

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Temas de actualidad en cardiología 2018

Selección de lo mejor del año 2018 en riesgo vascular y rehabilitación cardíaca



Pablo Toledo Frías^{a,*}, Raquel Campuzano Ruiz^b, Jose Antonio Alarcón Duque^c,
Alejandro Berenguel Senén^d, María Rosa Fernández Olmo^e y Manuel Abeytua Jiménez^f

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Salud, Toledo, España

^e Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 23 de febrero de 2019

Palabras clave:

Factores de riesgo

Ejercicio físico

Rehabilitación cardíaca

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud, la principal causa global de muerte en el mundo es de origen cardiovascular. Concretamente la cardiopatía isquémica y el infarto agudo de miocardio son las principales causas de muerte en países con ingresos medios y altos. En países con ingresos bajos las causas de defunción de origen cardiovascular están aumentando de manera alarmante. De ahí que sea prioritario el abordar todos los factores de riesgo para luchar contra esta epidemia. En esta revisión se tratan las novedades más importantes del año en riesgo vascular, tanto en prevención primaria como en secundaria, para mejorar el pronóstico en general de la población.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Selection of the best of 2018 in vascular risk and cardiac rehabilitation

ABSTRACT

According to the World Health Organisation, the main cause of death in the world is of cardiovascular origin. In particular, ischaemic heart disease and acute myocardial infarction are the main causes of death in countries with medium and high income. In low-income countries, deaths from cardiovascular causes are increasing alarmingly. Therefore, it is a priority to address all the risk factors to fight against this epidemic. In this review a discussion is presented on the most important advances of the year in vascular risk, both in primary and secondary prevention, in order to improve the general prognosis of the population.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Risk factors

Physical exercise

Cardiac rehabilitation

Cardiopulmonary exercise testing

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablotoledofrias@gmail.com (P. Toledo Frías).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.01.007>

2605-1532/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La situación actual de control de factores de riesgo, según los datos del registro europeo EUROASPIRE V, comunicados en el congreso EuroPrevent 2018¹, no son nada alentadores. Según este registro, en prevención secundaria, tras un síndrome coronario agudo sigue habiendo altas tasas de tabaquismo, el 53% de los pacientes siguen fumando y el 45% siguen teniendo tensiones no óptimamente controladas. En los últimos años también ha habido una disminución del cumplimiento terapéutico, del ejercicio físico y de la dieta cardiosaludable. Se ha mejorado el control de las cifras del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), reduciéndose el número de pacientes con cLDL > 100 mg/dl del 43 al 36%, aunque siguen siendo cifras muy elevadas en prevención secundaria. El sobrepeso sigue siendo el factor de riesgo más prevalente tras un síndrome coronario agudo y su prevalencia no ha descendido en los últimos años, situándose en torno al 81%, cifras enormemente preocupantes que convierten este factor de riesgo en una auténtica epidemia del siglo XXI.

Hipertensión arterial

En el Congreso Europeo de Cardiología 2018 se dieron a conocer las nuevas guías europeas de hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Cardiología². En ellas ha habido novedades importantes: se mantienen las cifras diagnósticas de hipertensión arterial en 140/90 mmHg, pero se da la opción de tratar farmacológicamente a los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (como en prevención secundaria, especialmente en cardiopatía isquémica) con cifras mayores de 130/80 mmHg. El objetivo de control tensional general sigue siendo conseguir cifras menores de 140/90 mmHg, pero también se da la opción, sobre todo en pacientes más jóvenes de menos de 65 años, de conseguir cifras tensionales sistólicas de entre 120 y 129 mmHg y diastólicas por debajo de 80 mmHg si las cifras son bien toleradas y no producen síntomas. Se amplía también el diagnóstico de hipertensión arterial, que se puede realizar no solo con las cifras en la consulta, sino también por medio de monitorización ambulatoria y tomas del paciente en su domicilio.

Antiagregación

Este año se han publicado 2 estudios muy importantes sobre antiagregación en prevención primaria, el ARRIVE³ y el ASCEND⁴. En el primero, la población del estudio no tenía enfermedad cardiovascular ni diabetes, pero sí riesgo moderado de eventos a los 10 años. Comparado con placebo no se consiguió un beneficio en reducir los eventos cardiovasculares por intención de tratar, aunque por protocolo (analizando los pacientes con un cumplimiento terapéutico mayor del 60%) sí se evidenció una disminución de los infartos de miocardio. En el ASCEND la población de estudio era población diabética sin enfermedad cardiovascular, y comparado con placebo, el tratamiento con ácido acetilsalicílico consiguió una reducción absoluta del riesgo (RAR) de la variable principal de eventos cardiovasculares del 1,1%, aunque a costa de un aumento de

sangrados mayores del 0,9%. Estos resultados revelan que el beneficio de la antiagregación en prevención primaria, incluso en población diabética, es dudoso, y que hay que estimar de manera muy precisa el riesgo de sangrado con el riesgo de eventos ateroscleróticos para conseguir un beneficio neto para el paciente.

