

Temas de actualidad en prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca

Montserrat León-Latre^a, Pilar Mazón-Ramos^b, Esther Marcos^c y Esteban García-Porrero^d, en representación de la Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación

^aInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

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

^dServicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

En este artículo se revisan los principales avances publicados en la prevención de las enfermedades cardiovasculares en el último año, así como los nuevos documentos de consenso. Como en años precedentes, buena parte del esfuerzo investigador está relacionado con las clasificaciones de riesgo cardiovascular, las técnicas de imagen (especialmente la tomografía computarizada cardiaca), los factores de riesgo cardiometabólico y el entrenamiento físico.

Palabras clave: *Riesgo cardiovascular. Prevención de la enfermedad cardiovascular. Rehabilitación cardiaca. Ejercicio físico. Entrenamiento. Síndrome metabólico.*

Update on Cardiovascular Prevention and Cardiac Rehabilitation

This article contains a review of the main developments in cardiovascular disease prevention reported during the last year and a discussion of recent consensus statements. As in previous years, a substantial part of the research effort has concentrated on cardiovascular risk scores, imaging techniques (particularly cardiac computed tomography), cardiometabolic risk factors, and exercise training.

Key words: *Cardiovascular risk. Cardiovascular disease prevention. Cardiac rehabilitation. Exercise training. Metabolic syndrome.*

INTRODUCCIÓN

En este año ha continuado el interés por obtener mejores *scores* de riesgo cardiovascular (CV), así como por desarrollar nuevas técnicas de diagnóstico precoz de la enfermedad aterosclerótica, en cualquier territorio vascular. La idea de poder desarrollar un buen cribado de la enfermedad, en individuos asintomáticos, es enormemente atractiva; sin embargo, en la mayoría de los casos, no disponemos aún de evidencias científicas que avalen sus beneficios, sus riesgos e incluso sus indicaciones.

Respecto a las nuevas técnicas de detección precoz de enfermedad subclínica, varias sociedades científicas relacionadas con el uso de la tomografía computarizada (TC), han revisado y publicado sus propias recomendaciones, a la vista de la información científica disponible en estos momentos.

Es también cada vez mayor el conocimiento de los factores de riesgo (FR) metabólicos, y su negativo efecto en el desarrollo de enfermedad CV. En estos últimos años son numerosas las publicaciones sobre su fisiopatología y su tratamiento, en la búsqueda de soluciones preventivas a un problema de salud en aumento. En España disponemos además, del Registro MESYAS (MEtabolic SYndrome in Active Subjects), avalado por la Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación Cardíaca (SCPvR). Este registro se inició con la finalidad de obtener información sobre la prevalencia de síndrome metabólico (SM) en la población trabajadora de nuestro país. Sin embargo, tras los interesantes datos obtenidos, el estudio se ha ampliado a otros campos, como conocer la morbimortalidad de la población laboral con SM.

Se ha publicado también una serie de recomendaciones en relación con el ejercicio físico, tanto para promocionar la salud como en su aspecto terapéutico, que revisa la prescripción de ejercicio que los individuos sanos y los pacientes cardiopatas deben realizar, incluyendo las indicaciones y los beneficios del entrenamiento de resistencia (ER).

Otra interesante novedad es el resultado de la encuesta sobre la implantación de unidades y progra-

Correspondencia: Dra. M. León Latre.
Unidad de Investigación Cardiovascular. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
Avda. Gómez Laguna, 25, planta 11. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: mleon@unizar.es

ABREVIATURAS

CAC: calcificación de arterias coronarias.
 CV: cardiovascular.
 DM: diabetes mellitus.
 EACPR: European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.
 ER: entrenamiento de resistencia.
 FR: factores de riesgo.
 GIMC: grosor íntimomedial carotídeo.
 IMC: índice de masa corporal.
 PA: presión arterial.
 PRC: programas rehabilitación cardiaca.
 RCM: riesgo cardiometabólico.
 SCPyR: Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación.
 SM: síndrome metabólico.
 TC: tomografía computarizada.

mas de rehabilitación cardiaca (PRC) en los diferentes países europeos. Esta encuesta fue realizada en 2007 por la European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), a través de la SCPyR de la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Los resultados y las conclusiones fueron presentados en mayo pasado, durante la reunión anual de la asociación europea, y su publicación está pendiente. Los datos referentes a España son bastante desalentadores, pues es el país del que se dispone de datos en que menos pacientes realizan PRC de Europa.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO FRENTE A DETECCIÓN DE ENFERMEDAD VASCULAR SUBCLÍNICA

En la última década, la percepción de que un gran porcentaje de eventos clínicos CV ocurren en

pacientes etiquetados como en bajo riesgo, según los criterios tradicionales de FR, y el conocimiento de que la aterosclerosis precede en años a las manifestaciones clínicas están impulsando la búsqueda de métodos no invasivos para la detección de enfermedad subclínica.

Recientemente Cohn et al¹ han desarrollado un nuevo modelo general de valoración de la salud vascular y cardiaca, y de identificación de enfermedad precoz, denominado Score de Rasmussen. Consiste en un total de diez pruebas diagnósticas (siete de función vascular y tres de función cardiaca) que pueden realizarse en aproximadamente 1 h por un técnico. Las siete pruebas de función vascular son: la valoración de la elasticidad de grandes y pequeñas arterias, la toma de la presión arterial (PA) en reposo, la respuesta de la PA durante el ejercicio moderado, imagen de fondo de ojo, la medida de grosor íntima-media carotídeo (GIMC) y la determinación de microalbuminuria. Los tres estudios de función cardiaca incluirían: electrocardiograma, ecocardiograma para medida de volumen y grosor del ventrículo izquierdo y determinación de la fracción N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP). Cada prueba se puntúa como: normal, 0, limítrofe, 1, o anormal, 2, según se detalla en la tabla 1, con lo que la puntuación total oscila entre 0 y 20.

