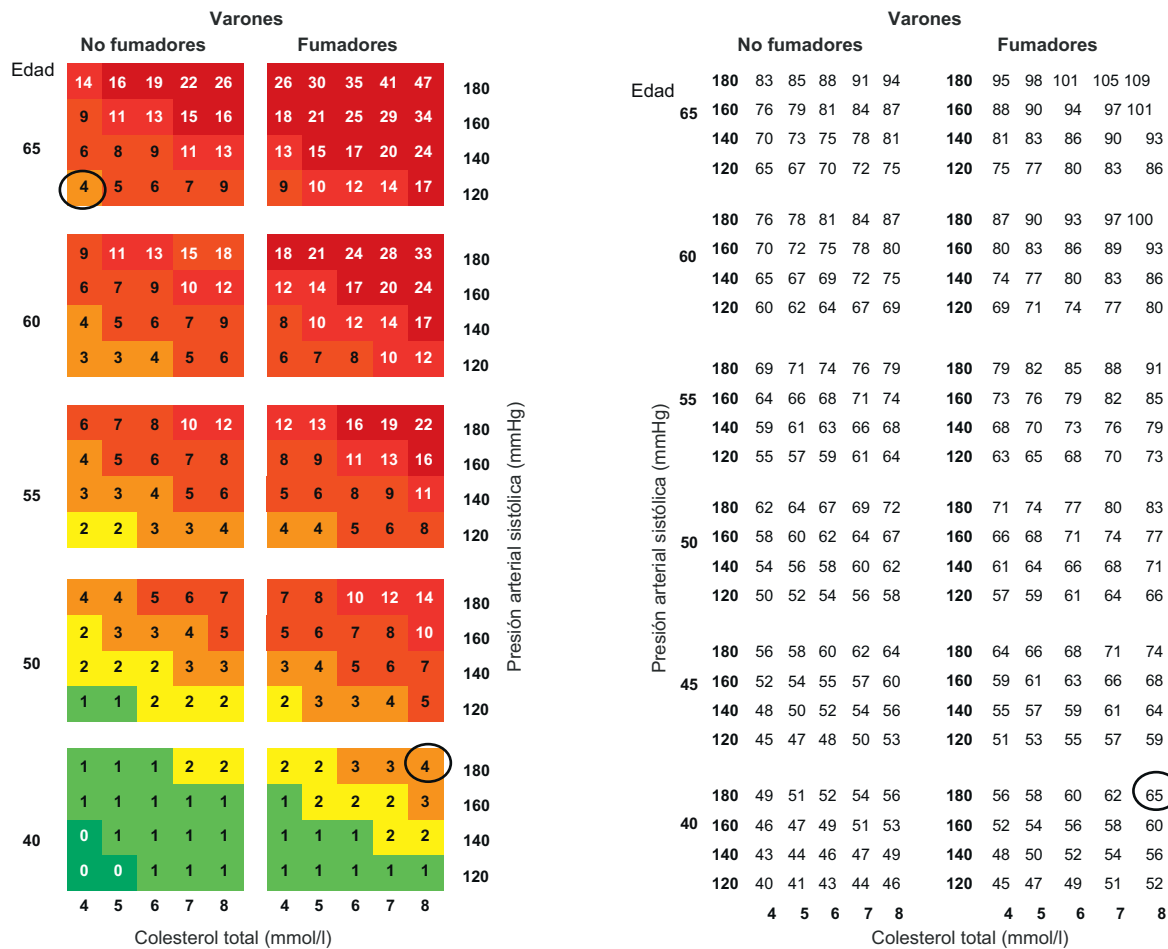


Figura 1. Riesgo cardiovascular de varón fumador de 40 años, con presión arterial sistólica de 180 mmHg y colesterol total de 8 mmol/l: 4%, que equivale al de un varón de 65 años sin factores de riesgo (no fumador, presión arterial sistólica de 120 mmHg y colesterol total de 4 mmol/l). En el recuadro de la derecha se calcula la edad según el riesgo cardiovascular (*cardiovascular risk age*) que equivale a 65 años. Modificado de Cooney et al⁴.

determinación del score de calcio coronario como razonable para la valoración del riesgo en adultos con riesgo intermedio (clase IIa)¹⁷ y las guías europeas la colocan como clase IIa, pero con un grado de evidencia débil.

