



Riesgo Cardiovascular en Enfermedades Reumáticas

Curso Universitario de Medicina Interna Clínica Médica

*Prof. Dra Viviana Falasco FACP
Prof. Adjunta Medicina Interna Universidad de Buenos Aires
Prof. Titular Medicina Interna Universidad Favaloro
Ex –Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de
Buenos Aires Argentina*

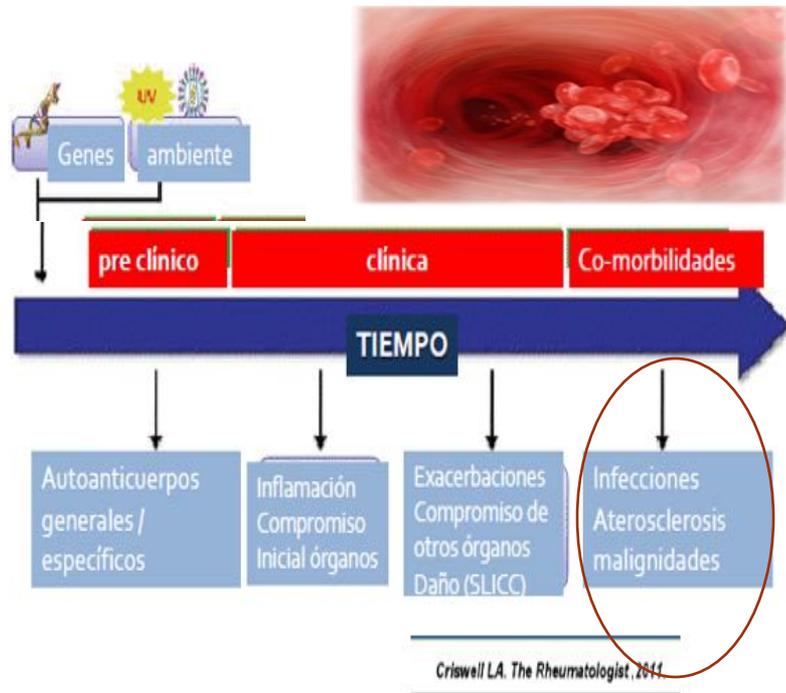
ECV y Enfermedades Reumáticas

ECV principal causa de muerte en el mundo

(IAM-Stroke) ~25 millones/año 2025

❖ ECV y Enfermedades reumáticas:

- Riesgo aumentado no explicado en su totalidad por factores tradicionales
Hipertensión arterial
- Estado pro-inflamatorio crónico
- **Ateroesclerosis acelerada**
- Aumento de la morbi-mortalidad a edades mas tempranas



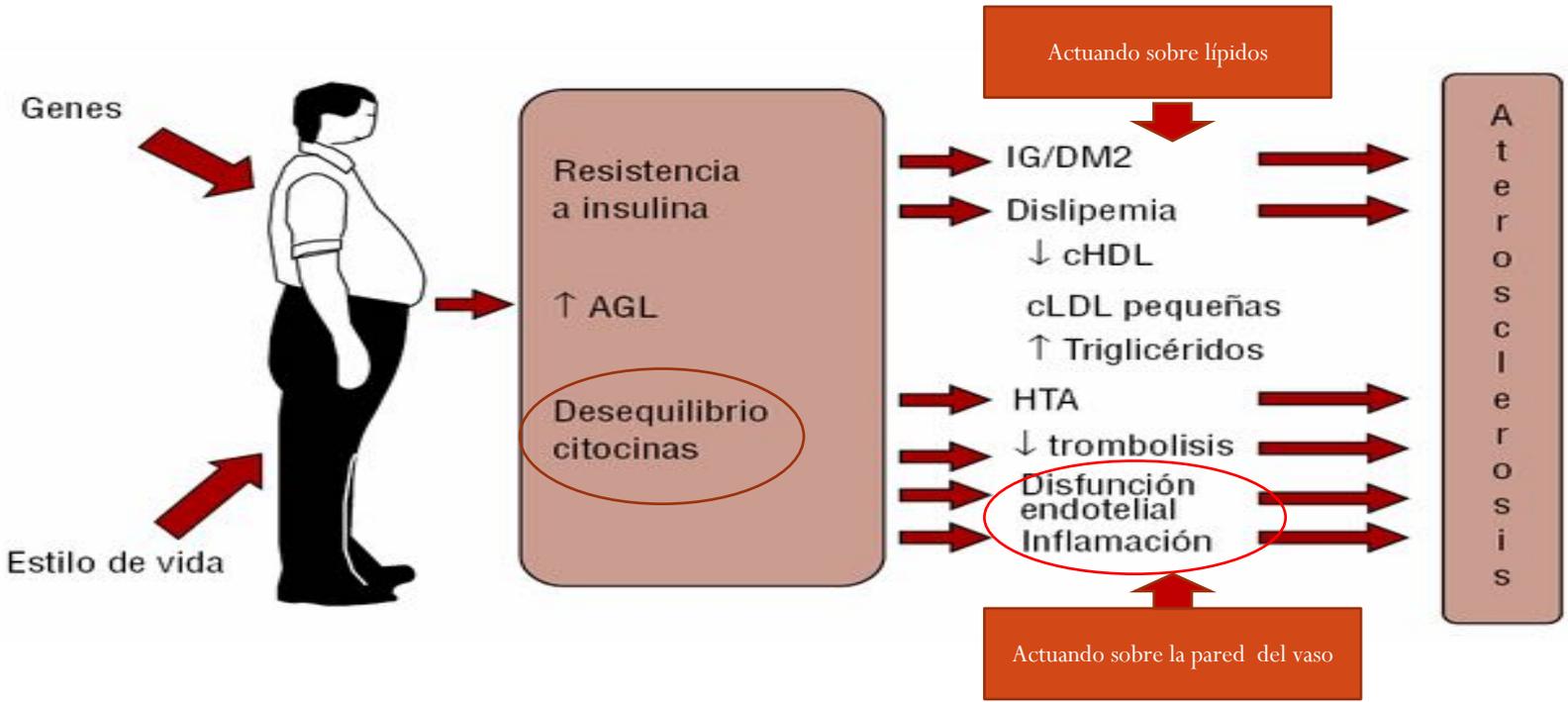
Riesgo Cardiovascular

Factores de riesgo clásico

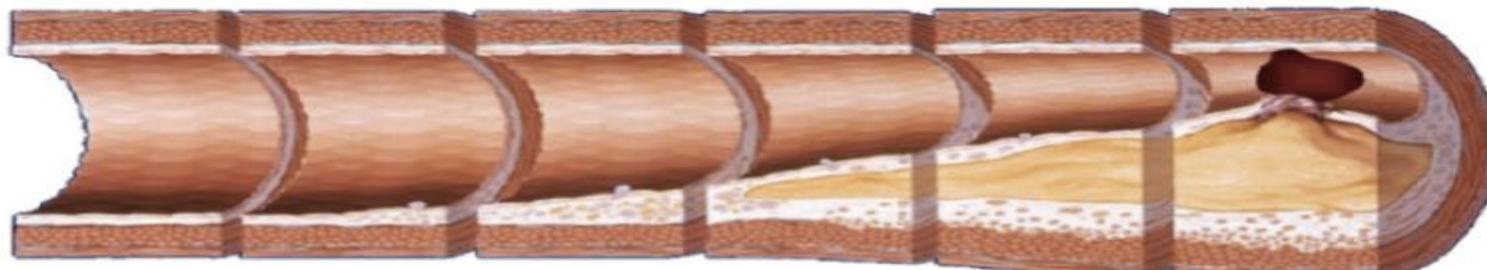


- ✓ Tabaquismo
- ✓ HTA
- ✓ Sedentarismo
- ✓ Obesidad-Perfil lipídico
- ✓ Diabetes