Cohn et al¹ han publicado la evaluación de 1.500 pacientes mediante dicho *score*, de los que un tercio presentaban bajo riesgo (*score* 0-3), en otro tercio el riesgo era intermedio (3-5) y en un último tercio el riesgo era alto (≥ 6). Sus datos preliminares nos muestran que este *score* puede ser superior a la estratificación de Framingham de riesgo a 10 años, aunque reconocen la necesidad de más ensayos clínicos que documenten su coste-eficacia.

Sin embargo, continúa sin haber un acuerdo unánime entre los especialistas implicados sobre la necesidad de incorporar estas estrategias diagnósticas a la práctica clínica habitual, cuando no se ha de-

TABLA 1. Score de Rasmussen para valoración de función vascular y cardiaca¹

Prueba	Normal	«Limítrofe»	Anormal
Puntuación	0	1	2
Elasticidad de grandes arterias	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo
Elasticidad de pequeñas arterias	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo
PA reposo (mmHg)	PAS < 130 y PAD < 85	PAS 130-139 o PAD 85-89	PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90
PA esfuerzo (mmHg)	Aumento de PAS < 30 y PAS ≤ 169	Aumento de PAS 30-39 o PAS 170-179	Aumento de PAS ≥ 40 o PAS ≥ 18
Retinografía	Cociente A/V > 3/5	Cociente A/V $\leq 3/5$ o cruces A/V	Cociente A/V $\leq 3/5$ o hendiduras AV
GIM carotídeo	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo	Depende de edad y sexo
Microalbuminuria (mg/mmol)	$\leq 0,6$	0,61-0,99	≥ 1
ECG	Sin alteraciones	Alteraciones inespecíficas	Patológico
IMVI (g/m ²)	< 120	120-129	≥ 130
NT-proBNP (pg/dl)	< 150	150-250	> 250

AV: arteriola/vena; ECG: electrocardiograma; GIM: grosor íntima-media; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

mostrado su repercusión clínica. Además, hay dificultades relacionadas con la aplicación generalizada de estas pruebas, que incluyen múltiples aspectos técnicos y dudas sobre con qué frecuencia deben realizarse y repetirse. Hasta que no se disponga de más evidencia, algunos autores insisten en que se mantenga la estratificación de riesgo cardiovascular basada en *scores* avalados científicamente².

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN DETECCIÓN DE ENFERMEDAD CORONARIA SUBCLÍNICA. DETERMINACIÓN DE CALCIO CORONARIO (CAC) Y CORONARIOGRAFÍA NO INVASIVA (CARDIO-TC)

Desde la publicación de las Guías Europeas de Prevención CV³, hace aproximadamente un año, en las que no se recomendaba la utilización sistemática de la TC como técnica de cribado en individuos asintomáticos, han sido bastantes las sociedades científicas que han publicado sus propias recomendaciones ante la generalización de la técnica y su implementación en la práctica clínica, en parte debido a la presión comercial y de los medios de comunicación, y a pesar de la falta de evidencia científica disponible.

Uno de los documentos más amplios es el Consenso de la Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular (SCCT) y de la Sociedad Norteamericana de Imagen Cardíaca (NASCI)⁴, que se puede considerar el seguimiento de las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) del año 2006. Revisa varios aspectos fundamentales; desde un punto de vista exclusivamente clínico y respecto a los sujetos asintomáticos, establece:

1. Papel de la medida de calcio arterial coronario (CAC) en pacientes asintomáticos.

- CAC es útil en la detección de aterosclerosis subclínica en todos los grupos étnicos.
- CAC es más útil para estratificación de riesgo en pacientes con un riesgo de Framingham intermedio de futuros eventos cardiovasculares (un 10-20% a 10 años). En los que tienen un *score* de alto riesgo puede aconsejar un tratamiento médico más agresivo.
- Como fue avanzado por la Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force⁵, el cribado de CAC se recomienda en los varones de 45 a 75 años y mujeres de 55 a 75 años, asintomáticos, que no tengan características de muy bajo riesgo (ausencia de factores de riesgo tradicionales) o historia documentada de enfermedad cardiovascular.
- En general, en este momento no se puede recomendar la medida de CAC como criba en individuos no seleccionados o espontáneos, y es de limi-

tado valor clínico en pacientes con bajo riesgo de eventos (< 10% al año), y tampoco permite excluir a pacientes de alto riesgo de recibir tratamiento, aunque su *score* CAC sea cero.

– En la actualidad, no se puede recomendar la monitorización sistemática de la progresión de CAC mediante TC seriadas.

2. Papel de la cardio-TC en pacientes asintomáticos

– La cardio-TC ofrece más información que la determinación del calcio en lo que se refiere a la aterosclerosis coronaria.

– No disponemos de datos sobre cómo y hasta cuánto tratar a los pacientes con placas no calcificadas; en los pacientes en general y, sobre todo, en los que el *score* CAC es cero.

– Igualmente, no hay datos que respalden no tratar a pacientes en alto riesgo que tengan una cardio-TC sin alteraciones.

– Aunque la cardio-TC puede contribuir a redefinir la estratificación de riesgo en algunos sectores de la población, actualmente no hay datos clínicos que respalden su utilización basada en recomendaciones terapéuticas. Por lo tanto, en la actualidad no se recomienda como técnica de criba.