Lípidos

Dentro de las dislipemias se dieron a conocer en el congreso del *American College of Cardiology* del 2018 los resultados del ensayo ODYSSEY Outcomes⁵. Se trata del segundo ensayo clínico con un inhibidor de la proteína PCSK9, después del FOURIER⁶, que muestra un beneficio clínico a nivel de reducción de eventos en población de alto riesgo cardiovascular. En este estudio multicéntrico se incluyeron 18.924 pacientes mayores de 40 años que habían presentado un síndrome coronario agudo en los últimos 12 meses (excluyendo el primer mes) y que tenían cifras de cLDL $\geq$ 70 mg/dl, pese a un tratamiento con estatinas de alta intensidad. Se aleatorizó a los pacientes a recibir tratamiento con placebo frente a alirocumab 75 o 150 mg subcutáneo cada 2 semanas con el objetivo de conseguir cifras de cLDL entre 25 y 50 mg/dl. El objetivo principal del estudio era una variable combinada de muerte cardiovascular, infarto no mortal, ictus no mortal u hospitalización por angina inestable. Tras un seguimiento medio de 2,8 años, el grupo de intervención alcanzó unas cifras medias de cLDL de 53,3 mg/dl frente a 101,4 mg/dl en el grupo placebo. El grupo tratado consiguió una RAR del 1,6% en la variable primaria (hazard ratio 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,78-0,93; $p=0,0003$) y una reducción relativa del riesgo (RRR) del 15%. También consiguió una RAR de las muertes por cualquier causa del 0,6% (RRR del 15%). Además, obtuvo una reducción significativa en el número de infartos no mortales, ictus isquémicos, revascularizaciones coronarias por isquemia y episodios de angina inestable. Hubo una tendencia no significativa en la reducción de la mortalidad cardiovascular en el grupo de alirocumab. Un análisis *post hoc* mostró un beneficio mayor en los pacientes con cifras basales de cLDL $\geq$ 100 mg/dl, con una RAR en la variable principal del 3,4% (RRR del 24%), reducción de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas significativas.

Las principales críticas del estudio son los resultados modestos a la hora de reducir la variable principal y la mortalidad por todas las causas. No obstante, hay que poner de relieve estos resultados en cardiopatía isquémica, donde pocos tratamientos han demostrado este beneficio. Concretamente, el ácido acetilsalicílico en pacientes con infarto de miocardio previo reduce la mortalidad por todas las causas de manera similar a los resultados obtenidos en el ODYSSEY Outcomes⁷.

En cuanto al evolocumab, a través de análisis *post hoc* del FOURIER se ha encontrado un beneficio adicional en la reducción de la variable principal del estudio en pacientes con enfermedad arterial periférica (RAR del 3,5%) frente a los que no la tenían (RAR del 1,6%)⁸. Incluso con un menor riesgo de eventos en los pacientes que alcanzaban cifras de cLDL $\leq$ 10 mg/dl.

Los resultados mostrados apoyan el efecto de clase de este tipo de moléculas y su beneficio cardiovascular en población de muy alto riesgo cardiovascular.

Otro tema de debate es el costo de estos tratamientos. Se han publicado diferentes estudios de coste-efectividad con evolocumab tanto en Estados Unidos⁹ como en España¹⁰, no siendo coste-efectivo su uso generalizado para los sistemas de salud públicos con los precios actuales de estos fármacos. La cuidada selección de los pacientes con mayor beneficio para usar estos tratamientos es obligada.

