

LA CARDIOLOGIA DEL SEGLE XXI

JOSEP BRUGADA

Hospital Clínic, Universitat de Barcelona

Adreça per a la correspondència: Josep Brugada. Hospital Clínic. C. de Villarroel, 170.
08036 Barcelona. Tel.: 932 275 703. Adreça electrònica: jbrugada@clinic.ub.es.

RESUM

Les malalties cardiovasculars, juntament amb el càncer, són dos dels àmbits en què s'han concentrat més els recursos sanitaris els darrers anys. Pel que fa a la cardiologia, hi ha hagut grans avenços en àrees com l'intervencionisme, l'electrofisiologia, el diagnòstic i la cirurgia, i això ha creat tot un seguit d'eines terapèutiques que han fet evolucionar molt el tractament de les malalties cardiovasculars. Pel que fa al futur, la cardiologia s'espera que evolucioni envers una medicina més personalitzada, preventiva, predictiva i participativa, en què el pacient serà un actor ple en la diagnòsi de la seva malaltia. Tot això ens portarà a l'anomenada medicina de sistemes.

Paraules clau: cardiologia, medicina de sistemes, medicina P4.

CARDIOLOGY IN THE 21ST CENTURY

SUMMARY

Cardiovascular diseases, along with cancer are two of the areas where health resources are more involved in recent years. As for cardiology, there have been major advances in areas such as intervention, electrophysiology, diagnosis and surgery, and this has created a series of therapeutic tools that have make evolve the treatment of cardiovascular diseases. Regarding the future of cardiology, is expected to evolve towards a more personalized, preventive, predictive and participatory medicine, where the patient is a full actor in the diagnosis of the disease. All this leads to the so-called systems medicine.

Key words: cardiology, systems medicine, P4 medicine.

La cardiologia ha estat sens dubte una de les especialitats mèdiques més afortunades des del punt de vista de les inversions i recursos destinats al seu desenvolupament en les últimes dècades. Les raons per a aquesta millora substancial en la inversió per fomentar-ne el creixement i expansió han estat dues: per un cantó la gran incidència que les malalties cardiovasculars tenen en el benestar i longevitat de la població bàsicament occidental, i, en segon lloc, per les possibilitats que aquesta població globalment rica té de pagar-ne els costos.

La lluita contra les malalties cardiovasculars i el càncer són els dos grans àmbits en què s'han concentrat els recursos en les darreres dècades en la societat occidental per millorar la supervivència de la població. Efectivament això s'ha aconseguit de manera més que satisfactòria i l'esperança de vida s'ha anat incrementant de manera clara en les darreres dècades gràcies a tractaments molt efectius per al control tant de les cardiopaties com dels processos cancerígens. Això ens ha portat a una altra situació, que és la cronificació dels processos en pacients amb malalties cardiovasculars i tumorals. Al contrari, no hi ha hagut la mateixa tendència a millorar de manera tan espectacular el pronòstic dels processos neurodegeneratius (demències, Alzheimer, etc.) i ens trobem amb pacients ben cuidats des del punt de vista cardiovascular però absolutament dependents des del punt de vista neurològic.

La llista d'avenços en les darreres dècades en el camp cardiovascular ha estat espectacular i possiblement paral·lela a la quantitat de recursos que s'hi han destinat, i al mateix temps depèn de la capacitat del món occidental per pagar-ne els costos.

Així podem destacar en el camp dels tractaments farmacològics els nous antihipertensius i els reguladors del metabolisme lipídic, els tractaments betabloquejadors o

els antiagregants plaquetaris i anticoagulants. És cert, en canvi, que en el camp, per exemple, de les arítmies cardíques, el desenvolupament s'ha centrat molt més en els tractaments invasius i molt poc en el descobriment de nous fàrmacs, possiblement provocat per l'aparició i conscienciació sobre els no desitjats efectes proarítmics que condicionen en gran mesura la possibilitat de comercialització de noves molècules.

