

LOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO

Alfredo César Piombo
Jefe de Unidad Coronaria
Hospital Cosme Argerich
Buenos Aires, Argentina.

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

MAGNITUD DEL PROBLEMA

- Primera causa de muerte en el mundo excepto Africa subsahariana.
- Mató 14.7 millones de personas en 1990 y 17 millones en 1999 (OMS).
- 30 % de todas las muertes son cardiovasculares.
- 80 % de estas muertes ocurren en países no ricos (China, Rusia, Polonia, Mauritania, Argentina, India, etc.)

Mortalidad por cardiopatía isquémica por sexo y región. Proyección 1990-2020.

Region	Women			Men		
	1990	2020	% Increase	1990	2020	% Increase
EME	838	1107	32	829	1209	46
FSE	559	702	26	468	712	52
Total developed countries	1397	1809	29	1297	1921	48
India	556	1197	115	619	1405	127
China	377	684	81	386	811	110
OAI	227	552	143	233	581	149
SSA	117	263	125	92	222	141
Latin America	169	412	144	179	444	148
Middle East	291	717	146	319	874	174
Total developing countries	1737	3825	120	1828	4337	137
World	3134	5634	80	3125	6258	100

Mortalidad por enfermedad cerebrovascular por sexo y región. Proyección 1990-2020.

Region	Women			Men		
	1990	2020	% Increase	1990	2020	% Increase
EME	467	618	32	322	477	59
FSE	400	495	24	239	364	52
Total developed countries	867	1113	28	539	841	56
India	220	463	104	227	493	124
China	601	1087	81	672	1413	110
OAI	200	458	129	190	446	135
SSA	231	521	126	152	356	134
Latin America	127	302	138	121	297	145
Middle East	113	269	138	99	255	158
Total developing countries	1499	3100	107	1454	3260	124
World	2366	4213	78	1993	4101	106

Porcentajes de población urbana de 1970 a 2025

Region	1970	1994	2025
World	36.6	44.8	61.1
Developed countries	67.5	74.4	84.0
Economies in transition*	25.1	37.0	57.0
Developing countries	12.6	21.9	43.5

*Current term for Eastern Europe.

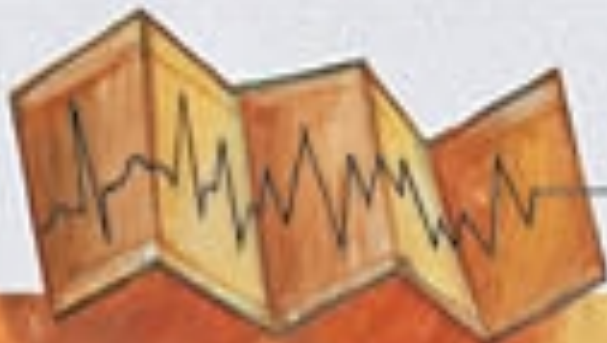
Las etapas de la transición epidemiológica

- 1) Africa subsahariana; áreas rurales de Sudamérica: Infecciones. Desnutrición.
- 2) China: ↑HTA . ↓Infecciones y desnutrición.
- 3) India; Sudamérica: ↑FRC. ↑Cardiopatía isquémica.
- 4) Europa; Norteamérica; Australia: ↓FRC. ↓Cardiopatía isquémica.
- 5) Rusia: ↑Cardiopatía isquémica. ↑Infecciones. ↑Accidentes.

FACTORES DE RIESGO MAYORES
(Hipertensión arterial, Tabaquismo, Dislipemia
o Diabetes)
COMO ANTECEDENTES DE EVENTOS CORONARIOS

- **3 estudios prospectivos: CHICAGO, MRFIT Y FRAMINGHAM**
- **N= 386.915 (18 a 59 años)**
- **Enfermedad coronaria fatal: 1 o más FRC presentes en 87 a 100 % de los casos.**
- **IAM no fatal: 1 o más FRC presentes en 92 % de hombres y 87 % de mujeres.**

Greenland et al.; JAMA Agosto 2003.



- Age
- Race
- Sex
- Total/HDL levels
- Smoking status
- Diabetes
- Systolic BP or use of antihypertensive drugs

TRADITIONAL
Risk Markers

NOVEL Risk Markers

- CRP
- Lp-PLA2
- E-selectin
- Fibrinogen
- PAI-1
- Vitamin B6
- D-dimer
- ICAM-1
- Homocysteine
- IL-6
- HSV-1 Antibody
- CMV Antibody
- Folate

FjF



OBESIDAD: LA EPIDEMIA MODERNA

- En EEUU:
- 35 % de los adultos tienen sobrepeso (BMI 25 a 30 kg/m²)
- 26 % son obesos (BMI $\geq$ 30)
- 29 % no realiza ninguna actividad física
- 46 % realiza actividad subóptima

EL SINDROME METABOLICO

(ATP III)

- A) Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura): Hombres ≥ 102 cm
Mujeres ≥ 88 cm
- B) Triglicéridos ≥ 150 mg%
- C) Colesterol HDL
Hombres < 40 mg%
Mujeres < 50 mg%
- D) Presión arterial $\geq 130 / 85$ mm Hg
- E) Glucemia en ayunas ≥ 110 mg%

Síndrome metabólico como predictor de EC y DBT

Estudio WOSCOPS

Enfermedad	Hazard ratio	95% CI	p
EC	1.76	1.44-2.15	<0.001
DBT	3.51	2.48-4.98	<0.001

Seguimiento: 5 años

Sattar N et al. *Circulation* 2003.

Riesgo de EC y DBT según el nº de componentes presentes del SM

Nº de factores	HR para EC (IC 95%)	HR para DBT (IC 95%)
1	1.79 (1.11-2.89)	2.36 (0.71-7.93)
2	2.25 (1.40-3.60)	4.50 (1.39-14.6)
3	3.19 (1.98-5.12)	7.26 (2.25-23.4)
4-5	3.65 (2.11-6.33)	24.4 (7.53-79.6)

Sattar N et al. *Circulation* 2003.

LOS ANTECEDENTES “HEREDOFAMILIARES” EL PROYECTO GENECARD

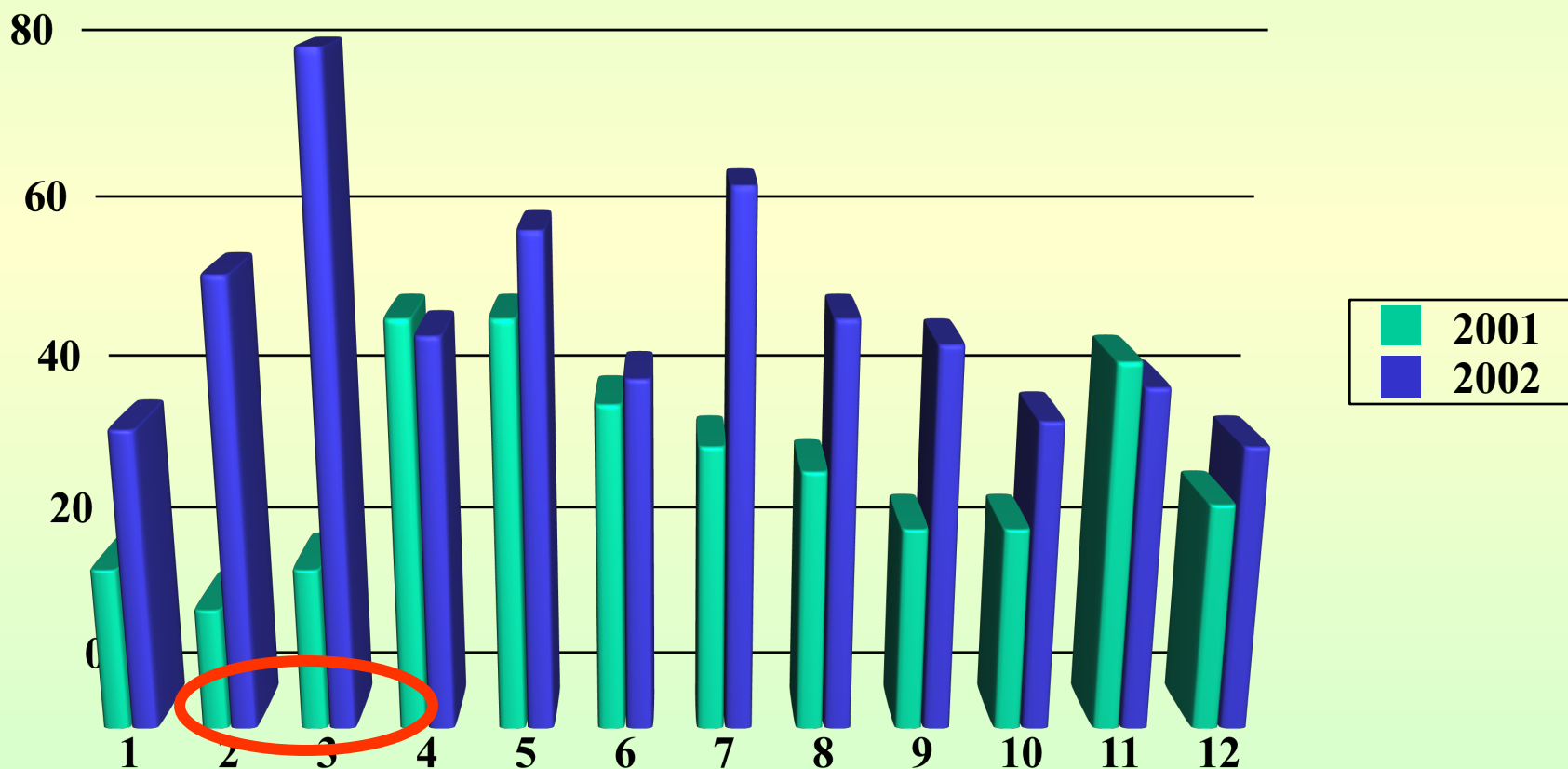
- Frecuencia de FRC en pacientes con enfermedad coronaria prematura familiar:
- HTA: 43 %
- Hipercolesterolemia: 58 %
- Tabaquismo: 72 %
- Obesidad: 21 %
- **Sólo el 4 % no tenía ningún FRC clásico**