Un estudio poblacional prospectivo de la población de Rotterdam analizó el impacto de nuevos marcadores de riesgo e incluyó la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral, el fibrinógeno, la PCR-us, la homocisteína, la puntuación de calcio coronario, el grosor intimomedial carotídeo (GIMc), la velocidad de la onda de pulso y la presencia de enfermedad vascular periférica. La puntuación de calcio es la única que mejoraba sustancialmente la predicción del riesgo CV respecto a los FRCV convencionales¹⁸.

El GIMc parece tener un papel débil cuando se estudia en población con FRCV convencionales. En el *Strong Heart Study*, la presencia de placa carotídea era un predictor de eventos, pero no el GIMc. Sin embargo, el estadístico C cambiaba relativamente poco (de 0,700 a 0,714; p = 0,011), valores que ponen en duda la utilidad práctica de examinar a este tipo de población con ecografía carotídea¹⁹.

NUTRICIÓN

En las últimas guías europeas de prevención CV¹ se insiste en una dieta equilibrada que permita mantener un índice de masa corporal < 25; se reconoce el efecto del consumo de alcohol en una curva tipo J (máximo, 20 g/día los varones y 10 g/día las mujeres);

se avala el beneficio de la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) para hipertensos y se destaca que no hay evidencia para tratar el exceso de homocisteína.

No hay un posicionamiento sobre los ácidos grasos omega 3, que sí se recomiendan en las guías europeas de dislipemia (indicación IIa B)². En cualquier caso, la evidencia en prevención secundaria no es consistente. Un reciente metaanálisis no observó reducción de eventos o mortalidad CV²⁰.

Actualmente no hay evidencia de que los fitosteroles prevengan la enfermedad CV, si bien el consumo a dosis de 2 g/día puede disminuir el cLDL un 7-10%²¹.

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad no recomienda las dietas hiperproteicas tipo Dukan; si bien pueden inducir a corto plazo mayor pérdida de peso que una dieta cardiosaludable, la reducción del peso no se mantiene tras 12 meses y la eficacia a largo plazo no está demostrada²².

EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico se reconoce como una intervención clave en la prevención CV. Hay suficiente evidencia científica de que consigue beneficios en la reducción de la morbimortalidad y mejora la capacidad funcional²³, aunque hay controversia sobre el tipo y la intensidad²⁴. El entrenamiento de alta intensidad obtiene mejores resultados en la capacidad aeróbica, incluso cuando se compensa la menor intensidad con mayor duración o frecuencia²⁵, aunque se debate sobre su seguridad. Estudios recientes han objetivado que el

entrenamiento de alta intensidad, realizado a intervalos, es más eficaz que la metodología tradicional del ejercicio moderado de tipo continuo, con mejores resultados en la capacidad funcional y otras variables pronósticas²⁶.

TABACO

Según se deduce de los registros EUROASPIRE (*European Action on Secondary and Primary Prevention through Intervention to Reduce Events*), el tabaquismo sigue siendo una asignatura pendiente²⁷. Confluyen dos circunstancias contradictorias: el riesgo para la salud que supone el tabaquismo (no sólo CV) y la preocupante desatención de esta enfermedad por parte del colectivo médico, especialmente los cardiólogos. En la actualización de las guías europeas¹ se resalta el papel de las leyes que restringen el consumo de tabaco en lugares públicos como herramienta de prevención y control del tabaquismo. En enero de 2011 entró en vigor en España la ley que extendió la prohibición de fumar a cualquier tipo de espacio cerrado de uso colectivo, además de prohibir el consumo en algunos lugares abiertos. Aunque esta ley ha cosechado ya algunos éxitos en la reducción de la prevalencia del tabaquismo, queda por confirmar su efecto en la reducción de ingresos por infarto o angina y su consecuente impacto económico, como se ha demostrado en un estudio reciente en Alemania²⁸. Se resalta que el impacto del tabaquismo en el riesgo de infarto es más importante entre los jóvenes²⁹ y que la prevalencia de tabaquismo ha seguido aumentando preocupantemente entre las mujeres.