En l'àrea de l'intervencionisme hem assistit al desenvolupament de l'angioplastia coronària (Grüntzig *et al.*, 1977), que ràpidament va donar lloc a l'aparició dels *stents* coronaris, primer metàl·lics i posteriorment recoberts de fàrmacs per evitar-ne l'oclusió i la reestenosi (Sigwart *et al.*, 1987). Molt important ha estat la demostració que quan abans destapem l'artèria closa en cas d'infart agut de miocardi, millor resultat obtindrem a llarg termini. Això ha portat a canvis organitzatius importants amb dispositius anomenats «codi infart», que permeten el tractament urgent immediat i d'aquesta manera eviten el dany irreparable al múscul cardíac. Més recentment ha aparegut el concepte d'intervencionisme estructural amb la possibilitat de tancar per via percutània defectes als septes cardíacs, reparar insuficiències mitrals severes utilitzant els anomenats clips mitrals, i sobretot implantar vàlvules cardíques percutànies o transapicals i evitar així la cirurgia directa (Piazza *et al.*, 2008).

En l'àmbit de l'electrofisiologia és on potser més novetats han aparegut en les darreres dècades, amb l'aparició de l'ablació amb radiofreqüència com a tècnica de tractament curatiu de la majoria de taquicàrdies paroxístiques (Kuck i Schlüter, 1991), la implementació dels sistemes de navegació tridimensionals per poder abordar substrats complexos com les taquicàrdies ventriculars o la fibril·lació auricular (Haïssaguerre *et al.*, 1998), el desenvolupament i la genera-

lització de la utilització dels desfibrilladors implantables per prevenir la mort sobtada (Mirowski *et al.*, 1978), la sofisticació dels marcapassos cardíacs per acabar simulant l'activació cardíaca el més normal possible, i finalment, i en col·laboració amb els especialistes de la insuficiència cardíaca, la descripció i la implementació del concepte de la resincronització elèctrica cardíaca com a tractament de la disfunció ventricular esquerra (Auricchio i Spinelli, 2000).

En l'àrea del diagnòstic l'evolució ha estat també espectacular, amb la utilització de l'ecocardiografia i totes les variants que han anat apareixent, com l'eco Doppler, l'eco bidimensional i tridimensional, o més recentment l'anàlisi espectral. La utilització de la ressonància magnètica per definir criteris funcionals i estructurals del múscul cardíac, o l'aparició del TAC coronari com a mitjà de visualització no invasiu de les artèries coronàries, han estat avenços considerables en la manera com els pacients són diagnosticats.

La cirurgia cardíaca ha estat sens dubte un dels motors de l'evolució dels tractaments i la millora de la supervivència en les malalties cardiovasculars. La cirurgia de revascularització amb totes les seves variants i millores constants en els darrers anys, els recanvis valvulars, la cirurgia reparadora valvular, la cirurgia de les anomalies aòrtiques i vasculars perifèriques, tots han contribuït a demostrar la possibilitat de curació de molts d'aquests trastorns. És cert que en paral·lel el desenvolupament de tècniques menys invasives en cadascun d'aquests àmbits ha fet que els cirurgians hagin hagut d'anar evolucionant i buscant noves maneres també menys agressives i més efectives de tractament invasiu. Capítol apart mereix el trasplantament cardíac, amb molts anys ja amb excel·lents resultats, i el desenvolupament de dispositius alternatius de suport hemodinàmic com el cor

artificial, que han permès millorar de manera espectacular el pronòstic de pacients fins fa poc sense pràcticament alternatives.

I si hem avançat tant en la capacitat de diagnòstic i tractament de les malalties cardiovasculars, quina és la cardiologia que viurem al segle XXI? Un cop tenim les eines diagnòstiques i terapèutiques actuals, queden coses per fer o hem arribat al màxim de les nostres possibilitats?