– En un pequeño grupo de pacientes, con historia familiar importante de enfermedad coronaria prematura, por ejemplo, muerte súbita por enfermedad cardíaca y múltiples FR, la cardio-TC podría desempeñar un papel en la detección precoz y la prevención de enfermedad coronaria. De cualquier forma, no hay datos que lo apoyen.

– La utilización de cardio-TC para caracterización de la placa parece factible en pacientes seleccionados, pero impracticable en la población general, debido al alto grado de variación en la calidad de la imagen y porque, en consecuencia, cualquier criterio desarrollado sobre la base de estudios de alta calidad no pueden ser aplicados.

– El volumen de placa puede determinarse por cardio-TC y puede ser proporcional al riesgo coronario. Se cree que la rotura de placa puede estar en relación con un mayor volumen. El grado de remodelado positivo también se asocia con un mayor riesgo de eventos clínicos. La afección de segmentos proximales probablemente se relacione con mayor riesgo que la de segmentos distales.

– Sería útil desarrollar un sistema de cuantificación de las placas no calcificadas.

La Sociedad Europea de Cardiología, en sus recomendaciones de este mismo año sobre la utilización de la TC insiste en que la medición de CAC puede ser útil en los pacientes que, basándonos en factores de riesgo clásicos, tengan un riesgo inter-

medio, para tomar decisiones terapéuticas preventivas. Respecto a la cardio-TC, aunque reconoce su capacidad para la detección y la caracterización de las placas no calcificadas, los datos clínicos disponibles respecto a su precisión, así como a su significado pronóstico, son insuficientes, por lo que no se puede recomendar su aplicación para estratificación de riesgo⁶.

Con posterioridad se han publicado otros documentos como el de la Sociedad Europea de Radiología Cardíaca y la Sociedad Norteamericana de Imagen Cardiovascular respecto al cribado de CAC⁷, en el que se ratifican las indicaciones establecidas y se plantean cuestiones como si el tratamiento médico podría frenar la progresión de las calcificaciones coronaria, y si esto tendría consecuencias clínicas, o si la ausencia de CAC en pacientes con factores de riesgo identificaría un grupo que no precisara tratamiento. También la AHA ha publicado recientemente un informe sobre arteriografía coronaria no invasiva y no recomienda la utilización de TC para cribado de enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos (recomendación clase III, evidencia C)⁸.

Actualmente están en marcha ensayos clínicos como el estudio SCOUT (Subclinical COronary Atherosclerosis Updated with coronary CT angiography), que se propone evaluar en 3.000 individuos la prevalencia y las características de la aterosclerosis coronaria subclínica, mediante cardio-TC y el impacto de su tratamiento en población asintomática, aplicando un protocolo terapéutico establecido según la severidad de las lesiones encontradas, con un seguimiento de 5 años (finalizará en 2011). Se ha publicado también un análisis retrospectivo de 1.000 sujetos asintomáticos (estudiados mediante cardio-TC como parte de una revisión sistemática)⁹. En el 22% se identificaron placas ateroscleróticas; el 4% de los individuos tenían únicamente placas no calcificadas; el 5% presentaba estenosis > 50%, que eran > 75% en el 2% del total. El 25% de los pacientes con estenosis significativas presentaban un riesgo CV bajo según estratificación basada en FR. Tras año y medio de seguimiento, se habían producido 15 eventos sólo en pacientes con enfermedad coronaria demostrada: 1 caso de angina inestable que precisó ingreso hospitalario y 14 procedimientos de revascularización, indicados por los hallazgos angiográficos.

Los autores concluyen que la prevalencia de enfermedad coronaria en individuos asintomáticos no es despreciable, aunque su pronóstico a medio plazo es bueno. Esta técnica permite identificar a individuos en quienes se subestima su riesgo por métodos convencionales de estratificación, pero aún está por demostrar su riesgo-beneficio y su coste-eficacia en esta población. En el editorial que acompaña la publicación de ese estudio, con el subtítulo: «*A brid-*

ge too far?», se hace referencia a la necesidad de que ese trabajo sea el primero de una serie de grandes estudios que establezcan el uso de esta técnica en la población asintomática pero, de acuerdo con algunos autores, se considera que estamos muy lejos de su recomendación como técnica de criba de enfermedad coronaria subclínica¹⁰.

EL RIESGO CARDIOMETABÓLICO (RCM): NUEVAS EVIDENCIAS

Fisiopatología

Es ampliamente conocido que la asociación de los FR «clásicos» aumenta la incidencia de enfermedad CV. Estamos viviendo actualmente el incremento de FR con marcado matiz metabólico que aumentarán la incidencia de enfermedad CV en los próximos años. Estos factores se agrupan en torno a la obesidad/sobrepeso, la diabetes mellitus (DM), el SM y otras enfermedades relacionadas, como la hipertensión arterial, la insuficiencia renal y la dislipemia^{11,12}. El RCM afecta a ambos sexos y a todas las edades, pero se inicia en la infancia/adolescencia y se manifiesta en la tercera o la cuarta década de la vida. El aumento de su prevalencia obliga a tomar medidas preventivas muy precoces¹³.

Los mecanismos por los que estos FR se involucran en el aumento de la enfermedad CV son variados. Tienen como inicio común la resistencia a la insulina y procesos derivados de la inflamación. La edad, la ingesta calórica, el sedentarismo, el tabaquismo y el estrés, así como diversos factores genéticos, étnicos y hormonales, son algunos de los determinantes etiológicos que conducen a la llamada «obesidad visceral», el epicentro en la fisiopatología del síndrome cardiometabólico¹⁴ (fig. 1).