Aterosclerosis e Inflamación



Inflamación y enf. aterosclerótica



Citoquinas inflamatorias
1 mensajeros

- IL-1
- TNF- α
- IL-6
- IL-18
- MCP-1

Moléculas de Adhesión

- sICAM
- sVCAM
- sSelectins
- sESAM

Reactantes de fase aguda

hs-CRP, SAA, Lp-PLA₂, WBC

Desestabilización de
placa

- MMPs
- IL-18 / IL-17A
- MPO

Rotura placa

- CD40L

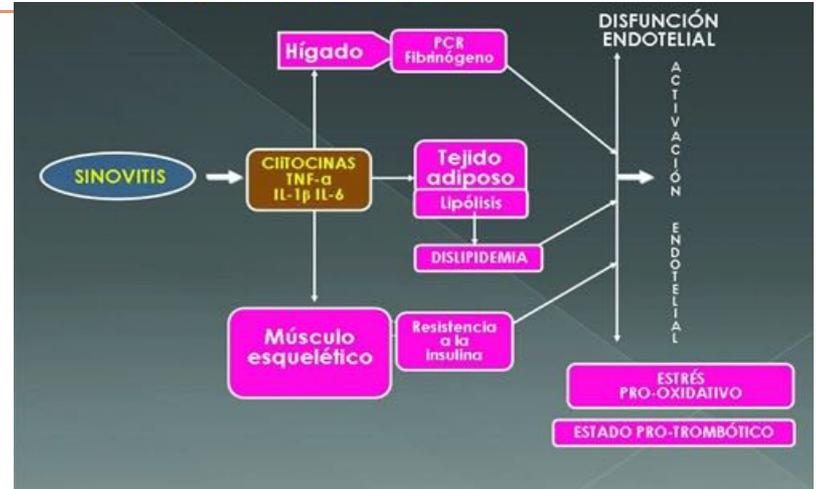
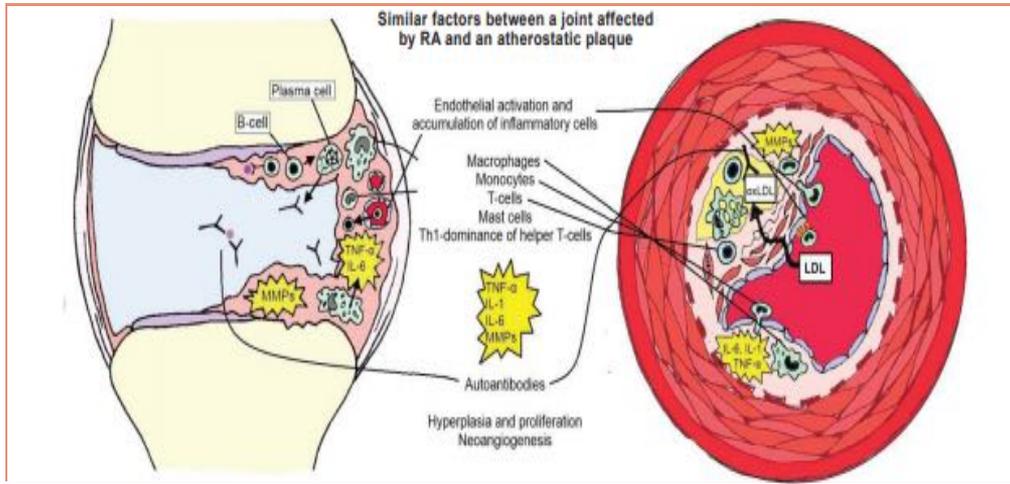
Factores endoteliales

TNF- α
Enfermedades
reumáticas

Inmunidad innata
y adaptativa

Stary, et al. Circulation.1995;92:1355-1374.

Similitud de biomarcadores entre sinovial AR y una placa aterosclerótica



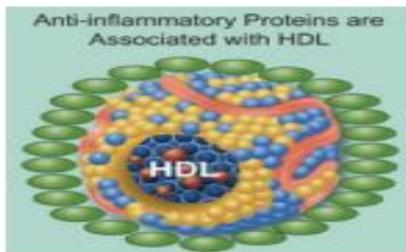
50% de los eventos CV ocurren en pacientes con colesterol normal



Dios Jano

Las dos caras del HDL

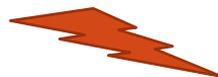
Durante una reacción de fase aguda, la composición de HDL cambia rápidamente de antiaterogénica a pro-inflamatoria



**Anti- inflamatorio/
Ateroprotector**

- Inhibe la ox LDL
- Promueve el transporte del colesterol y el flujo reverso
- Down regulation de la activación del endotelio
- Incrementa la capacidad de anti-oxidación

Inflamación



HDL

Alteración de la composición de la sub partícula de HDL

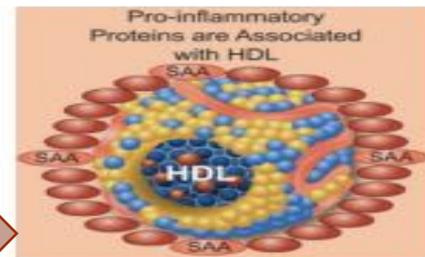


- SAA
- Haptoglobina
- Fibrinógeno
- Complemento
- APO

enzima de transferencia de ésteres de colesterol (CETP),
enzima esterificadora de colesterol libre (LCAT)



- PON-1
- ApoA-1
- PAF-AH
- CETP
- LCAT

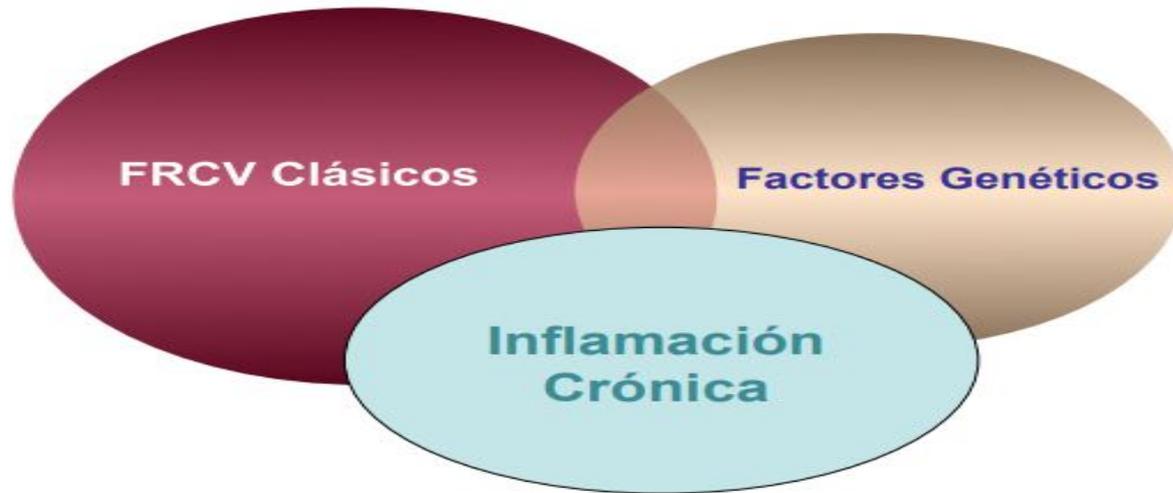


**Pro- inflamatorio/
Aterogénico**

- Promueve la ox LDL
- Daña el transporte del colesterol y el flujo reverso
- Promueve la activación del endotelio
- Reduce la actividad de anti-oxidación
- Promueve la placa aterosclerótica

Enfermedad CV en EIC

Riesgo CV en EIC: efecto **ADITIVO**



Aterogénesis

LES

- **Ateromatosis subclínica 30% - 40%**

<55 años ↑riesgo 5 - 8 de desarrollar enfermedad coronaria

35-44 años ↑riesgo 52 de presentar IAM

(Manzi et al. Framingham Offspring Cohort)

- RR placas carotídeas en LES ↑2.4 a 5.6 en < 40 años *NEJM 2003,349;25:2399-240*
- El uso de glucocorticoides se asoció a un 68% de incremento de riesgo de IAM.

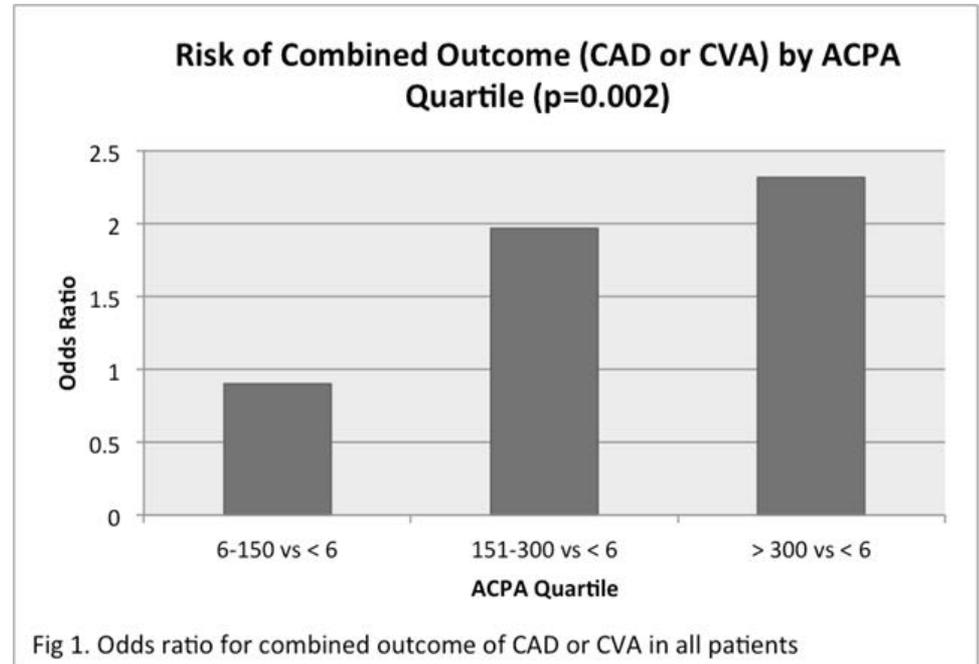
Artritis Reumatoide

- ↓ de la expectativa de vida en 3 a 10 años
- ↑ de incidencia de ateromatosis carotídea
- PCR ↑ y dislipidemia está altamente correlacionado con > riesgo de ECV
2 a 3 veces más riesgo de IAM, isquemia silente y muerte súbita

Riesgo CV en AR

- ❖ El riesgo cardiovascular se ha asociado a niveles elevados de anticuerpos Anti-PCC en pacientes con AR.
- ❖ El riesgo de padecer un ECV mayor es de alrededor de 4 veces más alto en pacientes con Anti-PCC presentes respecto del resto de la población de la misma edad y sexo.
- ❖ Este incremento del riesgo se mantuvo elevado incluso al ajustar los resultados en función de los FRCV como el tabaquismo .