La guía europea actualizada menciona los tres fármacos de primera línea en deshabituación (sustitutos de la nicotina, bupropión y vareniclina), de los cuales la vareniclina es el más efectivo, con efectos secundarios raros, pero con ciertas incertidumbres sobre su seguridad neuropsiquiátrica y CV. Un metaanálisis inicial señaló un aumento de eventos CV³⁰. La metodología de este estudio fue discutida, pero su publicación ensombreció el uso de la vareniclina. La *Food and Drug Administration* se pronunció de manera prudente afirmando que el discreto aumento de riesgo CV no anula el amplio beneficio que supone dejar de fumar. Posteriormente se ha publicado un metaanálisis más ortodoxo, que analiza la tasa de eventos CV en 22 ensayos aleatorizados y a doble ciego de vareniclina en comparación con placebo. La tasa de eventos CV fue baja y no hubo diferencias entre la vareniclina y el placebo. Se concluye que el uso de vareniclina no se asocia con un aumento significativo de eventos CV, lo que despeja el horizonte sobre su papel³¹.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En cuanto al diagnóstico de la hipertensión arterial (HTA), se ha publicado una comparación, en población general, de la utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), la efectuada en domicilio (AMPA) y la casual para predecir las enfermedades cerebrovasculares subclínicas (ECS)³². La MAPA y la AMPA se relacionaron con el riesgo de ECS y aterosclerosis carotídea. La MAPA nocturna fue el más potente predictor de ECS. La AMPA se relacionó más estrechamente con el riesgo de aterosclerosis carotídea que cualquiera de los valores de MAPA. La determinación casual de la presión arterial no se asoció con el riesgo de ECS.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la HTA, se han publicado dos metaanálisis importantes en el último año. El primero³³ analizó la eficacia de la hidroclorotiazida frente a la clortalidona, y concluyó que esta produce mayor reducción de enfermedad CV que la hidroclorotiazida, con un número de pacientes que es necesario tratar = 27 para prevenir un episodio CV en 5 años. En el segundo estudio³⁴, se evidenció que la combinación de aliskiren con inhibidores de la enzima de

conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II aumentaba el riesgo de hiperpotasemia en comparación con las monoterapias de cada uno de ellos. La reciente interrupción del ensayo ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints*) —no incluido en el estudio³⁴—, por una inesperada incidencia de efectos adversos en los pacientes diabéticos que recibían la combinación de aliskiren con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina, es otra llamada de alerta.

En cuanto a la novedosa técnica de denervación renal mediante ablación de las arterias renales con radiofrecuencia, que consigue notables descensos de presión arterial en sujetos con HTA refractaria, un grupo de expertos ha escrito un artículo en el que se describen los requisitos, las evidencias y el desarrollo futuro de la técnica³⁵. Por otro lado, se han publicado seguimientos más a largo plazo de los ensayos clínicos SIMPLICITY que avalan su eficacia y su seguridad.

En cuanto al control de la HTA en nuestro medio, se ha publicado un metaanálisis³⁶ para conocer la prevalencia de HTA no controlada en 341.632 pacientes de distintas características de riesgo, y el panorama es desolador. Entre los pacientes hipertensos, la prevalencia de HTA no controlada era del 67%, y en pacientes con alto riesgo CV llegaba al 87,6% (objetivo < 130/80 mmHg). También un grupo español ha demostrado en un estudio de 6.675 participantes que el conocimiento de la HTA aumenta con la frecuentación del sistema sanitario y los factores asociados a ello son el sexo femenino, la edad y tener problemas de salud³⁷.

En cuanto al pronóstico, un nuevo estudio con 5.788 pacientes observa una curva en J, con un incremento de eventos CV y mortalidad por encima y por debajo del nadir de presión arterial de 143/82 mmHg³⁸.