Aparecen por mecanismos genéticos que determinan alteraciones en el metabolismo del tejido adiposo, por disfunción mitocondrial y endocrina¹⁵ que condiciona, a su vez, defectos en las vías de la función de la insulina. Unos malos hábitos higiénico-dietéticos y la alteración de ciertos receptores (endocannabinoides) determinan el desarrollo de obesidad visceral y la activación de fenómenos inflamatorios (tabla 2).

Se puede considerar al tejido adiposo como un órgano endocrino complejo y activo, que secreta una gran variedad de productos, como las adipocinas. En condiciones normales esta secreción es equilibrada y regulada por la masa grasa y la dieta. En el obeso, se produce una disregulación que conduce a diferenciación incompleta de los preadipocitos con reducción de la producción de adiponectina, y del depósito de lípidos y su acumulación ectópica¹⁶. La adiponectina es la llamada «citocina protectora», su déficit se ha identificado como FR indepen-

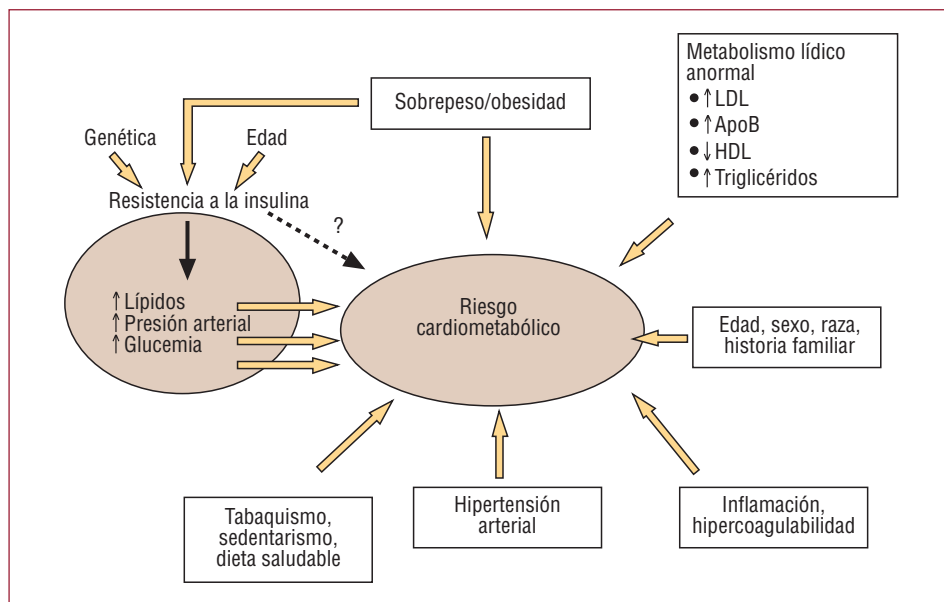


Fig. 1. Fisiopatología del síndrome cardiometabólico. Modificado de Brunzell et al¹⁴.

TABLA 2. Fisiopatología del síndrome cardiometabólico

cHDL bajo	Disminución del transporte inverso de colesterol Disfunción endotelial No inhibición de la expresión de moléculas de adhesión endotelial Ausencia del efecto antiinflamatorio y antitrombótico que el cHDL ejerce mediante estimulación de prostaglandinas e inactivación plaquetaria
Hipertensión arterial	Disfunción endotelial. Exceso de respuestas presoras La resistencia a la insulina se asocia a disminución de la vasodilatación mediada por óxido nítrico durante la infusión de insulina por la inhibición de la NO sintetasa vascular
Hiper glucemia	Supone un atrapamiento del cLDL en la placa aumentado por glucación de la matriz extracelular Oxidación y glucación de cLDL Disfunción plaquetaria y endotelial Activación macrofágica Proliferación de células musculares lisas
Estado protrombótico	Modificación de la señalización de las vías de insulina Aumento del PAI-1 Aumento del fibrinógeno Aumento del factor VIIa Fragmentos de la protrombina 1+2 (F1+2)
Estado proinflamatorio	Liberación de TNF α e IL-6 y otras citocinas inflamatorias circulantes Activación de múltiples vías de inflamación en la pared arterial

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; IL: interleucina; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; NO: óxido nítrico; TNF: factor de necrosis tumoral.

diente de DM tipo 2, enfermedad CV e hipertensión arterial¹⁷.

Aunque los macrófagos son el origen de la mayor parte de la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), se ha demostrado que también intervienen el músculo, liso y estriado, y el tejido adiposo. Inducen resistencia a insulina^{18,19} y son inhibidores de la secreción de la adiponectina. Por otra parte, el tejido adiposo visceral estimula la liberación de diversas citocinas proinflamatorias como las interleucinas (IL): IL-6, IL-8 e IL-10²⁰, y la leptina

na cuyos valores se correlacionan con la cantidad de adiposidad. Recientemente se ha definido una nueva adipocina, el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF 21), que se correlaciona positivamente con la adiposidad, las concentraciones de insulina y triglicéridos y negativamente con las de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), y aumentan el RCM de forma independiente²¹.

El estado proinflamatorio se acompaña de un aumento significativo del estado protrombótico por la

secreción adipocitaria del inhibidor del factor activador del plasminógeno 1 (PAI-1) que, junto con el aumento del fibrinógeno, el factor VIIa, la reactividad plaquetaria y la fibrinólisis deficiente, supone una situación de diatesis trombótica que activa y complica la placa de ateroma²².