Atherosclerosis 2013; 228 (1): 243-6.



Evidencias clínicas de enfermedad CV en Artritis Psoriásica (APs)

3.066 pacientes con APs: Eventos Cardiovasculares

	<u>RR</u>
C. Isquémica	1.3
Aterosclerosis	1.4
Enf. Arterial periférica	1.6
Enf. Cerebrovascular	1.3
Insuficiencia Cardíaca	1.5

Han C et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006 Nov;33(11):2167-7

Evidencias clínicas de enfermedad CV en Artritis Psoriásica (APs)

3.066 pacientes con APs: Eventos Cardiovasculares

	<u>RR</u>
C. Isquémica	1.3
Aterosclerosis	1.4
Enf. Arterial periférica	1.6
Enf. Cerebrovascular	1.3
Insuficiencia Cardíaca	1.5

Han C et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006 Nov;33(11):2167-7

Evidencias clínicas de enfermedad CV en Artritis Psoriásica (APs)

Tasa de mortalidad aumentada debido a complicaciones cardiovasculares*

Estudio Epidemiológico- Toronto- IAM: 2,57 (95% IC 1,73- 3,80)[†]

La **severidad** de la afección cutánea de psoriasis fue el factor predictivo de riesgo CV en pacientes con artritis psoriásica[†]

APs comparable al riesgo de AR o diabetes

* Gladman DD Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41:1103-10

[†] Gladman et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1131-5

Evidencias clínicas de enfermedad CV en Espondilitis Anquilosante (EA)

1.843 pacientes con EA

Enfermedad Cardiovascular y Espondilitis Anquilosante

	<u>RR</u>
C. Isquémica	1.2
Aterosclerosis	1.5
Enf. Arterial periférica	1.6
Enf. Cerebrovascular	1.7
Insuficiencia Cardíaca	1.8

La EA se ha asociado con un aumento de 1,5-2,0 de la tasa de mortalidad comparada con la población general.

Es debido en gran parte a complicaciones CVs.*

La prevalencia global de IAM fue de 4.4% en EA versus 1.2% en la población general.

La OR ajustada por edad y sexo en pacientes con EA fue de 3.1 (95% IC 1.9 a 5.1).

Han C et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006 ;33:2167-72.

Perfil lipidico

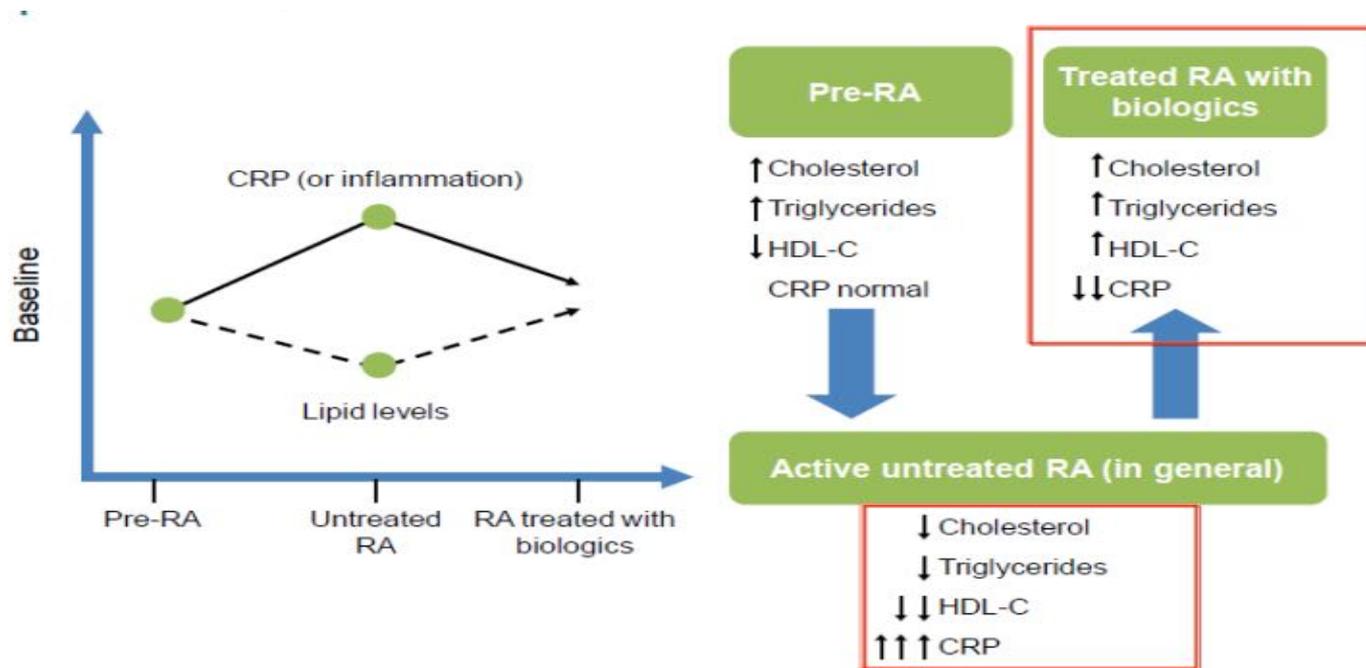
REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 87 Suplemento 2 / ABRIL 2019

Fármaco	Colesterol Total	C-LDL	C-HDL	Triglicéridos
Glucocorticoides	↑	↑		↑
Hidroxiclороquina	↓	↓	↑	↓
Azatioprina	↑	↑		↑
Metotrexato			↑	↓
Leflunomida	↑			↑
Tocilizumab	↑	↑	↑	↑
Anti-TNF	↑ o =	↑ o =		↑ o =
Tofacitinib	↑	↑	↑	



Fig. 1. Relación entre la inflamación, los lípidos y los fármacos antirreumáticos

Lípidos e Inflamación en AR

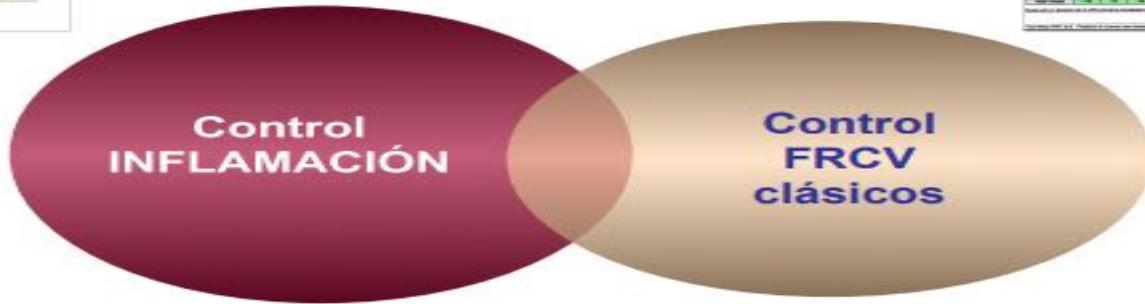
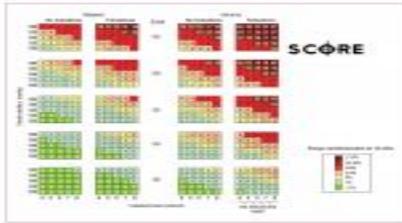


1. Choy E and Sattar N. *Ann Rheum Dis* 2009;68:460–469.
2. Genovese MC, et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:2968–2980.
3. Gonzalez-Gay and Gonzalez-Juanatey. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1281–3.

Estratificación del Riesgo

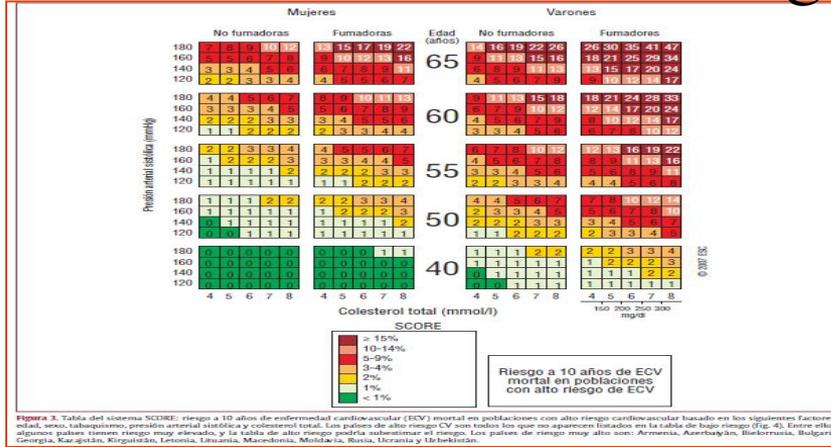
Manejo RCV en EIC

CÁLCULO DEL RIESGO
CARDIOVASCULAR



SCORE

Factores de Riesgo



2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice



The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)

Recommendations for autoimmune disease

Recommendations	Class ^a	Level ^b
The use of a 1.5 factor risk multiplier for CV risk in rheumatoid arthritis should be considered, particularly if disease activity is high.	IIa	B
The use of a 1.5 risk multiplier for CV risk in immune inflammatory diseases other than rheumatoid arthritis may be considered on a patient-by-patient basis, depending on disease activity/severity.	IIb	C

^a Class of recommendation.