La medicina en general i la cardiologia en particular s'estan movent cap a nous conceptes. No podem imaginar que continuarem tractant la malaltia quan aquesta estigui establerta amb més tractaments cada cop més sofisticats i cars i difícilment abordables des del punt de vista econòmic per a una població cada cop més envellida, i per tant amb necessitats creixents d'assistència mèdica. Alguns experts han descrit aquesta evolució envers una medicina que s'ha anomenat la P4. Personalitzada, preventiva, predictiva i participativa.

Medicina *personalitzada*, ja que cada cop és més evident que cada individu té el seu propi risc, que n'és una combinació del perfil genètic, allò que ha heretat dels seus pares, i el seu perfil personal que ell ha anat acumulant en funció del seu estil de vida. El coneixement del perfil personal de cada individu serà possible en els propers anys. Les anàlisis genètiques han evolucionat d'una manera espectacular (Brugada i Brugada, 1992). En dues dècades hem passat de poder analitzar uns centenars de bases del nostre DNA en un dia i a trigar diversos anys en un esforç col·laboratiu internacional per desxifrar el genoma humà, a poder fer un genoma complet de diversos milers de milions de bases en unes hores i per uns milers d'euros. No està gaire lluny el moment en què podrem segons l'anàlisi genètica saber exactament els perills que un individu concret té en els propers anys quant al seu estat cardiovascular. Podrem

saber quina és la seva predisposició a patir una hipertensió, diabetis o alteracions en el seu metabolisme lipídic o quin és el risc que les seves artèries pateixin arteriosclerosi de manera precoç. Podrem igualment saber quin és el seu perfil nutricional amb un coneixement avançat del seu metabolisme, i per tant li podrem aconsellar quin tipus d'aliment és més aconsellable o quina despesa calòrica és la millor en el seu cas concret. Amb tota aquesta informació podrem clarament individualitzar no solament el seu risc sinó també els tractaments més adequats dependents del seu perfil genètic. Això ens obre la porta al segon concepte, el de la medicina *predictiva*.

Si som capaços de saber quin és el perfil de risc d'un individu concret podem preveure les conseqüències que el seu organisme patirà en els propers anys. Això ens obre la porta a tractar de manera agressiva totes aquelles circumstàncies que el puguin empitjorar, i per tant fer medicina *preventiva*. Així, si un individu té un risc elevat de patir una arteriosclerosi coronària, podem fer els controls necessaris per detectar-la el més aviat possible i de manera programada durant la seva vida, però al mateix temps podem prendre totes les mesures per evitar-ne la progressió mitjançant el control de tots els altres factors no directament lligats a la genètica sinó a l'actitud individual. Així, en aquest cas concret evitar el tabac, el sobrepès, el tractament i control estricte de la diabetis, la hipertensió i tots els altres factors de risc seran fonamentals per evitar que s'acumulin els efectes negatius i finalment l'individu desenvolupi la malaltia. I aquí és on apareix la medicina *participativa*. La medicina del segle XXI ja no serà la medicina paternalista en què el metge diagnòstica, tracta i decideix pel pacient. L'individu s'haurà de fer càrrec de la seva salut, serà responsable de tot el que faci referència al seu estat físic. El coneixement de les se-

ves característiques personals el farà actor en primera persona. Evitar la malaltia, més que no pas tractar-la, passarà a ser l'objectiu principal i fomentar la salut de les persones en serà l'eina.

Quines malalties seran les més prevalents en els propers anys en el camp cardiovascular?