LÍPIDOS

Las principales novedades en lípidos se enmarcan en nuevos hallazgos del valor de control del cLDL y el colesterol no-HDL. Un metaanálisis de 60.000 pacientes tratados con estatinas demostró que el control del cLDL por debajo de 100 mg/dl no se acompaña de reducción de la incidencia de enfermedad CV si no se acompaña de reducciones del colesterol no-HDL por debajo de 130 mg/dl³⁹. Otro hallazgo importante de este metaanálisis es que únicamente cerca del 60% de los pacientes que recibieron estatinas alcanzaron el control del cLDL y el no-HDL, lo que refleja las carencias de los tratamientos actuales para el completo control del perfil lipídico. Este concepto se ha denominado riesgo residual lipídico. En un registro de pacientes con cardiopatía isquémica realizado en España, se observó que el 30% de los pacientes tenían este riesgo residual lipídico⁴⁰.

En el campo terapéutico, una de las estrategias más esperanzadoras para la reducción del cLDL es el bloqueo de la PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexin tipo 9) implicada en la degradación del receptor hepático de LDL, mediante anticuerpos monoclonales. Un estudio de fase I demostró que la utilización de estos anticuerpos, administrados por vía subcutánea cada 15 o 30 días, reduce la concentración de cLDL un 40-60%, con excelente tolerabilidad⁴¹. La eficacia clínica en reducción de eventos clínicos no se conocerá hasta que finalicen dos grandes ensayos clínicos que van a iniciarse en 2013.

Los inhibidores selectivos de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol evitan la degradación de las HDL y elevan sus concentraciones séricas entre un 60 y un 90%. Sin embargo, en mayo de 2012 se suspendió precozmente el ensayo clínico DAL-OUTCOMES, con dalcetrapib en pacientes coronarios, por falta de eficacia. Por otra parte, se han identificado determinadas mutaciones genéticas que conducen a valores de cHDL más elevados pero que no se asocian con menor riesgo de enfermedad

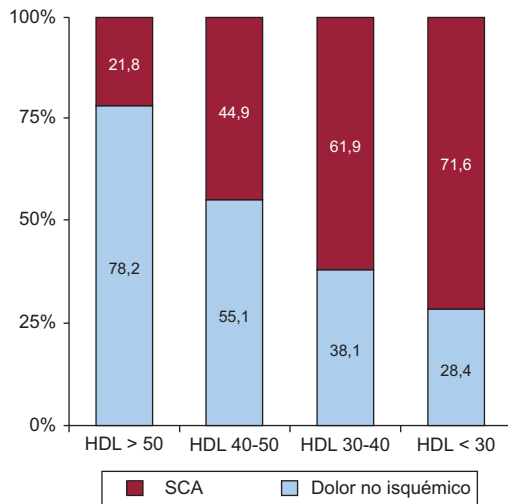


Figura 2. Relación entre concentración de lipoproteínas de alta densidad y síndrome coronario agudo⁴³. HDL: lipoproteínas de alta densidad; SCA: síndrome coronario agudo.

CV⁴². Sin embargo, en la comparación de los pacientes ingresados en un único centro por dolor torácico, se observó que los pacientes dados de alta con diagnóstico de dolor torácico no coronario tenían valores de cHDL un 22% más elevados que los pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo, sin hallarse diferencias en los valores de cLDL⁴³. El análisis multivariable demostró una asociación entre cHDL bajo y diagnóstico de síndrome coronario. Además, se observó que cuanto menor es la concentración media de cHDL mayor es la prevalencia de síndrome coronario agudo (fig. 2).

DIABETES MELLITUS

La elección del punto de corte de glucohemoglobina (HbA_{1c}) del 6,5% para el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) sigue en controversia. Para muchos, esta cifra debería ser más baja, ya que en la franja del 6 al 6,4% puede haber pacientes sin diagnosticar⁴⁴.

En cuanto al papel de la glucemia posprandial para el pronóstico, destaca un estudio con 14 años de seguimiento de

diabéticos⁴⁵, en quienes la glucemia posprandial y no la glucemia en ayunas predijo tanto los eventos CV como la mortalidad.