^b Level of evidence.

2.4.5.5. Enfermedad autoinmunitaria

Mensajes clave

- La artritis reumatoide (AR) aumenta el riesgo CV independientemente de los factores de riesgo clásicos, con RR = 1,4 para los varones y RR = 1,5 para las mujeres.
- Hay cada vez más evidencia de que otras enfermedades inmunitarias, como la espondilitis anquilosante o la psoriasis precoz grave, también aumentan el riesgo CV, con unos RR próximos al de la AR.

Recomendaciones sobre enfermedad autoinmunitaria

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b	Ref
Se debe considerar la multiplicación del riesgo CV por un factor de 1,5 en la artritis reumatoide, especialmente cuando la actividad de la enfermedad sea alta	IIa	B	177
Se puede considerar individualizadamente la multiplicación del riesgo CV por un factor de 1,5 en otras enfermedades inflamatorias inmunitarias distintas de la artritis reumatoide, dependiendo de la actividad/gravedad de la enfermedad	IIb	C	177

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias que respaldan las recomendaciones.

EULAR :para pacientes con artritis reumatoide multiplicar por 1,5 el riesgo calculado con las escalas habituales

si se cumplen 2 de los 3 criterios siguientes:

- Duración de la enfermedad más de 10 años,
- Positividad del factor reumatoide o de los anti-PCC
- Presencia de manifestaciones extraarticulares

Riesgo cardiovascular en artritis reumatoide

≈

Riesgo Cardiovascular en diabetes tipo 2

Modelo SCORE, debe utilizarse el cociente CT/C_HDL.

QRISK SCORE

Welcome to the QRISK@3-2017 risk calculator

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis

Reset

Copyright

Algorithm

About you

Age (25-84):

44

Sex:

Male Female

Ethnicity:

White or not stated

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

Clinical information

Smoking status:

Heavy smoker (20 or over)

Diabetes status:

None

Angina or heart attack in a 1st degree relative <60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4, or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness?

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Total cholesterol: HDL cholesterol ratio: 2

Systolic blood pressure (mm Hg): 132

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mm Hg): 10

Body mass index

Height (cm): 165

Weight (kg): 85

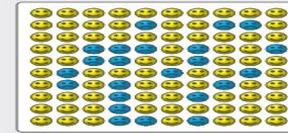
Calculate risk

Your results

Your risk of having a heart attack or stroke within the next 10 years is:

22.5%

In other words, in a crowd of 100 people with the same risk factors as you, 23 are likely to have a heart attack or stroke within the next 10 years.



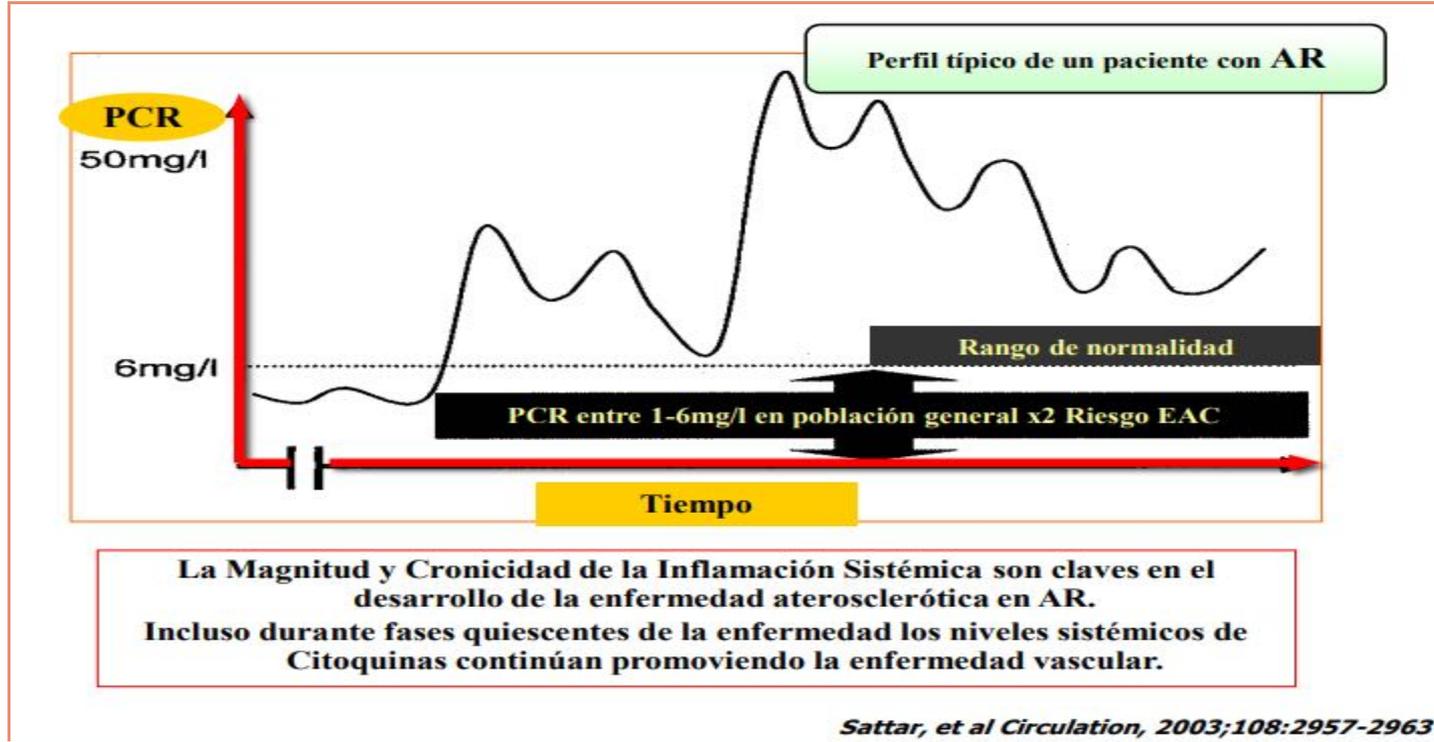
Risk of a heart attack or stroke

Your score has been calculated using estimated data, as some information was left blank.

Your body mass index was calculated as 31.22 kg/m².

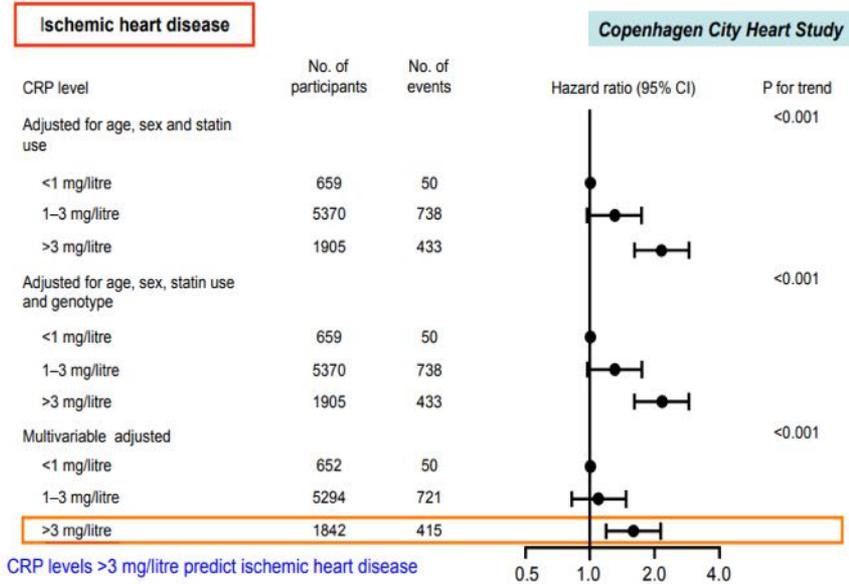
Biomarcadores de Inflamación y ECV

Magnitud y cronicidad de inflamación sistémica en AR



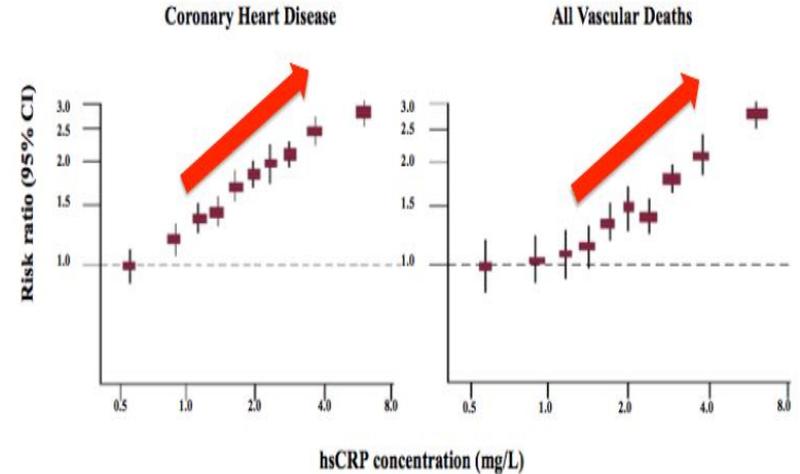
PCR y eventos CV

Niveles plasmáticos de PCR como predictores de eventos CV en población general



Zacho J et al. N Engl J Med 2008;359:1897-1908

Meta-analysis of 54 Prospective Cohort Studies hsCRP concentration and risk of cardiovascular events : 2010