En el ensayo IMPROVE-IT¹¹ se alcanzaron cifras de cLDL de 53,7 mg/dl con ezetimiba tras un síndrome coronario. En el FOURIER⁶, con evolocumab, se alcanzaron cifras de cLDL de 30 mg/dl, y en ODYSSEY Outcomes, de 53,3 mg/dl. En todos ellos se consiguió beneficio cardiovascular al reducir las cifras de cLDL muy por debajo de las recomendaciones actuales de <70 mg/dl. En esta línea, ya existen guías¹² donde se recomienda perseguir objetivos de cLDL <55 mg/dl para pacientes de riesgo vascular extremo, como son aquellos que presentan eventos cardiovasculares pese a tener cifras de cLDL <70 mg/dl o los que tengan enfermedad cardiovascular y diabetes, enfermedad renal crónica avanzada o hipercolesterolemia familiar.

Dentro de las novedades en el grupo terapéutico de las estatinas cabe destacar el estudio REAL-CAD¹³. En este estudio se aleatorizaron 13.054 pacientes japoneses con cardiopatía isquémica estable a recibir un tratamiento con pitavastatina 4 mg frente a 1 mg. El grupo tratado con 4 mg tuvo una RAR del 1,1% y una RRR del 19% en la variable principal, que era un compuesto de muerte cardiovascular, infarto, ictus y hospitalización por angina inestable.

Diabetes

Según datos del EUROASPIRE V¹, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) conocida en prevención secundaria en Europa es del 29%, y del 38% en España. Como novedad esta edición exigía la realización de un test de sobrecarga oral de glucosa para detectar DM2 no conocida. En los 4.422 pacientes en prevención secundaria sin diabetes conocida, el 64% tenían alteración del metabolismo de la glucosa, un 16% DM2 y el 48% prediabetes. Por este motivo, numerosas unidades coronarias hacen despistaje de diabetes tras un síndrome coronario agudo. En conclusión, se estima que la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria son diabéticos, muchos de ellos no diagnosticados. En otras áreas de la cardiología la diabetes no deja de ser frecuente; concretamente, entre los pacientes con fibrilación auricular (FA) se estima una prevalencia del 30%. El paciente con diabetes tiene 5 veces más riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC), mayormente por cardiopatía isquémica e hipertensión arterial, pero también por miocardiopatía diabética.

Hasta 2015 solo el control de los factores de riesgo en el paciente con DM2 había demostrado mejorar el pronóstico. Actualmente, 2 familias de fármacos, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los arGLP-1, han demostrado una reducción de eventos y de la mortalidad cardiovascular. Por ello, 2018 consolida que el paradigma de control de la diabetes no es glucocéntrico, sino cardiovascular, multifactorial y adipocéntrico. Ambos grupos

de fármacos aportan además nefroprotección independientemente del control de la glucemia y del filtrado glomerular. Los iSGLT2 reducen mortalidad, principalmente disminuyendo la IC.

Se ha propuesto un nuevo mecanismo subyacente común de enfermedad cardiovascular en diabetes relacionado con la obesidad, que es el depósito de grasa pericárdica¹⁴. La grasa ectópica alrededor de las aurículas favorece fenómenos inflamatorios, fibrosis y la aparición de FA; y la grasa pericárdica, un estado inflamatorio generalizado, aterosclerosis e IC. Abre una vía adipocéntrica al enfoque de la diabetes. De hecho, los arGLP-1, que reducen mucho peso, parecen tener un efecto antiaterosclerótico. La empagliflozina, además, también reduce la esteatosis hepática¹⁵.

En guías de práctica clínica¹⁶ del 2018 la metformina se mantiene como primer escalón de tratamiento. Pero al asociar tratamiento hipoglucemiante debe considerarse si el paciente tiene riesgo o enfermedad cardiovascular; si es el caso, se recomienda iSGLT2 y arGLP1. En el caso de IC, los iSGLT2 son de elección¹⁶. En la reunión de la American Diabetes Association celebrada en Orlando en 2018 se presentó el consenso de las sociedades norteamericana y europea de diabetes¹⁷. Ante un perfil de paciente con enfermedad aterosclerótica, propone de elección los fármacos arGLP1 y si hay IC, los iSGLT2.

El documento de consenso sobre diabetes de la Sociedad Europea de Cardiología de 2018 confirma la evidencia de beneficio cardiovascular para la empagliflozina y la canagliflozina (iSGLT2) en pacientes con IC. La sitagliptina y la liraglutida son neutros pero seguros, y las glitazonas y la saxagliptina aumentan el riesgo de IC¹⁸.

Se ha actualizado el algoritmo de tratamiento de DM2 del grupo de trabajo de diabetes de la Sociedad Española de Cardiología, el primero no glucocéntrico. Defiende un tratamiento combinado precoz de metformina con iSGLT2 o arGLP1 en pacientes con DM2 de alto riesgo cardiovascular o en prevención secundaria. Todo se ha resumido en un monográfico de DM2 de obligada lectura¹⁹.