Jomini y col.; JACC Agosto 2002

INTERNACIONES EN EMERGENCIA CV

HOSPITAL SANTOJANNI

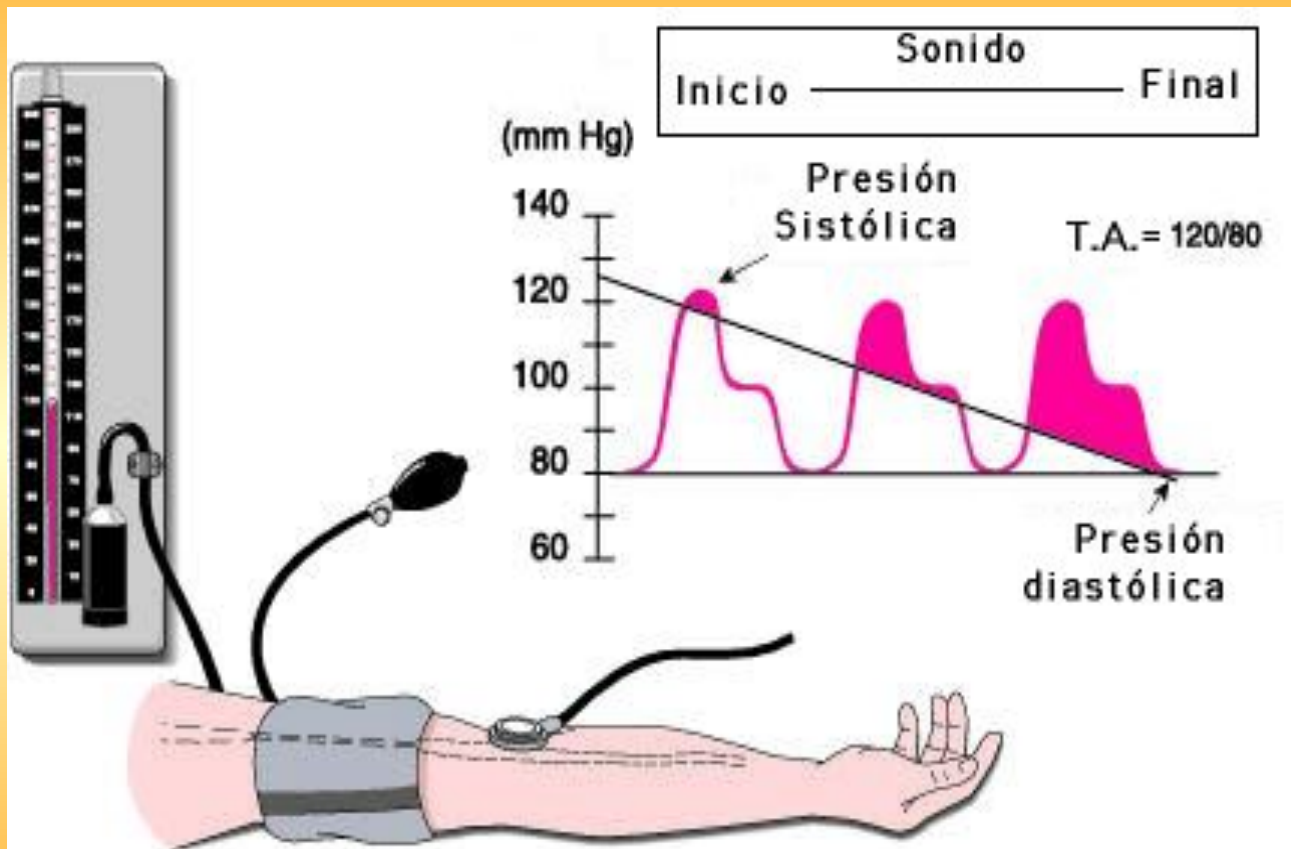
COMPARACION 2001-2002



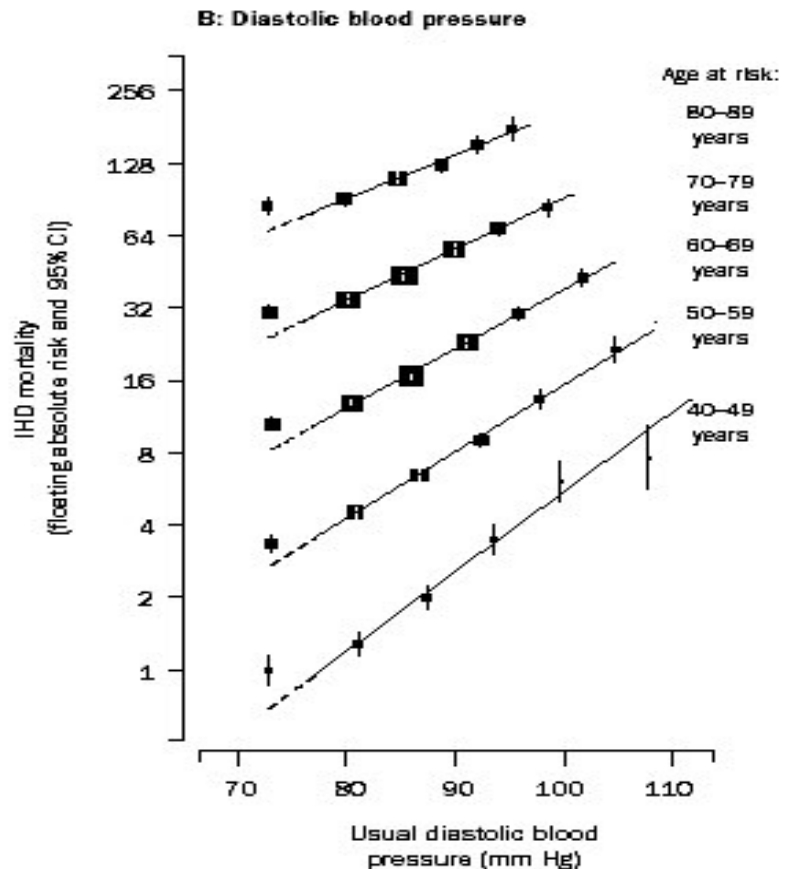
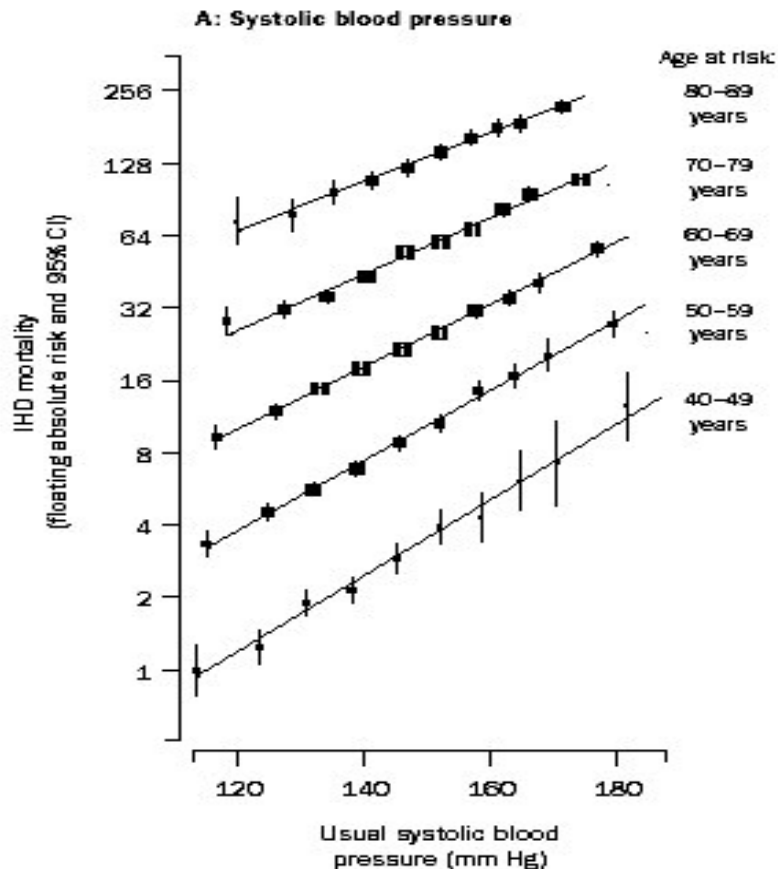
Auger y col; Congreso SAME 2003

REDUCCIÓN DE LOS FRC

- ¿SE DEBE?
- ¿SE PUEDE?
- ¿HASTA DÓNDE?
- ¿SIRVE?



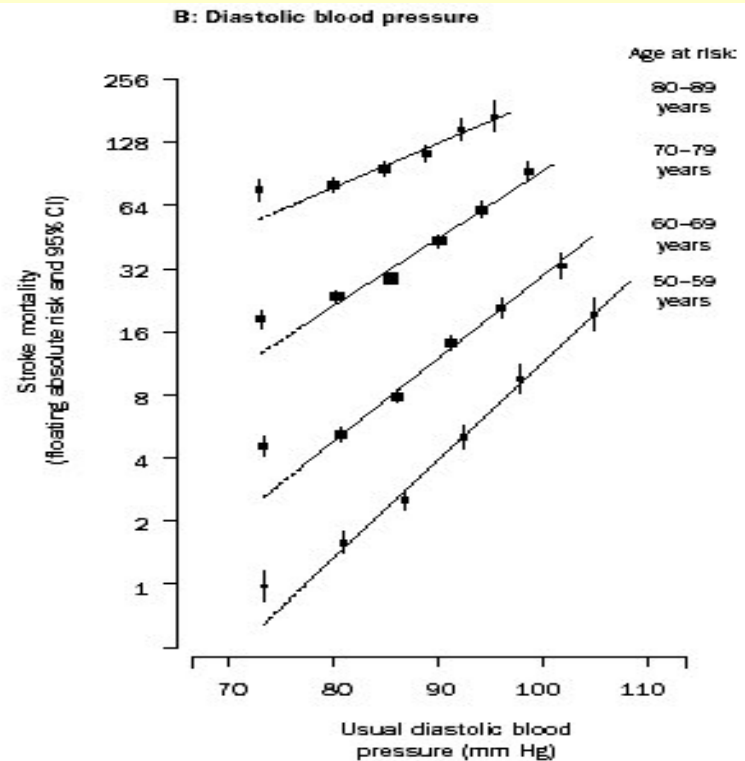
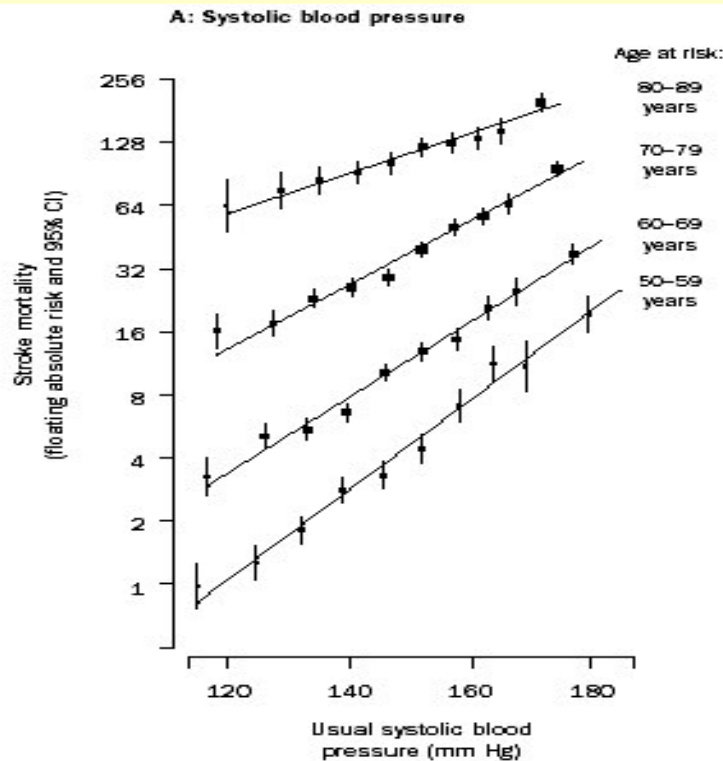
RELACION ENTRE HTA, EDAD Y MORTALIDAD CORONARIA



Umbral: 115/75

Lancet 2002; 360:1903

RELACION ENTRE HTA, EDAD Y MORTALIDAD POR ACV



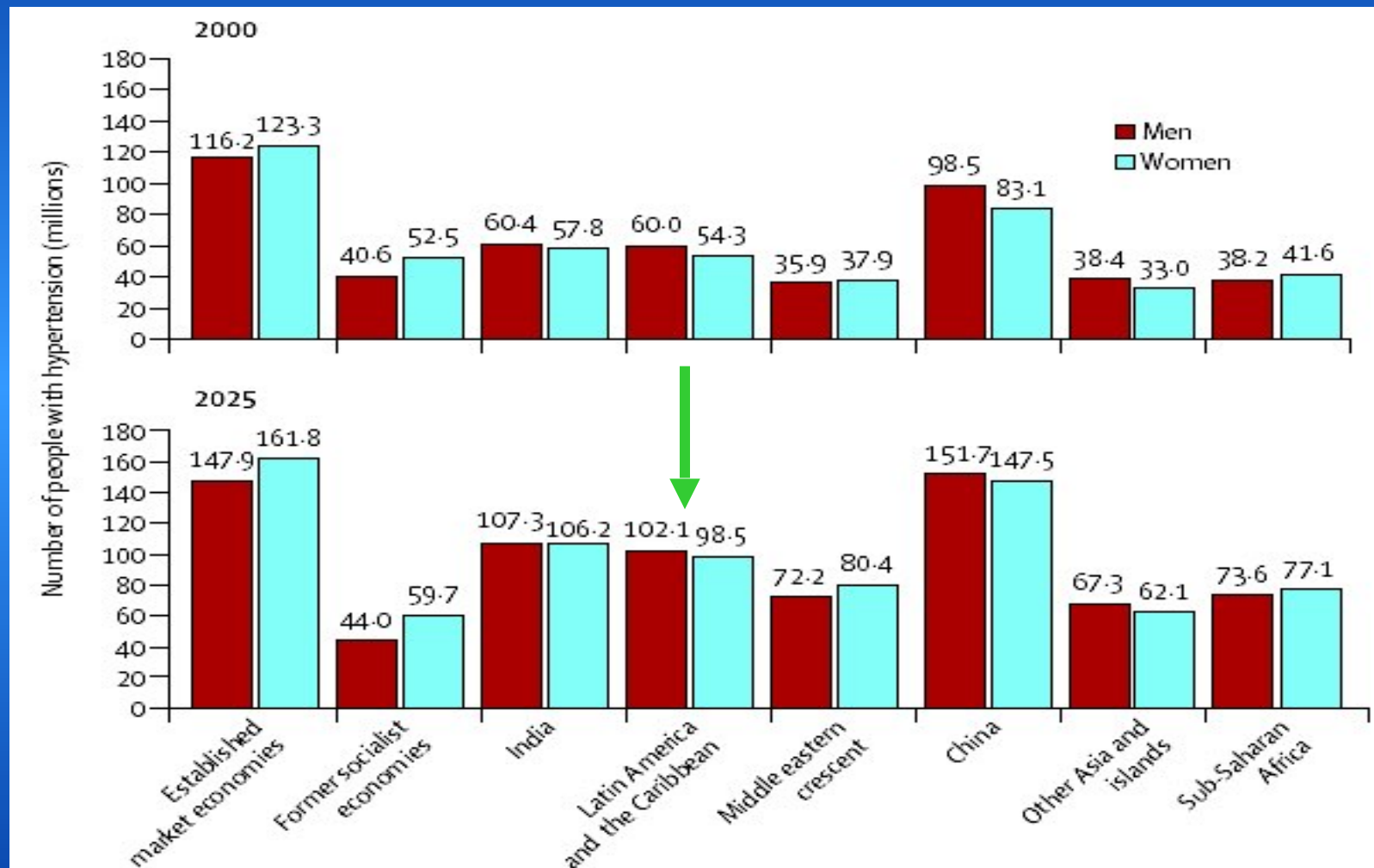
Umbral: 115/75

Lancet 2002; 360:1903

Conocimiento, tratamiento y control de la HTA en EEUU (1976-1994)

	NHANES II 1976-1980	NHANES III (Fase 1) 1988-1991	NHANES III (Fase 2) 1991-1994
Conocen (%)	51	73	68
Tratados (%)	31	55	54
Controlados (%)	10	29	27

Número de personas adultas con HTA según regiones del mundo y sexo en 2000 (arriba) y 2025 (abajo)