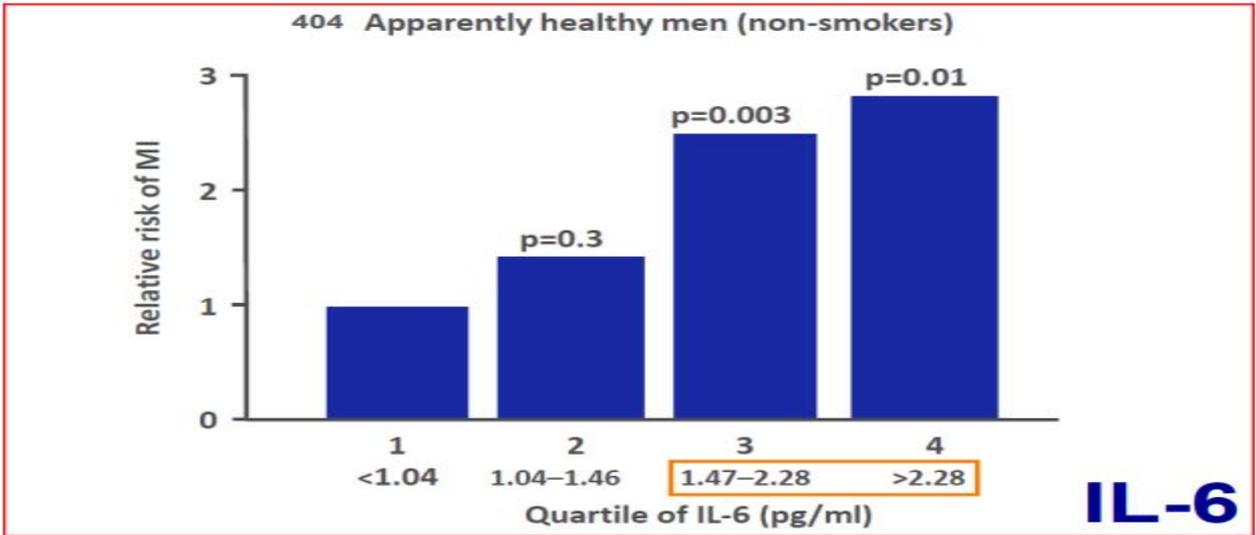


Emerging Risk Factor Collaborators, Lancet January 2010

Concentración de IL6 y Riesgo CV

Plasma Concentration of Interleukin-6 and the Risk of Future Myocardial Infarction Among Apparently Healthy Men

Circulation



Ridker PM et al. Circulation 2000; 101:1767-72.

Format: Abstract - Send to -

Arthritis Rheumatol. 2014 Jan;66(1):130-9. doi: 10.1002/art.38204.

A panel of biomarkers is associated with increased risk of the presence and progression of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus.

McMahon M¹, Skaggs BJ, Grossman JM, Sahakian L, Fitzgerald J, Wong WK, Lourenco EV, Raqavendra N, Charles-Schoeman C, Gorn A, Karpouzias GA, Taylor MB, Watson KE, Weisman MH, Wallace DJ, Hahn BH.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: An increased frequency of atherosclerosis (ATH) in systemic lupus erythematosus (SLE) is well-documented but not fully explained by the presence of traditional cardiac risk factors. Several nontraditional biomarkers, including proinflammatory high-density lipoprotein (pHDL) and leptin, have been individually associated with subclinical ATH in SLE. The aim of this study was to examine whether these and other biomarkers can be combined into a risk profile, the Predictors of Risk for Elevated Flares, Damage Progression, and Increased Cardiovascular Disease in Patients with SLE (PREDICTS), that could be used to better predict future progression of ATH.

METHODS: In total, 210 patients with SLE and 100 age-matched healthy control subjects (all women) participated in this prospective cohort study. The longitudinal presence of carotid plaque and intima-media thickness (IMT) were measured at baseline and followup (mean ± SD 29.6 ± 9.7 months).

RESULTS: At followup, carotid plaque was present in 29% of SLE patients. Factors significantly associated with plaque, determined using Salford Predictive Modeling and multivariate analysis, included age ≥48 years (odds ratio [OR] 4.1, P = 0.002), high pHDL function (OR 9.1, P < 0.001), leptin levels ≥34 ng/dl (OR 7.3, P = 0.001), plasma soluble TWEAK levels ≥373 pg/ml (OR 28.8, P = 0.004), and history of diabetes (OR 61.8, P < 0.001). Homocysteine levels ≥12 μmoles/liter were also a predictor. However, no single variable demonstrated an ideal combination of good negative predictive values (NPVs), positive predictive values (PPVs), sensitivity, and specificity. A high-risk PREDICTS profile was defined as ≥3 positive biomarkers or ≥1 positive biomarker plus a history of diabetes; for high-risk SLE patients, the PPV was 64%, NPV was 94%, sensitivity was 89%, and specificity was 79%. In multivariate analysis, SLE patients with the high-risk profile had 28-fold increased odds for the longitudinal presence of plaque (P < 0.001) and increased progression of IMT (P < 0.001).

increased odds of the presence of any current, progressive, or acquired carotid

Recomendaciones para biomarcadores inflamatorios

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	GRADE
Puede determinarse la hsCRP como parte de una valoración más precisa del riesgo en pacientes con un perfil de riesgo CV inusual o moderado	IIb	B	Débil
No es necesario determinar la hsCRP en pacientes asintomáticos de bajo riesgo o en pacientes de alto riesgo para valorar el riesgo de ECV a 10 años	III	B	Fuerte
Se puede determinar el título de fibrinógeno como parte de una valoración más precisa del riesgo en pacientes con un perfil de riesgo CV inusual o moderado	IIb	B	Débil
No es necesario determinar el título de fibrinógeno en pacientes asintomáticos de bajo riesgo o en pacientes de alto riesgo para valorar el riesgo de ECV a 10 años	III	B	Fuerte

CRP: proteína C reactiva; CV: cardiovascular; Ref.: referencias.
^aClase de recomendación.
^bNivel de evidencia.

Revista Española de Cardiología
 Suplementos
 Volume 11, Supplement 5, December 2011, Pages 30–35

Prevención cardiovascular
 La proteína C reactiva como blanco terapéutico en la prevención cardiovascular: ¿ficción o realidad?
 C-Reactive Protein as a Therapeutic Target in Cardiovascular Prevention: Fiction or Reality?

Flor de la C. Heres-Álvarez², Amalia Peix-González³

Recomendaciones para biomarcadores tromboticos

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	GRADE
Se puede determinar los títulos de homocisteína como parte de una valoración más precisa del riesgo en pacientes con un perfil de riesgo CV inusual o moderado	IIb	B	Débil
No se debe medir la homocisteína para monitorizar la prevención del riesgo CV	III	B	Fuerte
Se puede determinar los títulos de LpPLA2 como parte de una valoración más precisa del riesgo en pacientes con alto riesgo de eventos aterotrombóticos agudos y recurrentes	IIb	B	Débil

CV: cardiovascular; LpPLA2: fosfolipasa asociada a lipoproteínas; Ref.: referencias.
^aClase de recomendación.
^bNivel de evidencia.

Biomarcadores cardiacos

Asociación con carga de placa carotidea y eventos CV?

Valor predictivo de los biomarcadores | 25 MAR 22

Riesgo cardiovascular en la psoriasis

Los biomarcadores pueden predecir el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad psoriásica



Autor/a: Keith Colaço MSc, Ker-Ai Lee MMath, Shadi Akhtari MD, et al. Fuente: Arthritis & Rheumatology Association of Cardiac Biomarkers with Cardiovascular Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis and Psoriasis

Troponina
Pro-BNP

Métodos

Entre 1000 pacientes con PsD, se midió el área total de placa carotídea (TPA) en 358 participantes al inicio del estudio. cTnI y NT-proBNP se midieron mediante ensayos clínicos automatizados.

La asociación entre los biomarcadores cardíacos y la aterosclerosis carotídea se evaluó mediante regresión multivariable después de ajustar por factores de riesgo CV.

La mejora en la predicción de eventos CV más allá del FRS se probó utilizando medidas de discriminación y reclasificación de riesgo.

Resultados

En los análisis univariados, cTnI (coeficiente β 0,52 [IC 95% 0,3, 0,74], $p < 0,001$) y NT-proBNP (coeficiente β 0,24 [IC 95% 0,1, 0,39], $p < 0,001$) se asociaron con TPA.

Tras ajustar por factores de riesgo CV, la asociación siguió siendo estadísticamente significativa para cTnI (coeficiente β ajustado 0,21 [IC 95% 0, 0,41], $p = 0,047$), pero no para NT-proBNP ($p = 0,21$).

