

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

III REUNIÓN DE RIESGO VASCULAR

Zaragoza, 19 al 21 de abril de 2007

¿ A QUIÉN DEBO PEDIR UNA PCR ?

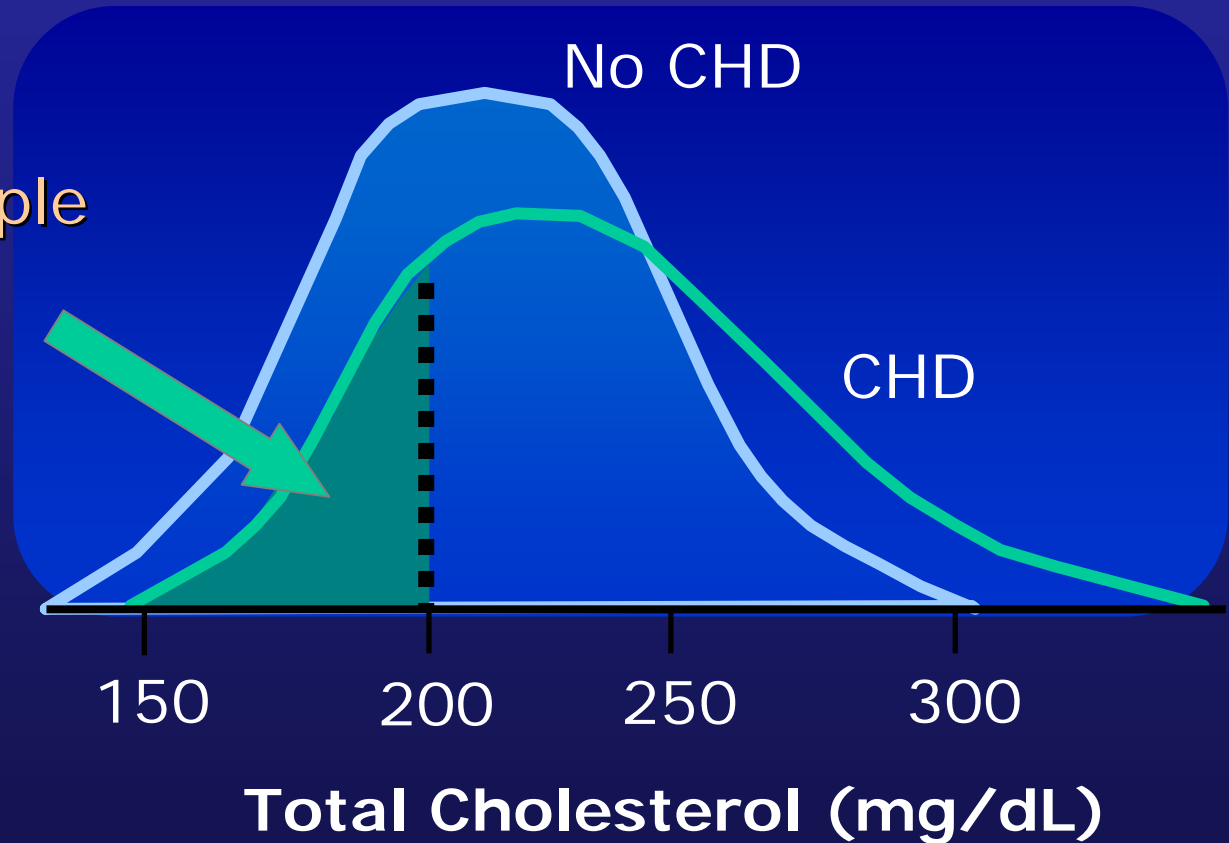
Dr. Xavier Pintó

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario de Bellvitge

Total Cholesterol Distribution: *CHD vs Non-CHD Population*

Framingham Heart Study—26-Year Follow-up

35% of CHD
Occurs in People
with TC < 200
mg/dL



VALORACIÓN INICIAL DEL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

BAJO RIESGO

Revalorar en unos 5 años

RIESGO INTERMEDIO

>5% - 20% RCV en 10 años

Probable beneficio de valorar

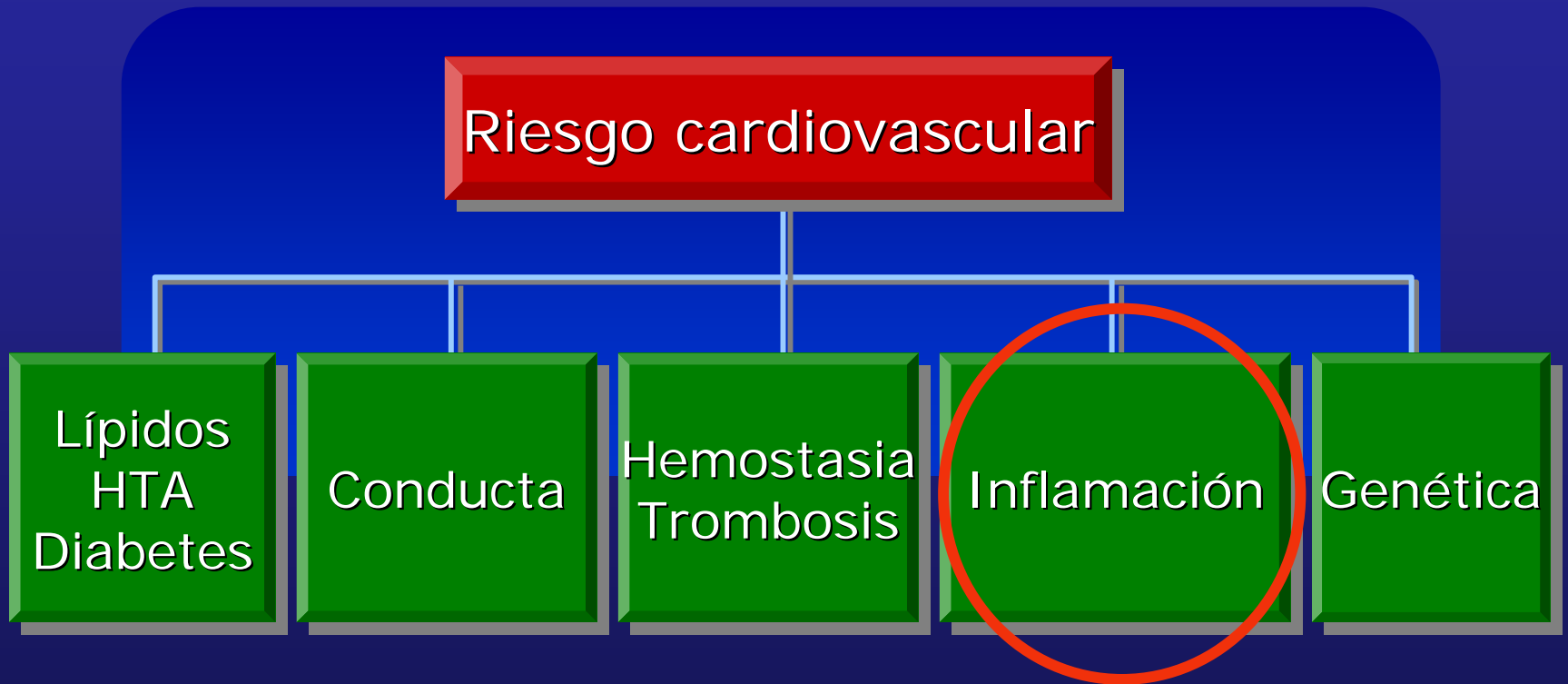
Nuevos factores de riesgo

ALTO RIESGO