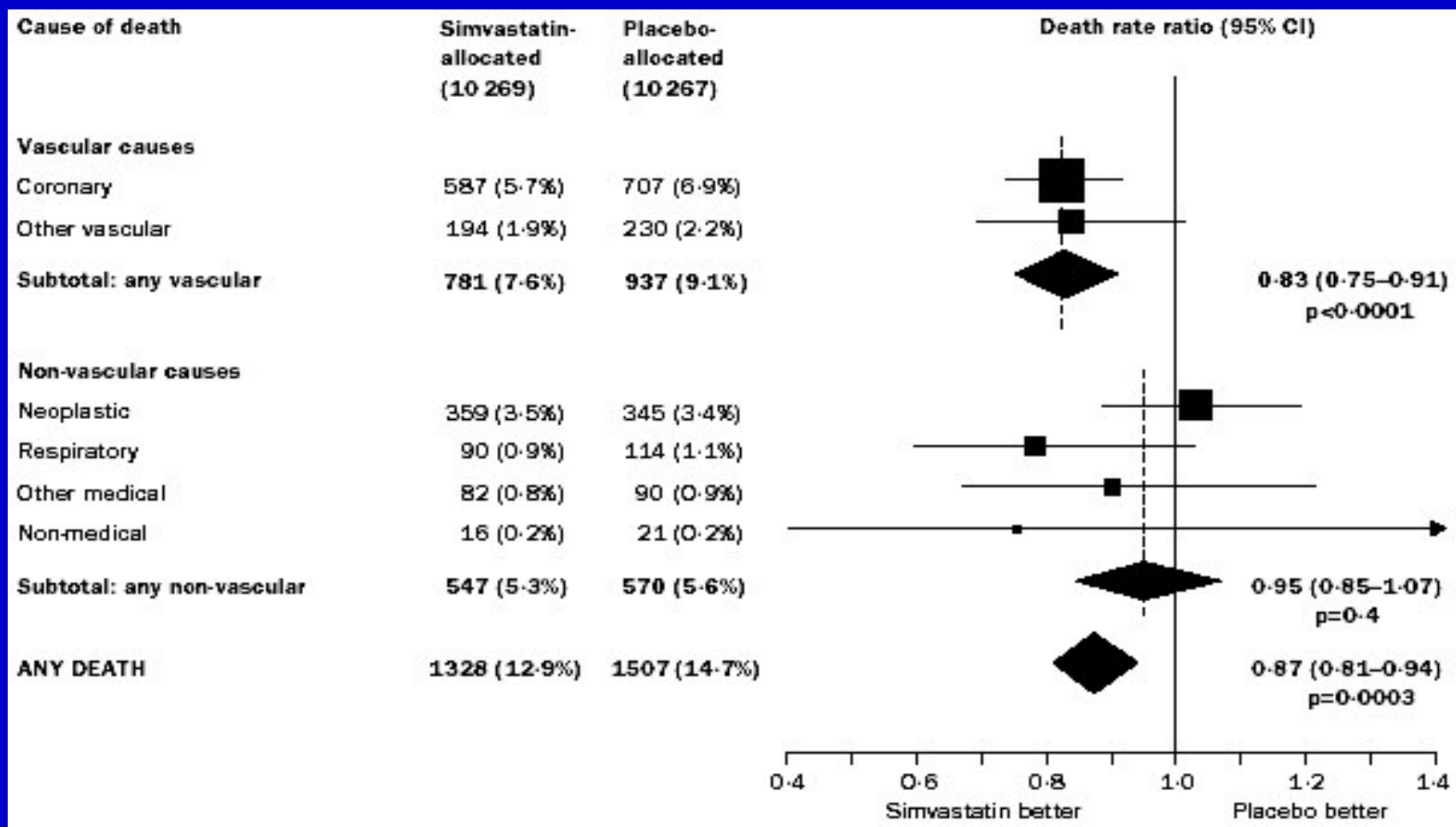


HEART PROTECTION STUDY
REDUCCION DEL COLESTEROL con SIMVASTATIN en 20536 INDIVIDUOS
de ALTO RIESGO

- **Estudio randomizado controlado con placebo.**
- **Pacientes con enfermedad coronaria, otra vasculopatía o diabetes.**
- **40 mg/día de simvastatina o placebo.**
- **Punto final: mortalidad y eventos vasculares fatales o no fatales.**

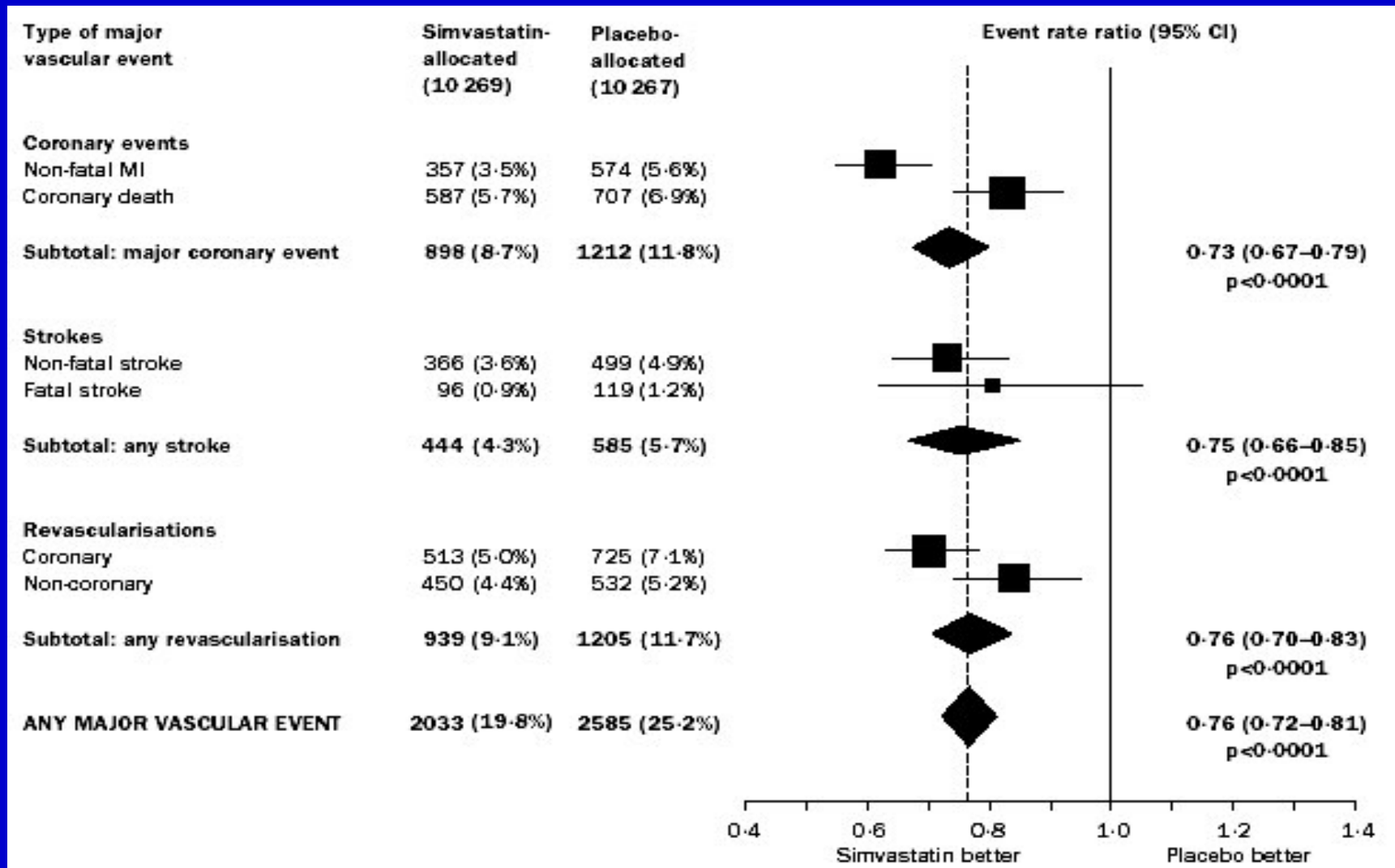
ESTUDIO HPS

EFFECTOS DEL SIMVASTATIN SOBRE LA MORTALIDAD



ESTUDIO HPS

EFFECTOS DEL SIMVASTATIN SOBRE LOS EVENTOS VASCULARES



ESTUDIO HPS

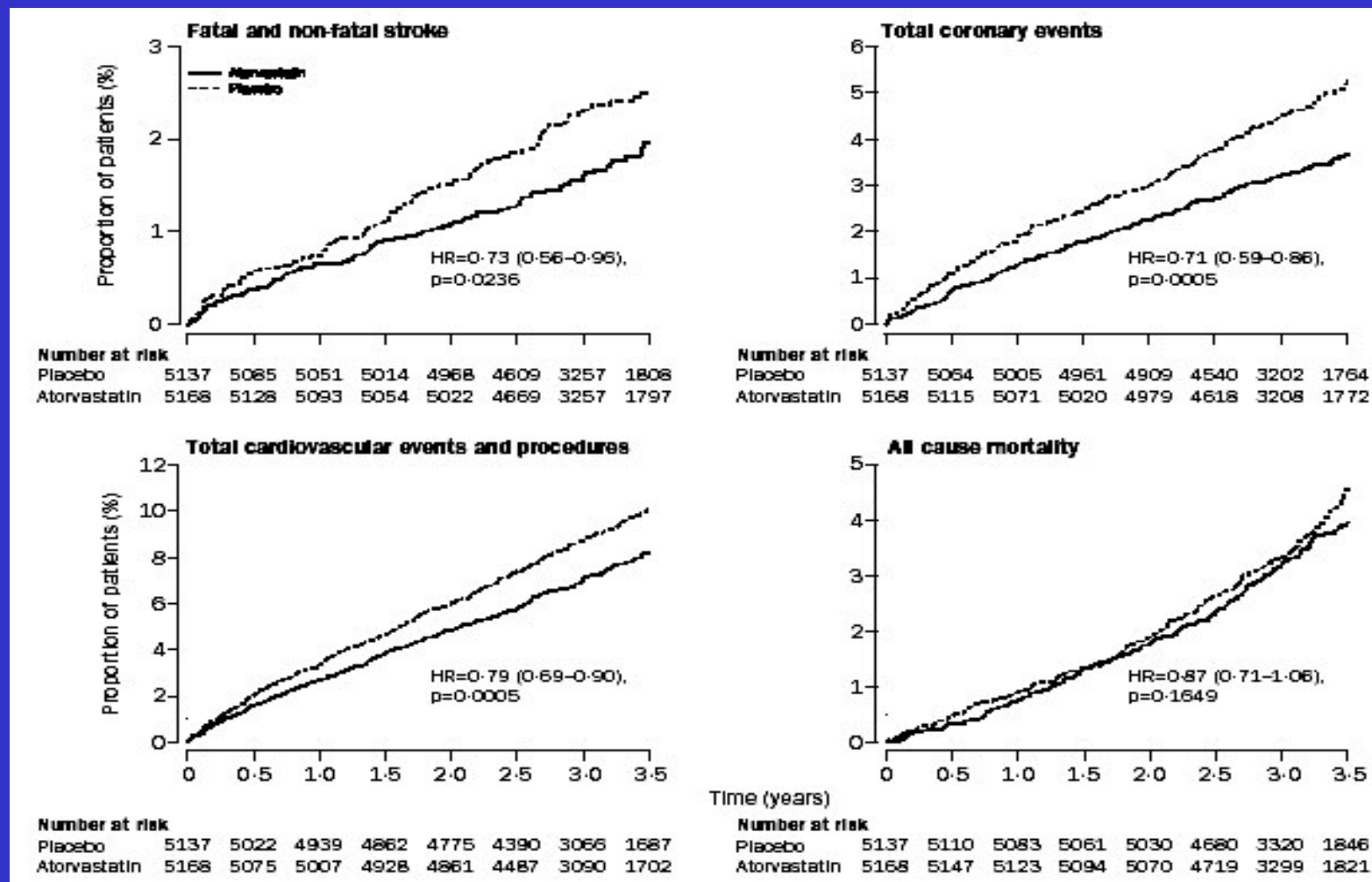
EFFECTOS DEL SIMVASTATIN SOBRE EVENTOS VASCULARES

