



Universitat Autònoma de Barcelona

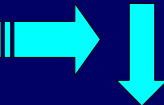
RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL Y MEDIDAS FARMACOLOGICAS EN LA PREVENCION CARDIOVASCULAR

SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA

BURELA 19 – 20 NOVIEMBRE 2004

J. Rubiés-Prat

UTILIDAD CLINICA DEL FACTOR DE RIESGO

1. Método de medida estandarizado
2. Estudios prospectivos consistentes
3. Efecto aditivo en la predicción
4. Su modificación ||  riesgo

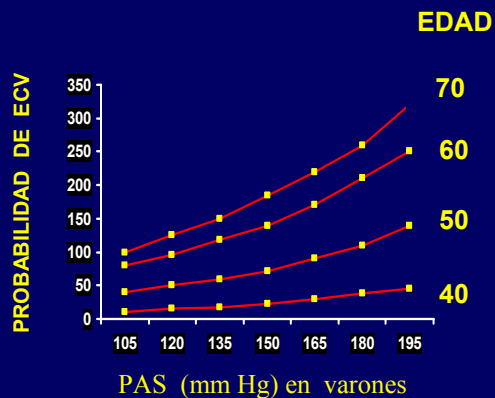
FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- EDAD Y SEXO
- TABAQUISMO
- HIPERTENSION ARTERIAL
- AUMENTO COLESTEROL - LDL
- DISMINUCION COLESTEROL - HDL
- DIABETES MELLITUS
- ANTECEDENTE EPISODIO CARDIOVASCULAR

Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-97

www.nhlbi.nih.gov

ESTUDIO FRAMINGHAM



*Shurtleff D. 1974;US DHEW, Pub no (NIH) 74-599, sec 30.
Castelli WP. Am J Med 1984;76:4-12.*

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

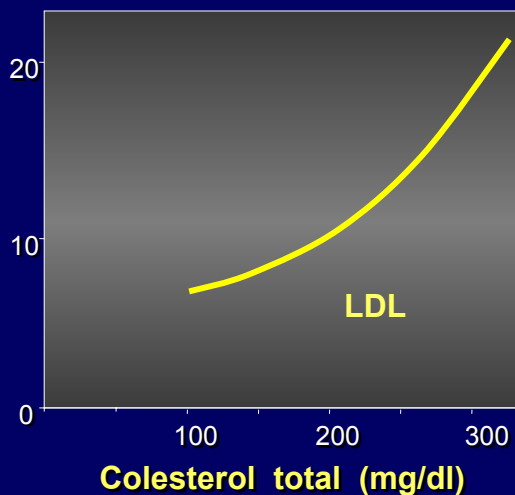
- **EDAD Y SEXO**
- **TABAQUISMO**
- **HIPERTENSION ARTERIAL**
- **AUMENTO COLESTEROL - LDL**
- **DISMINUCION COLESTEROL - HDL**
- **DIABETES MELLITUS**
- **ANTECEDENTE EPISODIO CARDIOVASCULAR**

Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-97

www.nhlbi.nih.gov

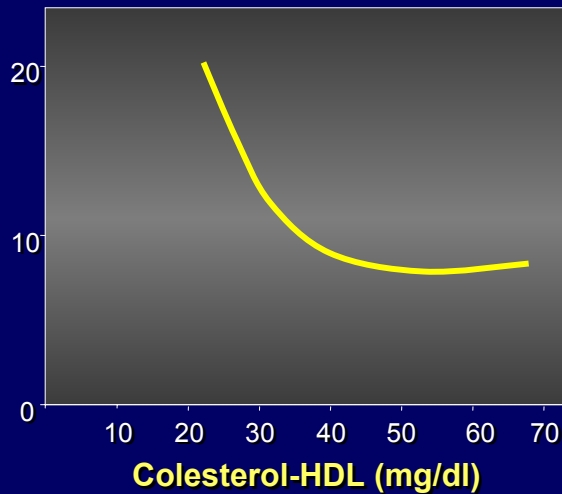
ESTUDIO FRAMINGHAM

INCIDENCIA POR MIL / AÑO



ESTUDIO FRAMINGHAM

INCIDENCIA POR MIL / AÑO



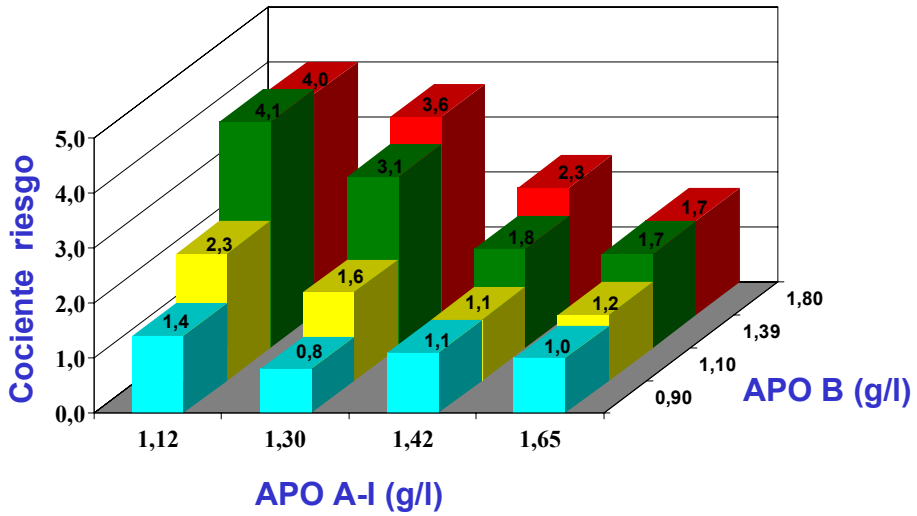
FACTORES LIPIDICOS EMERGENTES

- LIPOPROTEINA(a)
- TRIGLICERIDOS
- PARTICULAS RESIDUALES
- PARTICULAS LDL “DENSAS”
- SUBCLASES DE HDL
- APOLIPOPROTEINAS
- C – HDL / COLESTEROL TOTAL

*Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-509.
www.nhlbi.nih.gov*

ESTUDIO AMORIS

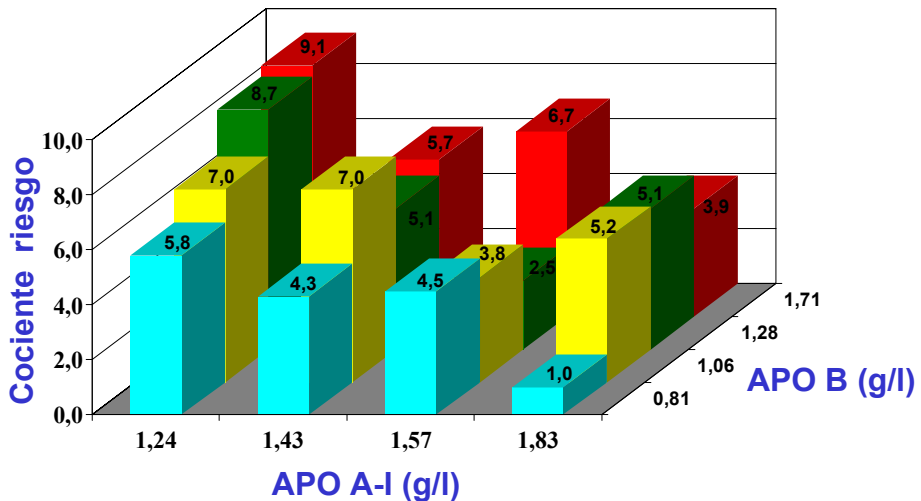
INFARTO FATAL EN HOMBRES <70 AÑOS



Lancet 2001;358:2026-33

ESTUDIO AMORIS

INFARTO FATAL EN MUJERES ≥ 70 AÑOS



Lancet 2001;358:2026-33

ESTUDIO AMORIS

| | HOMBRES | | MUJERES | |
|-----------------|------------------|----------|------------------|----------|
| | RR (95 CI)* | <i>p</i> | RR (95 CI)* | <i>p</i> |
| Modelo 1 | | | | |
| LDL-C | 1.40 (1.33–1.48) | <0.0001 | 1.24 (1.12–1.37) | <0.0001 |
| Modelo 2 | | | | |
| LDL-C | 1.14 (1.01–1.28) | < 0.032 | 0.85 (0.69–1.05) | <0.139 |
| ApoB | 1.33 (1.17–1.51) | <0.0001 | 1.53 (1.25–1.88) | <0.0001 |

** ajustado para la edad*

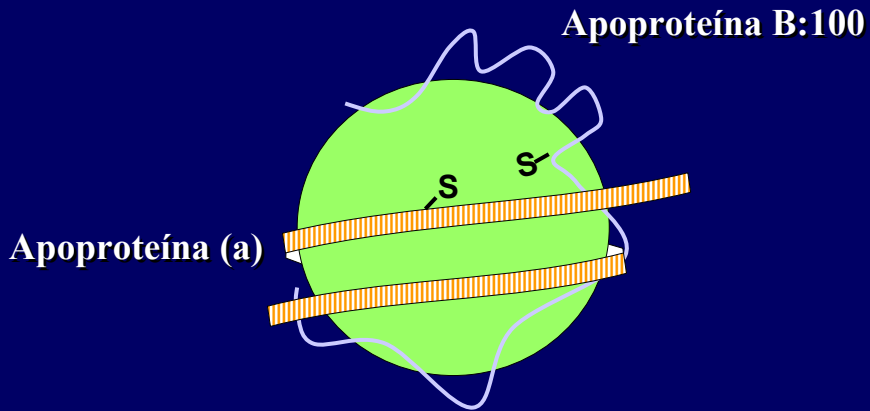
Lancet 2001;358:2026-33

FACTORES LIPIDICOS EMERGENTES

- LIPOPROTEINA(a)
- TRIGLICERIDOS
- PARTICULAS RESIDUALES
- PARTICULAS LDL “DENSAS”
- SUBCLASES DE HDL
- APOLIPOPROTEINAS
- C – HDL / COLESTEROL TOTAL

*Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-509.
www.nhlbi.nih.gov*

LIPOPROTEINA (a)



Lp (a) Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

- QUEBEC CARDIOVASCULAR STUDY
- PHYSICIANS' HEALTH STUDY
- FRAMINGHAM HEART STUDY

JAMA 1993;270:2195-9
J Am Col Cardiol 1998;31:519-25
Clin Chem 1999;45:1039-46

Lp (a) Y RIESGO CORONARIO

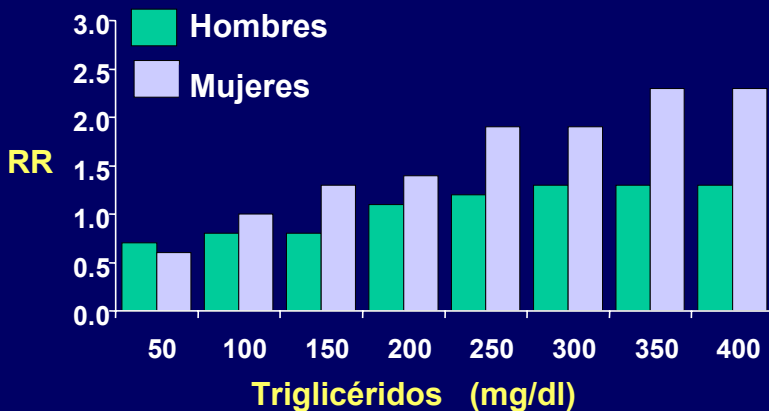
- **La hiperLp(a)emia se asocia significativa e independientemente a EC prematura**
- **El estado heterocigoto para la apo(a) condiciona hiperLp(a)emia y EC prematura especialmente cuando ambas isoformas se expresan por igual**

FACTORES LIPIDICOS EMERGENTES

- **LIPOPROTEINA(a)**
- **TRIGLICERIDOS**
- **PARTICULAS RESIDUALES**
- **PARTICULAS LDL “DENSAS”**
- **SUBCLASES DE HDL**
- **APOLIPOPROTEINAS**
- **C – HDL / COLESTEROL TOTAL**

*Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-509.
www.nhlbi.nih.gov*

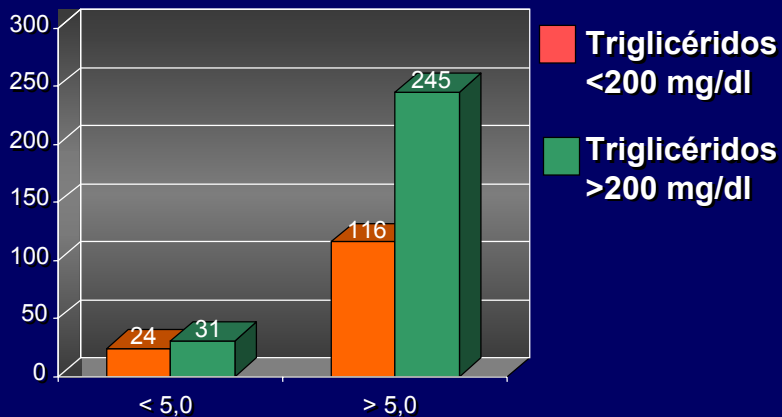
ESTUDIO FRAMINGHAM



Castelli WP. Can J Cardiol 1988;4:5A-10A.