Los iSGLT2 poseen mecanismos de acción cada vez más descritos a diferentes niveles. Tienen efecto a nivel hemodinámico, sobre el sistema simpático, a nivel hormonal y favorecen cambios metabólicos más eficientes en corazón y riñón²⁰. En cuanto a posibles efectos adversos, no se ha confirmado un aumento de las amputaciones con la canagliflozina en el estudio de vida real OBSERVE-4D²¹, con más de 700.000 pacientes. Además, desde julio del 2018 la ficha técnica de empagliflozina incluye la RRR de hospitalización por IC en un 35% y de enfermedad renal en un 39%.

Queda por aclarar si la reducción de riesgo cardiovascular con estos fármacos se da solo en población diabética, en prevención secundaria o con diferentes grados de fracción de eyección²². Próximamente tendremos resultados de los ensayos clínicos CREDENCE (con canagliflozina en pacientes con nefropatía diabética, NCT02065791), DECLARE (dapagliflozina en población diabética con alto riesgo cardiovascular, NCT01730534), VERTIS (ertugliflozina, NCT01986881), EMPERIAL y EMPEROR (NCT03448419 y NCT03057977, respectivamente, donde se prueba la empagliflozina en insuficiencia cardíaca con ventrículo izquierdo con fracción de eyección conservada y reducida), que nos aportarán más evidencia sobre este grupo terapéutico.

Aun con este horizonte de fármacos antidiabéticos cabe recordar la importancia del enfoque multidisciplinar de esta enfermedad; el resto de los factores de riesgo en objetivos tiene el mismo pronóstico cardiovascular que la población no diabética²³.

Obesidad

Si observamos el registro EUROASPIRE V¹, la epidemia de obesidad es alarmante; en prevención secundaria el 38% de los europeos son obesos. Si se considera la obesidad central, metabólicamente más dañina (perímetro abdominal >102 cm en hombres y 88 cm en mujeres), las cifras ascienden al 59% en Europa y al 56% en España. Según la American Diabetes Association¹⁶, la historia clínica debe incluir siempre el índice de masa corporal y el perímetro abdominal.

La relación entre obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular es incuestionable. La obesidad genera la dilatación de las aurículas, arritmias, apnea del sueño y enfermedad tromboembólica. Además, la grasa visceral predispone a la aterosclerosis por un estado inflamatorio crónico y genera la activación del eje leptina-aldosterona neprilina e IC con fracción de eyección preservada²⁴. Existe también una clara relación entre la obesidad y la sarcopenia, por lo que el ejercicio de fuerza es muy recomendable en esta población.

Por tanto, el tratamiento de esta enfermedad se sustenta en dieta y ejercicio, habiendo fármacos aprobados para perder peso si el índice de masa corporal es mayor de 27 kg/m². El más utilizado es liraglutida. Recientemente se ha publicado el estudio CAMELLIA-TIMI 61²⁵, donde el fármaco agonista serotoninérgico lorcaserina demuestra seguridad cardiovascular y consigue una pérdida de un 5% de peso en pacientes con riesgo

cardiovascular y sobrepeso. Dada la morbilidad que asocia la obesidad, debe considerarse la cirugía bariátrica si el índice de masa corporal es mayor de 35 kg/m².

Según los resultados iniciales del estudio RISE²⁶ en adolescentes norteamericanos obesos con intolerancia a la glucosa o diabetes de menos de 6 meses de duración, el tratamiento con insulina glargina o metformina no mejoró el deterioro progresivo de la función de la célula beta pancreática. Por tanto, es el tratamiento no farmacológico como el ejercicio y los hábitos dietéticos lo que puede mejorar más su pronóstico. Los resultados de este estudio consolidan una vez más la importancia de las políticas preventivas precoces en la población.