> 20% RCV en 10 años,
Diabetes o Isquemia

Intervención enérgica. No son
necesarias medidas
diagnósticas adicionales

Más allá del colesterol: Predicción del riesgo cardiovascular en el siglo XXI



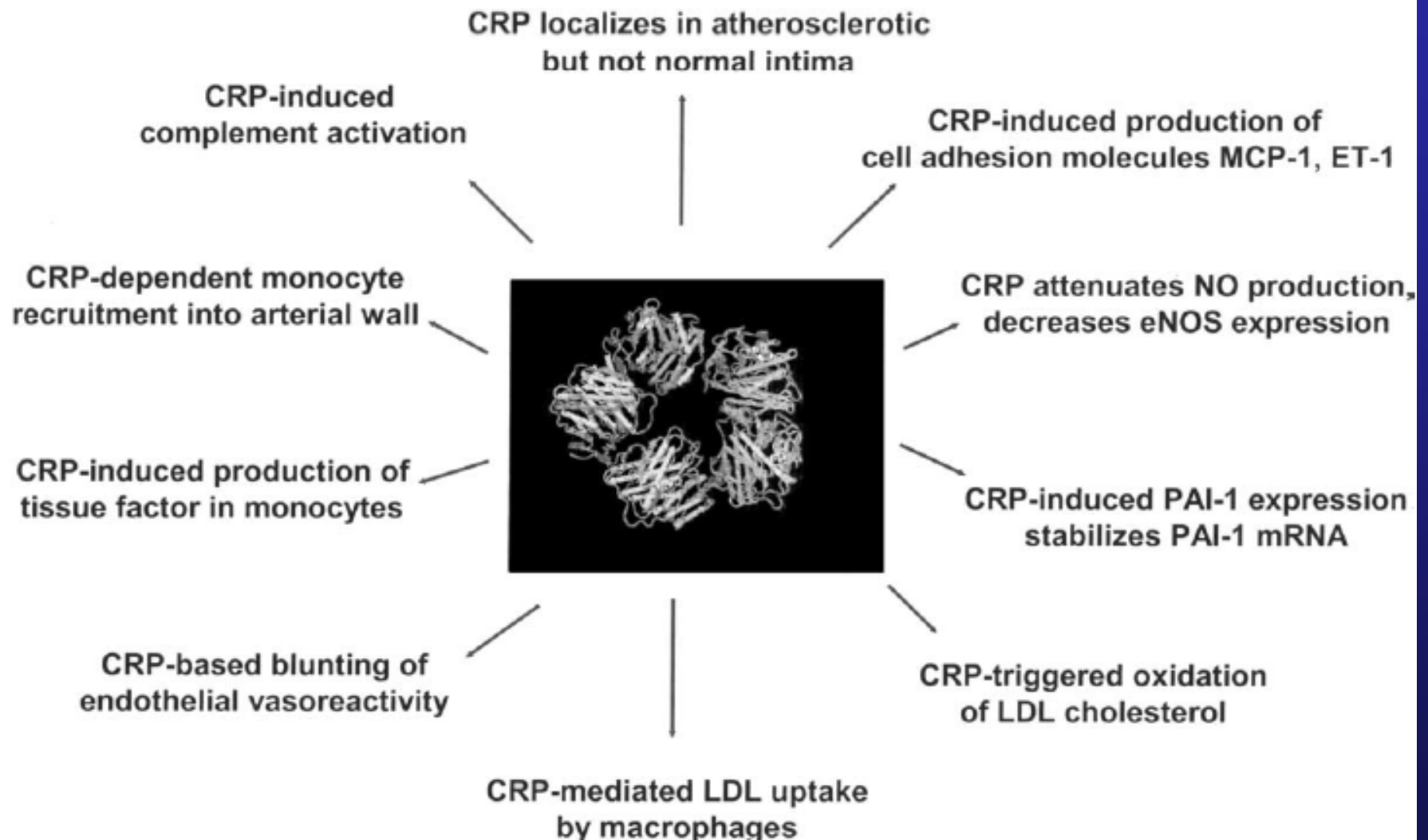
Valoración de los nuevos factores de riesgo para su aplicación clínica

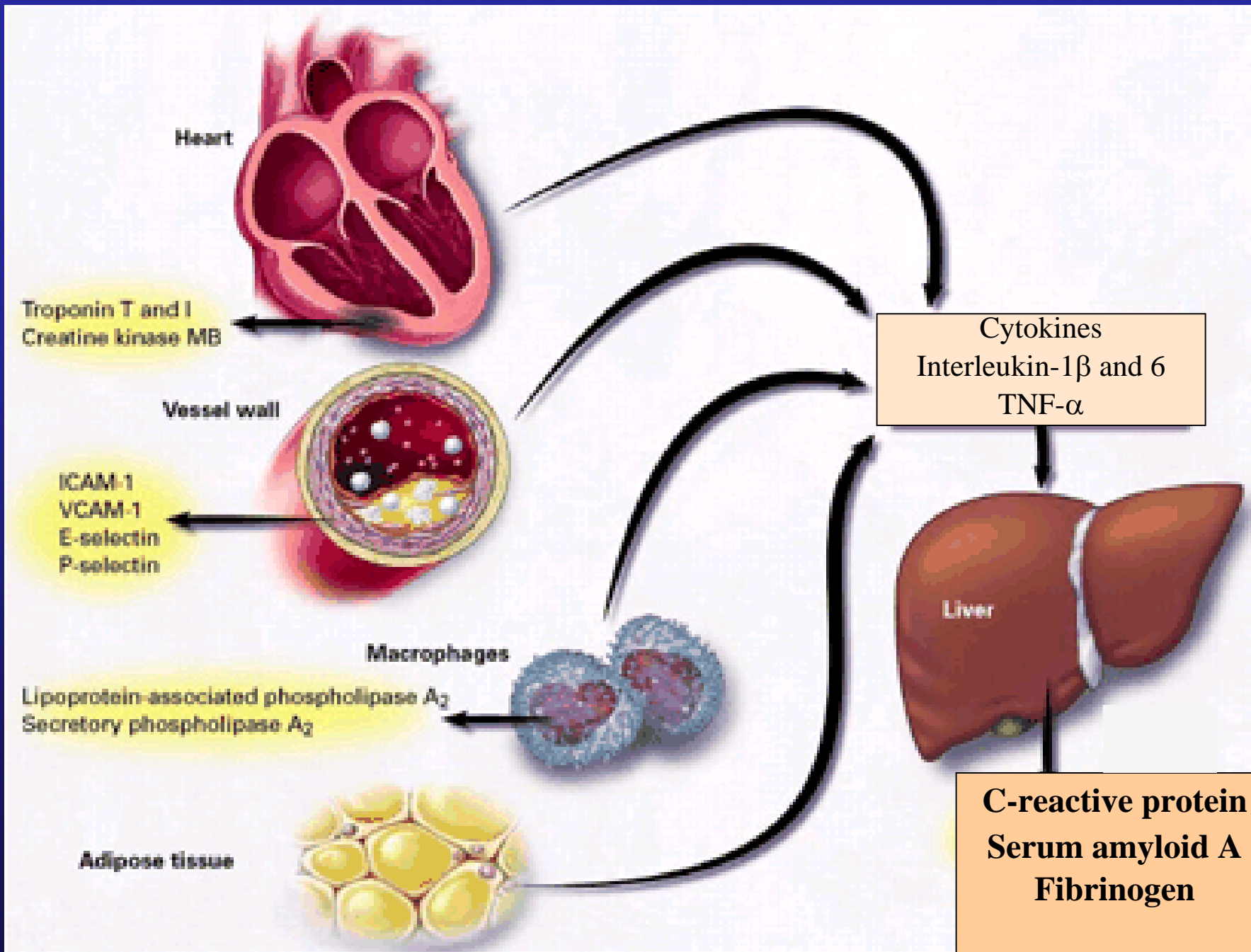
- Consistencia de los datos prospectivos
- Intensidad de la asociación
- Independencia de la asociación
- Mejoría del poder predictivo
- Medidas estandarizadas
- Baja variabilidad
- Alta reproducibilidad
- Plausibilidad biológica
- Bajo coste
- Modificable

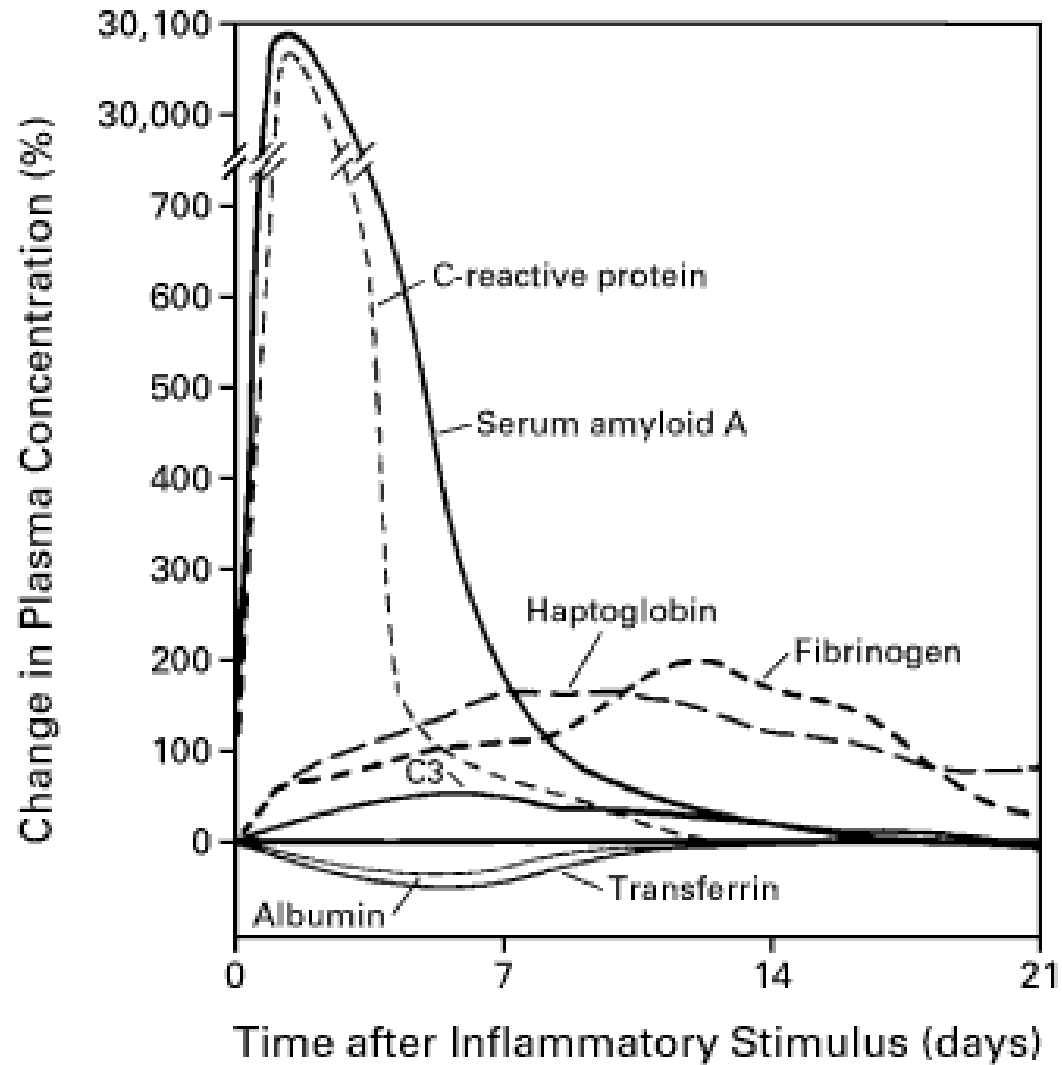
Assessment of the Clinical Utility of Novel Markers of Cardiovascular Risk