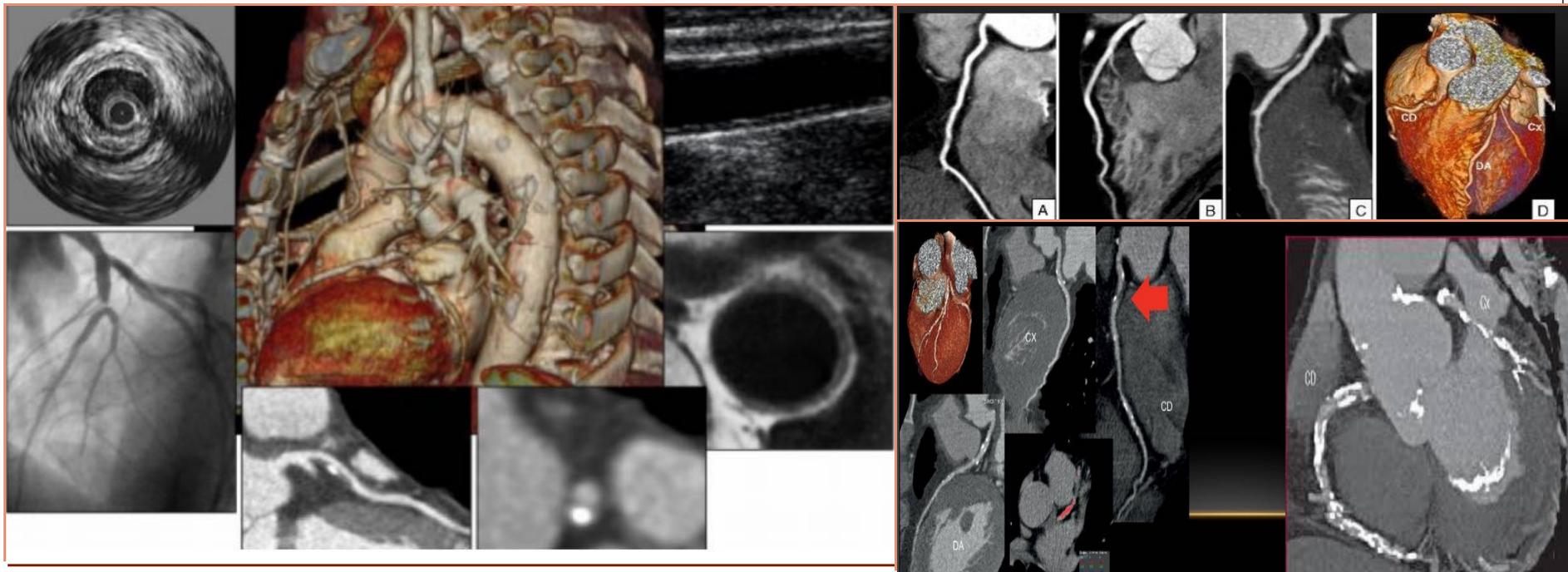
Entre 1000 pacientes con PsD evaluados para la predicción del riesgo CV, 64 pacientes tuvieron eventos CV incidentes.

Al comparar un modelo base (solo con FRS) con modelos expandidos (con FRS más biomarcadores cardíacos), no hubo mejoras en el rendimiento predictivo.

Conclusión

- En pacientes con PsD, la cTnI puede reflejar la carga de la aterosclerosis, independientemente de los factores de riesgo CV tradicionales.

Diagnostico por imagen en enfermedad aterosclerótica



Métodos de detección aterosclerosis

Recomendaciones sobre los métodos de imagen

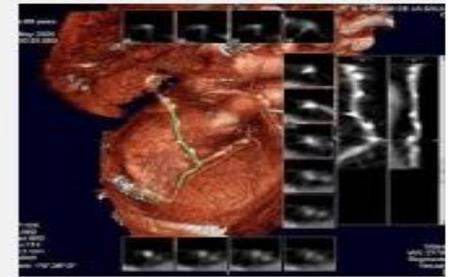
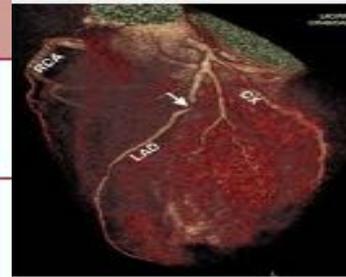
Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se puede considerar el índice de calcio coronario como modificador del riesgo en la evaluación del riesgo CV	IIb	B
Se puede considerar la detección de placa aterosclerótica por imagen carotídea como modificador del riesgo en la evaluación del riesgo CV	IIb	B
El ITB puede considerarse modificador del riesgo en la evaluación del riesgo CV	IIb	B
No se recomienda el cribado del GIMc por ecografía para la evaluación del riesgo CV	III	A

CV: cardiovascular; GIMc: grosor intimomedial carotídeo; ITB: índice tobillo-brazo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

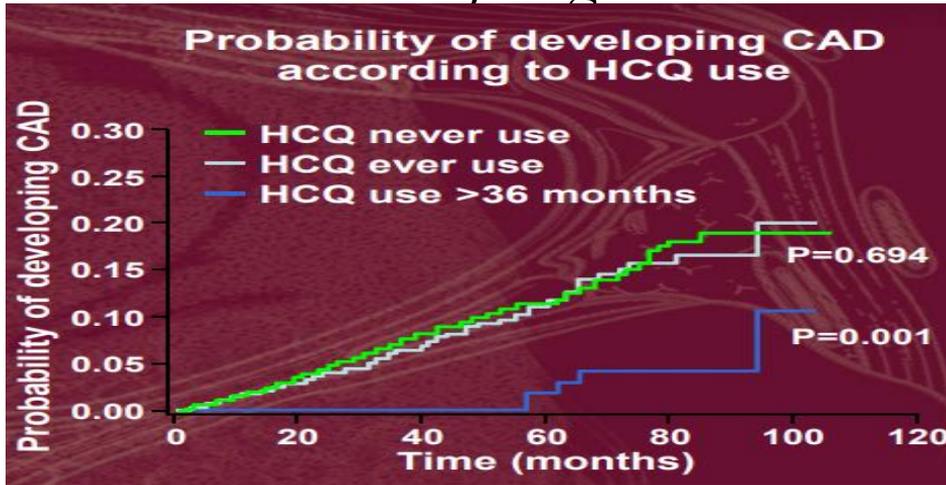
^cReferencias que respaldan las recomendaciones.



- Intervenciones
Terapéuticas

HCQ y RCV

- 684/1829 pacientes AR – HCQ . Uso continuo en mas de 36 meses redujo significativamente la incidencia de ECV



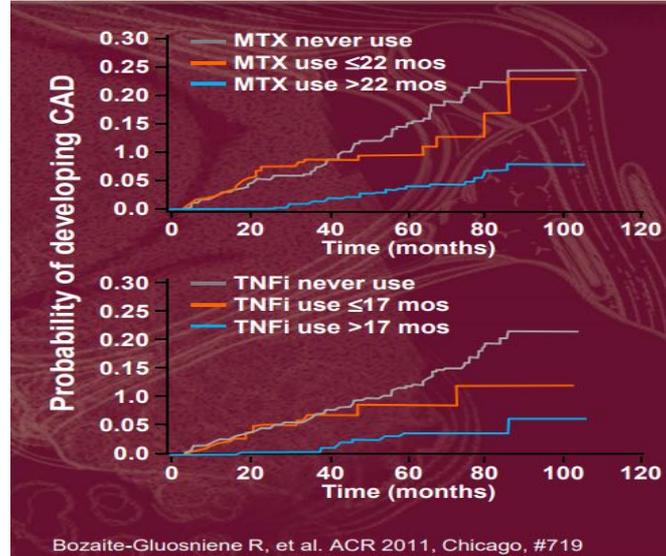
- Comienzo del diagnóstico clínico se atrasa en pacientes con anticuerpos positivos (1.08 vs 0.29) (James J et al 2007)
- Reduce el riesgo de daño irreversible
- Bajan los niveles de lípidos
- Reducen la producción de anticuerpos anticardiolipinas (Broders A, Putterman C 2013)
- Disminuyen la agregación plaquetaria
- Estimulan la producción de óxido nítrico
- Mejora la masa ósea
- Disminuye la tasa de cánceres
- Uso materno de HQ reduce el riesgo de recurrencia de anti SSA-Ro asociado a Lupus neonatal Cardíaco . (IZMIRLY PM et al 2012)

Reducción del riesgo CV con MTX y TNF

- 1829 ptes con AR . MTX uso n:1119 y no uso n:710 vs anti-TNF uso n: 588 o no uso n;1241

Outcome: Incident CAD Events per 1000 pt-yrs				
	Non-User	User	HR at 1y	HR at 2y
MTX	37.5	17.6	0.54*	0.33*
TNFi	32.1	11.8	0.54#	0.24*