EN SUBGRUPOS

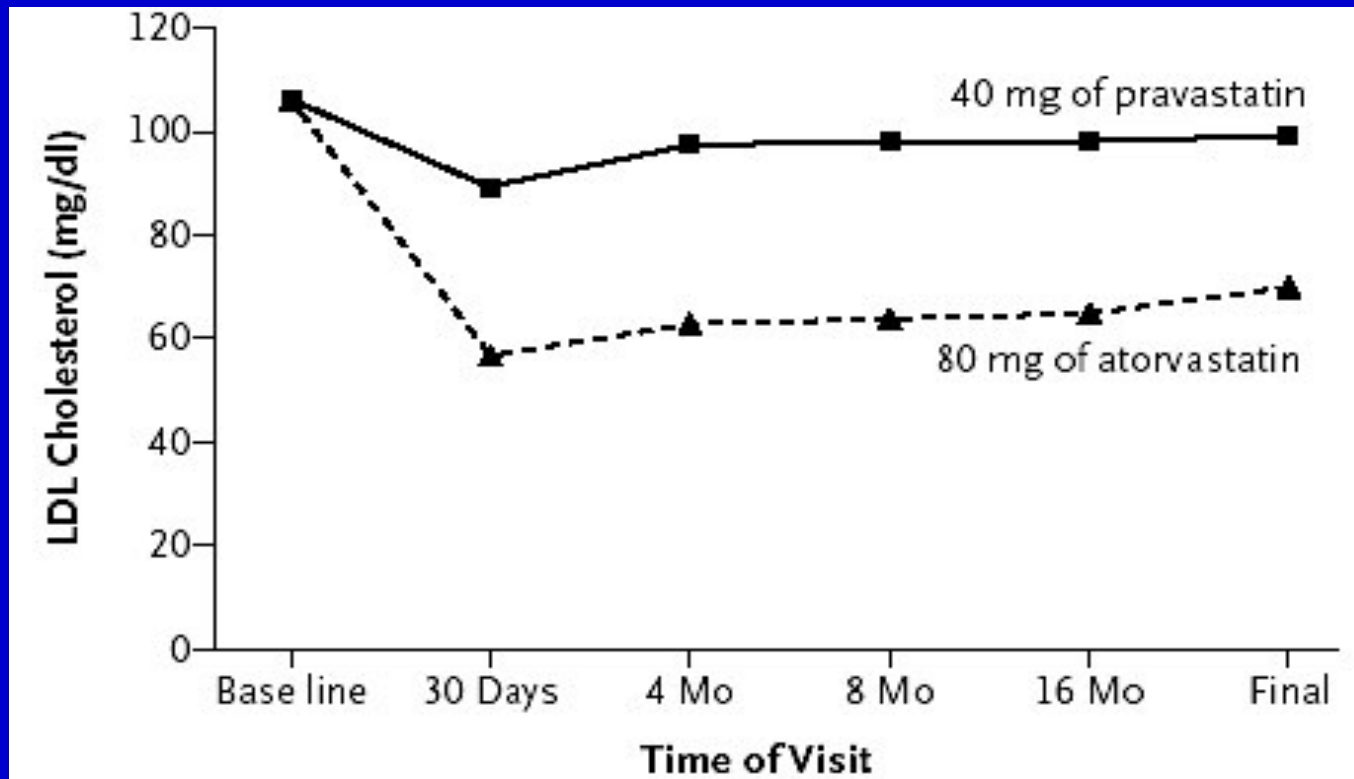
Presenting feature	Simvastatin-allocated	Placebo-allocated	Event rate ratio (95% CI)
Prior disease			
Prior MI	999/4257(23.5%)	1250/4253(29.4%)	
Other CHD	460/2437(18.9%)	591/2439(24.2%)	
No prior CHD	574/3575(16.1%)	744/3575(20.8%)	
Sex			
Male	1666/7727(21.6%)	2135/7727(27.6%)	
Female	367/2542(14.4%)	450/2540(17.7%)	
Age (years)			
<65	831/4903(16.9%)	1091/4936(22.1%)	
≥65 <70	512/2447(20.9%)	665/2444(27.2%)	
≥70	690/2919(23.6%)	829/2887(28.7%)	
Total cholesterol (mmol/L)			
<5.0	360/2030(17.7%)	472/2042(23.1%)	
≥5.0 <6.0	744/3942(18.9%)	964/3941(24.5%)	
≥6.0	929/4297(21.6%)	1149/4284(26.8%)	
LDL cholesterol (mmol/L)			
<3.0	598/3389(17.6%)	756/3404(22.2%)	
≥3.0 <3.5	484/2549(19.0%)	646/2514(25.7%)	
≥3.5	951/4331(22.0%)	1183/4349(27.2%)	
HDL cholesterol (mmol/L)			
<0.9	818/3617(22.6%)	1064/3559(29.9%)	
≥0.9 <1.1	560/2795(20.0%)	720/2871(25.1%)	
≥1.1	655/3857(17.0%)	801/3837(20.9%)	

Lancet 2002; 360: 7.

Prevención de eventos vasculares en hipertensos con colesterol “normal”: ASCOT-LLA