Sens dubte totes les polítiques lligades a la medicina P4 tardaran molts anys a tenir un efecte visible en la salut de la població i mentrestant els pacients continuaran existint i necessitant noves tecnologies i tractaments per fer front a la malaltia. És cert que ja hem assistit a una disminució molt significativa de totes aquelles malalties lligades a processos infecciosos, però seria il·lusori pensar que l'envelliment de la població no s'acompanyarà, com ja passa actualment, d'un increment de totes aquelles malalties que estan lligades al que podríem anomenar desgast físic. Els materials biològics dels quals està format el nostre aparell cardiovascular —múscul, teixit vascular, vàlvules, etc.— pateixen el pas del temps i per tant poden començar a fallar en el seu funcionament precisament a causa d'aquest desgast fisiològic lligat a l'envelliment. La tecnologia continua incrementant el seu potencial per desenvolupar noves eines que són cada cop més efectives i segures per tractar disfuncions físiques. Igualment el coneixement científic continua aportant nous conceptes per millorar el funcionament del nostre aparell cardiovascular i ajudar en casos que l'organisme no ho pugui fer adequadament.

Així, estem assistint en aquests moments a l'explosió de l'anomenada medicina de sistemes. El concepte neix del coneixement de les interaccions al nostre organisme entre diferents àmbits aparentment no relacionats. Hi hauria zones en el nostre DNA que serien el lloc de comunicació de diferents aspectes fisiològics i que explicarien

per què existeixen els anomenats malalts fràgils amb multimorbiditat, que requereixen una atenció molt especial, o per què un individu amb arítmies cardíques té al mateix temps disfuncions hemodinàmiques o trastorns de la son, per exemple. Aquest és un camp ara mateix en plena evolució i sens dubte en els propers anys contribuirà de manera clara a millorar el nostre coneixement i potser ens ajudarà a la identificació i tractament adequat d'aquests pacients complexos.

La tecnologia continuarà evolucionant de manera imparable; és obvi que si els principals problemes es derivaran del desgast del nostre aparell físic per envelliment, la tecnologia podrà cada cop més suplir aquests mecanismes defectuosos amb substituïts fabricats específicament per a cada cas concret. Estem ja assistint als primers implants de *stents* biològics que reparen l'artèria coronària afectada i s'autodestruïen un cop feta la seva feina, estem veient com els marcapassos no necessitaran cables sinó que s'implantaràn directament al lloc desitjat i amb capacitat d'autogeneració d'energia per fer-los funcionar de manera permanent. Veurem sistemes de localització automatitzada de les àrees que produeixen arítmies cardíques i mitjançant equípaments robotitzats arribarem al lloc d'origen per destruir-lo de manera definitiva i evitar així els símptomes i fins i tot la possibilitat de mort sobtada. Veurem el perfeccionament de les vàlvules percutànies amb la pràctica desaparició de la cirurgia oberta en aquest camp. Veurem noves tècniques quirúrgiques mínimament invasives que permetran reparar vàlvules defectuoses o artèries amb dany complex no abordable percutàniament. Viurem l'aplicació de la teràpia cel·lular en alguna de les seves varietats en els pacients amb grans zones de miocardi sense funcionament per recuperar-ne la contractilitat (Orlic *et al.*, 2001).

És possible que vegem en els propers anys el desenvolupament de marcapassos naturals a partir de cèl·lules mare en pacients amb trastorns del ritme. El coneixement de les malalties amb base genètica permetrà també que en algun moment, potser encara molt llunyà, es desenvolupin teràpies que modifiquin aquests gens en cèl·lules determinades responsables de la malaltia. De moment, i esperant que això arribi, podrem continuar utilitzant la selecció genètica d'embrions per evitar l'aparició de malalties fatals i intentar així extingir-les. El desenvolupament de cors artificials mecànics o biològics obrirà el debat sobre els límits de la ciència i els límits de la vida humana. És lícit intentar viure de manera infinita? Hi ha un límit al qual l'home pot arribar per continuar vivint? Podem continuar intentar allargant la vida indefinidament?

En definitiva, la cardiologia del segle XXI serà una combinació de medicina preventiva amb gran participació del pacient en la presa de decisions i en el foment propi de la salut individual, però al mateix temps la tecnologia i el coneixement ens permetran tractar de manera molt efectiva totes aquelles malalties que es derivaran de l'envelliment de la població amb els trastorns que això proporcionarà a un sistema fet potser per no durar tants anys com els humans voldríem.