Aspectos prácticos

La historia clínica ha de incluir los antecedentes familiares de DM, dislipemia e hipertensión arterial. La dieta y la actividad física son importantes, ya que son las claves a la hora de plantear cualquier actitud preventiva y/o terapéutica.

La exploración física ha de ser completa. Hay que insistir en el cálculo del índice de masa corporal (IMC) que ha de estar por debajo de 24 de superficie corporal. Parece que hay una mayor correlación de RCM con el diámetro de la cintura (obesidad central) que ha de ser menos de 102 cm en los varones y de 88 cm en las mujeres. Es necesario conocer con precisión el estado de la «salud» cardiovascular con una exploración cuidadosa que incluya el registro de la presión arterial.

Test de laboratorio: análisis de sangre y orina recién emitida que debe incluir el colesterol total y sus fracciones, triglicéridos, glucemia en ayunas y glucohemoglobina (HbA_{1c}). En orina es preciso determinar la glucosa y las proteínas. La microalbuminuria se ha constituido en factor de riesgo cardiovascular independiente en la valoración general de RCM²³. Las cifras que se considera normales se expresan en la tabla 3²⁴.

El ECG podría ser una exploración de fácil realización y bajo coste que proporciona datos que valorar. En algunos casos concretos podría estar indicada la prueba de esfuerzo.

En casos de enfermedad CV prematura o especialmente «agresiva», sería conveniente determinar otros factores como la proteína C reactiva de alta sensibilidad, lipoproteína (a), fibrinógeno y otras.

Tratamiento: viejos fármacos, nuevas indicaciones

La pérdida de un 5-10% del peso corporal se asocia con disminución de citocinas circulantes, mejoría de la glucemia y concentraciones de insulina, así como de la función endotelial, disminución de las cifras de PA y lípidos²⁵. Por ello, ésta sigue siendo la primera diana del tratamiento, que en una fase inicial se ha de intentar conseguir con dieta y ejercicio.

El componente diabético del RCM debe considerarse prioritario, hasta conseguir que la HbA_{1c} sea < 7%. El fármaco de primera elección continúa siendo la metformina, que en un estudio reciente se ha de-

TABLA 3. Valores metabólicos normales

Colesterol total	190-200 mg/dl
cLDL	80-100 mg/dl
cHDL	> 40-45 mg/dl
Triglicéridos	100-120 mg/dl
Glucemia en ayunas	90-100 mg/dl
HbA _{1c}	< 6%

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: glucohemoglobina.

mostrado que reduce el GIMC²⁶, lo que supone un retardo valorable en la progresión de la aterosclerosis. La combinación de metformina y fibratos se ha mostrado útil en el SM para normalizar la HbA_{1c}, pues eleva las cifras de cHDL y disminuye las de triglicéridos²⁷. Las glitazonas actúan de diversas maneras, aumentan la adiponectina y también podrían disminuir el GIMC²⁸.

La dislipemia de los pacientes diabéticos necesita con frecuencia combinaciones de fármacos, como las estatinas y los fibratos para disminuir las cifras de triglicéridos y elevar en lo posible las cifras de cHDL²⁹. El ácido nicotínico parece ser el fármaco más potente para conseguir un aumento valorable de cHDL (hasta el 26%). Además disminuye el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y altera su composición hacia moléculas más grandes. Como consecuencia, se retarda la progresión de la aterosclerosis en pacientes con enfermedad arterial conocida³⁰. Se están ensayando nuevos derivados con menos efectos secundarios.

Los inhibidores de los receptores endocannabinoides como el rimonobant han abierto nuevos horizontes en el tratamiento de la obesidad abdominal y el SM. Los diferentes estudios RIO (Rimonobant In Obesity) demuestran su efectividad en controlar el RCM, aunque sus efectos secundarios limitan su prescripción³¹.

EL ESTUDIO MESYAS: RESUMEN DE LOS RESULTADOS MÁS SIGNIFICATIVOS

El Registro MESYAS comenzó en 2003 bajo el patrocinio de la SEC, a través de su Sección de CPyR. Está coordinado por el Dr. J.A. Casasnovas y colaboran más de 20 investigadores de diferentes disciplinas: médicos (medicina del trabajo, cardiólogos, internistas, médicos de familia, residentes de cardiología), bioquímicos y estadísticos, y cuenta con la participación de distintos equipos médicos y de prevención de diferentes empresas.

El objetivo inicial fue obtener datos epidemiológicos sobre la prevalencia de SM en trabajadores de España. Posteriormente estos objetivos se han ido ampliando para responder a los nuevos interrogantes que se iban planteando. Uno de los más impor-

tantes es conocer mediante un estudio longitudinal prospectivo la morbimortalidad cardiovascular generada por el SM. Este nuevo estudio fue iniciado en 2005; se ha incluido a 10.000 trabajadores, actualmente en seguimiento.

El registro MESYAS desde su inicio, ha aportado datos muy interesantes sobre la prevalencia del SM en trabajadores de España (un 10,2%, mayor en varones que en mujeres; el 8,7 frente al 3%), y se observa un gradiente social inverso: los trabajadores manuales tienen un mayor riesgo de SM independientemente de la edad y el sexo (*odds ratio* [OR] = 1,3) que el de los trabajadores de oficina o directivos³².

La resistencia a la insulina y la disfunción renal se han implicado en el desarrollo de hipertensión y enfermedad CV. Al igual que en otros estudios, en el registro hemos encontrado que el incremento de la PA (PAS \geq 130/85 mmHg) es, de los cinco criterios necesarios para el diagnóstico de SM según el National Cholesterol Education Program (ATP-III), el más prevalente. Además, hemos encontrado una asociación entre la prehipertensión y los marcadores de resistencia a insulina, evaluada por la presencia de SM y el cociente triglicéridos/cHDL que, sin embargo, no hallamos con la disfunción renal inicial³³.