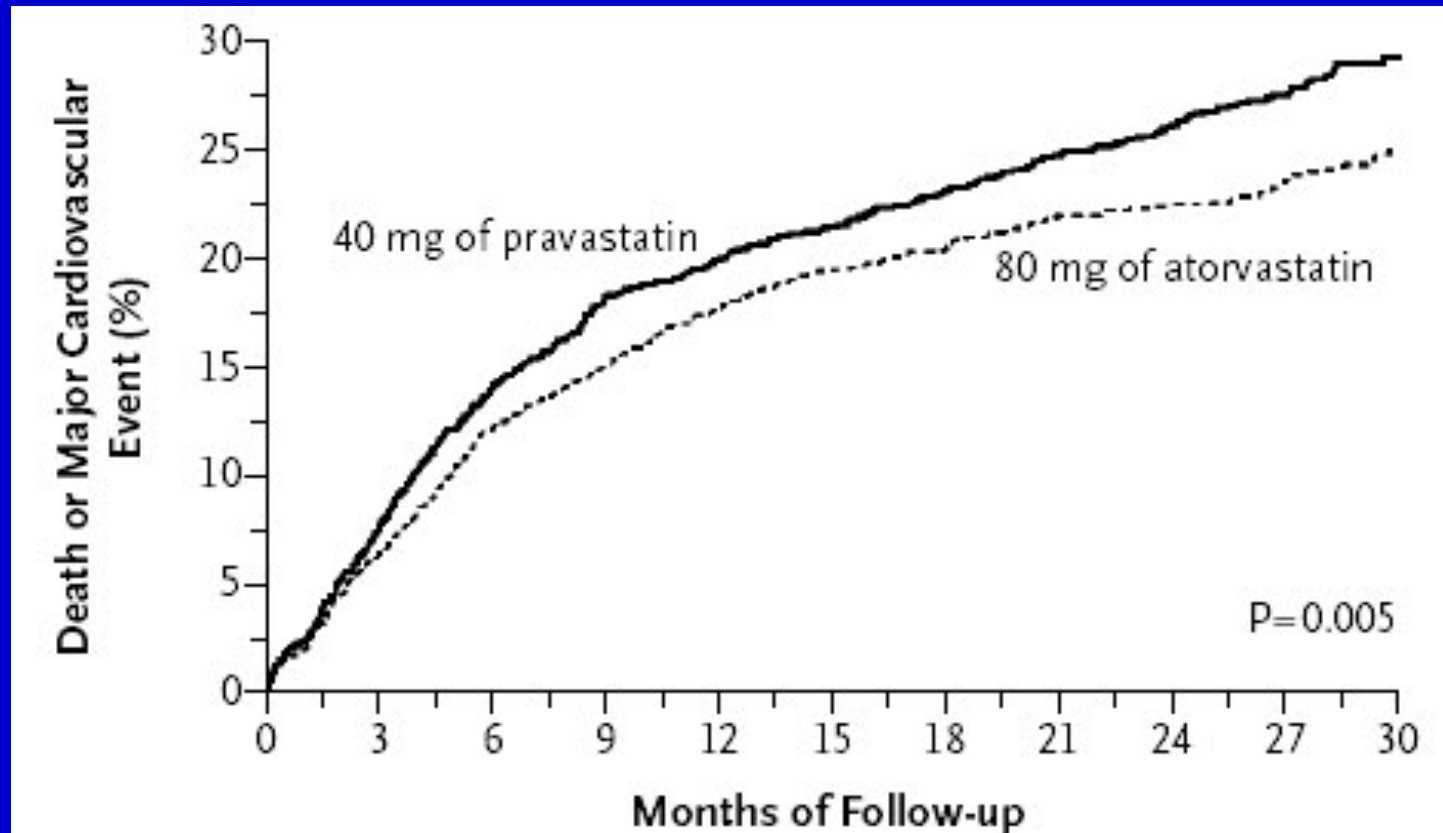


REDUCCION MODERADA O INTENSIVA DEL COLESTEROL EN SCA ESTUDIO PROVE-IT: NIVELES DE LDL



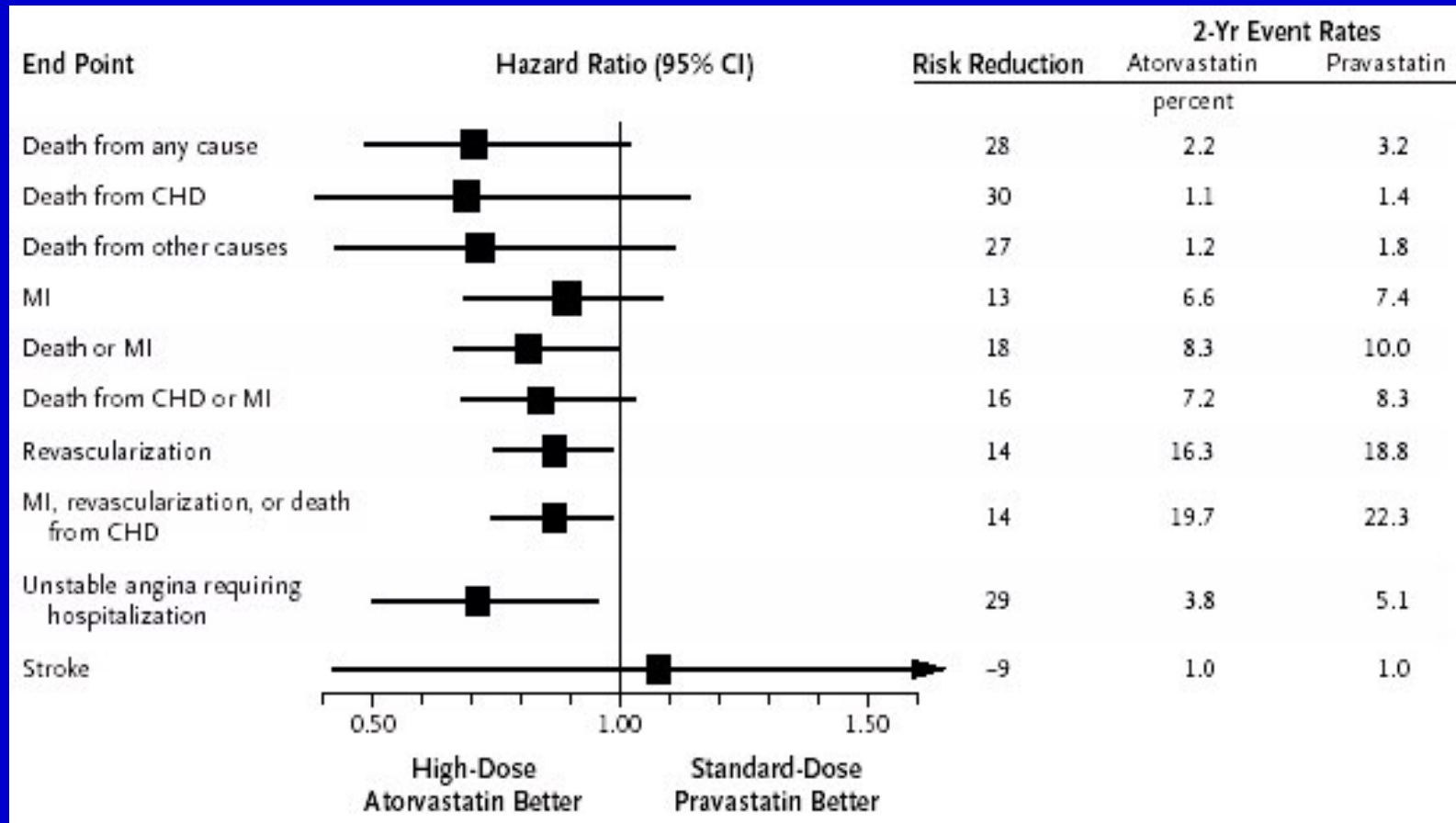
Cannon y col.; N Engl J Med Abril 2004

REDUCCION MODERADA O INTENSIVA DEL COLESTEROL EN SCA ESTUDIO PROVE-IT: EVENTOS CV

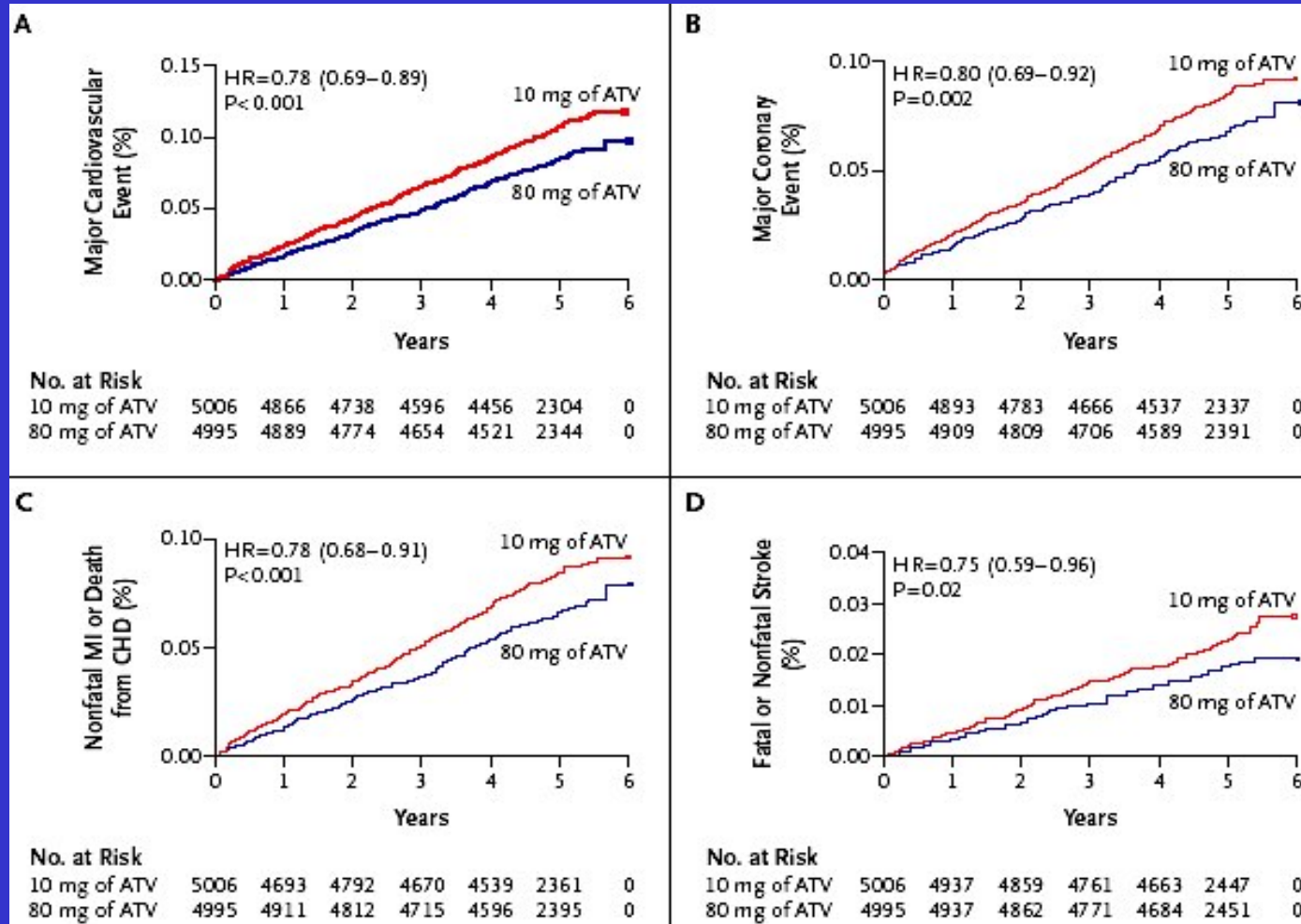


Cannon y col.; N Engl J Med Abril 2004

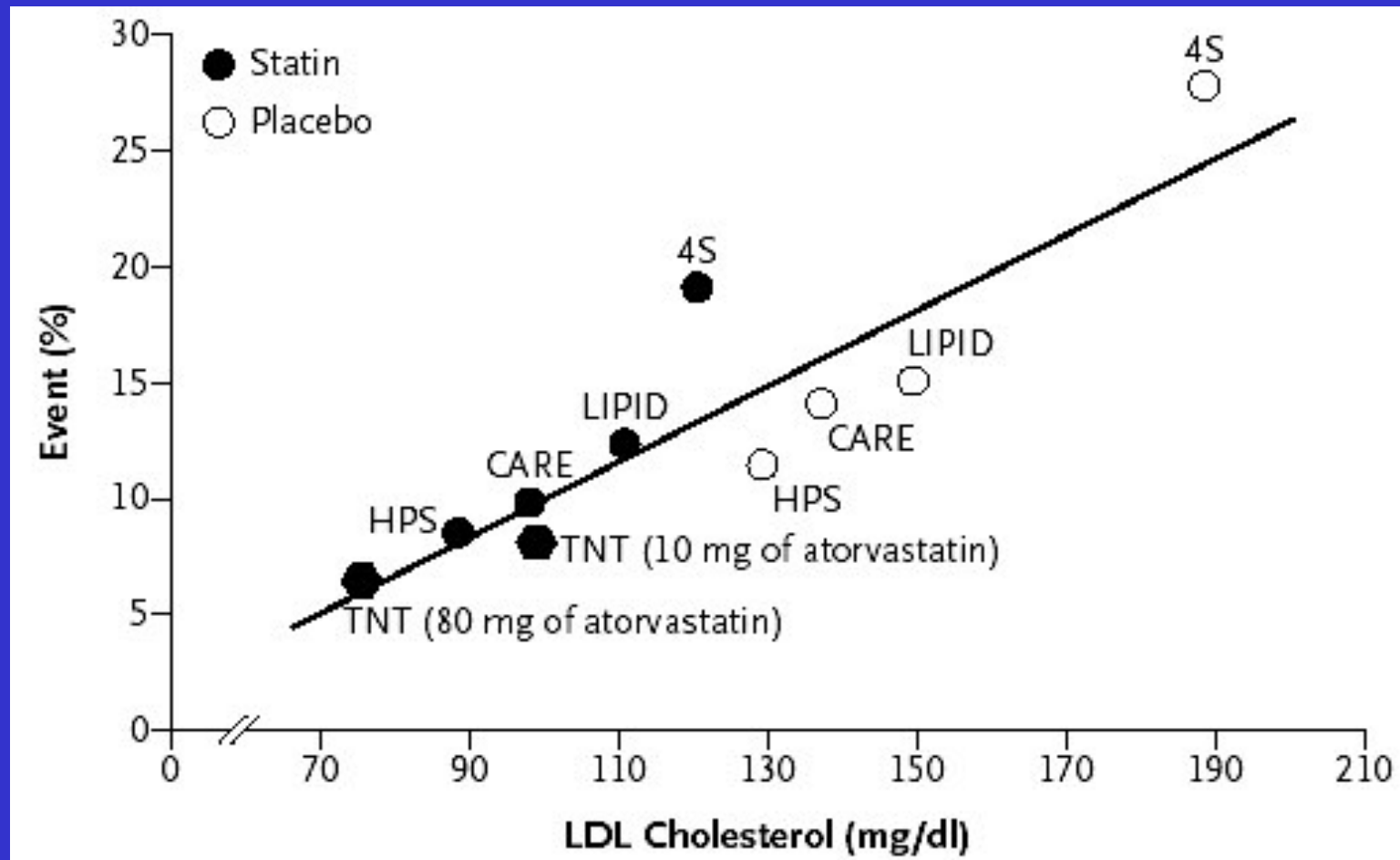
REDUCCION MODERADA O INTENSIVA DEL COLESTEROL EN SCA ESTUDIO PROVE-IT: EVENTOS CV



REDUCCION INTENSIVA DE LIPIDOS CON ATORVASTATIN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE ESTUDIO TNT



EVENTOS MAYORES SEGÚN NIVELES DE LDL_c EN ESTUDIOS DE PREVENCIÓN SECUNDARIA CON ESTATINAS





RELACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: ESTUDIO DE NORFOLK.

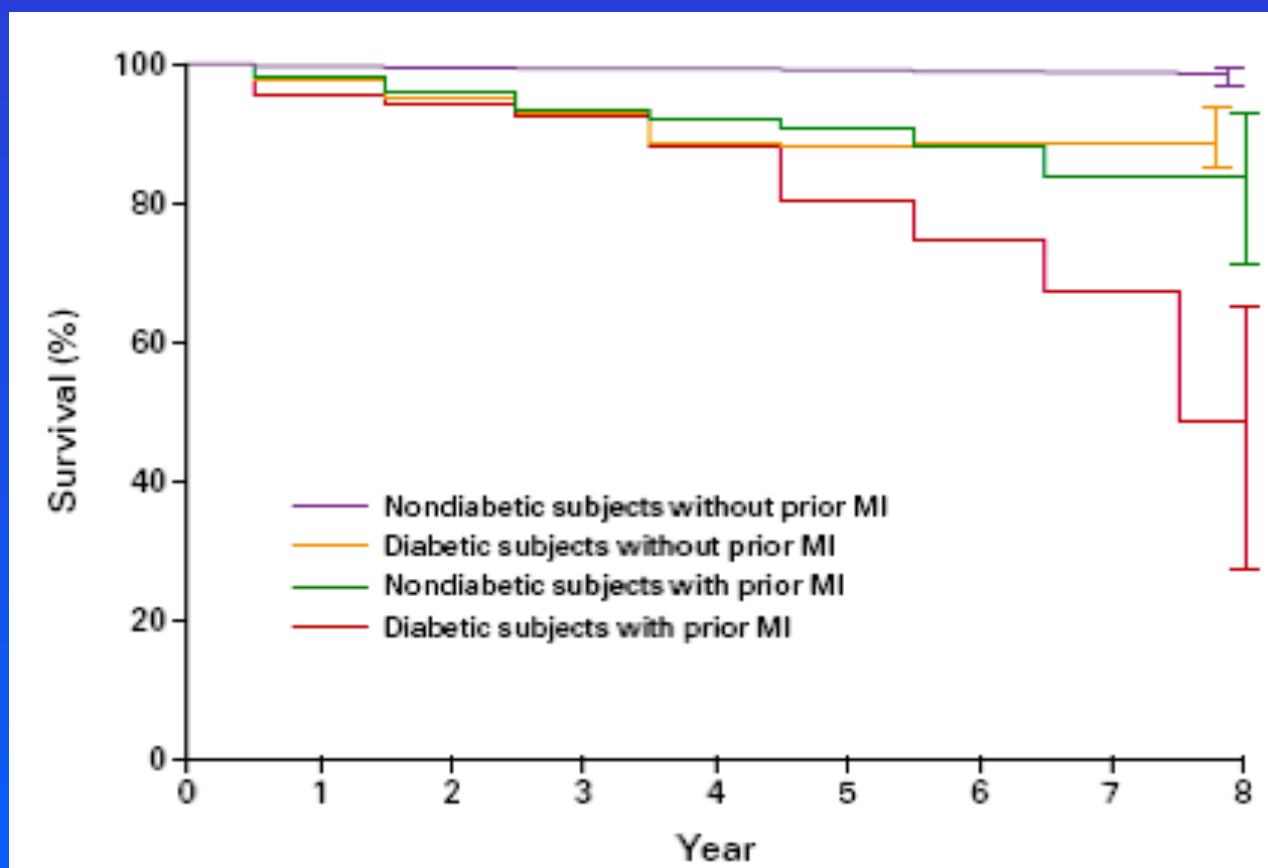
Variable	Hemoglobin A _{1c} Concentration						Known Diabetes
	<5%	5%–5.4%	5.5%–5.9%	6%–6.4%	6.5%–6.9%	≥7%	
Men, n	1204	1606	1153	374	84	81	160
Coronary heart disease events							
Events/100 persons	3.8	6.4	8.7	10.2	16.7	28.4	21.9
Events, n	46	102	100	38	14	23	35
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	1.56 (1.09–2.24)	2.00 (1.39–2.88)	2.13 (1.35–3.35)	3.44 (1.78–6.63)	7.07 (3.96–12.62)	4.82 (2.96–7.85)
Cardiovascular disease events							
Events/100 persons	6.7	9.0	12.1	15.2	25.0	34.8	26.9
Events, n	81	144	140	57	21	28	43
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	1.23 (0.92–1.64)	1.56 (1.16–2.09)	1.79 (1.24–2.60)	3.03 (1.73–5.31)	5.01 (2.95–8.51)	3.32 (2.16–5.10)
All-cause mortality							
Events/100 persons	3.8	5.5	7.5	9.9	19.0	18.5	20.0
Events, n	46	88	87	37	16	15	32
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	1.25 (0.88–1.82)	1.57 (1.08–2.29)	1.80 (1.13–2.86)	3.49 (1.83–6.66)	3.38 (1.74–6.53)	3.68 (2.22–6.09)

Ann Intern Med 2004; 141:413.

RELACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: ESTUDIO DE NORFOLK.

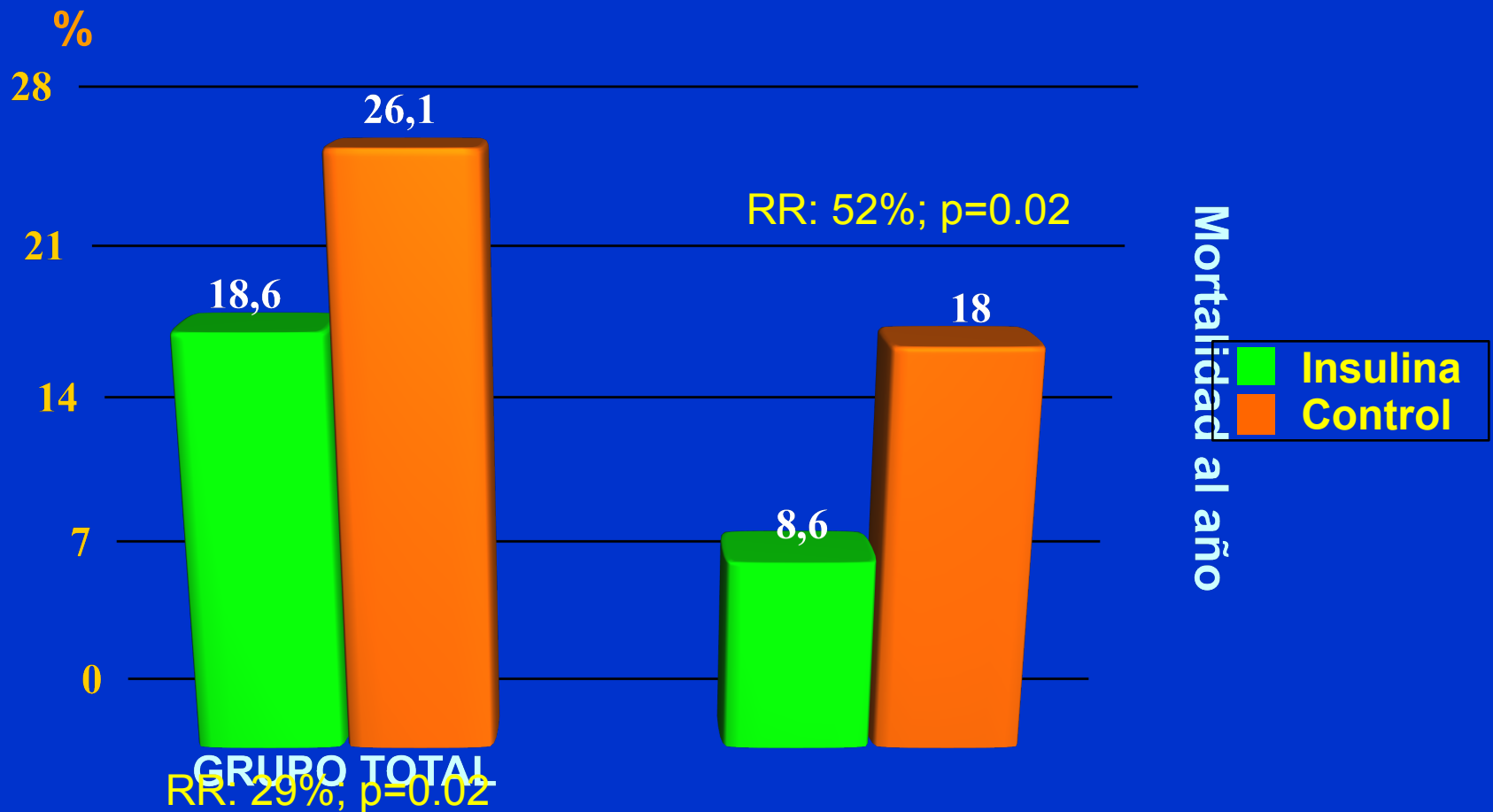
Women, <i>n</i>	1562	1967	1378	439	73	68	83
Coronary heart disease events							
Events/100 persons	1.7	2.1	3.0	7.3	9.6	16.2	15.7
Events, <i>n</i>	26	41	41	32	7	11	13
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	0.96 (0.58–1.59)	1.04 (0.62–1.63)	2.29 (1.34–3.96)	3.06 (1.25–7.49)	4.73 (2.16–10.34)	6.00 (2.90–12.44)
Cardiovascular disease events							
Events/100 persons	3.3	3.8	5.4	9.8	13.7	36.8	18.1
Events, <i>n</i>	51	74	74	43	10	25	15
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	0.89 (0.62–1.29)	0.98 (0.68–1.44)	1.63 (1.05–2.52)	2.37 (1.13–5.01)	7.96 (4.38–14.5)	3.63 (1.90–6.93)
All-cause mortality							
Events/100 persons	2.0	2.7	4.4	6.4	6.8	25.0	4.9
Events, <i>n</i>	32	53	61	28	5	17	4
Age-adjusted relative risk (95% CI)	1.00	1.02 (0.65–1.60)	1.28 (0.82–2.01)	1.61 (0.94–2.75)	1.70 (0.63–4.60)	6.91 (3.50–13.67)	1.26 (0.43–3.72)