BIBLIOGRAFIA

- AURICCHIO, A.; SPINELLI, J. (2000). «Cardiac resynchronization for heart failure: present status». *Congest. Heart Fail.*, 6: 325-329.
- BRUGADA, P.; BRUGADA J. (1992). «Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report». *J. Am. Coll. Cardiol.*, 20: 1391-1396.
- GRÜNTZIG, A.; SCHNEIDER, H. J. (1977). «The percutaneous dilatation of chronic coronary stenoses,

- experiments and morphology». *Shweiz Med. Wochenschr.*, 107: 1588.
- HAÏSSAGUERRE, M.; JAÏS, P.; SHAH, D. C.; TAKAHASHI, A.; HOCINI, M.; QUINIQU, G.; GARRIGUE, S.; MOUROUX, A. LE; MÉTAYER, P. LE; CLÉMENTY, J. (1998). «Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins». *N. Engl. J. Med.*, 339: 659-666.
- KUCK, K. H.; SCHLÜTER, M. (1991). «Single-catheter approach to radiofrequency current ablation of left-sided accessory pathways in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome». *Circulation*, 84: 2366-2375.
- MIROWSKI, M.; MOWER, M. M.; LANGER, A.; HEILMAN, M. S.; SCHREIBMAN, J. (1978). «A chronically implanted system for automatic defibrillation in active conscious dogs. Experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation». *Circulation*, 58: 90-94
- ORLIC, D.; KAJSTURA, J.; CHIMENTI, S.; JAKONIUK, I.; ANDERSON, S. M.; LI, B.; PICKEL, J.; MCKAY, R.; NADALGINARD B.; BODINE, D. M.; LERI, A.; ANVERSA, P. (2001). «Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium». *Nature*, 410: 701-705.
- PIAZZA, N.; GRUBE, E.; GERCKENS, U.; HEIJER, P. DEN; LINKE, A.; LUHA, O.; RAMONDO, A.; USSIA, G.; WENAWESER, P.; WINDECKER, S.; LABORDE, J. C.; JAEGERE, P. de; SERRUYS, P. W. (2008). «Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) core valve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval». *EuroIntervention*, 4: 242-249.
- SIGWART, U.; PUEL, J.; MIRKOVITCH, V.; JOFFRE, F.; KAPENBERGER, L. (1987). «Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty». *N. Engl. J. Med.*, 316: 701-706.

SOBRE L'AUTOR

Josep Brugada Terradellas, llicenciat en medicina i cirurgia i doctor en medicina (*cum laude*) per la Universitat de Barcelona, especialista en cardiologia (Universitat de Montpeller I), especialitat en biologia i medicina de l'esport (Universitat de Montpeller I), màster en direcció de serveis integrats de salut (ESADE Business School), professor del Departament de Medicina de la Universitat de Barcelona des de 1998. Ha estat cap del Servei de Cardiologia i director de l'Institut del Tòrax a l'Hospital Clínic de Barcelona i actualment és director mèdic del mateix centre hospitalari. Ocupa també els càrrecs de cap de la Secció d'Arítmies de l'Hospital Pediàtric Sant Joan de Déu i director de la Unitat d'Arítmies de l'Institut Cardiovascular Sant Jordi - El Pilar de Barcelona. És expresident de la Societat Europea d'Arítmies Cardíacques i exvicepresident de la Societat Espanyola de Cardiologia. Fins avui ha publicat més de quatre-cents articles originals en revistes especialitzades. És membre de nombroses societats científiques i ha revisat articles per a les revistes nacionals i internacionals de més prestigi en la seva àrea i va ser nomenat el 2009 *deputy editor* de la principal revista europea de cardiologia, *European Heart Journal*.