HR user vs non-user : * P<0.001; #P= 0.03

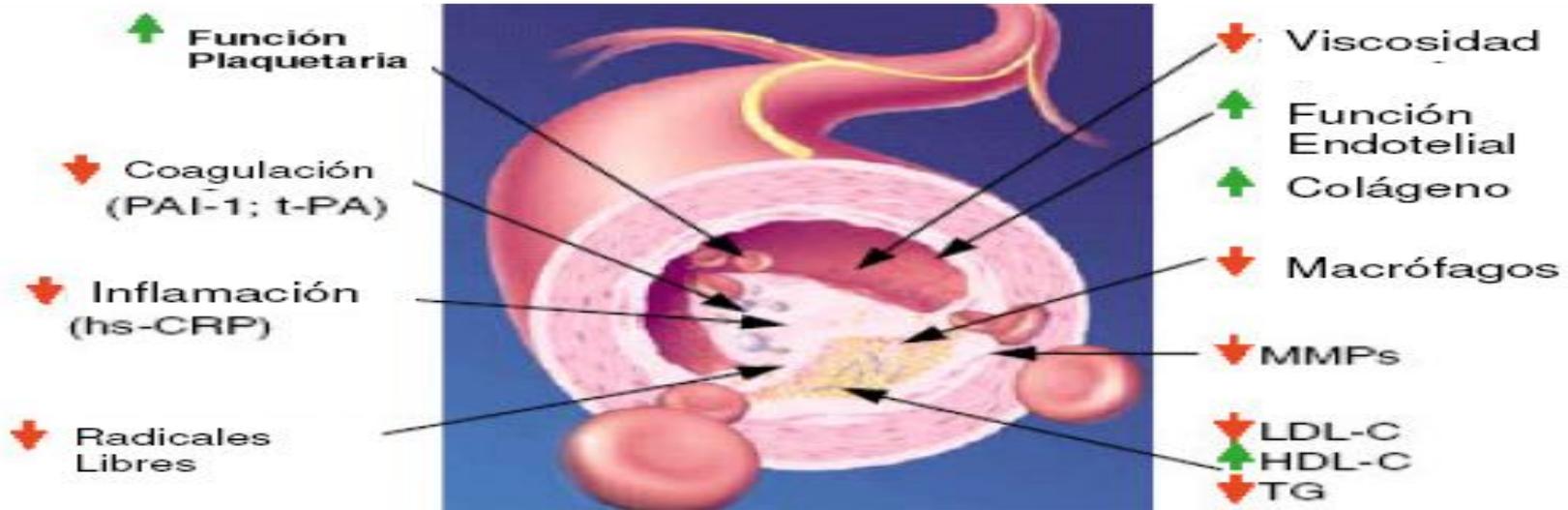


MTX & TNFi independently assoc w/ 46% reduction in CAD; longer use (>2 y) assoc w/ greater (67–76%) benefit

- **MTX:**
 - Descenso del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular
 - Disminución del espesor mediointimal carotídeo
 - Descenso de la mortalidad por causa cardiovascular
- **Anti TNF :**
 - Disminuyen la disfunción endotelial y la progresión de AE subclínica
 - Elevación de HDL y disminuyen la resistencia a la insulina .
 - Aumentan ICC

Intervenciones terapéuticas

Acciones pleiotropicas de las Estatinas



- Mejora la función endotelial (2-6 semanas)
- Inhibición activación plaquetaria (4 semanas)
- Reducción de la adhesión de monocitos (6 semanas)
- Limitación de la formación de plaquetas (10 semanas)

- Eficaces en revertir la disfunción endotelial vía síntesis de óxido nítrico
- Mejoran la vasodilatación dependiente del endotelio
- Poseen propiedades inmunomoduladoras y reguladoras de la respuesta inflamatoria , disminución en los niveles de PCR , IL6 y TNF

Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial

Estatinas/AR: Actividad Inflamatoria

116 pacientes ATORVASTATINA 40mg		Estudio TARA (Atorvastatina en AR)		
6 meses	Atorvastatina (n=58)	Placebo (n=58)	p	
DAS28	-0,52 (-0,75/-0,25)	0,03 (-0,23/0,28)	0,004	
PCR (mg/l)	-0,46 (-0,64/-0,28)	0,12 (-0,09/-0,34)	<0,0001	
VSG (mm/h)	-5,03 (-8,4/-1,67)	1,91 (-1,61/5,54)	0,005	
LDLc (mmol/l)	-1,40 (-1,63/-1,17)	-0,07 (-0,23/0,10)	<0,0001	

	Methotrexate status at baseline				Difference	p
	Not taking (n=29)		Taking (n=29)			
DAS28	-0.40 (-0.74 to -0.06)	0.02	-0.59 (-0.97 to -0.21)	0.004	0.19 (-0.31 to 0.69)	0.46
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	-4.17 (-6.88 to -1.47)	0.004	-5.90 (-12.28 to 0.49)	0.069	1.72 (-5.06 to 8.51)	0.61
C-reactive protein (log mg/L)	-0.40 (-0.67 to -0.13)	0.006	-0.52 (-0.77 to -0.27)	0.0002	0.12 (-0.24 to 0.49)	0.51

116 pacientes con AR en el seguimiento a 6 meses, el grupo tratado con atorvastatina presentó una

- Reducción significativa de los parámetros de actividad clínica de la enfermedad (DAS-28)
- Reducción de parámetros bioquímicos de la actividad inflamatoria (PCR y eritro)
- Reducción del perfil lipídico.
- La mejoría de los parámetros inflamatorios fue independiente del tratamiento concomitante con metotrexato

Las estatinas en pacientes con AR podría tener un papel inmunomodulador de la enfermedad

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 344

JUNE 28, 2001

NUMBER 26



MEASUREMENT OF C-REACTIVE PROTEIN FOR THE TARGETING OF STATIN THERAPY IN THE PRIMARY PREVENTION OF ACUTE CORONARY EVENTS

PAUL M. RIDKER, M.D., M.P.H., NADER RIFAI, PH.D., MICHAEL CLEARFIELD, D.O., JOHN R. DOWNS, M.D.,
STEPHEN E. WEIS, D.O., J. SHAWN MILES, M.D., AND ANTONIO M. GOTTO, JR., M.D., D.PHIL.,



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME

ARTICLES & MULTIMEDIA ▾

ISSUES ▾

SPECIALTIES & TOPICS ▾

FOR AUTHORS ▾

CME ▶

ORIGINAL ARTICLE

Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein

Paul M Ridker, M.D., Eleanor Danielson, M.I.A., Francisco A.H. Fonseca, M.D., Jacques Genest, M.D., Antonio M. Gotto, Jr., M.D., John J.P. Kastelein, M.D., Wolfgang Koenig, M.D., Peter Libby, M.D., Alberto J. Lorenzatti, M.D., Jean G. MacFadyen, B.A., Borge G. Nordestgaard, M.D., James Shepherd, M.D., James T. Willerson, M.D., and Robert J. Glynn, Sc.D., for the JUPITER Study Group

N Engl J Med 2008; 359:2195-2207 | November 20, 2008 | DOI: 10.1056/NEJMoa0807646

- El estudio AFCAPS/TexCAPS (*Air force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*), de **prevención primaria**, con lovostatina, redujo un 37% la incidencia de eventos cardiovasculares mayores. **Disminución de eventos CV en el subgrupo de PCR alto y LDL bajo**, lo cual generó la hipótesis de la utilidad de las estatinas en pacientes con inflamación marcada y niveles bajos de colesterol.

Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes



Cardiovascular Perspectives

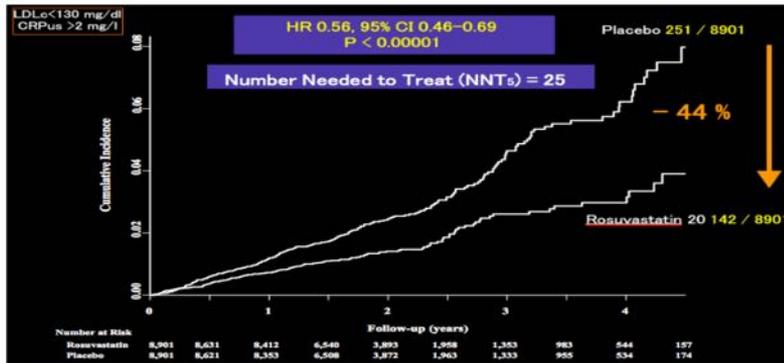
The JUPITER Trial

Results, Controversies, and Implications for Prevention

Paul M Ridker, MD, MPH

JUPITER

Primary Trial Endpoint : MI, Stroke, UA/Revascularization, CV Death

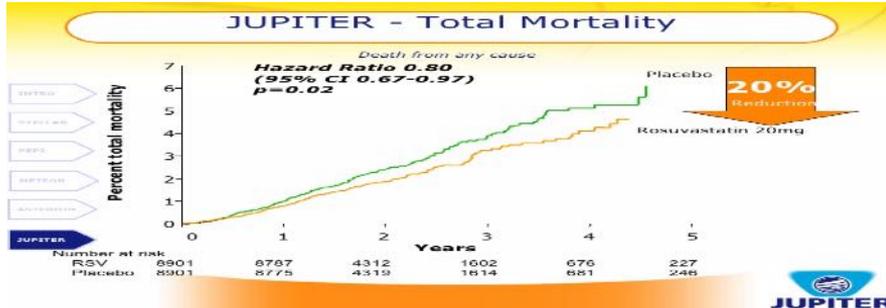


Ridker et al NEJM 2008;359:2195-2207

PREVENCIÓN PRIMARIA

Rosuvastatina 20
mg

Incluyó 7.500 pacientes en la rama estatina y 7.500 en placebo, hombres > de 55 años y mujeres > de 65 años, en prevención primaria, con registros basales de LDL < 130 mg/dL y PCR > 2 mg/dL. El punto final primario fue el tiempo de la ocurrencia del **primer evento cardiovascular mayor** (muerte cardiovascular, *stroke*, *infarto*, *angina* inestable o revascularización). Se interrumpió