PROBABILIDAD DE MUERTE POR ENFERMEDAD CORONARIA EN DIABETICOS (n: 1059) Y NO DIABETICOS (n: 1373) CON Y SIN INFARTO PREVIO



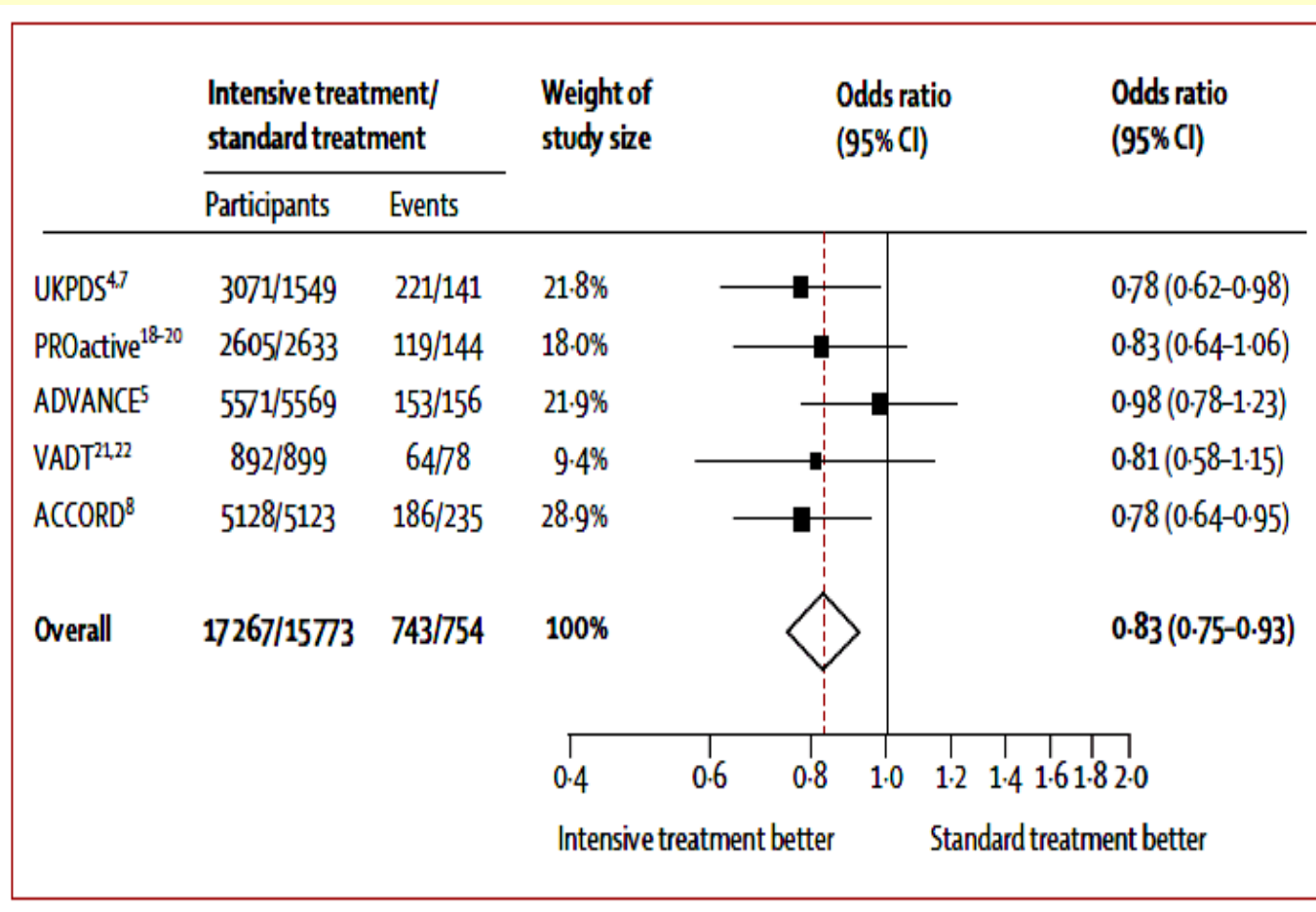
Haffner y col.; N Engl J Med Julio 1998

TRATAMIENTO con INSULINA (3 meses)
en DIABETICOS POST-IAM
ESTUDIO DIGAMI (n: 620)



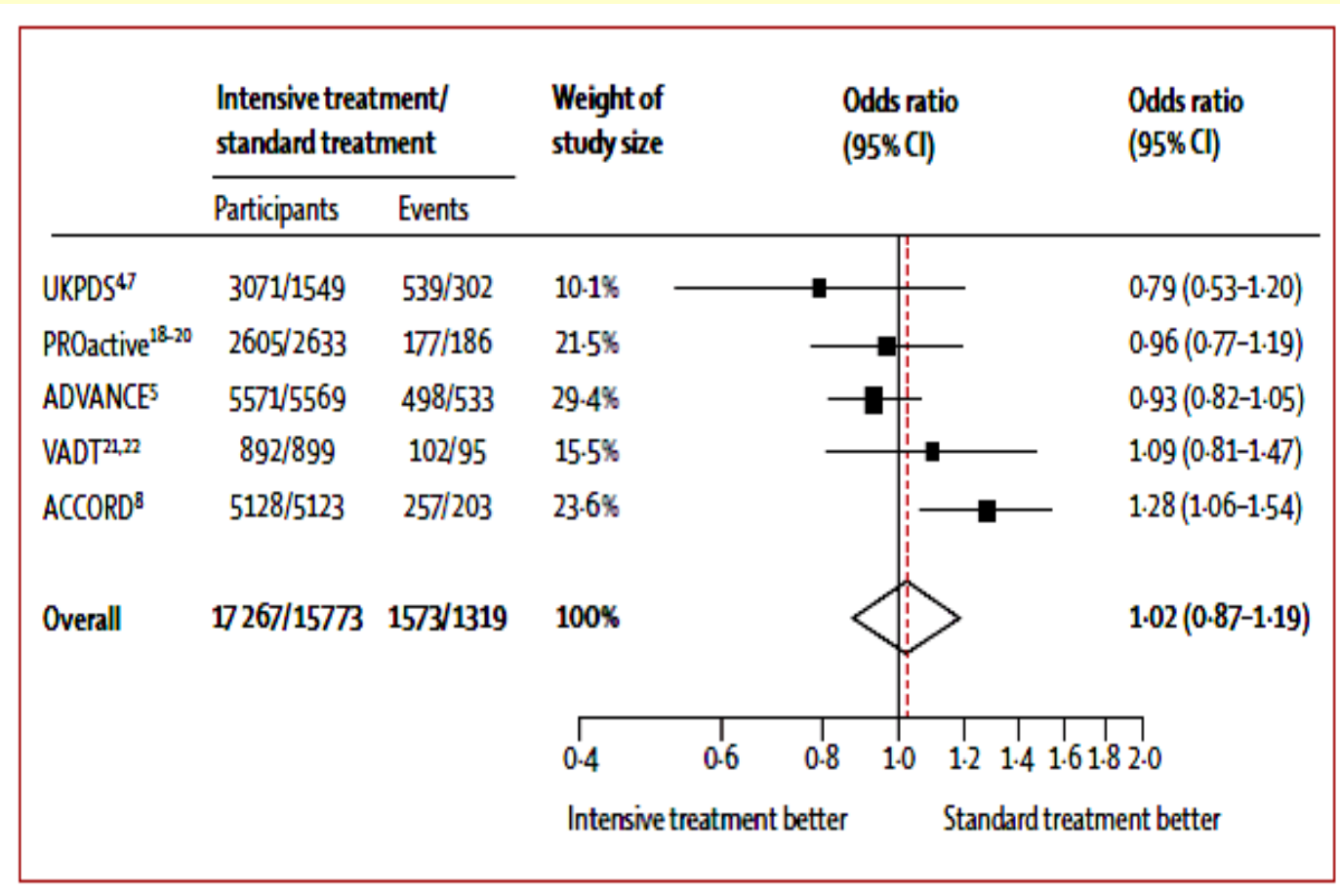
Malmberg y col.; JACC Julio 1995

CONTROL INTENSIVO DE GLUCEMIA vs CONTROL STANDARD: INFARTO



Lancet Mayo 2009

CONTROL INTENSIVO DE GLUCEMIA vs CONTROL STANDARD: MORTALIDAD



Lancet Mayo 2009



Epidemiología del tabaquismo

- 1100 millones de personas fuman en el mundo
- 1965 → EEUU → 42% de fumadores → campañas antitabáquicas → 26% actual
- Argentina → 38% de fumadores (adultos) → 1500 cigarrillos/adulto/año
- El 80% empieza a fumar antes de los 18 años
- 5 millones de muertes anuales se atribuyen al tabaco.
- Año 2025 → 10 millones de muertes.