Marker	Assay Conditions Standardized?	Prospective Studies Consistent?	Additive to TC and HDL-C?
Lp(a)	–	+/-	+/-
Homocysteine	+	+/-	+/-
tPA and PAI-1	+/-	+	+/-
Fibrinogen	+/-	+	+
hs-CRP	+	+	+

LA PCR EN LA PATOGENIA DE LA ARTERIOSCLEROSIS

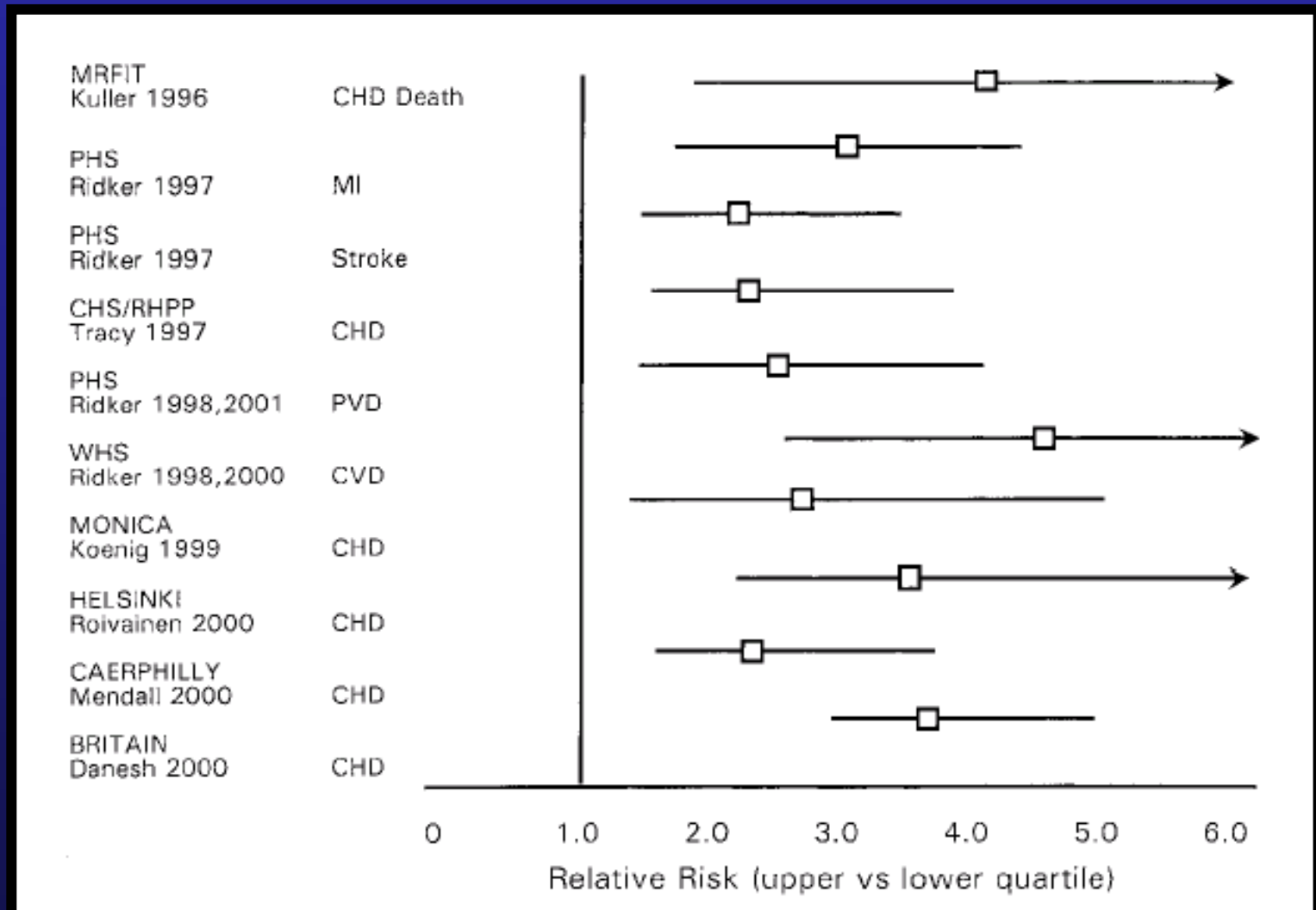




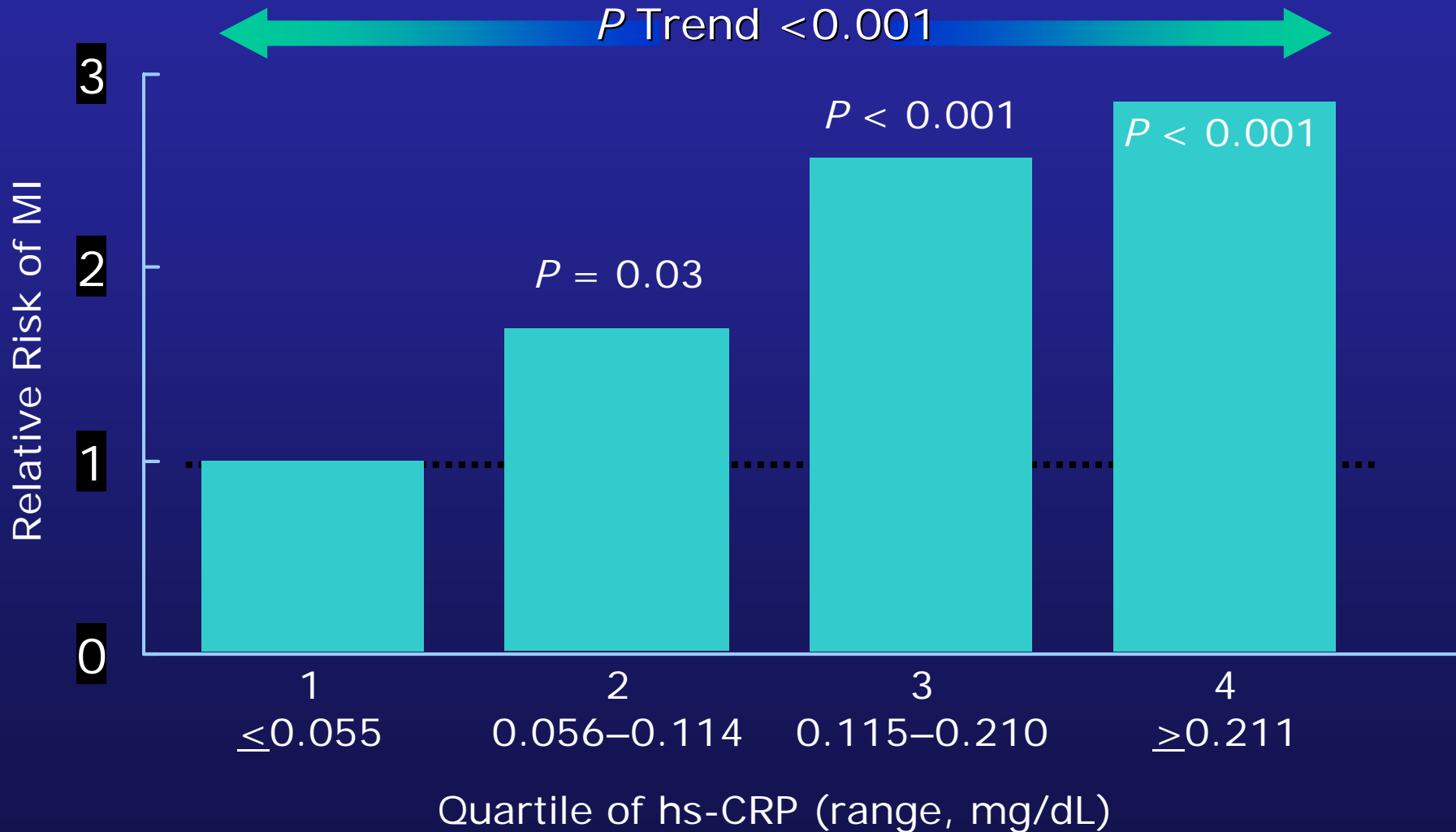


Characteristic patterns of change in plasma concentrations of some acute-phase proteins after a moderate inflammatory stimulus. *Gabay and Kushner, NEJM 1999;340:448-54*