Ha habido cambios en los objetivos del control glucémico a favor del control multifactorial. Las guías europeas de prevención¹ recomiendan un objetivo de HbA_{1c} < 7% para pacientes diabéticos con cardiopatía. Un objetivo por debajo del 6,5% podría ser útil en pacientes con diagnóstico reciente y podría reducir las complicaciones microvasculares en pacientes con DM de larga evolución, según los resultados del estudio ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation*)⁴⁶. Las guías de prevención secundaria de la AHA/ACCF de 2011⁴⁷ plantean un objetivo general de HbA_{1c} < 7% y especifican que se podría considerar un objetivo menos ambicioso para pacientes con antecedentes de hipoglucemia, enfermedad macrovascular o microvascular o presencia de otras comorbilidades, ya que la enfermedad macrovascular, que causa más muertes en diabéticos que la microvascular, no se ve afectada tan claramente por la intensidad del control glucémico, sino más bien por el adecuado control de los otros factores de riesgo. La *American Association for Diabetes* y la *European Association for the Study of Diabetes* ponen énfasis en individualizar las cifras objetivo de HbA_{1c} en cada paciente (fig. 3)⁴⁸. Además, hay serias dudas sobre la seguridad de buscar objetivos demasiado ambiciosos en pacientes con una aterosclerosis avanzada, a raíz de los resultados del estudio ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*)⁴⁹, interrumpido precozmente por aumento de la mortalidad en la rama de tratamiento intensivo. En diabéticos con insuficiencia cardíaca, cifras más altas de HbA_{1c} se asocian con una mejora de la supervivencia⁵⁰. Como conclusiones, se establece: a) el mayor control de las glucemias no siempre obtiene mayor beneficio, y b) el mejor tratamiento para la DM es el control estricto de los FRCV, sobre todo el control de la presión arterial y los lípidos.

Actualmente hay un debate respecto a los factores que causan la enfermedad macrovascular en el contexto del síndrome metabólico y la prediabetes. La resistencia a la insulina antes del inicio de la DM se define por hiperinsulinemia, y se especula con la posibilidad de que tenga una relación causal con la enfermedad vascular⁵¹.

En el tratamiento farmacológico del paciente diabético con cardiopatía, el impacto en los eventos CV y la mortalidad de los fármacos secretagogos está en debate. Estudios recientes han demostrado un aumento de mortalidad y eventos CV mayores en

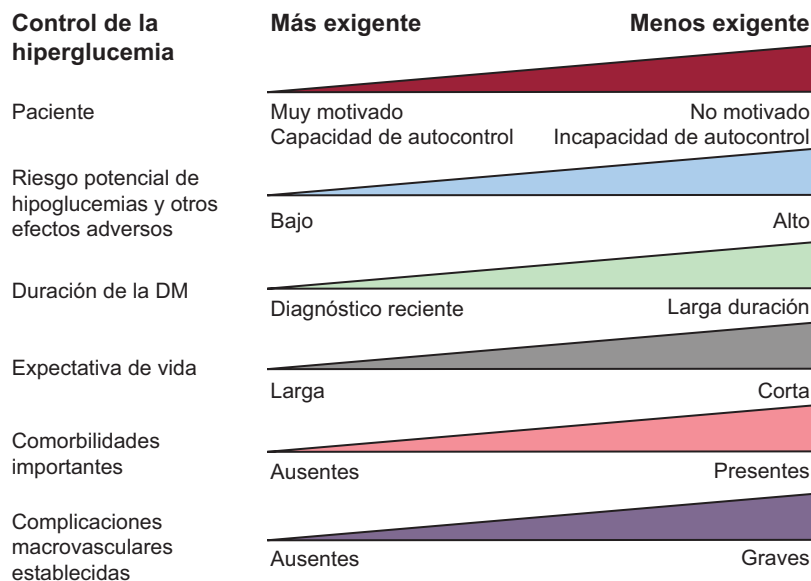


Figura 3. Los objetivos de control de la glucemia en la diabetes mellitus deben pasar, hoy en día, por un abordaje individualizado a cada paciente sopesando varios factores. DM: diabetes mellitus. Modificado de Zannad et al⁶.

¿ Dónde...