Pruebas diagnósticas en prevención y rehabilitación cardíaca

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Como viene siendo constante en los últimos años, la ergoespirometría se postula como una de las grandes técnicas en el campo de la rehabilitación, de indiscutible utilidad en la valoración pronóstica, el diseño de entrenamientos (fig. 1) o la evaluación de resultados. Es de destacar el esfuerzo de líderes de opinión, como Myers o Arena, por adaptar y actualizar las clásicas ecuaciones de valores predichos y de referencia a nuestra realidad. En este sentido, es de destacar la publicación del registro FRIEND²⁷, con más de 5.100 sujetos sanos de Estados Unidos (fundamentalmente) y Europa (Países Bajos y España) y merced al cual se propone una nueva ecuación predictiva del consumo de oxígeno (VO₂) para pruebas en cicloergómetro (FRIEND-ergometry equation), y que es considerablemente más precisa que las ecuaciones

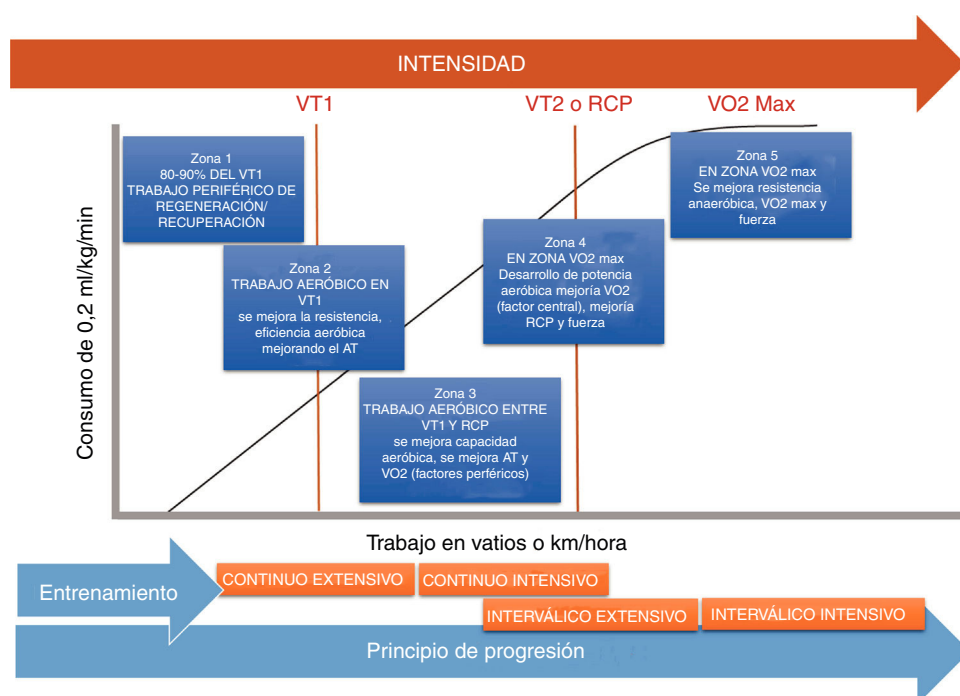


Figura 1 – Diseño de un programa de entrenamiento basado en parámetros de consumo de oxígeno. AT: resistencia aeróbica; RCP: punto de compensación respiratoria; VO2 Max: consumo de oxígeno máximo; VT1: primer umbral ventilatorio; VT2: segundo umbral ventilatorio.

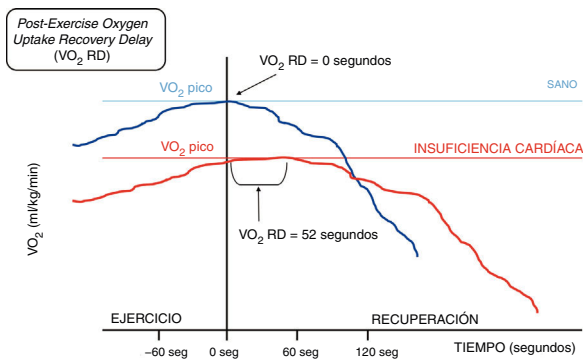


Figura 2 – Post-Exercise Oxygen Uptake Recovery Delay. Comparativa de una cinética normal durante la fase de recuperación del consumo de oxígeno (VO_2 , azul) en un paciente con insuficiencia cardíaca y retraso en el inicio de la cinética descendente (rojo). El tiempo desde el cese del ejercicio hasta el comienzo del descenso sostenido es el VO_2 RD.

tradicionales del American College of Sports Medicine, con un error global en torno a 30 veces menor. También, en este sentido, se ha publicado un registro alemán (Prevention First Registry) con valores de referencia en una población de 10.900 personas²⁸, aplicables sobre todo a la población europea.