El SM se relaciona de forma independiente con la presencia de disfunción renal subclínica valorada por el cálculo del filtrado glomerular, al igual que ocurre con la hipertensión arterial, la DM y otros factores clásicos de riesgo³⁴.

El creciente interés por el SM es una consecuencia lógica de su relación con la enfermedad isquémica. Aunque no hay unanimidad para explicar su fisiopatología, la insulinoresistencia es un factor implicado³⁵. Su medición no está al alcance de los laboratorios habituales, por ello se han propuesto diferentes marcadores. En el estudio MESYAS hemos podido comprobar cómo el cociente de los triglicéridos y el cHDL se relaciona directamente con el SM. Está duplicado en los trabajadores con SM (5,1 frente a 2; $p < 0,001$), y aumenta al añadir criterios diagnósticos. Los análisis realizados con curvas ROC (*receiver operating characteristic*) mostraron que un valor de este cociente igual a 2,75 en varones y 1,65 en mujeres confieren una sensibilidad y una especificidad del 80% para el diagnóstico de SM. Por lo tanto, esta medida sencilla y al alcance de cualquier laboratorio sería útil para clasificar a los pacientes en mayor riesgo cardiovascular sanos³⁶.

Además, en resultados aún no publicados (Lacaustra M et al: «Coronary heart disease linked with the metabolic syndrome components fits a multiplicative model with exception of overweight», comunicación personal, artículo enviado para pu-

blicación), encontramos que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo muy importante de cardiopatía isquémica. Entre los criterios diagnósticos de SM, el que mayor riesgo de cardiopatía isquémica presenta es la hipertrigliceridemia (OR = 4,13; intervalo de confianza [IC] del 95%, 3,09-5,53; $p < 0,001$), seguido de la hiperglucemia (OR = 3,00; IC del 95%, 2,25-4,02; $p < 0,001$), el cHDL disminuido (OR = 2,55; IC del 95%, 1,78-3,66; $p < 0,001$), la hipertensión arterial (OR = 1,75; IC del 95%, 1,30-2,35; $p < 0,001$) y, por último, la obesidad (IMC \geq 28,8) (OR = 1,46; IC del 95%, 1,09-1,95; $p = 0,013$). Observamos que no todas las asociaciones de los distintos componentes de SM conllevan el mismo riesgo. En general, aquellas agrupaciones que incluyen la hipertrigliceridemia como criterio asociado suponen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular³⁷.

REHABILITACIÓN CARDIACA

Ejercicio físico

En los últimos 12 meses se han publicado importantes artículos referidos al ejercicio físico y la salud cardiovascular. Uno de ellos es la actualización de las recomendaciones sobre actividad física y salud pública³⁸ que hace el Colegio Americano de Medicina del Deporte y la Asociación Americana del Corazón (AHA). Marcando diferencia con las anteriores, publicadas en 1995, se clarifica la recomendación de actividad física de intensidad moderada. El ejercicio físico vigoroso se incorpora explícitamente a las recomendaciones. También se especifica que las actividades de moderadas a intensas son complementarias para producir beneficios en la salud. La combinación de actividades está basada en la cantidad de actividad realizada (intensidad por duración) durante la semana y se usa el concepto de equivalentes metabólicos (MET) para asignar un valor específico a cada actividad.

Subrayan un hecho importante, que la actividad física más allá de los mínimos recomendados tiene mayores beneficios para la salud. Clarifican también el concepto de acumulación de episodios de actividad física: para alcanzar el objetivo de 30 min, han de ser de un mínimo de 10 min.

Se incorporan las actividades físicas dinámicas con un componente isométrico propias para la musculación (*muscle-strengthening*). Estas recomendaciones se sustentan en la evidencia actual disponible.

Respecto a la dosis de actividad, se propone que puede ser interpretada de diferentes formas, teniendo en cuenta la intensidad, la duración o la frecuencia de la actividad, y la cantidad total de actividad física está en función de ello. Basándose en datos

recientes, establecen que las actividades físicas intensas pueden tener un mayor beneficio en reducir la morbimortalidad cardiovascular que las de grado moderado, efecto que es independiente del consumo de energía.

Se establece en las recomendaciones que, para promover y mantener la salud, todos los adultos sanos con edad entre 18 y 65 años necesitan actividad física aeróbica (*endurance*) de intensidad moderada, un mínimo de 30 min 5 días a la semana o de intensidad vigorosa un mínimo de 20 min 3 días a la semana (indicación de clase I A) Combinaciones de intensidad, actividades moderadas e intensas, se pueden realizar para cumplir esta recomendación (indicación de clase IIa B). Por ejemplo, una persona puede cumplir con la recomendación de caminar durante 30 min 2 días a la semana y correr durante 20 min otros 2 días. La actividad aeróbica de intensidad moderada, que generalmente equivale a una caminata y acelera notablemente el ritmo cardíaco, se puede sumar para un mínimo de 30 min por la acumulación de episodios de 10 o más minutos de duración (indicación de clase I B). La actividad de intensidad vigorosa, ejemplificada por correr (*jogging*), produce respiración rápida y un aumento sustancial de la frecuencia cardíaca.

Además, cada adulto debe realizar actividades que mantengan o aumenten la fuerza muscular y resistencia, un mínimo de 2 días a la semana (indicación de clase IIa A).