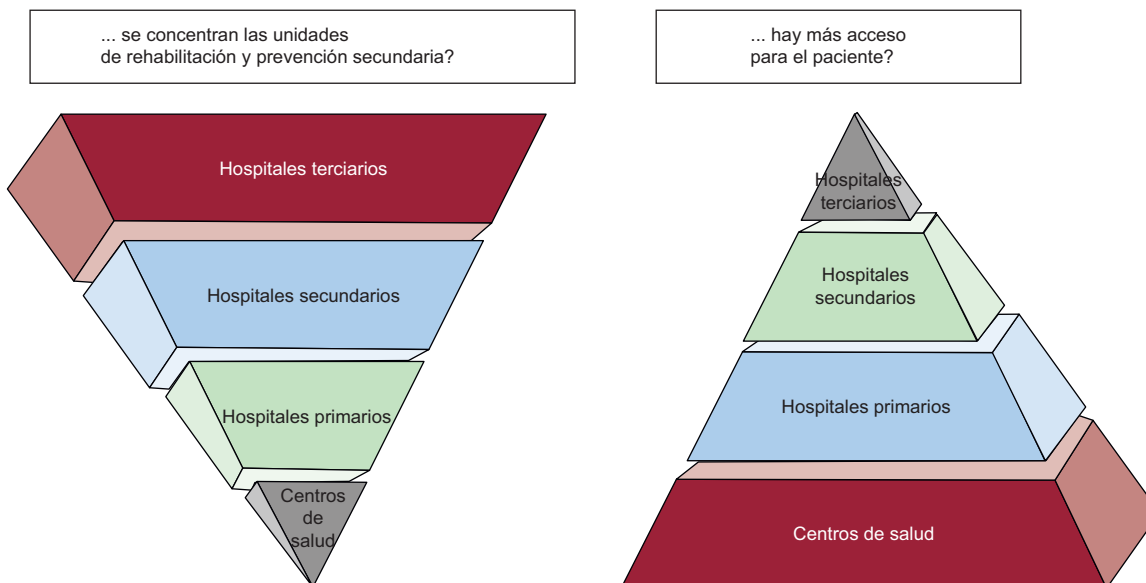


Figura 4. La infrautilización de los programas de rehabilitación cardíaca se debe a muchos factores; uno de los más importantes es la falta de acceso de los pacientes a los hospitales de nivel terciario. Se plantean nuevos modelos de centros de prevención y rehabilitación cardíaca, como son la creación de programas coordinados en los centros de salud para facilitar el acceso a los pacientes.

pacientes que tomaban glimepirida, glibenclamida, glipizida o tolbutamida frente a los que tomaron metformina⁵². Un metaanálisis sobre la insulina⁵³ ha descartado que haya riesgo de cáncer con el empleo de la insulina glargina.

REHABILITACIÓN CARDIACA

Se ha demostrado que los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) disminuyen la mortalidad CV y total, el infarto no fatal y la necesidad de revascularización y mejoran la calidad de vida en comparación con la intervención convencional después de un evento coronario⁵⁴.

En las guías europeas de prevención¹, es una indicación clase IIa B que todos los pacientes que han sido sometidos a revascularización coronaria (quirúrgica o percutánea) después de un síndrome coronario agudo sean remitidos a un PRC para mejorar el estilo de vida y la adherencia al tratamiento farmacológico.

A pesar de los claros beneficios de los PRC, su uso sigue siendo decepcionantemente bajo. El bajo número de unidades de rehabilitación cardíaca y la falta de acceso a estos programas contribuyen a la infrautilización; pero otro factor importante es que los cardiólogos derivan a un bajo porcentaje de los pacientes, sobre todo de mujeres y ancianos. Para corregir estos obstáculos, se ha publicado en un documento de consenso de la AHA⁵⁴ que da alternativas a los modelos tradicionales de los PRC hospitalarios, como la realización de programas ambulatorios en los centros de salud o domiciliarios. Los programas domiciliarios para pacientes de bajo riesgo se recomiendan con base en que no hay diferencias en cuanto al pronóstico y la evolución de los pacientes frente a los PRC tradicionales hospitalarios⁵⁵.