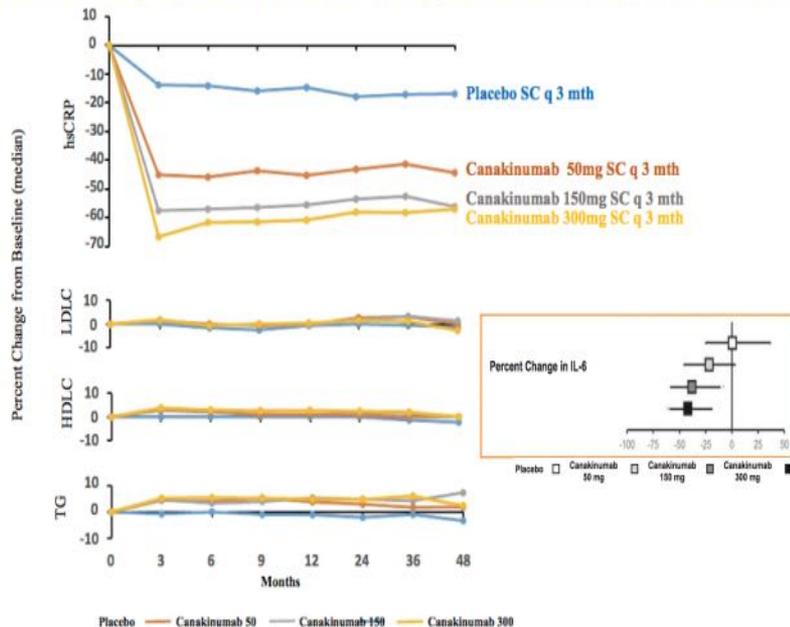


Resultados :reducción altamente significativa del punto final primario del 44% (NNT = 25), y una reducción del 47% tanto del punto final combinado de IAM, *stroke* y muerte CV como de hospitalización por angina inestable o revascularización miocárdica. Además se observó una disminución notable de la mortalidad global del 20%, sin efectos colaterales significativos en todos los grupos



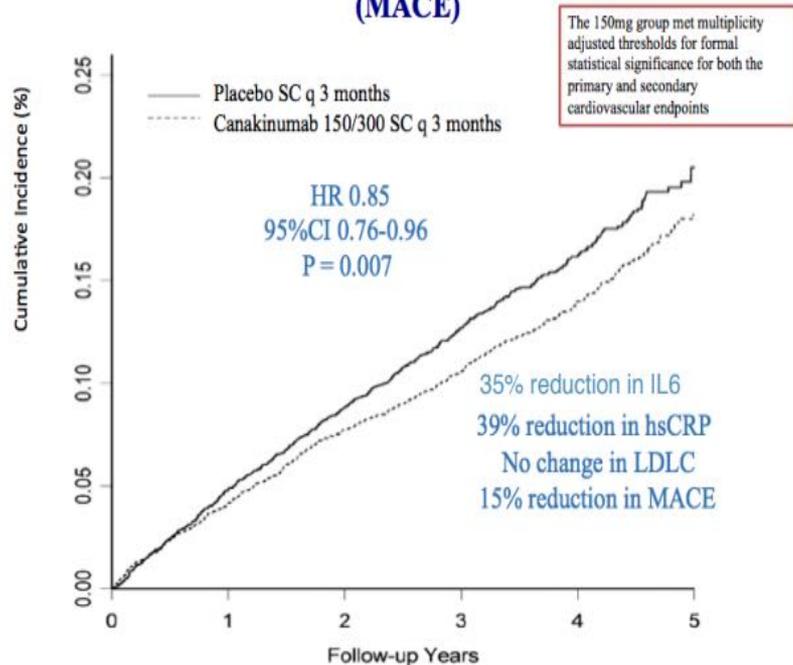
Cantos Canakinumab

CANTOS: Dose-Dependent Effects on Inflammatory Biomarkers and Lipids (48 Months)



Ridker PM. N Engl J Med 2017; 377:1119-1131

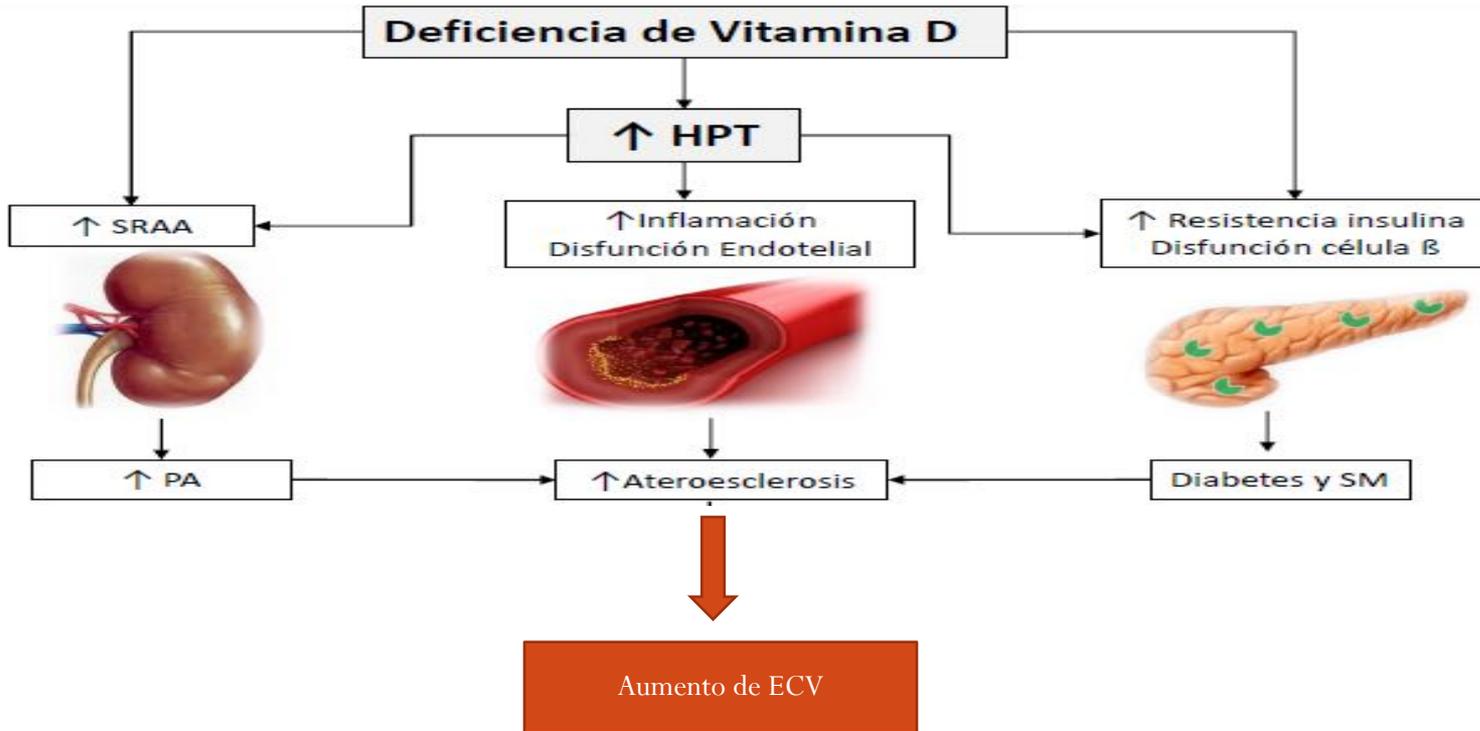
CANTOS: Primary Cardiovascular Endpoint (MACE)



Ridker PM. N Engl J Med 2017; 377:1119-1131

Vitamina D: ECV

Th 17



Consideraciones

Actuar sobre inflamación precozmente y sobre aterogénesis

Se recomienda realizar una evaluación anual del riesgo CV

- Abordaje del RCV Global:
 - Uso de Tablas de Riesgo CV (SCORE) x 1,5 o Q-RISK
 - Considerar marcadores subrogados de enfermedad CV
(Ecografía de Carótida para placas ateromatosas y medición de score de calcio)
- La intervención debe llevarse a cabo con arreglo a las guías nacionales sobre uso de estatinas
- Dosaje Vitamina D
- Corticoides en forma crónica deben reducirse a la menor dosis y tiempo posible. Se recomienda controlar el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros 3 meses luego de iniciar un tratamiento y, después, mensual o trimestralmente si las dosis de prednisona son mayores o menores de 7,5 mg/día, respectivamente.



Muchas Gracias