En cuanto al valor pronóstico y diagnóstico de la ergoespirometría, en este caso en sujetos con IC, destacan 3 trabajos, uno de ellos español, fiel reflejo del creciente interés y buen hacer de nuestra sociedad científica en el campo del VO_2 en los últimos años. Se aportan nuevas evidencias al valor del VO_2 pico en pacientes con IC y función sistólica preservada, concluyéndose que en los pacientes de edad avanzada con esta enfermedad, el VO_2 pico predice los ingresos recurrentes por todas las causas²⁹. Por otra parte, se continúa ahondando en la búsqueda de nuevos parámetros, directos o derivados, que puedan arrojar más luz en el estudio de nuestros pacientes con IC. Y una vez más se pone el foco en la fase de recuperación tras alcanzar el VO_2 pico. El grupo de Malhotra et al., de Boston, describe un novedoso índice (Post-Exercise Oxygen Uptake Recovery Delay o VO_2 RD)³⁰, sencillo de calcular y fácilmente reconocible (fig. 2), que se relaciona con la incapacidad de incrementar el gasto cardíaco durante el ejercicio y que es predictor pronóstico en el seguimiento de estos pacientes. Y para aquellas unidades que rehabiliten pacientes con IC con función sistólica deprimida y que no dispongan de ergoespirometría, un grupo italiano propone realizar una prueba de marcha en cinta rodante, durante 500 m a intensidad moderada, ya que encuentra una buena correlación con el VO_2 pico medido mediante pruebas directas³¹.

Ya en el campo del entrenamiento y la utilidad de la ergoespirometría, destaca el metanálisis de 59 trabajos de grupo brasileño³² en el que se demuestra que el entrenamiento de fuerza, en pacientes con IC y función sistólica reducida, consigue un mayor incremento del VO_2 pico comparando con el entrenamiento aeróbico (3,57 frente a 2,63 ml/kg/min), mientras que la combinación del entrenamiento aeróbico con el de fuerza mejora el consumo pico en 2,48 ml/kg/min frente a un grupo control. Finalmente, de nuevo se pone de manifiesto

el incremento del VO_2 pico y del gasto cardíaco mediante el entrenamiento interválico de alta intensidad, incluso con un número tan reducido de sesiones como 10, si bien se trata de un trabajo en una población sana³³.

Angiotomografía

En el campo de la imagen cardíaca y la prevención primaria, la puntuación de calcio obtenida mediante la angiotomografía coronaria sigue consolidándose como una herramienta muy valiosa, sobre todo en personas asintomáticas de riesgo bajo a moderado donde se ha demostrado coste efectiva³⁴. Aparte del poder diagnóstico, no debe obviarse su valor pronóstico en términos de mortalidad cardiovascular a medio y largo plazo^{35,36}.

Rehabilitación cardíaca y ejercicio físico

Ejercicio y fibrilación auricular

En el estudio de Opondo et al.³⁷ se estudió a 61 adultos sanos, sedentarios y con una edad promedio de $52,1 \pm 5$ años, aleatorizados a 10 meses de entrenamiento de alta intensidad o yoga (comparados con 14 atletas máster): en el grupo de alta intensidad aumentaron significativamente los volúmenes de la aurícula (15%), el VO_2 máximo (17%) y el volumen teledistólico del ventrículo izquierdo (16%), pero menos que en los atletas. No tuvieron cambios significativos en el análisis de duración de la onda P filtrada. La conclusión del estudio es que se precisaría una mayor carga de entrenamiento para una mayor incidencia de FA.

En el estudio HUNT3³⁸ se siguió a 43.602 personas durante una media de 8 años. Se detectaron 1.459 casos de FA. El sobrepeso y la obesidad se asociaron con un 18 y un 59% de riesgo incrementado de FA. El ejercicio atenuó parte del riesgo de FA en obesos activos (hazard ratio, 1,53) y en obesos inactivos (hazard ratio, 1,96), comparados con normopeso activos. El estudio REVERSE-AF³⁹ valoró a 355 pacientes con FA paroxística o persistente e índice de masa corporal de más de 27 kg/m^2 , añadiendo al tratamiento convencional antiarrítmico una bajada de peso con un programa de ejercicio moderado de hasta 200 min/semana (junto con dieta y control de factores de riesgo cardiovascular). El porcentaje libre de FA fue del 39% si la pérdida de peso era $< 3\%$, del 67% con pérdidas entre 3-10% y del 86% con pérdidas $> 10\%$ ($p \leq 0,001$). Parece que el ejercicio de alto volumen (> 4.500 - 2.000 h de entrenamiento acumulado), y sobre todo de intensidad elevada, podría aumentar la FA. En cambio, el ejercicio físico mantenido moderado podría influir en su disminución.