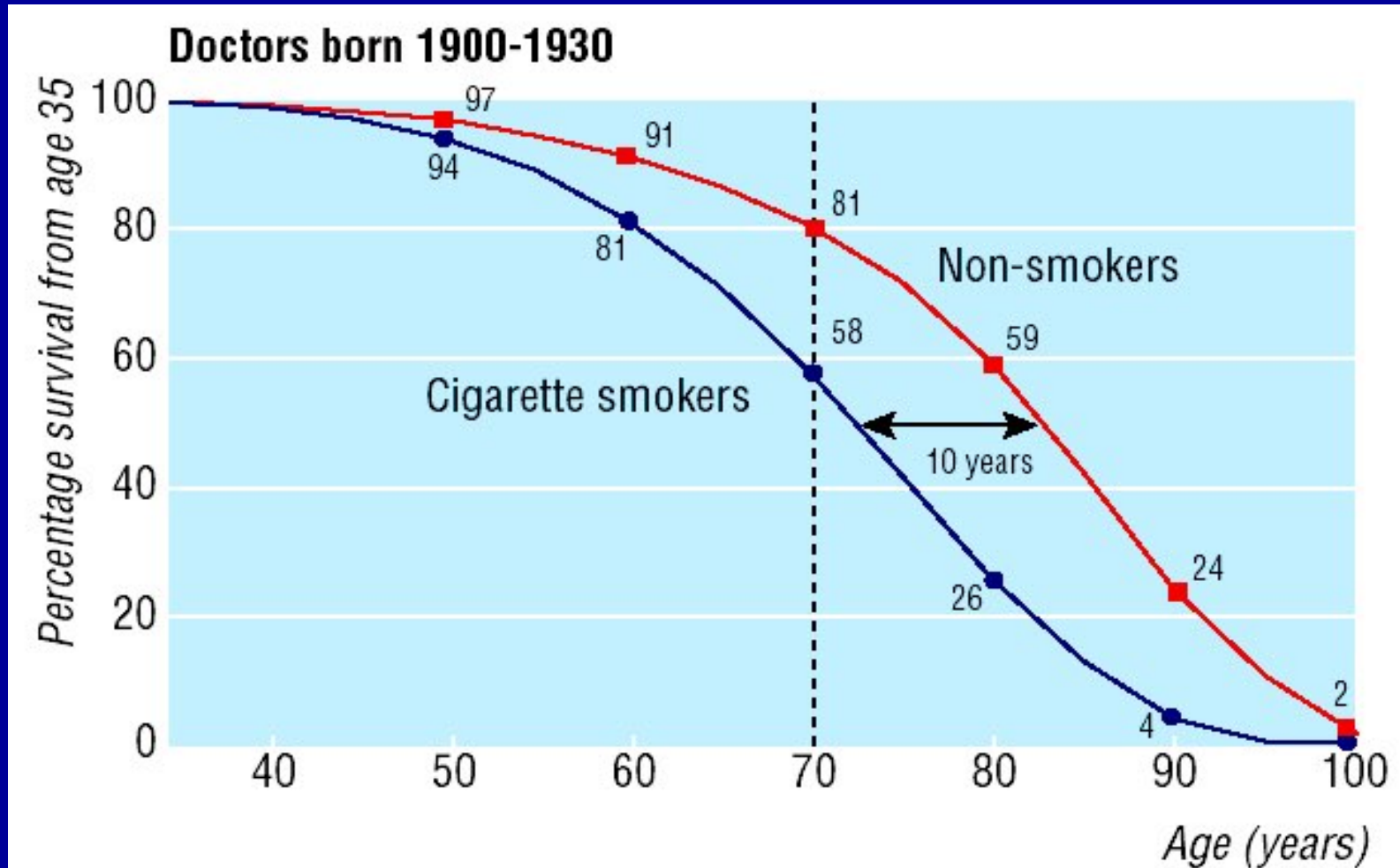
Fuentes: OMS - UATA

**Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male
British doctors**

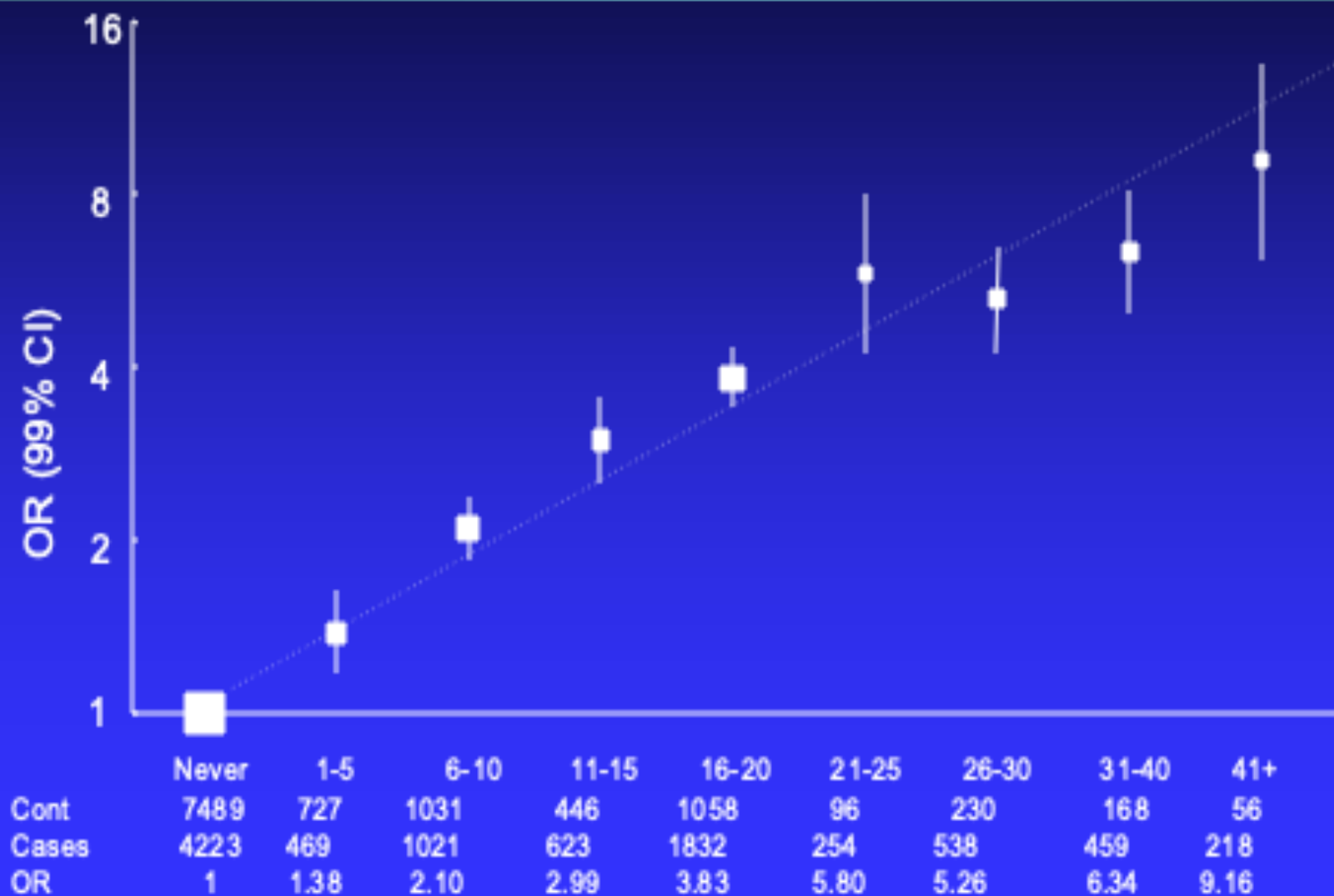
Richard Doll, Richard Peto,

British Medical Journal 22 de Junio de 2004

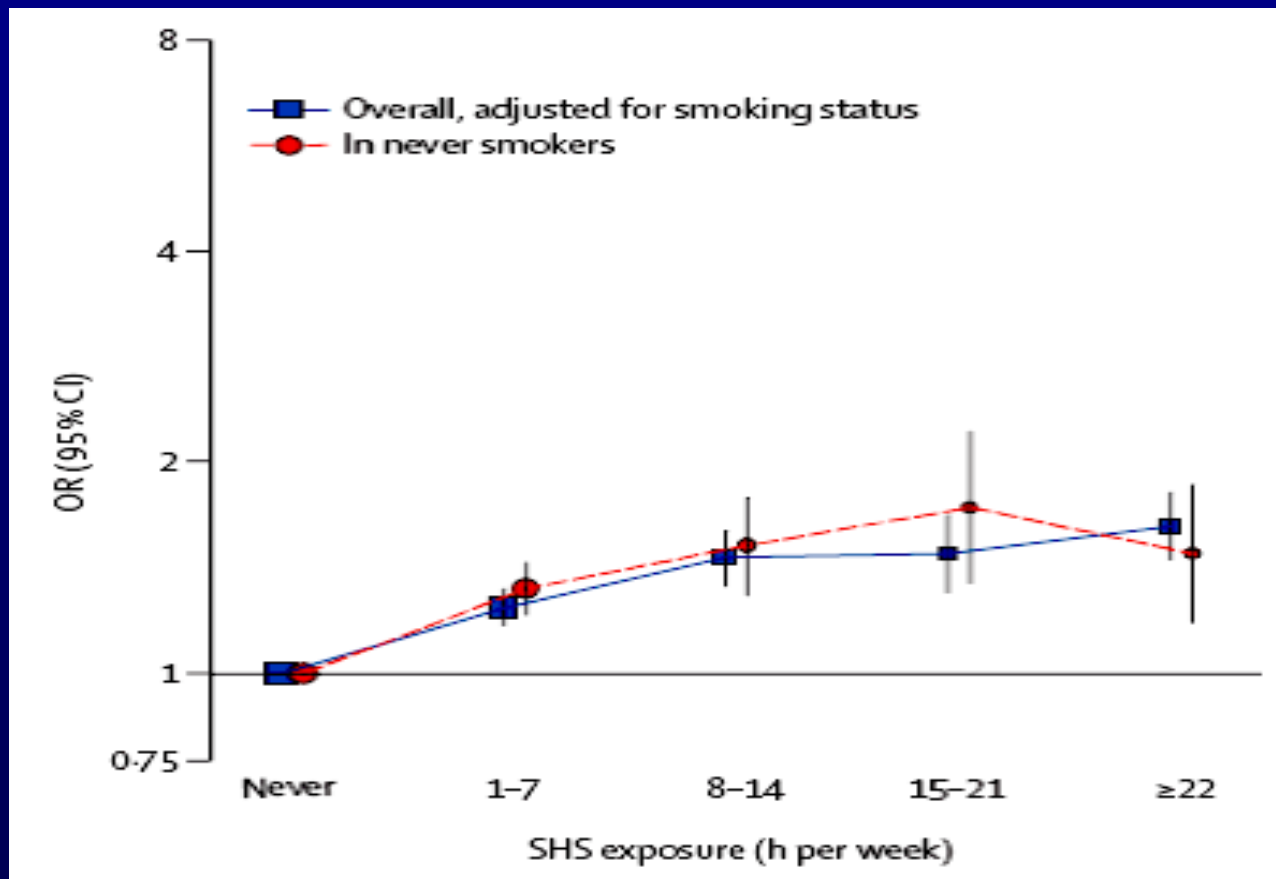
SOBREVIDA DESDE LOS 35 AÑOS PARA FUMADORES Y NO FUMADORES



INTERHEART: Tabagismo e IAM

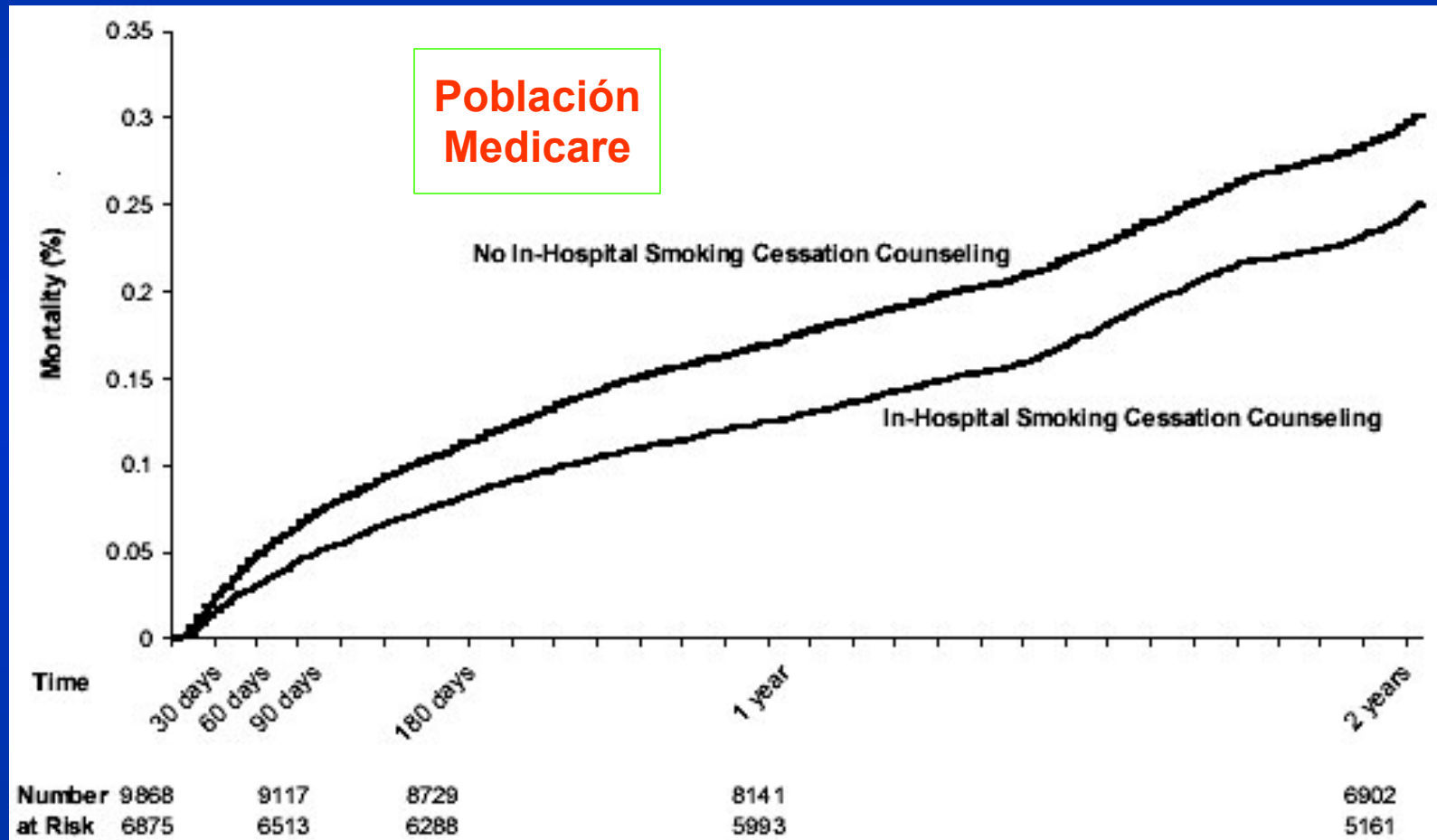


RIESGO DE INFARTO EN FUMADORES PASIVOS. ESTUDIO INTERHEART.