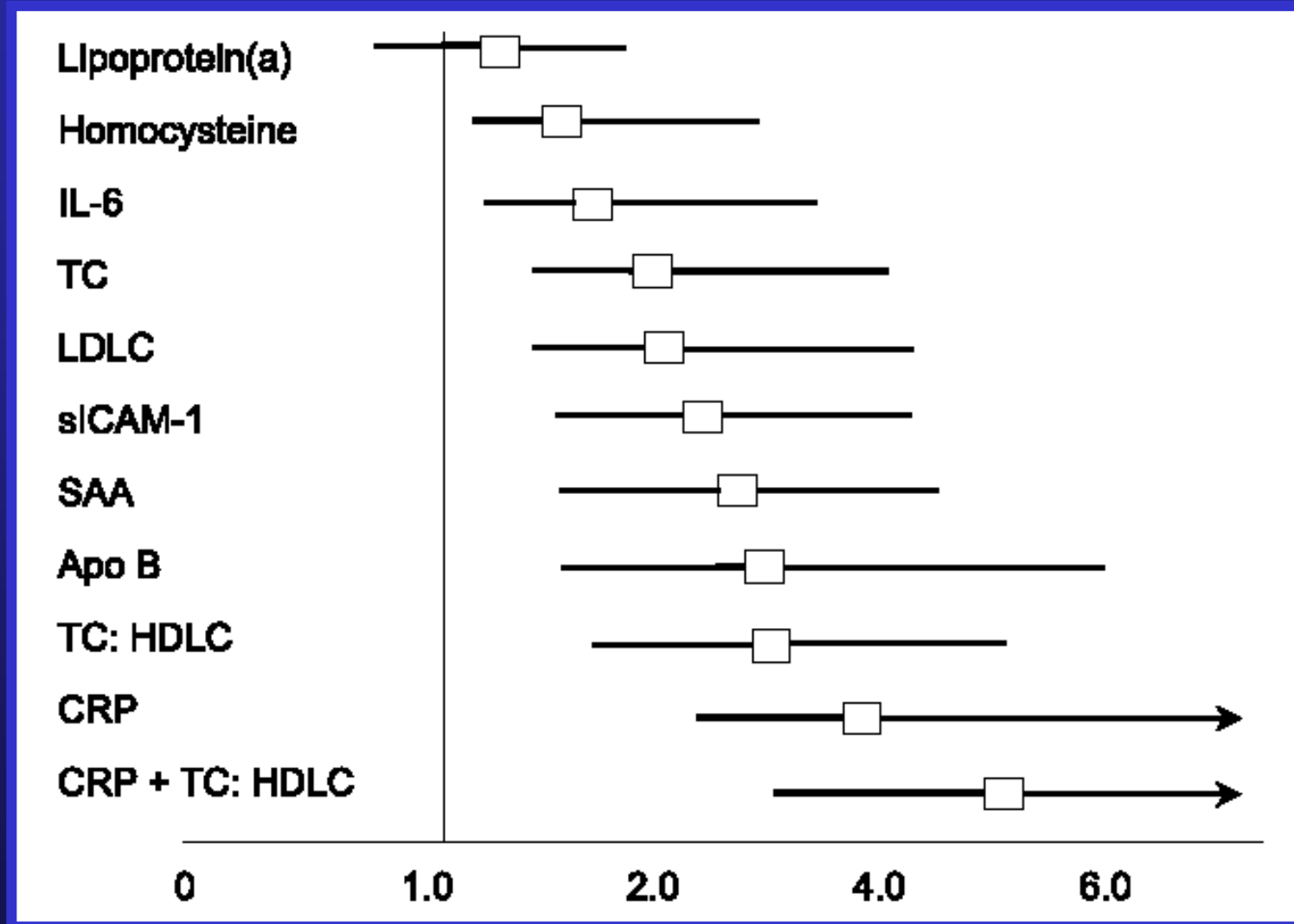
Estudios prospectivos de la PCR-hs como factor de riesgo vascular



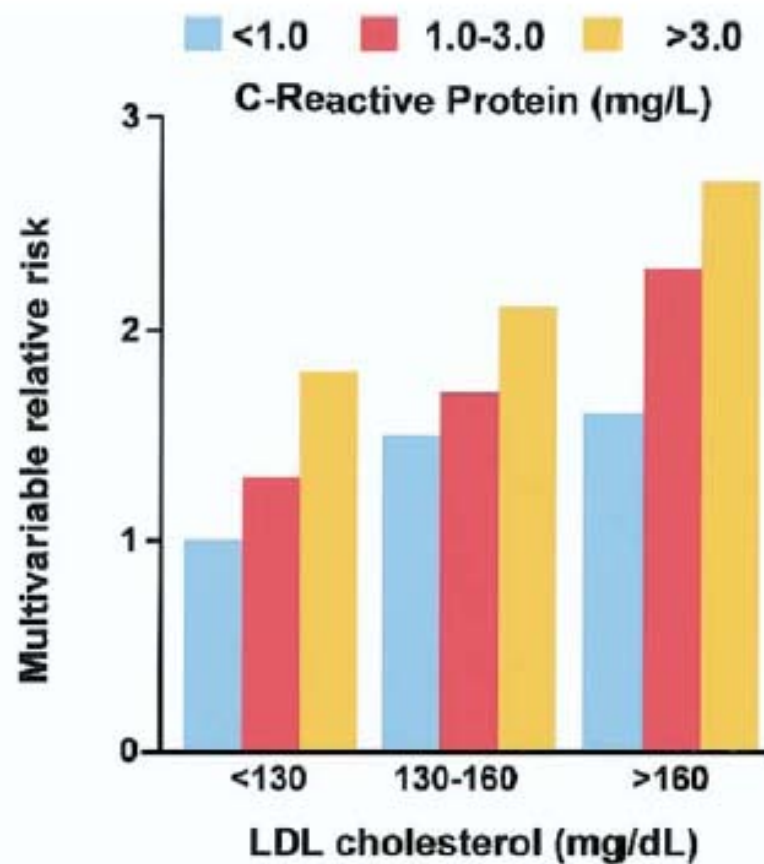
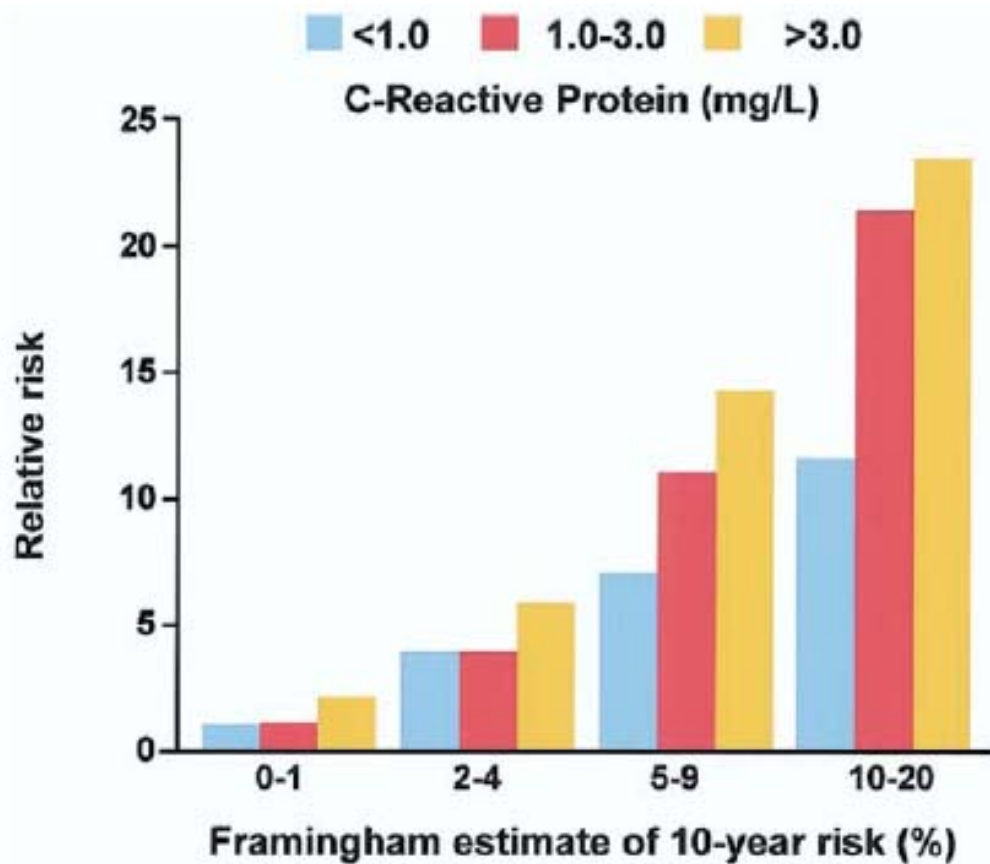
PCR-hs y riesgo de IAM en hombres aparentemente sanos



Riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en el WHS



VALOR ADITIVO DE LA PCR DESPUES DE AJUSTAR PARA LOS FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES



Tsimikas S et al. JACC 2006;47:C19-31.