Debido a la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la salud, las personas que deseen mejorar su aptitud personal, reducir su riesgo de enfermedades crónicas y discapacidad o prevenir el aumento de peso pueden beneficiarse de exceder el mínimo de las cantidades recomendadas de actividad física (indicación de clase I A).

Es bueno recordar también que la AHA publicó, hace aproximadamente un año, una actualización de las recomendaciones del entrenamiento físico de resistencia (ER), para individuos con y sin enfermedad CV³⁹. En ellas establece que el ER prescrito y supervisado aumenta la fuerza muscular y la resistencia física, la capacidad funcional y la independencia y la calidad de vida, mientras que reduce la discapacidad en personas con y sin enfermedad CV. Estos beneficios han hecho que el ER tenga aceptación como componente de programas para la salud y el entrenamiento físico.

Esta actualización, respecto a la publicada en 2000, proporciona nueva información con respecto a los beneficios para la salud del ER, el impacto del ER en la estructura y función del sistema cardiovascular, la función del ER en la modificación de factores de riesgo cardiovascular, los beneficios en determinadas poblaciones, la seguridad de su utilización, la evaluación médica para la participación en el ER

y los métodos de prescripción. De esta forma se proporciona a los médicos las recomendaciones necesarias para utilizar este tipo de entrenamiento, que con frecuencia se infrautiliza. Mientras que el ejercicio de resistencia convencional consiste en levantar pesos importantes con periodos largos de descanso (componente anaeróbico predominante), los circuitos de entrenamiento recomendados consisten en levantar pesos ligeros, con periodos cortos entre ejercicios, introduciendo un mayor componente aeróbico en el entrenamiento. El documento afirma que el ER puede ser introducido en los PRC en cualquier paciente, incluidos aquellos con insuficiencia cardíaca, de forma segura. Hace unas recomendaciones para iniciar el ER, como evitar la maniobra de Valsalva.

En el *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* se han publicado recientemente dos metaanálisis sobre ejercicio físico^{40,41}. En el primero se evaluó la mortalidad CV y la mortalidad por cualquier causa en relación con la actividad física realizada por los individuos. Se incluyeron un total de 33 estudios con 883.372 participantes. El seguimiento osciló entre 4 y más de 20 años. En la mayoría de los estudios se demostró una reducción de riesgo significativa para los participantes físicamente activos. En cuanto a la mortalidad CV, la actividad física se asoció con una reducción del riesgo del 35% (IC del 95%, 30-40). La mortalidad por todas las causas se redujo en un 33% (IC del 95%, 28-37). Los autores concluyen que la actividad física se asocia con una marcada disminución en la mortalidad CV y por cualquier causa, tanto en varones como en mujeres, incluso después de ajustar otros FR.

Otro aspecto interesante de este metaanálisis es la observación de que los estudios que utilizan cuestionarios para evaluar la actividad física informan de menor reducción de riesgo que los estudios que utilizan medidas más objetivas del ejercicio físico. Esto plantea una interesante cuestión a la hora de planificar cualquier estudio en el que se pretenda medir la actividad física.

El segundo metaanálisis publicado, relacionaba la actividad física realizada durante el tiempo libre y la prevención primaria de enfermedad coronaria⁴¹. Ese estudio describe una protección significativa frente a la aparición de las enfermedades CV, como consecuencia de niveles de actividad física de moderados a altos. Estos resultados refuerzan las recomendaciones de realizar ejercicio y confirman su efecto protector contra las enfermedades CV, con grados de actividad física que son alcanzables por la mayor parte de la población.

De estos estudios y otros menos recientes se puede concluir que con respecto al ejercicio físico, es más importante la intensidad que la cantidad y que

TABLA 4. Porcentaje estimado de pacientes incluidos en Programas de Rehabilitación Cardíaca en 2006

Fase II. Programas de rehabilitación cardíaca	
España	< 3%
Rumanía	10%
Francia	10-30%
Bélgica	15-20%
Italia	25-30%
Países Bajos	30%
Austria	30%
Suiza	30%
Luxemburgo	40-50%
Suecia	40-50%
Reino Unido	40-50%
Alemania	> 50%
Islandia	> 50%
Lituania	90%

Datos del European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey (ECRIS). Dra. Birna Bjarnason-Wehrens, en representación de la Section-nucleus on Cardiac Rehabilitation, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR).

el entrenamiento físico es más importante que la actividad física para conseguir un efecto positivo sobre las enfermedades CV.

Unidades de rehabilitación cardíaca

Durante la reunión anual de la EACPR, celebrada en París en mayo pasado, la Dra. Bjarnason-Wehrens presentó los datos preliminares del European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey (ECRIS), sobre las unidades de rehabilitación cardíaca en los distintos países europeos. Esta encuesta fue enviada a las distintas sociedades de cardiología, y la SCPyR fue la encargada de responderla en España.

Los datos han puesto en evidencia que continuamos siendo uno de los países de Europa con menor número de centros de rehabilitación cardíaca y, por lo tanto, donde menos pacientes realizan estos programas preventivos. Las cifras estimadas se muestran en la tabla 4. En España se rehabilitan menos del 3% de los pacientes con indicación, frente a cifras que alcanzan el 90% en otros países europeos.