Rehabilitación cardíaca

Un nuevo metanálisis del grupo de Taylor⁴⁰ sobre rehabilitación cardíaca basada en ejercicio en angina estable concluye que en esta (debido al pequeño número de estudios y su tamaño reducido, junto con el potencial riesgo de sesgos) persisten las dudas sobre el verdadero efecto de la misma frente al grupo control en la mortalidad, los reingresos cardiovasculares, la vuelta al trabajo y la calidad de vida. Sí podría haber

un pequeño aumento en la capacidad de ejercicio comparado con el grupo control.

En el metanálisis de Alswyan et al.⁴¹ (pacientes con desfibriladores, asistencias ventriculares o resincronizadores), el grupo de ejercicio físico obtuvo un incremento significativo medio en VO₂ de 2,61 ml/kg/min, con pocos efectos adversos (<2,2%).

En el estudio de Sabbag et al.⁴² sobre insuficiencia cardíaca, los mejores resultados en cuanto a pronóstico se observaron sobre todo en los pacientes que consiguieron mejorar su capacidad funcional respecto a la basal, por lo que se insiste en la optimización del programa de ejercicio. No obstante, los resultados con ejercicios interválicos no superaron al ejercicio moderado en el mayor estudio aleatorizado publicado hasta la fecha en insuficiencia cardíaca, el SMARTEX-HF⁴³.

El pasado año se publicó un nuevo metanálisis, de Wu et al.⁴⁴, sobre entrenamiento de musculatura inspiratoria en IC, donde se analizó a 302 pacientes; la presión inspiratoria máxima, el VE/VCO₂ slope y la disnea mejoraron significativamente con este entrenamiento, y si la intervención duraba ≥ 6 semanas mejoraba la calidad de vida y la prueba de los 6 minutos de marcha.

Por último, en la revisión de ejercicio físico en hipertensión pulmonar de Benjamin et al.⁴⁵ se insiste en que el ejercicio físico es recomendación IIa en esta población, pero siempre realizándolo bajo supervisión.

Conflicto de intereses

R. Campuzano Ruiz declara haber recibido honorarios de Boehringer Ingelheim-Lilly, Novo Nordisk, MSD, Menarini, Amgen, Sanofi y Novartis. El resto de los autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Kotseva K, de Backer G, Ryden L, Wood DA. What is new in the management of people with CHD? EUROASPIRE V survey on cardiovascular disease prevention and diabetes. EuroPrevent 2018, 19-21 de abril de 2018, Ljubljana, Eslovenia [consultado 15 Sep 2018]. Disponible en: <http://spo.escardio.org/default.aspx?eevid=1322&showResults=False>.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104.
- Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE). *Lancet*. 2018;392:1036-1046.
- Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al., The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379:1529-1539.
- Steg PG, Bhatt DL. Evaluation of cardiovascular outcomes after an acute coronary syndrome during treatment with Alirocumab - ODYSSEY OUTCOMES. Orlando: American College of Cardiology; 2018.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
- Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the FOURIER trial. *Circulation*. 2018;137:338-350.
- Kazi DS, Penko J, Coxson PG, et al. Updated cost-effectiveness analysis of PCSK9 inhibitors based on the results of the FOURIER trial. *JAMA*. 2017;22:748-750.
- Olry de Labry Lima A, Gimeno Ballester V, Sierra Sánchez JF, et al. Coste-efectividad e impacto presupuestario del tratamiento con evolocumab frente a estatinas y ezetimiba para la hipercolesterolemia en España. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1027-1035.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-2397.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement on the comprehensive type 2 diabetes management. *Endocr Pract*. 2018;24:91-120.
- Miyauchi K, Kimura T, Shimokawa H, et al. Rationale and design of randomized evaluation of aggressive or moderate lipid lowering therapy with pitavastatin in coronary artery disease (REAL-CAD) trial. *Int Heart J*. 2018;59:315-320.
- Wong C, Ganesan A, Selvanayagam J, et al. Epicardial fat and atrial fibrillation: Current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2017;38:1294-1302.
- Shafi M, Krishan S, Kumar M, et al. Effect of empagliflozina on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. A randomized controlled trial (E-LIFT Trial). *Diabetes Care*. 2018;41:1801-1808.
- Association American Diabetes. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41:2045-2047.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41:2669-2701.
- Seferovic P, Petrie M, Filippatos G, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:853-872.
- Castro A, Marzal D. Diabetes tipo 2 en prevención secundaria. Recomendaciones de tratamiento. *SEC Monogr*. 2018;6:1-38.
- Scheen AJ. Cardiovascular effects of new oral glucose-lowering agents: DPP-4 and SGLT-2 Inhibitors. *Circ Res*. 2018;122:1439-1459.
- Ryan P, Buse J, Schuemie M, et al. Comparative effectiveness of canagliflozin SGLT2 inhibitors and non-SGLT2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2585-2597.
- Castro A, Marzal D. Drugs that improve cardiovascular prognosis in diabetes and are not yet used by cardiologist. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71:999-1000. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.08.012>.
- Rawshani A, Rawshani A, Franzen S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;379:633-644.
- Packer M, Kitzman DW. Obesity-related heart failure With a Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2018;6:633-639.
- Bohula E, Wiviott D, Maguire S, et al. Cardiovascular safety of lorcaserin in overweight obese patients. *N Engl J Med*. 2018;379:1107-1117.

26. Nadeau KJ, Hannon TS, Edelstein SL, et al. Impact of insulin and metformin versus metformin alone on β -cell function in youth with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41:1717–1725.
27. Kokkinos P, Kaminsky LA, Arena R, Zhang J, Myers J. A new generalized cycle ergometry equation for predicting maximal oxygen uptake: The Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database (FRIEND). *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:1077–1082.
28. Rapp D, Scharhag J, Wagenpfeil S, Scholl J. Reference values for peak oxygen uptake: Cross-sectional analysis of cycle ergometry-based cardiopulmonary exercise tests of 10 090 adult German volunteers from the Prevention First Registry. *BMJ Open*. 2018;8:e018697.
29. Palau P, Dominguez E, Nunez E, et al. Peak exercise oxygen uptake predicts recurrent admissions in heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71:250–256.
30. Bailey CS, Wooster LT, Buswell M, et al. Post-exercise oxygen uptake recovery delay: A novel index of impaired cardiac reserve capacity in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2018;6:329–339.
31. Mazzoni G, Sassone B, Pasanisi G, et al. A moderate 500-m treadmill walk for estimating peak oxygen uptake in men with NYHA class I–II heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18:67.
32. Santos FV, Chiappa GR, Ramalho SHR, et al. Resistance exercise enhances oxygen uptake without worsening cardiac function in patients with systolic heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2018;23:73–89.
33. Astorino TA, Edmunds RM, Clark A, et al. Increased cardiac output and maximal oxygen uptake in response to ten sessions of high intensity interval training. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018;58:164–171.
34. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:434–447.
35. Yamamoto H, Kitagawa T, Kunita E, et al. Impact of the Coronary Artery Calcium Score on mid- to long-term cardiovascular mortality and morbidity measured with coronary computed tomography angiography. *Circ J*. 2018;82:2342–2349.
36. Akodad M, Lattuca B, Agullo A, et al. Prognostic impact of calcium score after transcatheter aortic valve implantation performed with new generation prosthesis. *Am J Cardiol*. 2018;121:1225–1230.
37. Opondo MA, Aiad N, Cain MA, et al. Does high-intensity endurance training increase the risk of atrial fibrillation? A longitudinal study of left atrial structure and function. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e005598.
38. Garnvik LE, Malmo V, Janszky I, Wisløff U, Loennechen JP, Nes BM. Physical activity modifies the risk of atrial fibrillation in obese individuals: The HUNT3 study. *Eur J Preventive Cardiol*. 2018;25:1646–1652.
39. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, et al. PREVENTion and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: The REVERSE-AF study. *Europace*. 2018;20:1929–1935. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/europace/euy117>.
40. Long L, Anderson L, Dewhirst AM, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with stable angina. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2:CD012786.
41. Alswyan AH, Liberato ACS, Dougherty CM. Systematic review of exercise training in patients with cardiac implantable devices. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38:70–84.
42. Sabbag A, Mazin I, Rott D, et al. The prognostic significance of improvement in exercise capacity in heart failure patients who participate in cardiac rehabilitation program. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:354–361.
43. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, et al., SMARTEx Heart Failure Study Group. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*. 2017;135:839–849.
44. Wu J, Kuang L, Fu L. Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Congenit Heart Dis*. 2018;13:194–202.
45. Benjamin N, Marra AM, Eichstaedt C, Grünig E. Exercise training and rehabilitation in pulmonary hypertension. *Heart Fail Clin*. 2018;14:425–430.