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

PCR EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Study/Trial	Results
Liuzzo et al. (23)*	Increased rate of death, MI, and revascularization in patients with unstable angina and CRP ≥ 3 mg/l plus elevated serum amyloid A.
TIMI IIa substudy (24)*	Increased risk associated with higher CRP levels, evident as early as 14 days after ACS.
CAPTURE (25)*	CRP is an independent predictor of increased risk at 6 months.
FRISC (26)*	Increased risk associated with higher CRP levels at index event.
Mueller et al. (27)	CRP predictive of short- and long-term mortality among ACS patients treated with early revascularization.

*The predictive value of CRP was independent of, and additive to, that of troponin.

ACS = acute coronary syndromes; CAPTURE = Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment; CRP = C-reactive protein; FRISC = FRagmin during InStability in Coronary artery disease; MI = myocardial infarction; TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction.

23. Liuzzo G et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994;331:417-24

24. Morrow DA et al. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460-5.

25. Heeschen C et al. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1535-42.

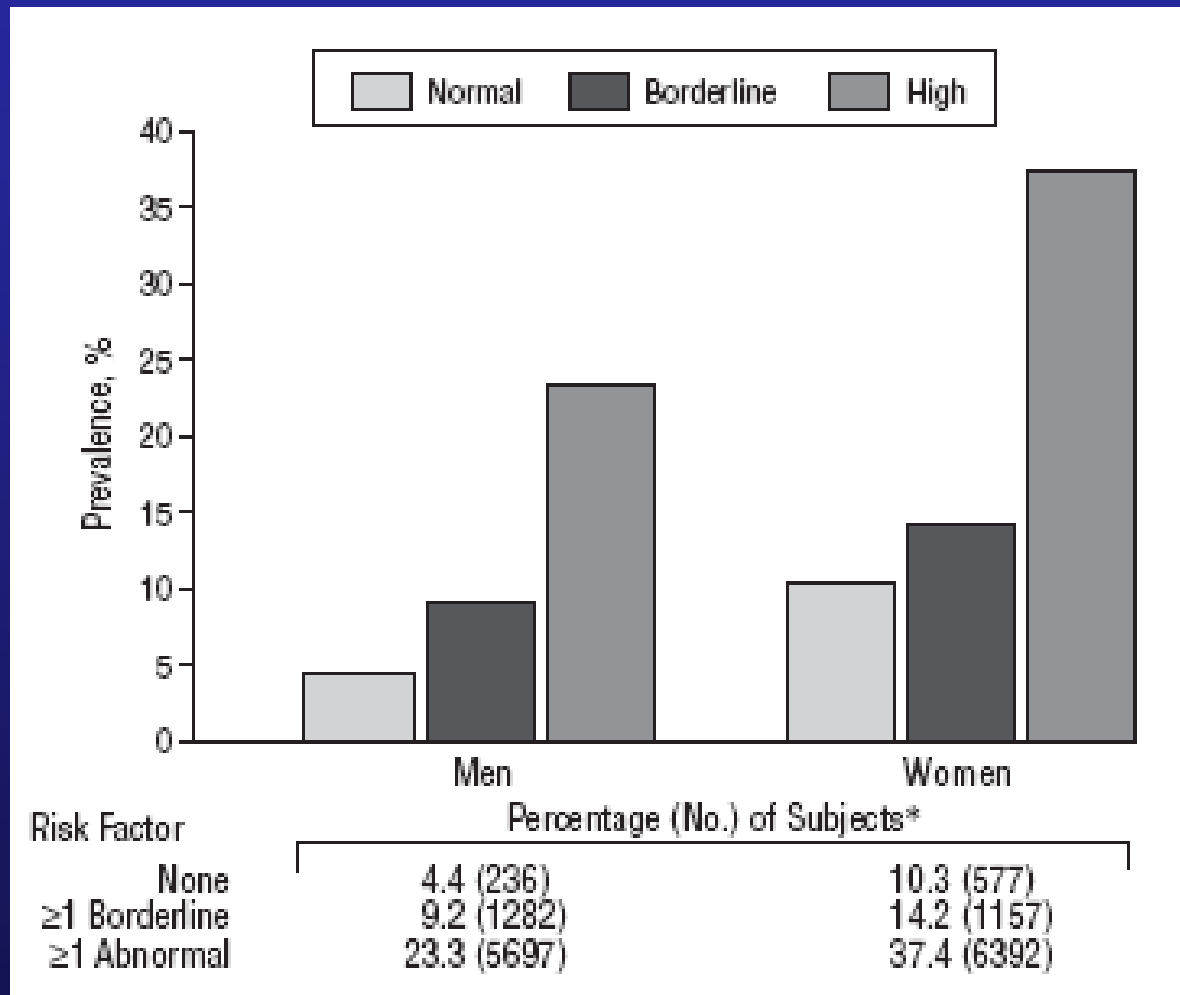
26. Lindahl B et al. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.

27. Mueller C et al. *Circulation* 2002;105:1412-5.

**RELACIÓN DE LA PCR CON OTROS FACTORES
ATEROGÉNICOS**

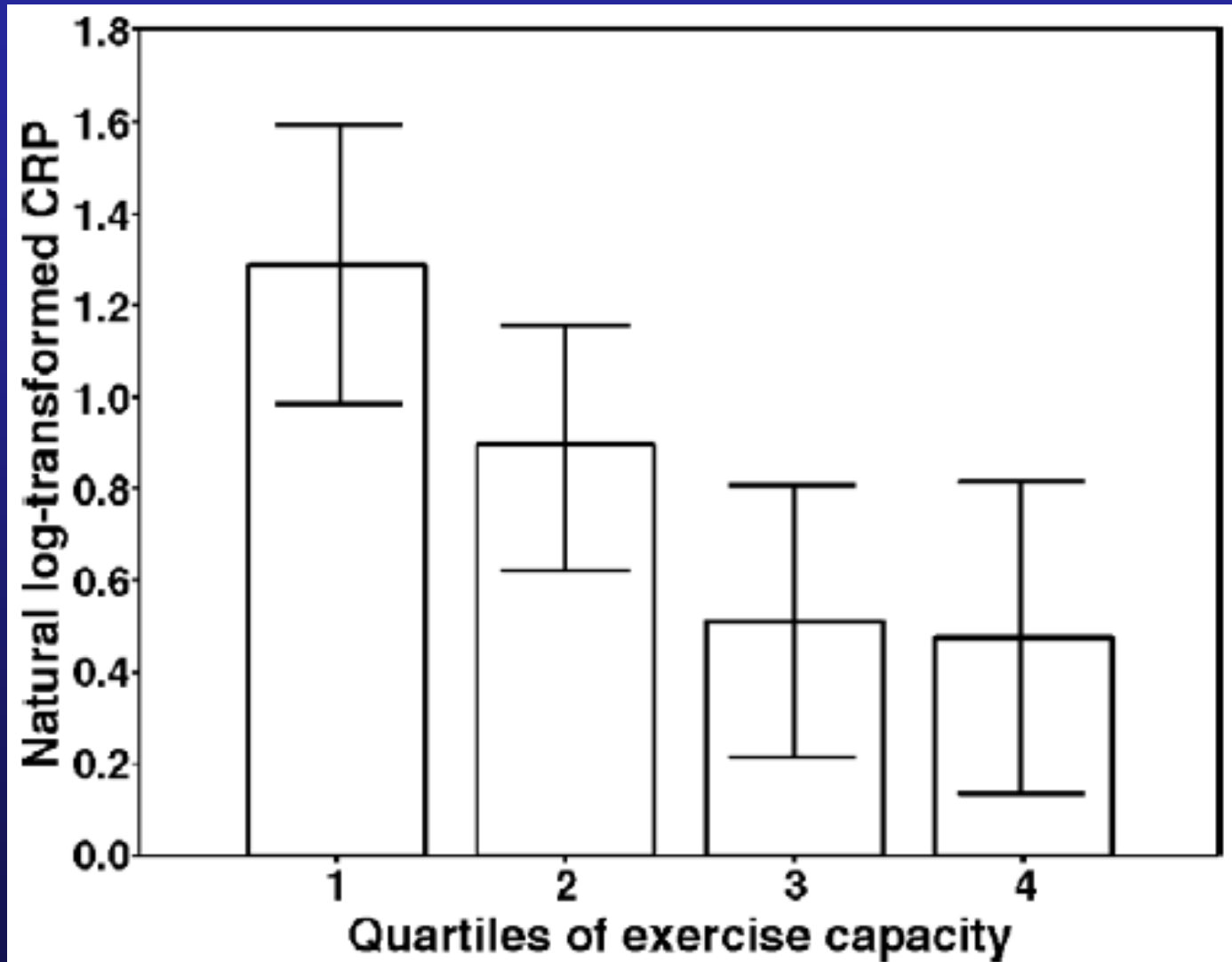
**INFLUENCIA DE LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS SOBRE
LAS CONCENTRACIONES DE PCR**