Desde esta SCPyR, consideramos imprescindible conseguir de forma preferente un incremento significativo de estos PRC en España como forma de mejorar la prevención CV que ofrecemos a nuestros pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer su colaboración al Dr. Alfonso del Río Ligorit, al Dr. José Antonio Casanovas Lenguas y a la Dra. Carmen de Pablo y Zarzosa.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Cohn JN, Duprez DA. Time to foster a rational approach to preventing cardiovascular morbid events. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:327-9.
- Greenland P, Lloyd-Jones D. Defining a rational approach to screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:330-2.
- 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.
- Ponn M, Rubin GD, Achenbach S, Attebery TW, Berman DS, Brady TJ, et al. Consensus update on the appropriate usage of cardiac computed tomographic angiography. *J Inv Cardiol.* 2007;19:484-90.
- Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, et al. SHAPE Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patient. Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE). *Am J Cardiol.* 2006;98:H2-15.
- Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements. Report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29:531-56.
- Oudkerk M, Stillman AE, Halliburton S, Kalender W, Möhlenkamp S, McCollough C, et al. Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008;24:645-71.
- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis D, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation.* 2008;118:586-606.
- Choi EK, Choi S, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary Computed Tomography Angiography as a Screening Tool for the Detection of Occult Coronary Artery Disease in Asymptomatic Individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:357-65.
- De Feyter PM, Schultz CJ. Computed tomography coronary angiography for screening asymptomatic subjects. A bridge too far? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:366-8.
- Hassain P, Kawar B, El Nabas M. Obesity and diabetes in developing world: a growing challenge. *N Engl Med.* 2007;352:213-6.
- Otero F, Grigorian L, Lado M, Lado A, Turrado V, Santos JA, et al. Asociación entre hipertensión refractaria y riesgo cardiometabólico. Estudio HIPERFRE. *Nefrología.* 2008;28:425-32.
- Lambert M, Delvin EE, Levy E, O'Laughlin J, Paradis G, Barnett T, et al. Prevalence of cardiometabolic risk factors by weight status a population based sample of Québec children and adolescents. *Can J Cardiol.* 2008;24:575-83.

14. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care*. 2008;31:811-22.
15. Grundy SM. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor. *Eur Herth J Suppl*. 2008;10:B16-23.
16. Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson CX, Smith U. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27:2276-83.
17. Ouchi N, Shibata R, Waish K. Cardioprotection by adiponectin. *Trends Cardiovasc Med*. 2006;16:141-6.
18. Barnett AH. The importance of treating cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Vas Dis Res*. 2008;5:9-14.
19. De Luca C, Olefsky JM. Inflammation and insulin resistance. *FEBS Lett*. 2007;582:97-105.
20. Glund S, Deshmukh A, Long YC, Moller T, Koistinen HA, Caidahl K, et al. Interleukin-6 directly increases glucose metabolism in resting human skeletal muscle. *Diabetes*. 2007;56:1630-7.
21. Zhang X, Yeung DC, Karpisek M, Stejskal D, Zhou ZG, Liu F, et al. Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans. *Diabetes*. 2008;57:1246-53.
22. Ferrannini E, Sironi AM, Lozzo P, Gastaldelli A. Intra-abdominal adiposity, abdominal obesity and cardiometabolic risk. *Eur Hearth J Suppl*. 2008;10:B4-10.
23. Pollin IS, Brian G, Shattuck T, Sadler MD, Boyle JR, McKillop, et al. High prevalence of cardiometabolic risk factors in women considered low risk by traditional risk assessment. *J Womens Health (Larchmt)*. 2008;17:947-53.
24. Alegría E, Castellano JM, Alegría A. Obesidad, síndrome metabólico y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:752-64.
25. Barnett AH. The importance of treating cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2008;5:9-14.
26. Meaney E, Vela A, Samaniego V, Meaney A, Asbun J, Zempoalteca JC, et al. Metformin, arterial function, intima-media thickness and nitrooxidation in metabolic syndrome: the mefisto study. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35:895-903.
27. Nieuwdorp M, Stoes ESG, Kastelein JJ; Fenofibrate/Metformin Study Group. Normalization of metabolic syndrome using fenofibrate, metformin or their combination. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:869-78.
28. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holma RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consent algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American diabetes Association and the European Association for the Study of diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:173-5.
29. Gisberg NH, Bonds DE, Lovato LC, Crouse JR, Elam MB, Linz PE, et al. Evolution of the lipid trial protocol of the Action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007;99:156-67.
30. Rana JS, Nieuwdorp M, Jukema JW, Kastelein JJP. Cardiovascular metabolic syndrome: an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease. *Diab Obes Metab*. 2007;9:218-32.
31. Van Gaal L, Pi-Sunyer X, Después JP, McCarthy C, Scheen A. Efficacy and safety of rimonabant for improvement of multiple cardiometabolic risk factors in overweight/obese patients: pooled 1-year data from the Rimonabant in Obesity (RIO) program. *Diabetes Care*. 2008;31:S229-40.
32. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:797-806.
33. Cordero A, Laclaustra M, León M, Grima A, Casasnovas JA, Luengo E, et al. Prehypertension is associated with insulin resistance state and not with an initial renal function impairment. *Am J Hypertension*. 2006;19:189-96.
34. Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Nájara M, et al. Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico asociados a la disfunción renal subclínica: subanálisis del Registro MESYAS. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:653-8.
35. Laclaustra M, Corella D, Ordovas JM. Metabolic syndrome pathophysiology: The role of adipose tissue. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;28:301-20.
36. Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Luengo E, et al. On behalf of the MESYAS Registry Investigators. Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102:424-8.
37. Cordero A, Moreno J, Martín A, Nasarre E, Alegría Barrero E, Alegría Ezquerro E. Prevalencia de síndrome metabólico y asociación con la cardiopatía isquémica en pacientes cardiológicos ambulatorios. *Rev Esp Cardiol*. 2006;206:259-65.
38. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association *Circulation*. 2007;116:1081-93.
39. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. 2007 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116:572-84.
40. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:239-46.
41. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:247-57.