Lancet, Agosto de 2006

RECOMENDACIÓN PARA DEJAR DE FUMAR Y MORTALIDAD EN EL POSINFARTO



Houston et al; Am J Med Marzo 2005

INTER-HEART: Riesgo de IAM asociado con los factores de riesgo en la población global

Factor de riesgo	Odds ratio ajustado para edad, sexo y tabaquismo	Odds ratio ajustado para todo (IC 99%)
ApoB/ApoA-1 (5º quintilo comparado con el 1º)	3.87 (3.39-4.42)	3.25 (2.81-3.76)
Tabaquismo actual	2.95 (2.72-3.20)	2.87 (2.58-3.19)
Diabetes	3.08 (2.77-3.42)	2.37 (2.07-2.71)
Hipertensión	2.48 (2.30-2.68)	1.91 (1.74-2.10)
Obesidad abdominal	2.22 (2.03-2.42)	1.62 (1.45-1.80)
Psicosocial	2.51 (2.15-2.93)	2.67 (2.21-3.22)
Vegetales y frutas diarios	0.70 (0.64-0.77)	0.70 (0.62-0.79)
Ejercicio	0.72 (0.65-0.79)	0.86 (0.76-0.97)
Consumo de alcohol	0.79 (0.73-0.86)	0.91 (0.82-1.02)
Todos combinados	129.2 (90.2-185.0)	129.2 (90.2-185.0)

Yusuf S. European Society of Cardiology Congress 2004;
August 28-September 1, 2004; Munich, Germany.

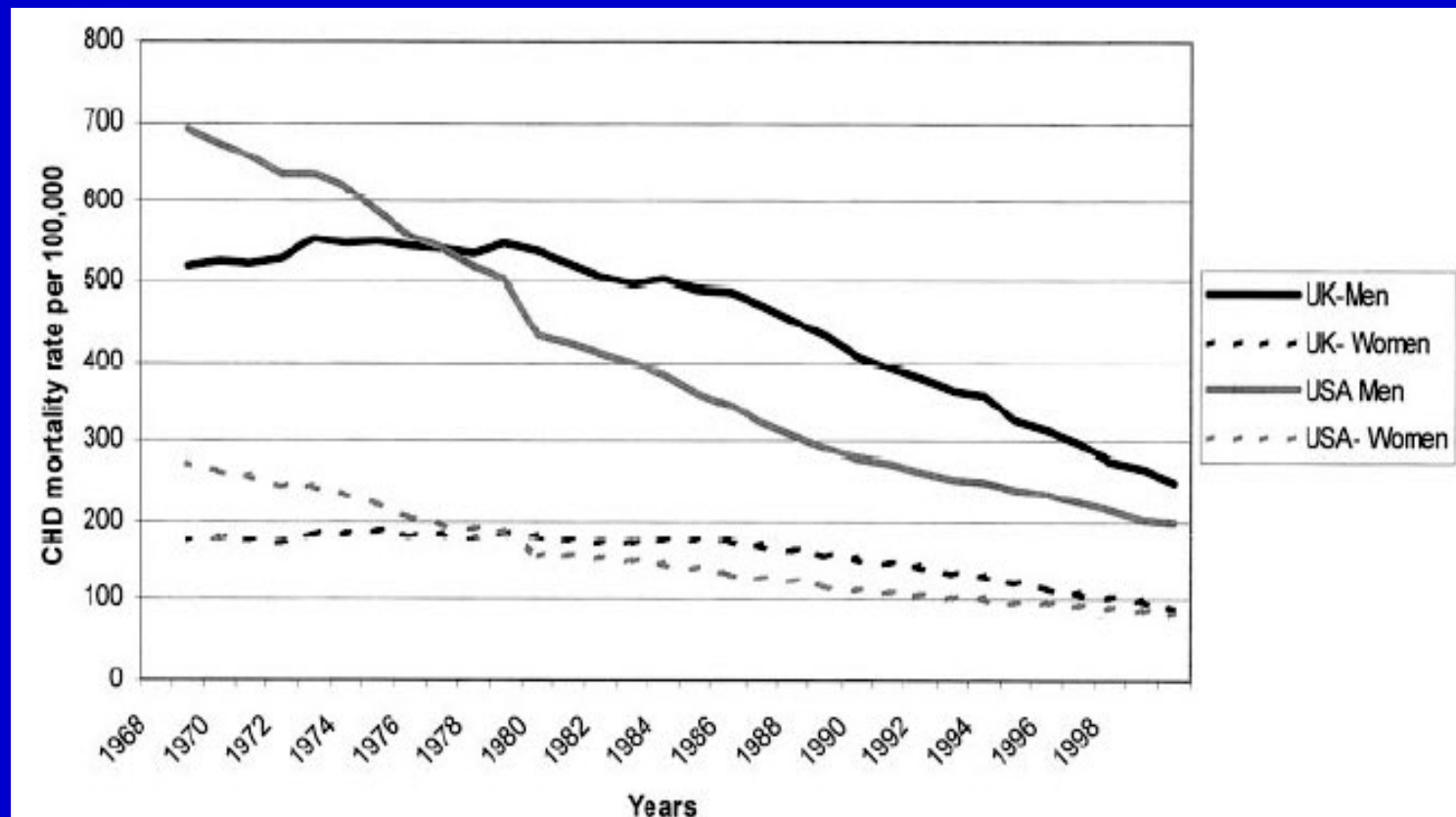
INTER-HEART: Riesgo de IAM atribuible a la población (PAR) en la población global

Factor de riesgo	PAR ajustado para edad, sexo y tabaquismo	PAR ajustado para todo (IC 99%)
ApoB/ApoA-1 (5º quintilo comparado con el 1º)	54.1 (49.6-58.6)	49.2 (43.8-54.5)
Tabaquismo actual	36.4 (33.9-39.0)	35.7 (32.5-39.1)
Diabetes	12.3 (11.2-13.5)	9.9 (8.5-11.5)
Hipertensión	23.4 (21.7-25.1)	17.9 (15.7-20.4)
Obesidad abdominal	33.7 (30.2-37.4)	20.1 (15.3-26.0)
Psicosocial	28.8 (22.6-35.8)	32.5 (25.1-40.8)
Vegetales y frutas diarios	12.9 (10.0-16.6)	13.7 (9.9-18.6)
Ejercicio	25.5 (20.1-31.8)	12.2 (5.5-25.1)
Consumo de alcohol	13.9 (9.3-20.2)	6.7 (2.0-20.2)
Todos combinados	90.4 (88.1-92.4)	90.4 (88.1-92.4)

PAR=population-attributable risk

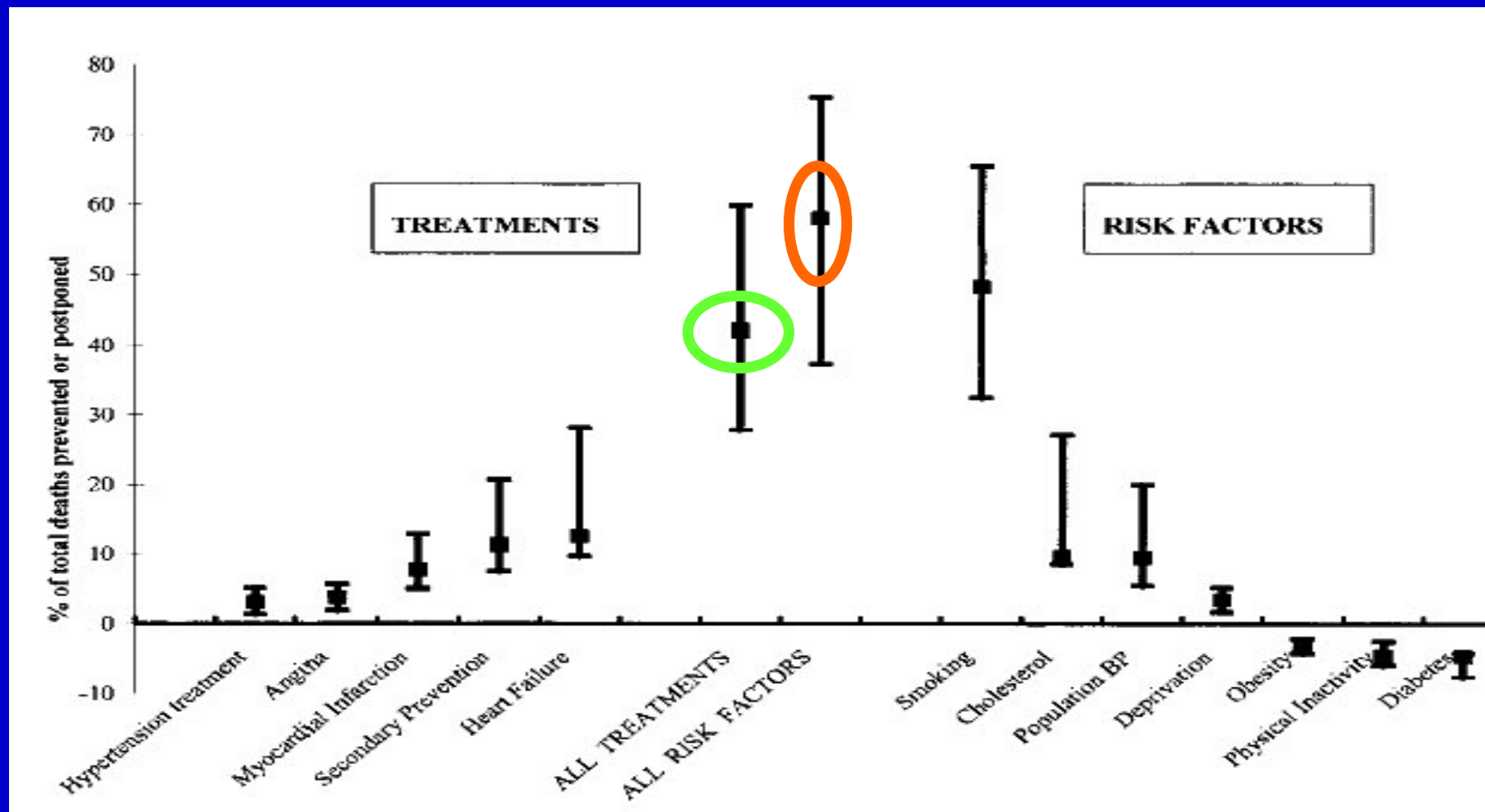
Yusuf S. European Society of Cardiology Congress 2004;
August 28-September 1, 2004; Munich, Germany.

MORTALIDAD por ENFERMEDAD CORONARIA en EEUU y REINO UNIDO entre 1968 y 2000



Unal y col.; Circulation Marzo 2004

CONTRIBUCION DE DIVERSAS INTERVENCIONES A LA REDUCCION DE LA MORTALIDAD por ENFERMEDAD CORONARIA en INGLATERRA y GALES entre 1981 y 2000



**Muertes prevenidas según cambios en los FRC
de la población de Inglaterra y Gales entre 1981 y
2000**

FRC	% cambio	% muertes prevénidas
TBQ	- 34	48.1
HTA	- 7.7	9.5
Colesterol	- 4.2	9.6
Socioeconómicos	- 6.6	3.4
Total FRC		58.2

Factores que contribuyeron a la caída de la mortalidad coronaria en Escocia (1975-1994) y en Nueva Zelanda (1982-1993)

	Scotland	New Zealand
Treatment, %	40	46
Acute myocardial infarction	10	12
Secondary prevention	8	12
Heart Failure	8	7
Aspirin for angina	2	3
CABG surgery	2	4
Hypertension treatment	9	7
Risk factor reduction, %	60	54
Population blood pressure*	15	11
Cholesterol	6	12
Deprivation	3	...
Other factors	9	4
Smoking	36	30

Capewell et al.; Circulation Septiembre 2000.

Muertes prevenidas por distintos tratamientos en Inglaterra y Gales en 2000

➤ IAM

- Desfibrilación: 3.7 %
- Trombolíticos: 2.1 %
- PTCA primaria: 0.1 %

➤ Prevención secundaria posIAM: 6.2 %

➤ Prevención secundaria posCRM: 4.9 %

➤ Angina inestable: 1.5 %

➤ Insuficiencia cardíaca: 12.6 %

➤ Hipertensión: 3.1 %

➤ Total: 41.8 %



Efectos de la dieta en prevención secundaria Lyon Diet Heart Study

- Estudio randomizado posinfarto
- Dieta mediterránea vs control (N=605)
- 5 años de seguimiento
- Reducción de la muerte cardíaca / infarto no fatal: 73 % ($p=0.001$)
- Reducción mortalidad total: 70 % ($p=0.02$)

De Lorgeril et al.; Lancet Junio 1994

Efectos de la dieta en prevención secundaria Indo-Mediterranean Diet Heart Study

- Estudio randomizado en ps coronarios
- Dieta Indo-mediterránea vs control (N= 1000)
- Seguimiento a 2 años
- Reducción de eventos coronarios: 50 % ($p= 0.001$)
- Reducción infarto no fatal: 53 % ($p= 0.001$)
- Reducción de muerte súbita: 67 % ($p= 0.01$)

Singh et al; Lancet Nov. 2002

Efectos de la dieta en prevención primaria

Estudio griego con dieta mediterránea

- Estudio randomizado en población general
- Dieta mediterránea vs control (N= 22043)
- Seguimiento a 4 años
- Reducción de la mortalidad coronaria: 33 %
- Reducción de la mortalidad total: 25 %
- Reducción de la muerte por cáncer: 24 %

Trichopoulou et al.; N Engl J Med Jun. 2003

REDUCCIÓN DE LOS FRC

- SE DEBE
- SE PUEDE
- TODO LO NECESARIO
- SIRVE

Reflexiones finales (I)

- Paciente de 40 años, fumador, hipertenso conocido no tratado, desconoce dislipemia y diabetes (padece ambas).
- Sufre infarto anterior extenso, se realiza angioplastia primaria fallida, evoluciona con shock y muere.
- Profesión del paciente: médico.

Reflexiones finales (II)

- La prevención de la enfermedad es la tarea más importante de la profesión médica.
- Prevenir es educar, tanto a la población como a los profesionales de la salud.
- Educar no es sólo brindar un conocimiento sino también garantizar su aplicabilidad.

GRACIAS POR SU ATENCIÓN