PREVALENCIA DE PCR ALTA SEGÚN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL NHANES-III

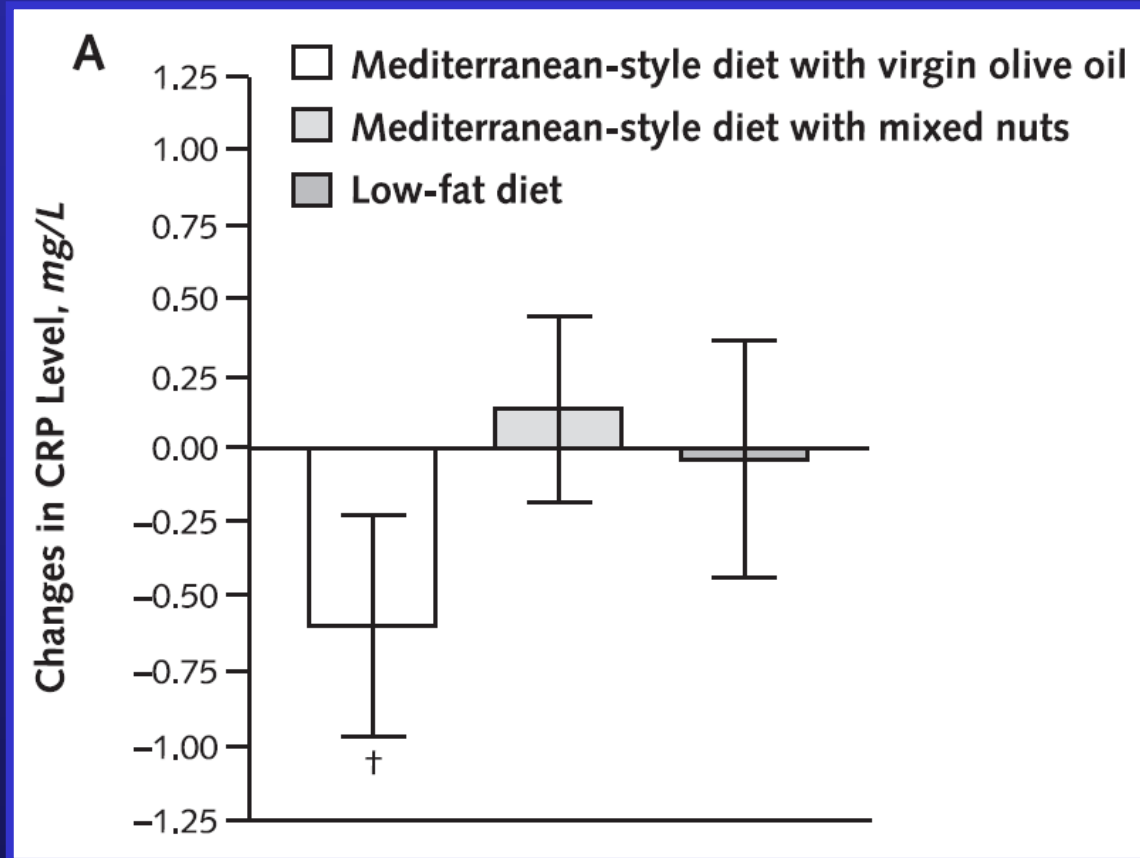


Prevalencia de PCR alta 19,7% en los hombres y 30,9% en las mujeres; $P < 0.01$
Miller M et al. Arch Int Med 2005;165:2063-8

CAPACIDAD DE EJERCICIO Y PCR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE

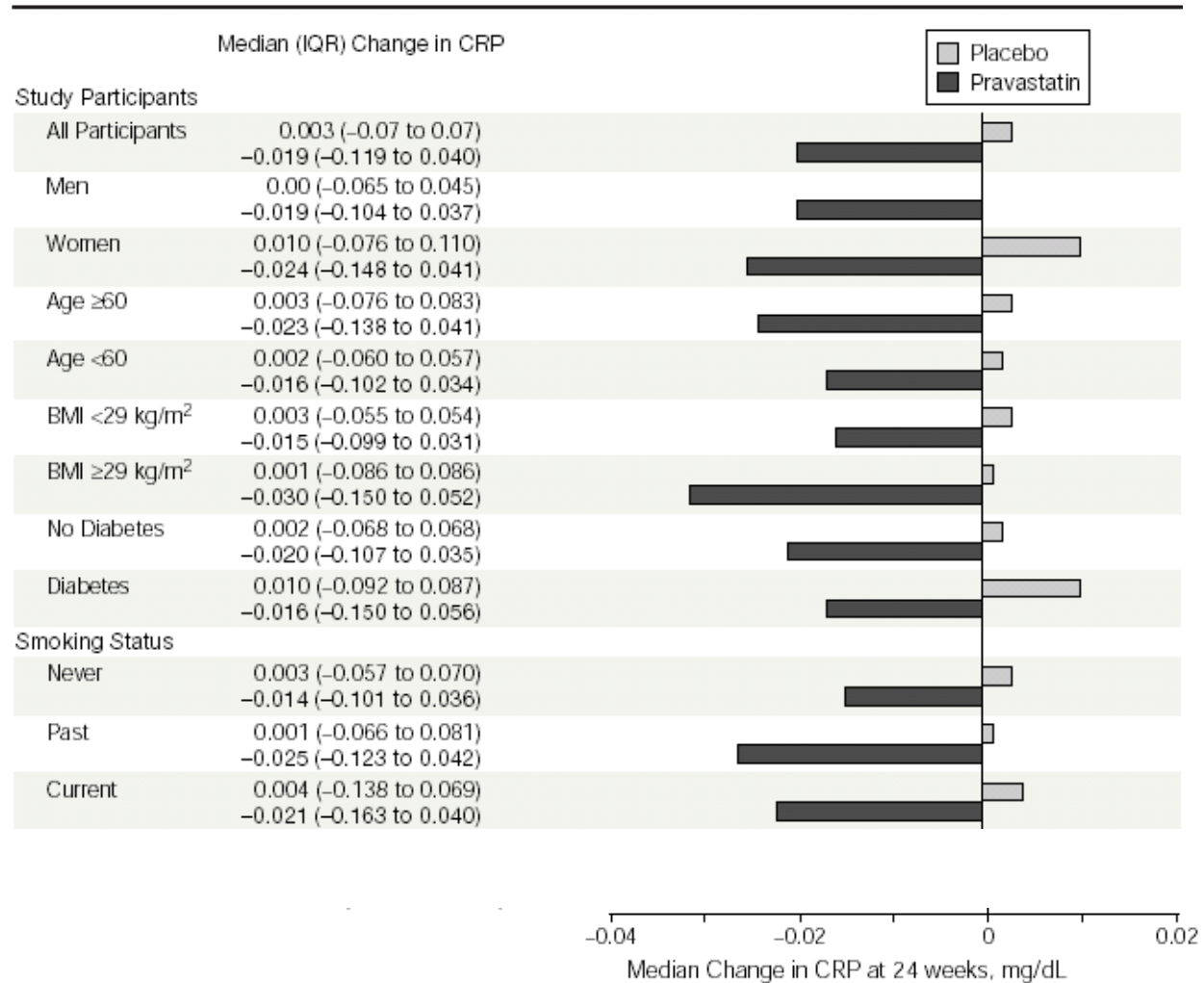


Efecto de una dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular: un ensayo clínico aleatorizado



Una dieta mediterránea con aceite de oliva disminuyó la PCR 0.54 mg/L (IC, 1.04 a 0.03 mg/L) en comparación con una dieta baja en grasa