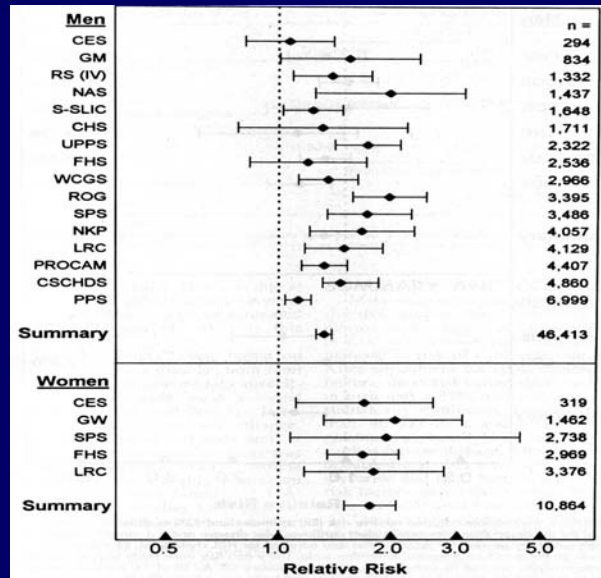
ESTUDIO PROCAM

INCIDENCIA POR MIL / 6 AÑOS



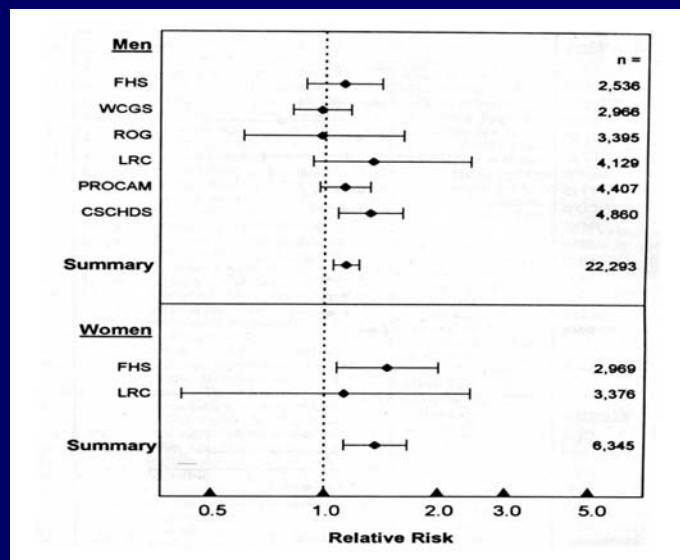
Cociente colesterol-LDL/colesterol-HDL

TRIGLICERIDOS Y RIESGO CORONARIO



Hokanson y Austin. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-9

TRIGLICERIDOS Y RIESGO CORONARIO

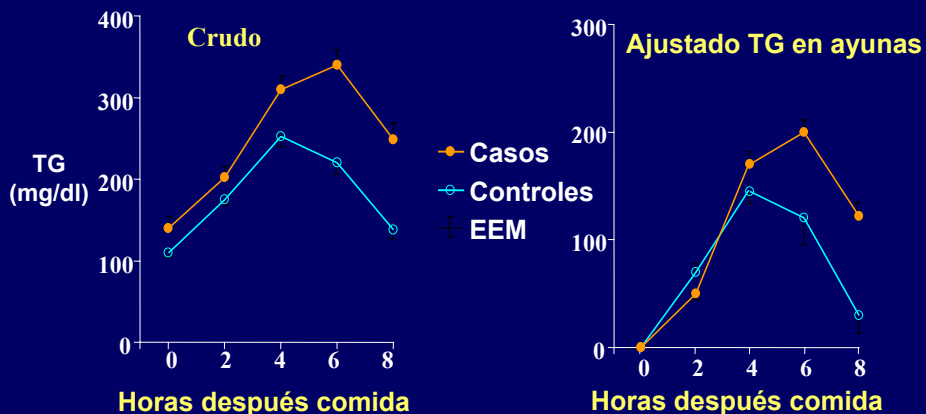


Hokanson y Austin. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-9

HIPERTRIGLICERIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

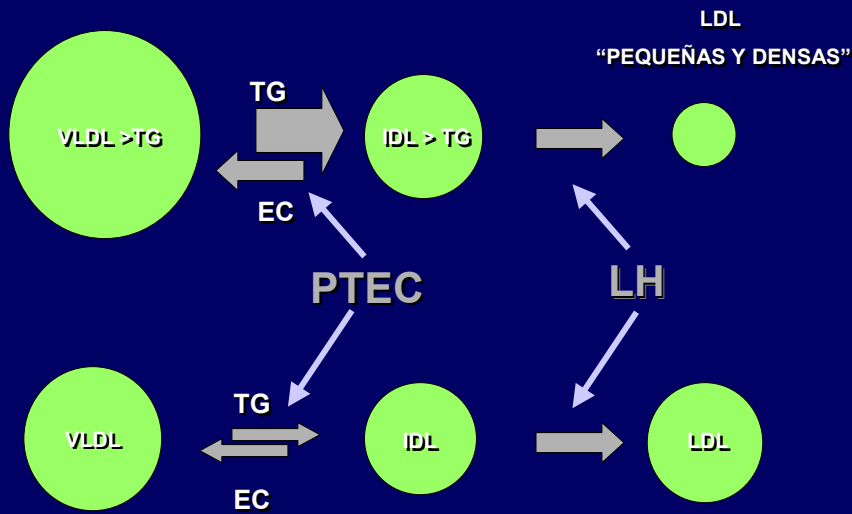
- En los análisis univariantes la elevación de los TG se asocia a aumento del riesgo
 - ¿ es causal esta relación ?
 - ¿ es un marcador vicario de otros factores?
- La relación TG - EC tiende a atenuarse en los análisis multivariados

TRIGLICERIDOS POSTPRANDIALES Y ENFERMEDAD CORONARIA

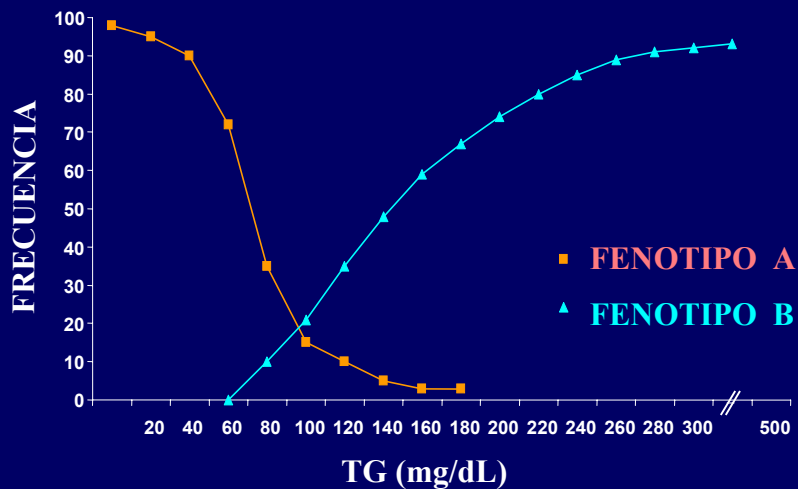


Patsch JR et al. Arterioscler Thromb 1992;12:1336-45.

LDL PEQUEÑAS Y DENSAS



TRIGLICERIDOS PLASMATICOS Y TAMAÑO DE LAS LDL



Austin M et al. *Circulation* 1990;82:495-506.

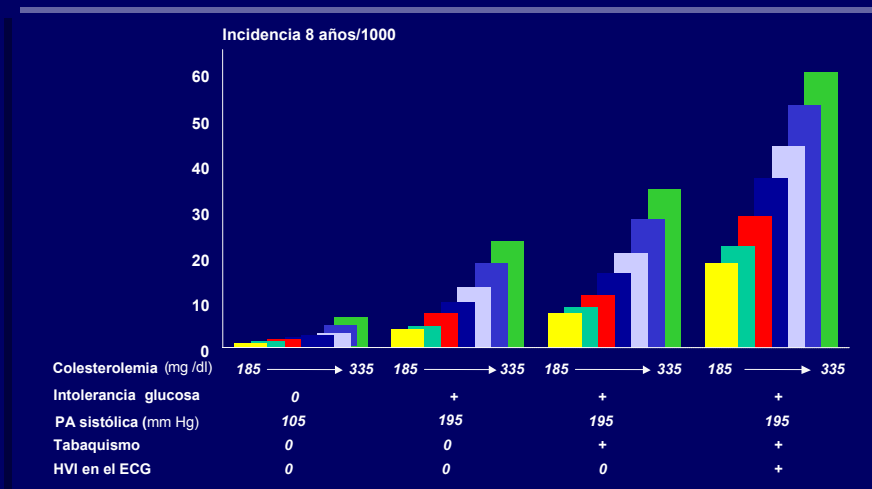
HIPERTRIGLICERIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

- Acúmulo quilomicrones residuales
- Acúmulo VLDL residuales
- Generación de LDL pequeñas y densas
- Aumento coagulabilidad
 - ↑ PAI-1
 - ↑ factor VIIc
 - Activación de protrombina a trombina

HIPERTRIGLICERIDEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

- QUILOMICRONEMIA
- HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR
- HIPERTRIGLICERIDEMIA CON ↓ HDL
- DISBETALIPOPROTEINEMIA
- HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA
- DISLIPEMIA DIABETICA

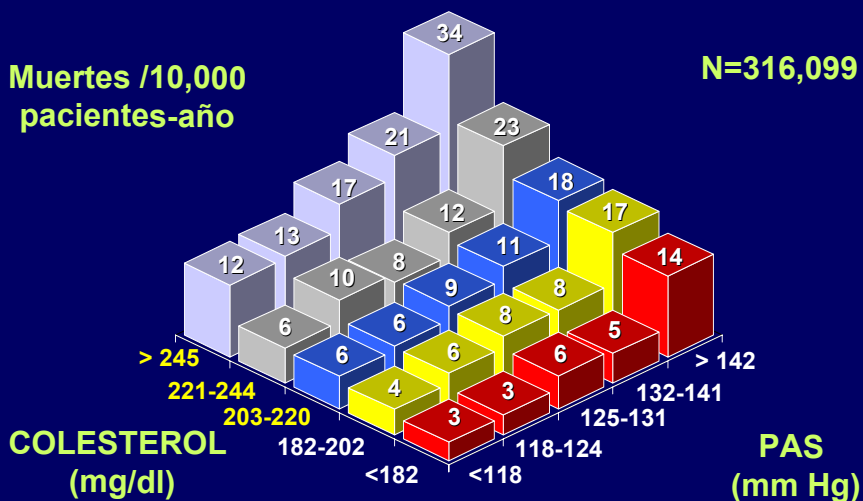
ESTUDIO FRAMINGHAM



ESTUDIO MRFIT

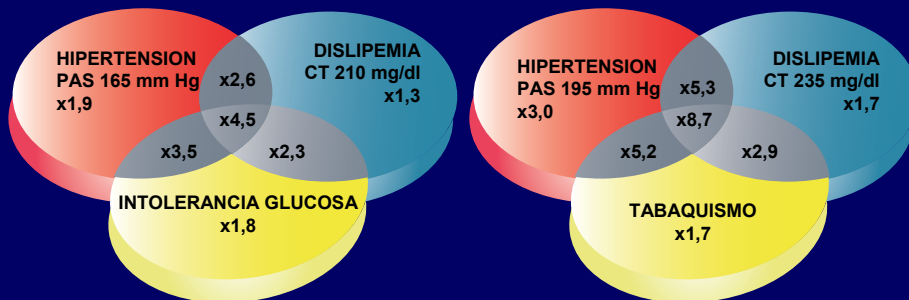
Muertes /10,000
pacientes-año

N=316,099



Neaton JD, et al. *Arch Intern Med.* 1992;152:56-64.

ASOCIACION DE FACTORES DE RIESGO



COMPARADO CON UN VARON CON RIESGO GLOBAL A LOS 8 AÑOS DE 1,5% (EDAD 40 AÑOS, NO FUMADOR, CT 185 mg/dl, PAS 120 mm Hg, TOLERANCIA NORMAL A LA GLUCOSA Y ECG NORMAL)

Kannel WB. In: Genest J, et al, eds. Hypertension: Physiopathology and Treatment. New York, NY: McGraw Hill;1977:888-910.

FACTORES EMERGENTES NO LIPIDICOS

- GLUCOSA EN AYUNAS ALTERADA
- TROMBOSIS/HEMOSTASIA
- HOMOCISTEINA
- INFLAMACION

*Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-509.
www.nhlbi.nih.gov*

FACTORES EMERGENTES NO LIPIDICOS

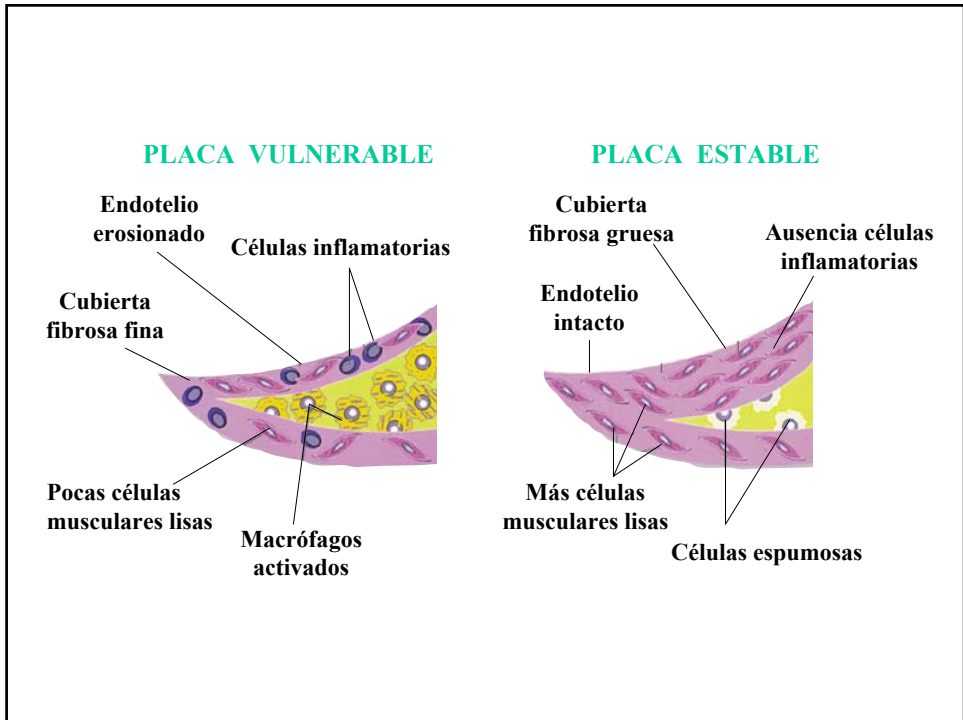
- **GLUCOSA EN AYUNAS ALTERADA**
- **TROMBOSIS/HEMOSTASIA**
- **HOMOCISTEINA**
- **INFLAMACION**

*Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-509.
www.nhlbi.nih.gov*

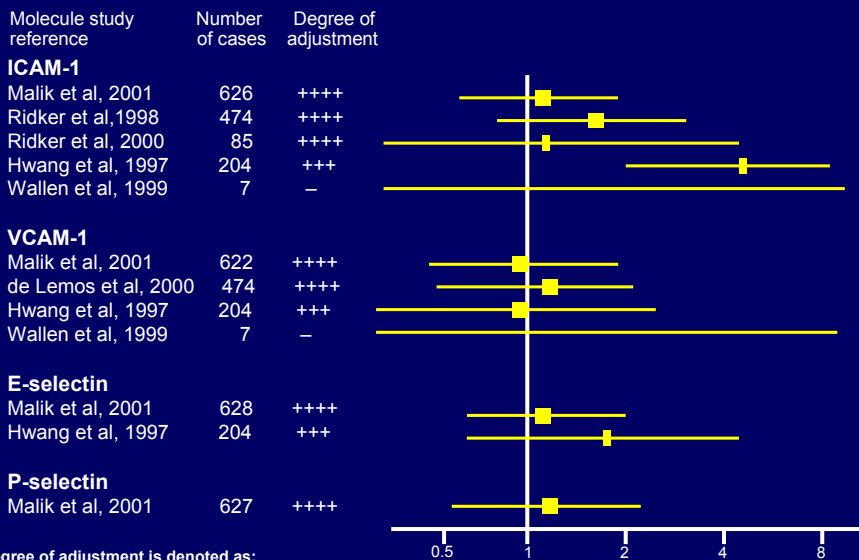
ARTERIOSCLEROSIS E INFLAMACION



- **Rudolf Virchow,**
(1821-1902)
- “Über parenchymatöse Entzündung”, Virchows Arch. Path. Anat. 1852:4:261



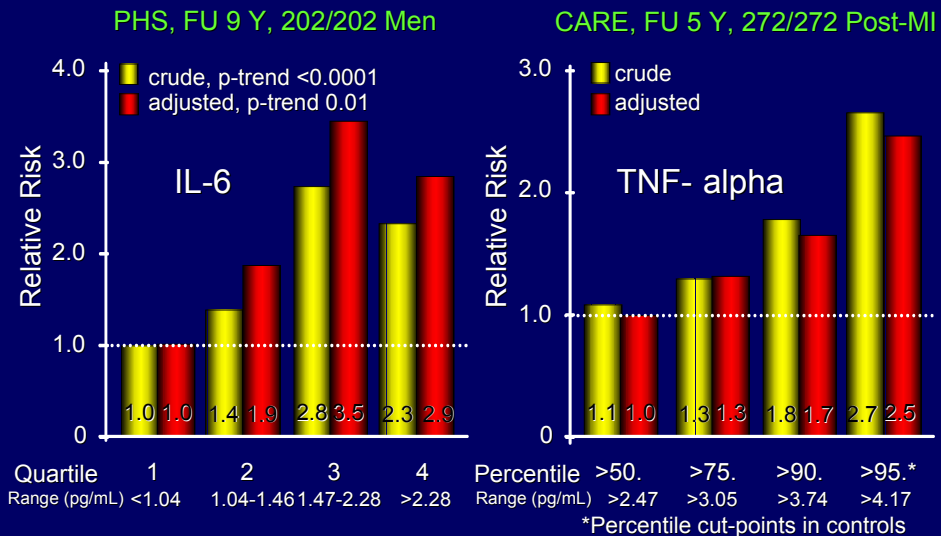
MOLECULAS DE ADHESION Y RIESGO CORONARIO



Degree of adjustment is denoted as:
 +, for age and sex only; ++, for these + SMK; +++, for these + some standard RF; +++, for these + markers of SE status

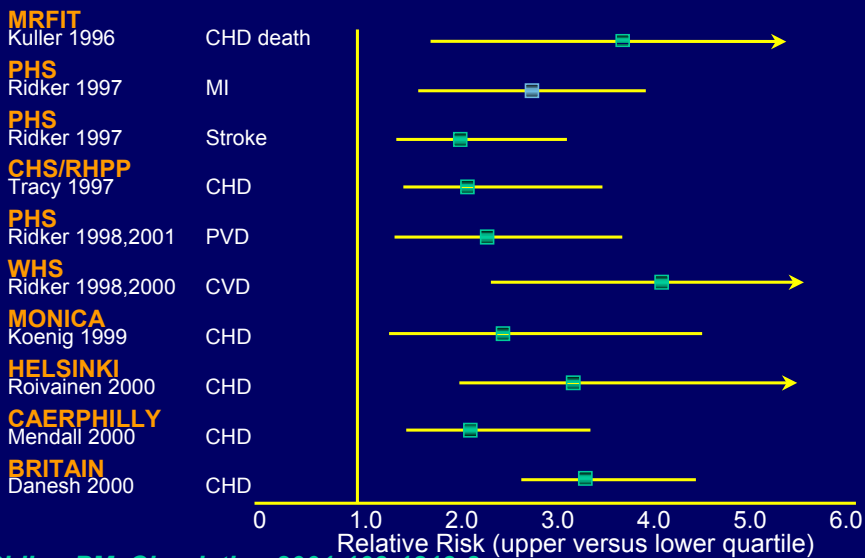
Malik et al. Lancet 2001;358:971-5

IAM Y CITOCINAS PROINFLAMATORIAS



Ridker et al. Circulation 2000;101:1767-1772 y 2149-2153

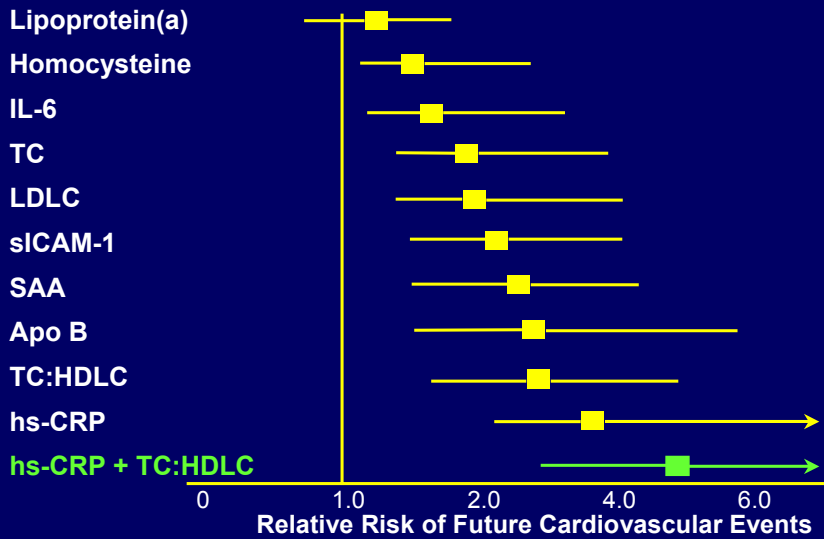
PCR Y RIESGO CARDIOVASCULAR



Ridker PM. Circulation 2001;103:1813-8

FACTORES DE RIESGO

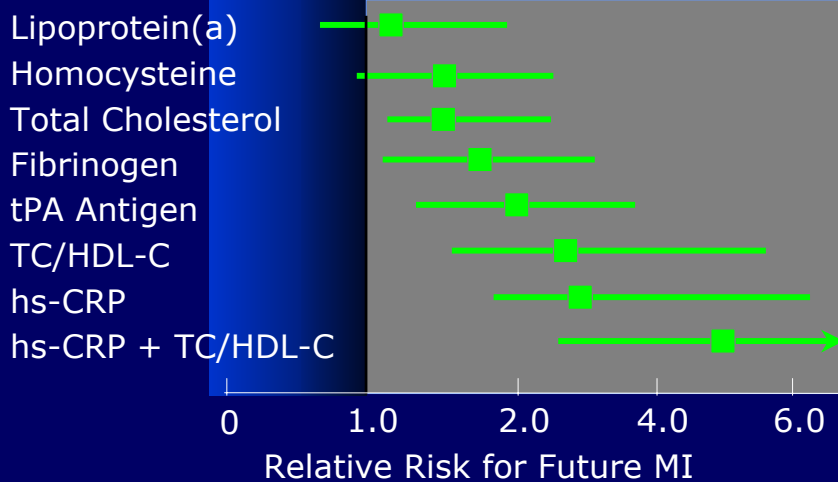
WOMEN' HEALTH STUDY



Ridker et al. *N Engl J Med* 2000;342:836-43

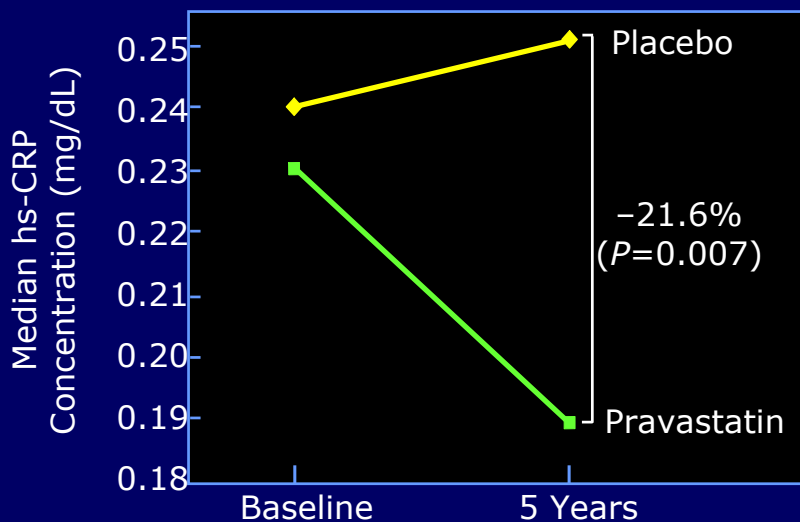
FACTORES DE RIESGO

PHYSICIANS' HEALTH STUDY



Ridker PM. *Ann Intern Med* 1999;130:933-7

ESTATINAS Y PCR



Ridker PM et al. Circulation 1999;100:230-5

PROTEINA C REACTIVA

- **Predictor independiente de riesgo para IAM en hombres y mujeres sanos^{1,2}**
- **Aumenta el riesgo de IAM en los pacientes con angina³**
- **Aumenta el riesgo de IAM en los pacientes con IAM previo⁴**
- **Las estatinas reducen los niveles plasmáticos de PCR⁵**

¹Ridker PM et al. *N Engl J Med* 1997;336:973-9

²Ridker PM et al. *Circulation* 1998;98:731-3

³Haverkate F et al. *Lancet* 1997;349:462-6

⁴Ridker PM et al. *Circulation* 1998;98:839-44

⁵Ridker PM et al. *Circulation* 1999;100:230-5

PCR Y RIESGO CORONARIO

- **Predictor independiente población general** ^{1,2}
- **Aumenta el riesgo de IAM en los pacientes con angina** ³
- **Aumenta el riesgo de IAM en los pacientes con IAM previo** ⁴
- **Predictor moderado en población general** ⁵

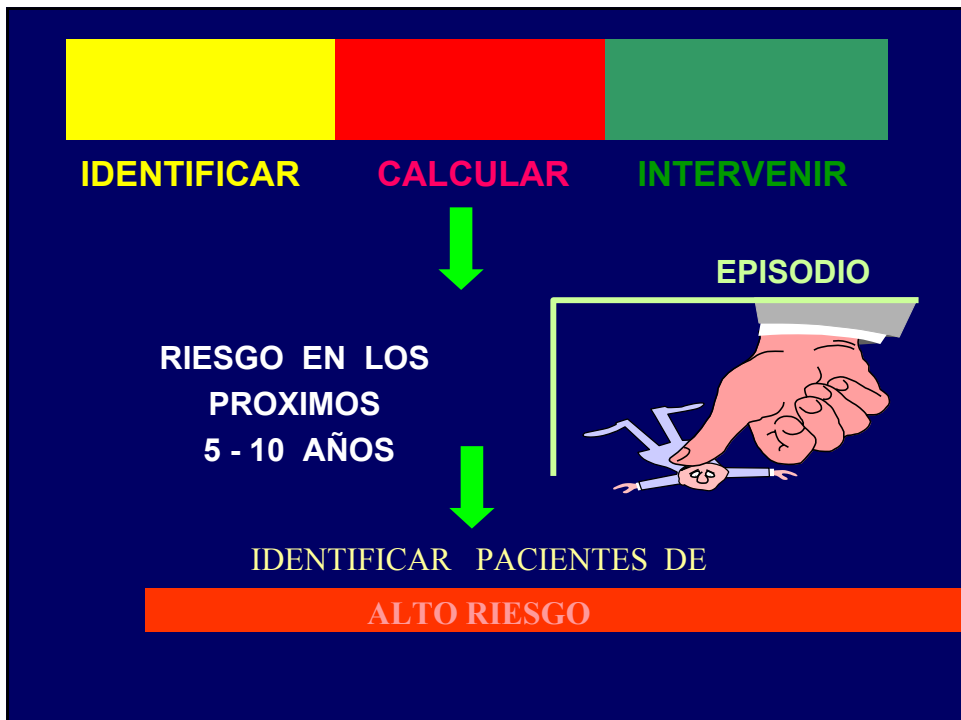
¹Ridker PM et al. *NEJM* 2002;347:1557-65.

²Ridker PM et al. *Circulation* 1998;98:731-3.

³Haverkate F et al. *Lancet* 1997;349:462-6.

⁴Ridker PM et al. *Circulation* 1998;98:839-44.

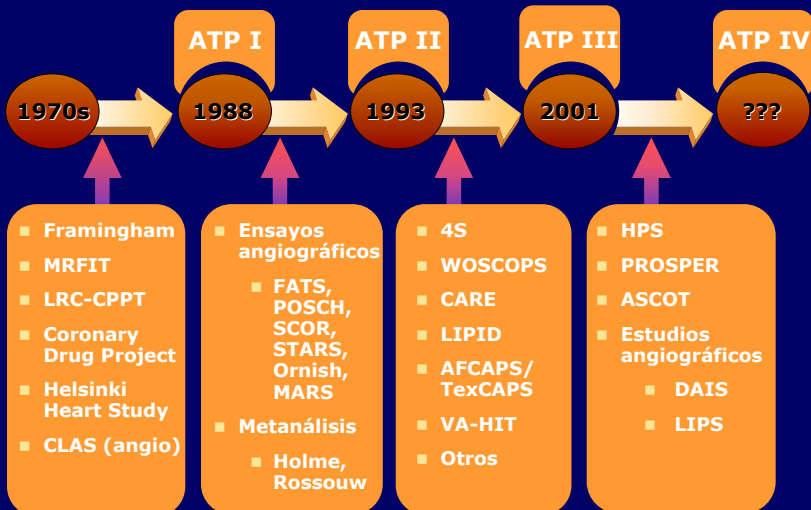
⁵Danesh et al. *NEJM* 2004;350:1387-97.



EVOLUCION HISTORICA



FUNDAMENTO CRITERIOS NCEP

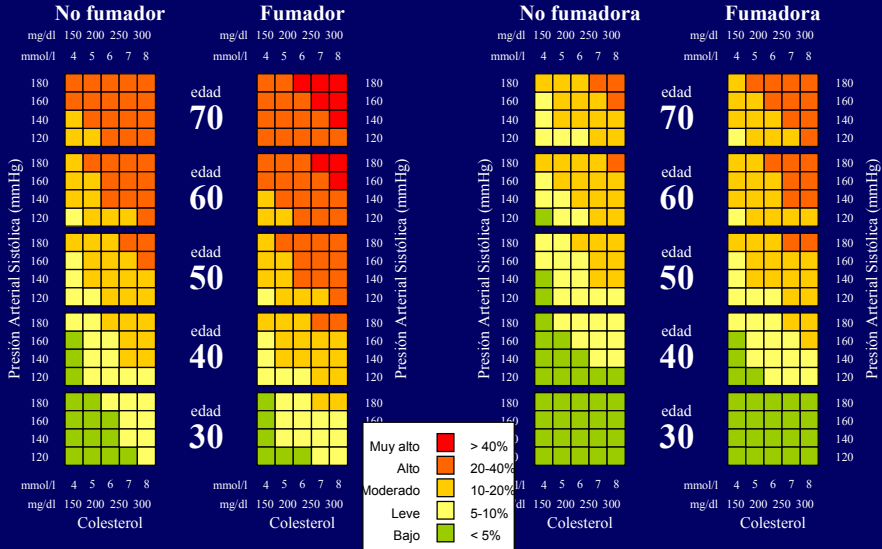


PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Varones
Riesgo de enfermedad coronaria



Mujeres
Riesgo de enfermedad coronaria

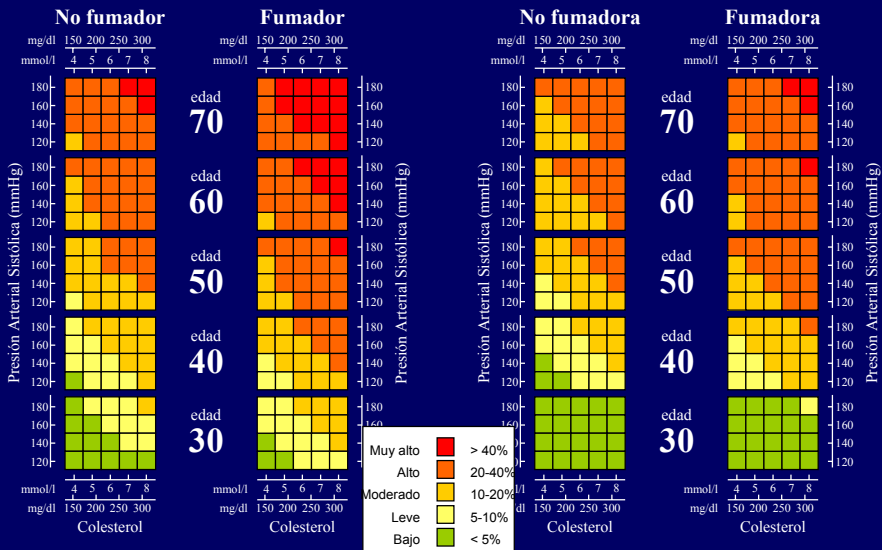


PREVENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Varones con diabetes
Riesgo de enfermedad coronaria



Mujeres con diabetes
Riesgo de enfermedad coronaria



National Cholesterol Education Program



Adult Treatment Panel III (ATP III) Guidelines

Panel III NCEP, JAMA 2001;285:2486-97. www.nhlbi.nih.gov

ENFERMEDAD CORONARIA Y EQUIVALENTES

- **Otras formas clínicas de aterosclerosis (enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal y enfermedad carotídea sintomática)**
- **Diabetes mellitus**
- **Factores de riesgo múltiples que confieren un riesgo > 20% en los siguientes 10 años**

INDICACION Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN EL ATP III

| Categoría de riesgo | Objetivo LDL (mg/dL) | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento farmacológico |
|---|----------------------|---|---|
| Enfermedad coronaria o equivalente (Riesgo a 10 años > 20%) | <100 | ≥100 | ≥130 (100–129: opcional) |
| 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años ≤ 20%) | <130 | ≥130 | Riesgo a 10 años 10–20%: ≥130 |
| | | | Riesgo a 10 años <10%: ≥160 |
| 0–1 factores de riesgo | <160 | ≥160 | ≥190 (160–189: opcional) |

INDICACION Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN EL ATP III

| Categoría de riesgo | Objetivo LDL (mg/dL) | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento farmacológico |
|---|----------------------|---|---|
| Enfermedad coronaria o equivalente (Riesgo a 10 años > 20%) | <100 < 70 | ≥100 | ≥130 ≥ 100 |

Cambios propuestos por NHLBI, AHA, ACC (primavera 2004)

Circulation 2004;110:227-239

INDICACION Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN EL ATP III

| Categoría de riesgo | Objetivo LDL (mg/dL) | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento farmacológico |
|---|----------------------|---|---|
| Enfermedad coronaria o equivalente (Riesgo a 10 años > 20%) | <100 | ≥100 | ≥130 (100–129; opcional) |
| 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años ≤ 20%) | <130 | ≥130 | Riesgo a 10 años 10–20%: ≥130 |
| | | | Riesgo a 10 años <10%: ≥160 |
| 0–1 factores de riesgo | <160 | ≥160 | ≥190 (160–189; opcional) |

FACTORES CONSIDERADOS EN LA ESTIMACION DEL RIESGO ATP-III

- **Tabaquismo**
- **Hipertensión (TA ≥140/90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo)**
- **HDL-colesterol (<40 mg/dL)[†]**
- **Historia de cardiopatía isquémica prematura en familiar de primer grado: CI en varón <55 años ó CI en mujer <65 años.**
- **Edad (hombres ≥45 años; mujeres ≥55 años)**

[†] HDL colesterol ≥60 mg/dL cuenta como un factor de riesgo “negativo” ; su presencia descuenta de uno de los otros factores de riesgo.

| Estimate of 10-Year Risk for Men (Framingham Point Scores) | | | | Estimate of 10-Year Risk for Women (Framingham Point Scores) | | | |
|---|--------|---|---|---|--------|---|---|
| Age | | | | Age | | | |
| 20-34 | Points | | | 20-34 | Points | | |
| 35-39 | -4 | | | 35-39 | -3 | | |
| 40-44 | 0 | | | 40-44 | 0 | | |
| 45-49 | 3 | | | 45-49 | 3 | | |
| 50-54 | 6 | | | 50-54 | 6 | | |
| 55-59 | 8 | | | 55-59 | 8 | | |
| 60-64 | 10 | | | 60-64 | 10 | | |
| 65-69 | 11 | | | 65-69 | 12 | | |
| 70-74 | 12 | | | 70-74 | 14 | | |
| 75-79 | 13 | | | 75-79 | 16 | | |
| Total cholesterol (mg/dl) | | | | Total cholesterol (mg/dl) | | | |
| Points | | | | Points | | | |
| Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | | Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | |
| <160 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 160-199 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 200-239 | 7 | 5 | 3 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| 240-279 | 9 | 6 | 4 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| ≥280 | 11 | 8 | 5 | 3 | 1 | 0 | 2 |
| Nonsmoker | | | | Nonsmoker | | | |
| Points | | | | Points | | | |
| Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | | Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | |
| Nonsmoker | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Smoker | 8 | 5 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| HDL (mg/dl) | | | | HDL (mg/dl) | | | |
| Points | | | | Points | | | |
| Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | | Age: 20-39 40-49 50-59 60-69 70-79 | | | |
| ≥60 | -1 | | | ≥60 | -1 | | |
| 50-59 | 0 | | | 50-59 | 0 | | |
| 40-49 | 1 | | | 40-49 | 1 | | |
| <40 | 2 | | | <40 | 2 | | |
| Systolic BP (mm Hg) | | | | Systolic BP (mm Hg) | | | |
| Points | | | | Points | | | |
| If untreated If treated | | | | If untreated If treated | | | |
| <120 | 0 | 0 | 0 | <120 | 0 | 0 | 0 |
| 120-129 | 0 | 1 | 1 | 120-129 | 1 | 3 | 3 |
| 130-139 | 1 | 2 | 2 | 130-139 | 2 | 4 | 4 |
| 140-159 | 1 | 2 | 2 | 140-159 | 3 | 5 | 5 |
| ≥160 | 2 | 3 | 3 | ≥160 | 4 | 6 | 6 |
| Point total | | | | Point total | | | |
| 10-Year risk % | | | | 10-Year risk % | | | |
| <0 | <1 | | | <9 | <1 | | |
| 0 | 1 | | | 9 | 1 | | |
| 1 | 1 | | | 10 | 1 | | |
| 2 | 1 | | | 11 | 1 | | |
| 3 | 1 | | | 12 | 1 | | |
| 4 | 1 | | | 13 | 2 | | |
| 5 | 2 | | | 14 | 2 | | |
| 6 | 2 | | | 15 | 3 | | |
| 7 | 3 | | | 16 | 4 | | |
| 8 | 4 | | | 17 | 5 | | |
| 9 | 5 | | | 18 | 6 | | |
| 10 | 6 | | | 19 | 8 | | |
| 11 | 8 | | | 20 | 11 | | |
| 12 | 10 | | | 21 | 14 | | |
| 13 | 12 | | | 22 | 17 | | |
| 14 | 16 | | | 23 | 22 | | |
| 15 | 20 | | | 24 | 27 | | |
| 16 | 25 | | | ≥25 | ≥30 | | |
| 17 | 30 | | | | | | |
| 10-Year risk % | | | | 10-Year risk % | | | |

Panel III - NCEP

JAMA 2001;285:2486-97.

INDICACION Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN EL ATP III

| Categoría de riesgo | Objetivo LDL (mg/dL) | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento farmacológico |
|---|----------------------|---|--|
| Enfermedad coronaria o equivalente (Riesgo a 10 años > 20%) | <100 | ≥100 | ≥130 (100-129: opcional) |
| 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años ≤ 20%) | <130 | ≥130 | Riesgo a 10 años 10-20%: ≥130 Riesgo a 10 años <10%: ≥160 |
| 0-1 factores de riesgo | <160 | ≥160 | ≥190 (160-189: opcional) |

INDICACION Y OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN EL ATP III

| Categoría de riesgo | Objetivo LDL (mg/dL) | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento | Niveles de C-LDL para inicio de tratamiento farmacológico |
|--|-------------------------|---|---|
| 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años 10-20%) | <130 <i>< 100</i> | ≥100 | ≥130 <i>≥ 100</i> |

Cambios propuestos NHLBI, AHA, ACC (primavera 2004)

Circulation 2004;110:227-239

CLASIFICACION DE LOS TRIGLICERIDOS PLASMATICOS

- Normal < 150
- Límite alto 150 – 199
- Elevados 200 – 499
- Muy elevados ≥ 500

Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-97

www.nhlbi.nih.gov

OBJETIVOS TRATAMIENTO HIPERTRIGLICERIDEMIA

- **PRIMARIO : COLESTEROL-LDL**
- **SECUNDARIO : COLESTEROL NO-HDL**
- **Estrategia terapéutica**
 - Intensificar cambios en el estilo de vida
 - Intensificar tratamiento C-LDL
 - Fármacos hipotriglicéridemiantes

Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-97

www.nhlbi.nih.gov

OBJETIVOS TRATAMIENTO HIPERTRIGLICERIDEMIA*

| CATEGORIA DE RIESGO | LDL | no-HDL |
|--|-----------------|-----------------|
| EC y equivalentes (riesgo > 10% a 10 años) | < 100 | < 130 |
| ≥ 2 factores de riesgo y riesgo ≤ 20% a 10 años | < 130 | < 160 |
| 0 – 1 factor de riesgo | < 160 | < 190 |

* individuos con TG ≥ 200 mg/dL

Panel III, NCEP, JAMA 2001;285:2486-97

www.nhlbi.nih.gov

PROYECTO SCORE

- Tablas procedentes de estudios de cohortes europeas, diferentes para el norte y la zona mediterránea.
- Estima el riesgo de muerte cardiovascular incluyendo coronaria, súbita, por insuficiencia cardiaca y cerebrovascular.

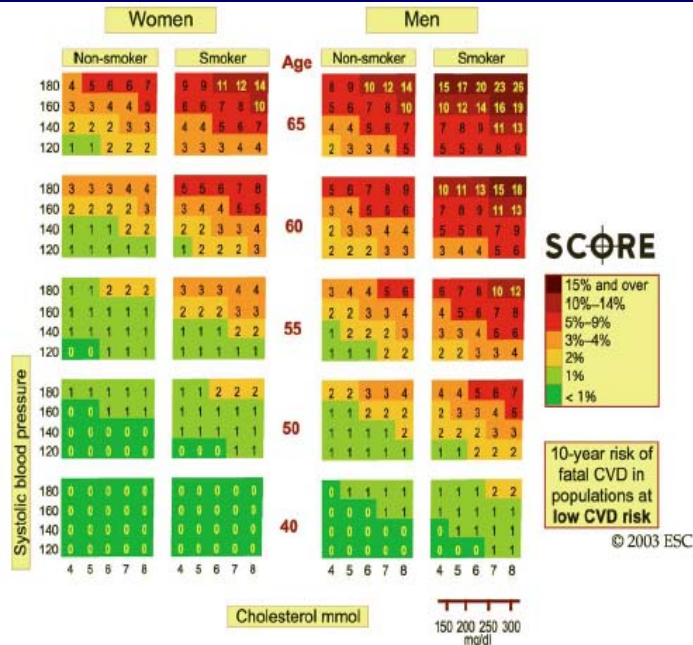


Fig. 2 Ten year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status.

REGICOR