También se incluyen, por su mayor accesibilidad, programas ambulatorios dirigidos por médicos de atención primaria para pacientes de bajo riesgo (fig. 4), así como programas dirigidos por asistencia a distancia. La Sociedad Española de Cardiología ha publicado estudios que avalan esta postura^{56,57} y demuestran, además, beneficios en la disminución de las complicaciones CV y mejora de la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

Pese a la intensa crisis socioeconómica que nuestra sociedad ha vivido en el tiempo que nuestra generación pueda recordar, el avance en el conocimiento no se ha detenido, como refleja fielmente esta revisión. Por otro lado, asistimos simultáneamente a una fase de reflexión y asentamiento de muchos de los avances, en que el análisis y el consenso de las estrategias en el campo de la prevención CV han sido importantes. Todo ello no esconde las numerosas lagunas que restan para completar la evidencia, y el amplio espacio que nos queda para mejorarla.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M; European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2012;33:1635-701.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS). Rev Esp Cardiol. 2011;64:1168.e1-60.
- Anguita M, Alegría E, Barrios V, Casasnovas JA, Escobar C, León M, et al. Comentarios a las guías de práctica clínica sobre manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis 2011. Un informe del Grupo de Trabajo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol. 2011;64:1090-5.
- Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, De Bacquer D, McGorrian C, Dudina A, et al; on behalf of the SCORE and FINRISK investigators. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. Heart. 2012;98:941-6.
- Hernesniemi J, Seppälä I, Lyytikäinen LP, Mononen N, Oksala N, Nutri-Kähönen N, et al. Genetic profiling using genome-wide significant coronary artery disease risk variants does not improve the prediction of subclinical atherosclerosis: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study and the Health 2000 Survey—a meta-analysis of three independent studies. PLoS One. 2012;7:e28931.