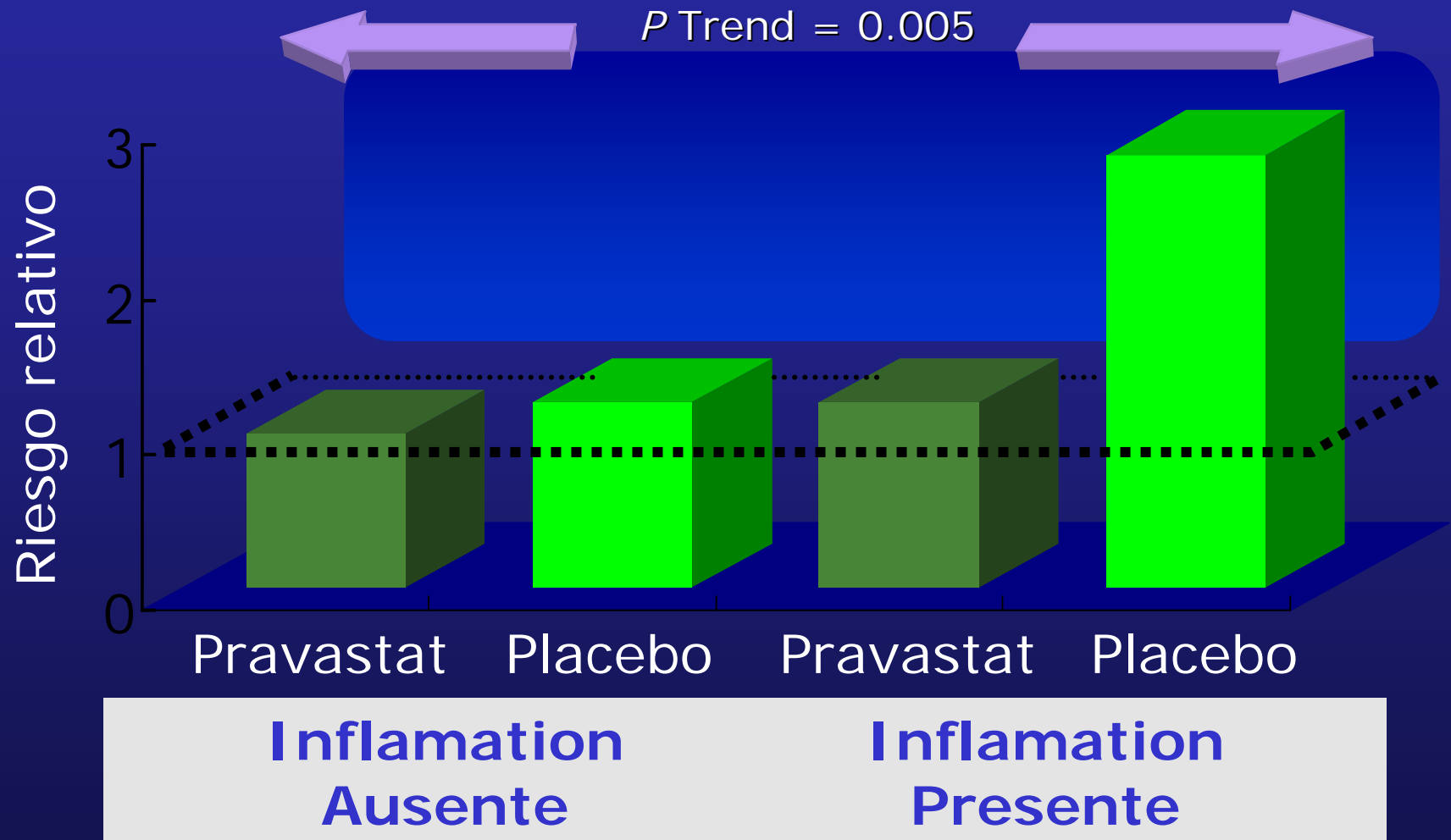
Figure 2. Change in Median C-Reactive Protein (CRP) Levels Among All Participants According to Baseline Clinical Characteristics



Lightface print indicates placebo values; boldface print, pravastatin values; HRT, hormone replacement therapy; TG, triglycerides; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; and LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. To convert HDL-C and LDL-C from mg/dL to mmol/L, multiply by 0.0259, and to convert triglycerides, multiply by 0.0113.

**INFLUENCIA DE LAS CONCENTRACIONES DE
PROTEINA C-REACTIVA SOBRE EL BENEFICIO DEL
TRATAMIENTO PREVENTIVO FRENTE A LA
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

Inflamación, pravastatina y riesgo de episodios coronarios recurrentes: *CARE*



ORIGINAL ARTICLE

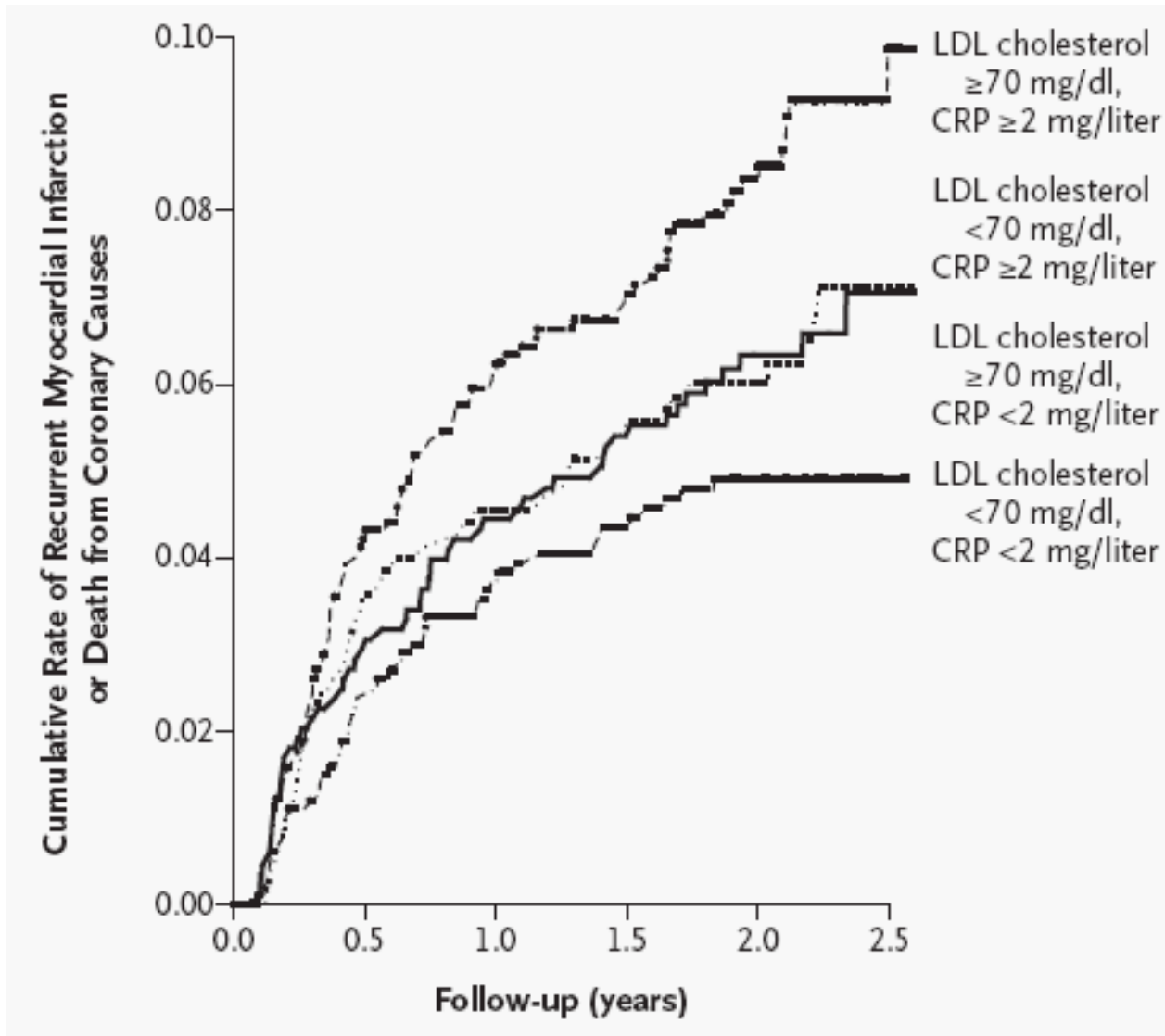
C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy

Paul M Ridker, M.D., Christopher P. Cannon, M.D., David Morrow, M.D.,
Nader Rifai, Ph.D., Lynda M. Rose, M.S., Carolyn H. McCabe, B.S.,
Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., and Eugene Braunwald, M.D.,
for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–
Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT–TIMI 22) Investigators

N Engl J Med 2005;352:20-8.