6. Zannad F, De Backer G, Graham I, Lorenz M, Mancia G, Morrow D, et al; ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy. Risk stratification in cardiovascular disease primary prevention-scoring systems, novel markers, and imaging techniques. *Fundam Clin Pharmacol*. 2012;26:163-74.
7. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Agabiti-Rosei E, Catapano A, Coppo R, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens*. 2012;30:1056-64.
8. Balagopal PB, De Ferranti SD, Cook S, Daniels SR, Gidding SS, Hayman LL, et al. Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research and clinical considerations for youth: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:2749-69.
9. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Tuñón J, Muñoz-García B, Madrigal-Matute J, Moreno JA, et al. Biomarcadores en la medicina cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:677-88.
10. Vassiliadis E, Barascuk N, Didangelos A, Karsdal M. Novel cardiac-specific biomarkers and the cardiovascular continuum. *Biomark Insights*. 2012;7:45-57.
11. Watanabe T, Sato K, Itoh F, Wakabayashi K, Shichiri M, Hirano T. Endogenous bioactive peptides as potential biomarkers for atherosclerotic coronary heart disease. *Sensors (Basel)*. 2012;12:4974-85.
12. Sever PS, Poulter NR, Chang CL, Hingorani A, Thom SA, Hughes AD, et al. Evaluation of C-reactive protein prior to and on-treatment as a predictor of benefit from atorvastatin: observations from the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J*. 2012;33:486-94.
13. Braunwald E. Creating controversy where none exists: the important role of C-reactive protein in the CARE, AFCAPS/TexCAPS, PROVE IT, REVERSAL, A to Z, JUPITER, HEART PROTECTION, and ASCOT trials. *Eur Heart J*. 2012;33:430-2.
14. The Emerging Risk Factors Collaboration. Lipid-related markers and cardiovascular disease protection. *JAMA*. 2012;307:2499-506.
15. IL6R, Genetics Consortium Emerging Risk Factors Collaboration. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet*. 2012;379:1205-13.
16. Llerena-Rojas LR, Peix-González A, Valiente-Mustelier J. Técnicas de imagen no invasivas en la valoración y la prevención de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11 Supl E:36-44.
17. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACC/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:e50-103.
18. Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, Leening MJ, Vliegenthart R, Verwoert GC, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:438-44.
19. Roman MJ, Kizer JR, Best LG, Lee ET, Howard BV, Shara NM, et al. Vascular biomarkers in the prediction of clinical cardiovascular disease. *Hypertension*. 2012;59:29-35.
20. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:686-94.
21. Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, Hatzitolios AI. Role of phytosterols in lipid-lowering: current perspectives. *Q J Med*. 2011;104:301-8.
22. Gargallo Fernández M, Marset JB, Lesmes IB, Izquierdo JQ, Sala XF, Salas-Salvadó J; Grupo de Consenso FESNAD-SEEDO. [FESNAD-SEEDO consensus summary: evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults]. *Endocrinol Nutr*. 2012;59:429-37.
23. Rivas-Estany E. El ejercicio físico en la prevención y la rehabilitación cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11 Supl E:18-22.
24. Garber C, Blissmer B, Deschenes M, Franklin B, Lamonte M, Lee I, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance of prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334-59.
25. Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111:579-89.
26. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115:3086-94.
27. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*. 2009;373:929-40.
28. Sargent D, Demidenko E, Malenka DJ, Li Z, Gohlke H, Hanewinkel R. Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:227-35.
29. Andrés E, León M, Cordero A, Magallón Botaya R, Magán P, Luengo E, et al. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:527-9.
30. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furber CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2011;183:1359-66.
31. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e2856.
32. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure. The association with subclinical cerebrovascular diseases: The Ohsama Study. *Hypertension*. 2012;59:22-8.
33. Roush GC, Holford TR, Guddatti AK. Chlortalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events. Systematic review and network meta-analyses. *Hypertension*. 2012;59:1110-7.
34. Harel Z, Gilbert C, Wald R, Bell C, Perl J, Juurlink D, et al. The effect of combination treatment with aliskiren and blockers of the renin-angiotensin system on hyperkalaemia and acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e42.
35. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K, et al. ESH position paper: renal denervation—an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens*. 2012;30:837-41.
36. Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, Ridao M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341 632 participants. *J Hypertens*. 2012;30:168-76.
37. Rodríguez Pérez MC, Cabrera de León A, Morales Torres RM, Domínguez Coello S, Alemán Sánchez JJ, Brito Díaz B, et al. Factores asociados al conocimiento y el control de la hipertensión arterial en Canarias. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:234-40.
38. Dorresteijn J, Van der Graaf Y, Spiering W, Grobbee DE, Bots ML, Visseren FJ; on behalf of the Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-curve revisited. *Hypertension*. 2012;59:14-21.
39. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1302-9.
40. González-Juanatey JR, Cordero A, Vitale GC, González-Timón B, Mazón P, Bertomeu V. Magnitud y características del riesgo residual lipídico en pacientes con antecedentes de revascularización coronaria: estudio ICP-Bypass. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:862-8.
41. Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, Stahl N, Logan D, Smith WB, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2012;366:1108-18.
42. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet*. 2012. Epub ahead of print.
43. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Agudo P, Miralles B, Masiá MD, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:319-25.
44. De la Hera JM, Vegas JM, Hernández E, Lozano I, García-Ruiz JM, Fernández-Cimadevilla OC, et al. Rendimiento de la glucohemoglobina y un modelo de riesgo para la detección de diabetes desconocida en pacientes coronarios. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:759-65.
45. Cavalot F, Petrelli A, Traversa M, Bonomo K, Fiora E, Conti M, et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:813-9.
46. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Marre M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
47. Smith SC, Benjamin E, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011;124:2458-73.
48. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Naik M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35:1364-79.
49. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, Buse JB, et al; The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
50. Tomova GS, Nimal V, Horwich T. Relation between hemoglobin A_{1c} and outcomes in heart failure patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2012;109:1767-73.
51. Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes: resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:309-13.
52. Schramm TK, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, Lohdrup Fosbøl E, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2011;32:1900-8.
53. Boyle P. Northern European database study of insulin and cancer risk. En: American Diabetes Association 2012 Scientific Sessions; 2012. Abstract CT-SY13.
54. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, Franklin BA, Gordon NF, Thomas RJ, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124:2951-60.
55. Taylor R, Dalal H, Jolly K, Moxham T, Zawada A. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD007130.
56. De Pablo-Zarzosa C, Maroto-Montero JM, Arribas JM. Prevención y rehabilitación de la enfermedad cardiovascular: papel de la asistencia primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11 Supl E:23-9.
57. Cano de la Cuerda R, Alguacil Diego IM, Alonso Martín JJ, Molero Sánchez A, Miangolarra Paje JC. Programas de rehabilitación cardíaca y calidad de vida relacionada con la salud. Situación actual. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:72-9.