Incidencia acumulada de IAM recurrente o muerte coronaria según los valores de c-LDL o de PCR fueran superiores o inferiores a la media

Incidencia de episodios ajustada según la edad



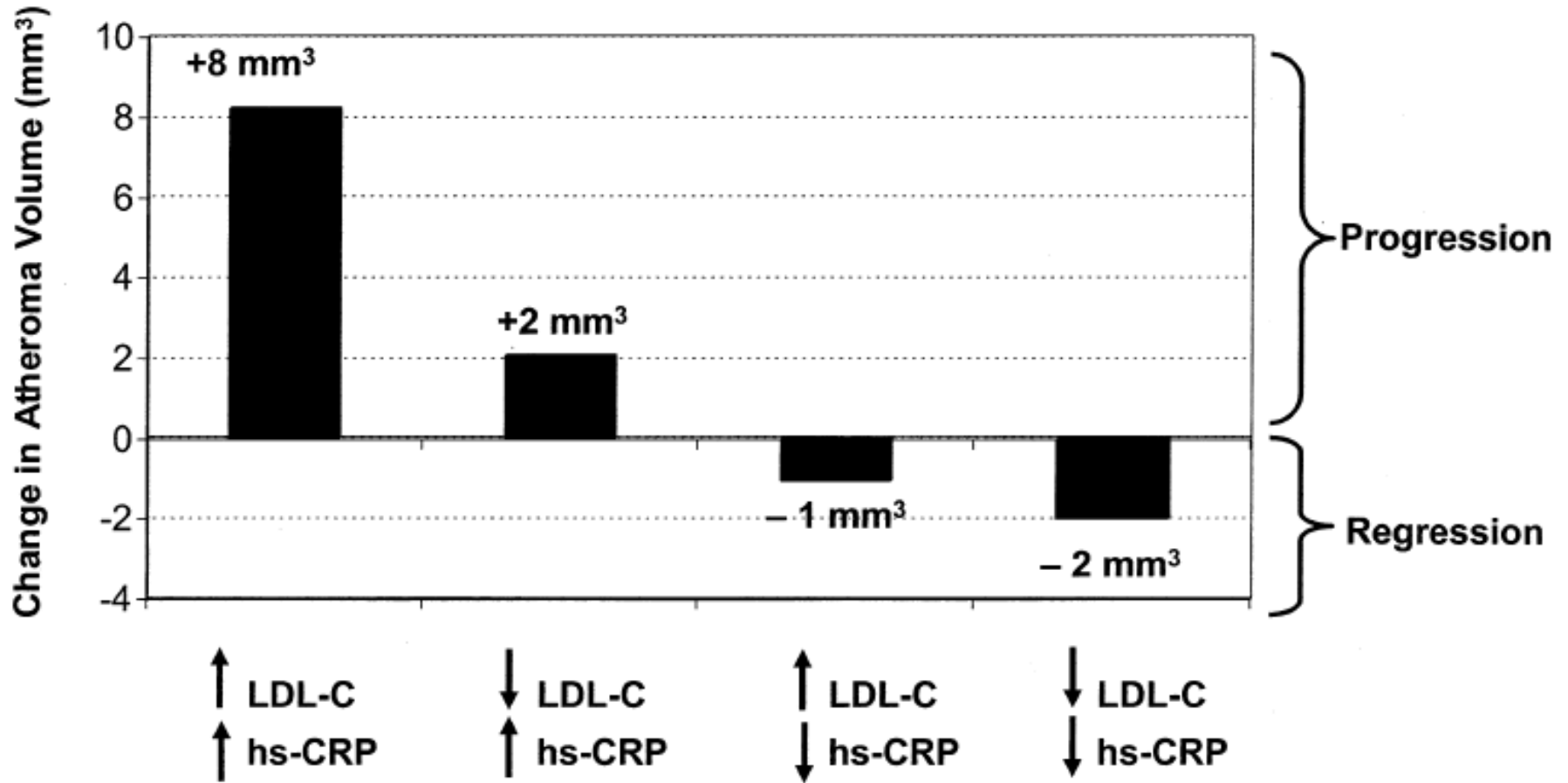
4,6 / 100 pers-año

3,1 / 100 pers-año

3,2 / 100 pers-año

2,4 / 100 pers-año

DISMINUCIÓN DE LA PCR Y REGRESIÓN DE LA ARTERIOSCLEROSIS EN EL ESTUDIO REVERSAL



Marcadores de inflamación y enfermedad cardiovascular

Aplicación a la práctica clínica y a la salud pública

Un documento para los profesionales de la salud de los Centros para el Control de la Enfermedad y Prevención, y de la AHA

- La PCR es el mejor indicador de inflamación para su empleo en la práctica clínica (Clase IIa, nivel de evidencia B)
- Categorías relativas de riesgo para la PCR-as
 - Bajo: < 1 mg/L
 - Medio: 1 - 3 mg/L
 - Alto: > 3 mg/L(Clase IIb, nivel de evidencia B)
- La PCR ha de medirse 2 veces separada al menos 2 semanas en pacientes estables. Si la concentración es > 10 mg/l: descartar focos de infección o inflamación. (Clase IIa, nivel de evidencia B)

Género y proteína C-reactiva: datos de la cohorte del estudio multiétnico de la arteriosclerosis (MESA)

- 6814 hombres y mujeres de 45-84 años, reclutados en 6 comunidades de Estados Unidos de América
- Medianas de PCR más altas en las mujeres que en los hombres: 2.56 vs 1.43 mg/L, $P < .0001$.
- Las diferencias se mantuvieron significativas al controlar para el tratamiento estrogénico, el BMI y la raza, y al excluir los valores de PCR > 10 mg/L

Lakoski SG et al. Am Heart J. 2006;152:593-8.

Marcadores de inflamación y enfermedad cardiovascular

Aplicación a la práctica clínica y a la salud pública

Un documento para los profesionales de la salud de los Centros para el Control de la Enfermedad y Prevención, y de la AHA

- La PCR podría contribuir a orientar el tratamiento en las personas de riesgo intermedio (10-20%/10 a).

El beneficio de este planteamiento no ha sido demostrado. (Clase IIa, nivel de evidencia B)

- La PCR puede contribuir a determinar el pronóstico sobre las recurrencias en los pacientes coronarios estables o agudos (muerte, IAM, reestenosis)

El beneficio de este planteamiento no ha sido demostrado. (Clase IIb, nivel de evidencia B)

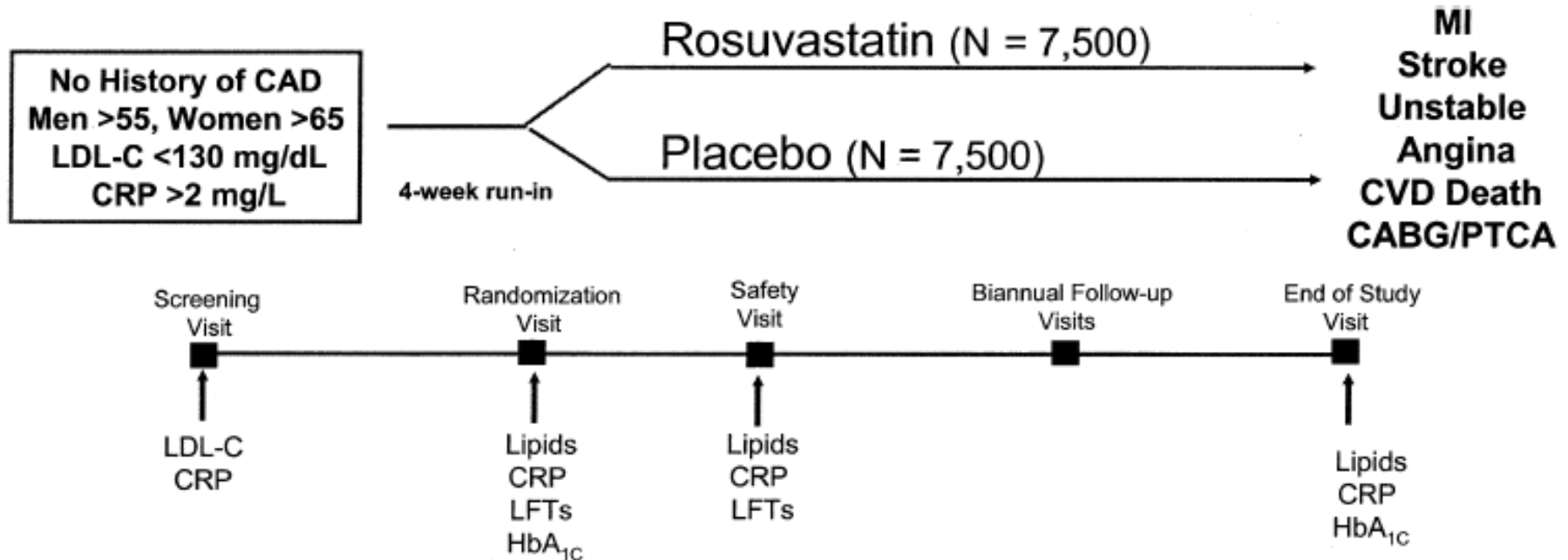
2003 EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION – EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

- La medición de las concentraciones de PCR-hs se recomienda en particular en los pacientes hipertensos con síndrome metabólico
- Unas concentraciones de PCR \geq 1 mg/L son un factor de riesgo que puede utilizarse en la estratificación del riesgo

Cuestiones sobre la utilidad clínica de un determinado marcador de inflamación

1. ¿ Tiene un poder predictivo que es independiente de los factores convencionales ?
2. ¿ Existen tratamientos para disminuir sus concentraciones plasmáticas?
3. ¿Disminuyen dichos tratamientos el riesgo cardiovascular?

DISEÑO DEL ESTUDIO JUPITER *



JUPITER: Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin