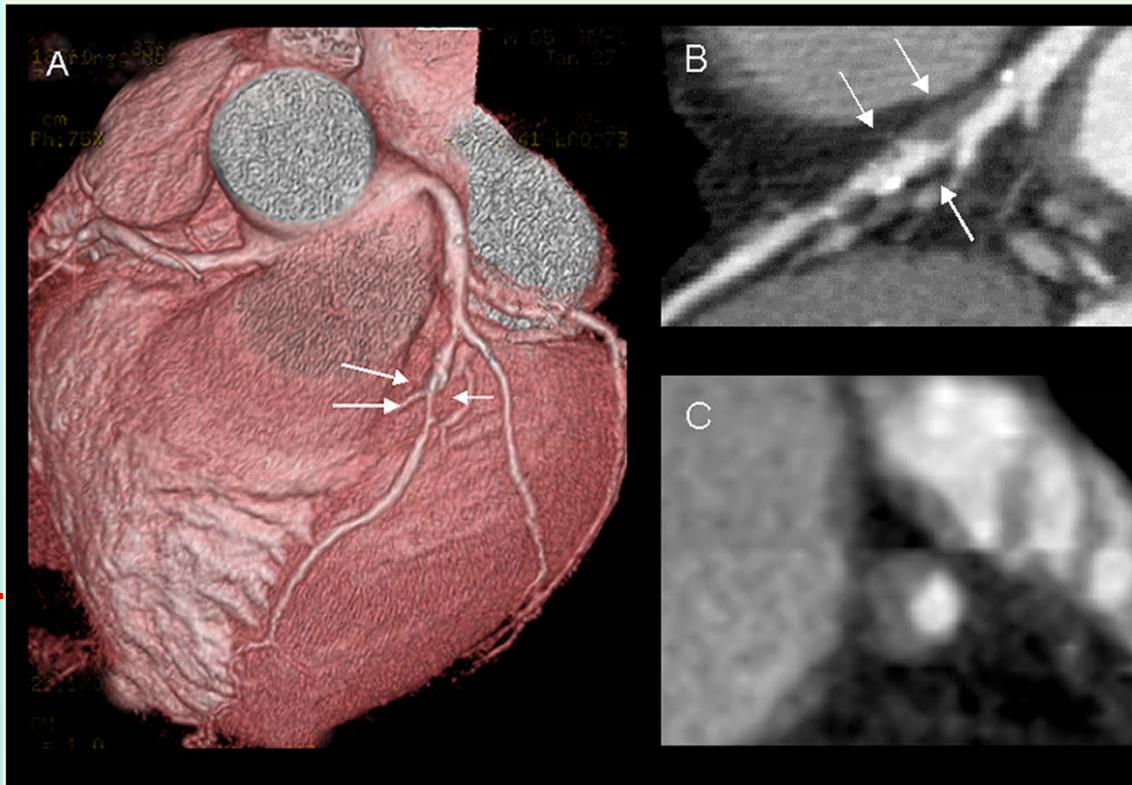


# ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL SIGLO XXI



Francisco Javier Chorro Gascó  
Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario  
de Valencia  
Departamento de Medicina de la Universidad de  
Valencia

# Enfermedades cardiovasculares en el S. XXI

**E.C.V.**

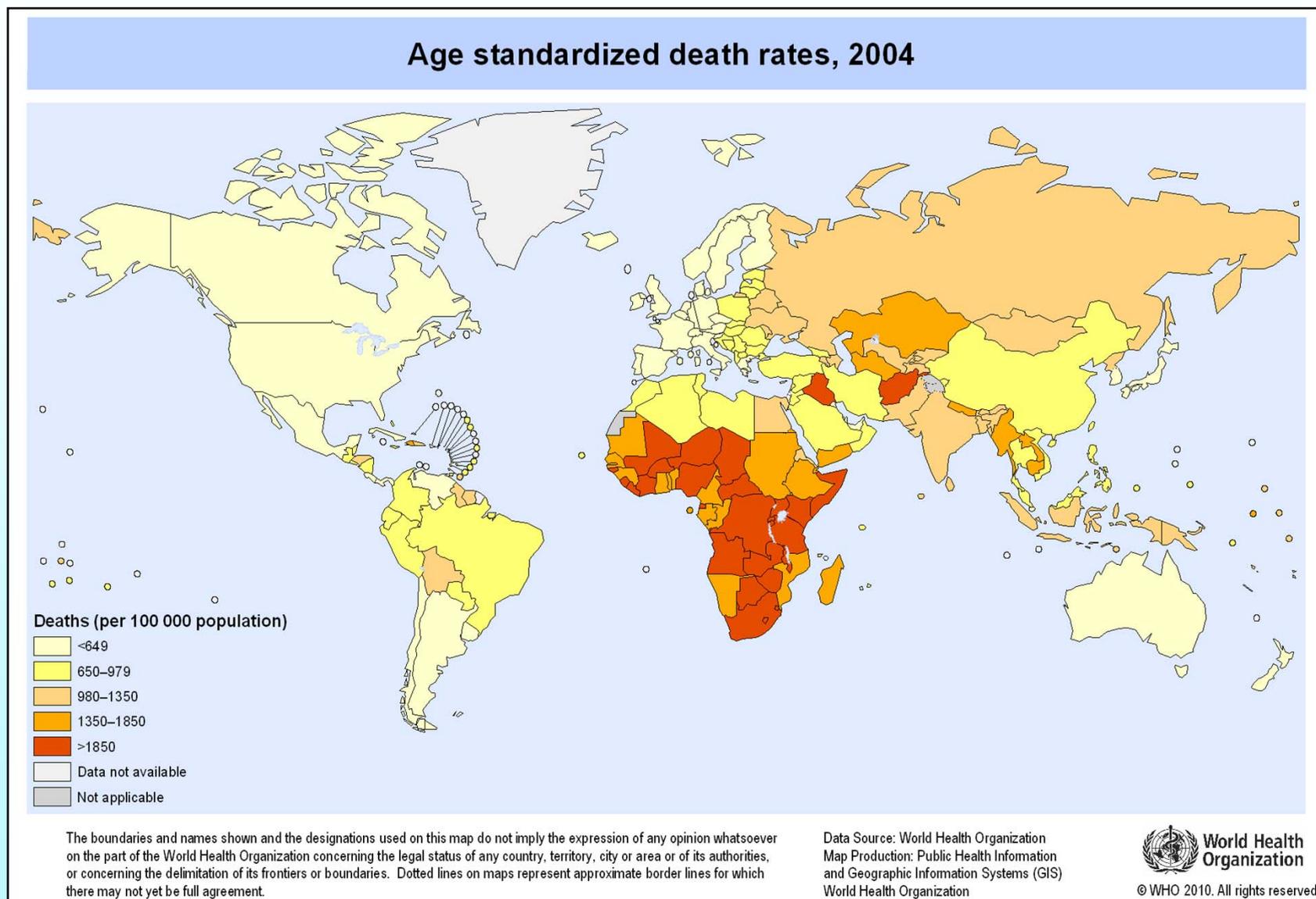
```
graph LR; ECV([E.C.V.]) --> A[DATOS ESTADÍSTICOS Y PROYECCIONES]; ECV --> B[AVANCES<br/>DIAGNÓSTICO PRECOZ Y PREVENCIÓN<br/>TRAT. FARMACOLÓGICO<br/>INTERVENCIONISMO<br/>REPARACIÓN]; ECV --> C[ACTUACIONES NECESARIAS];
```

**DATOS ESTADÍSTICOS Y PROYECCIONES**

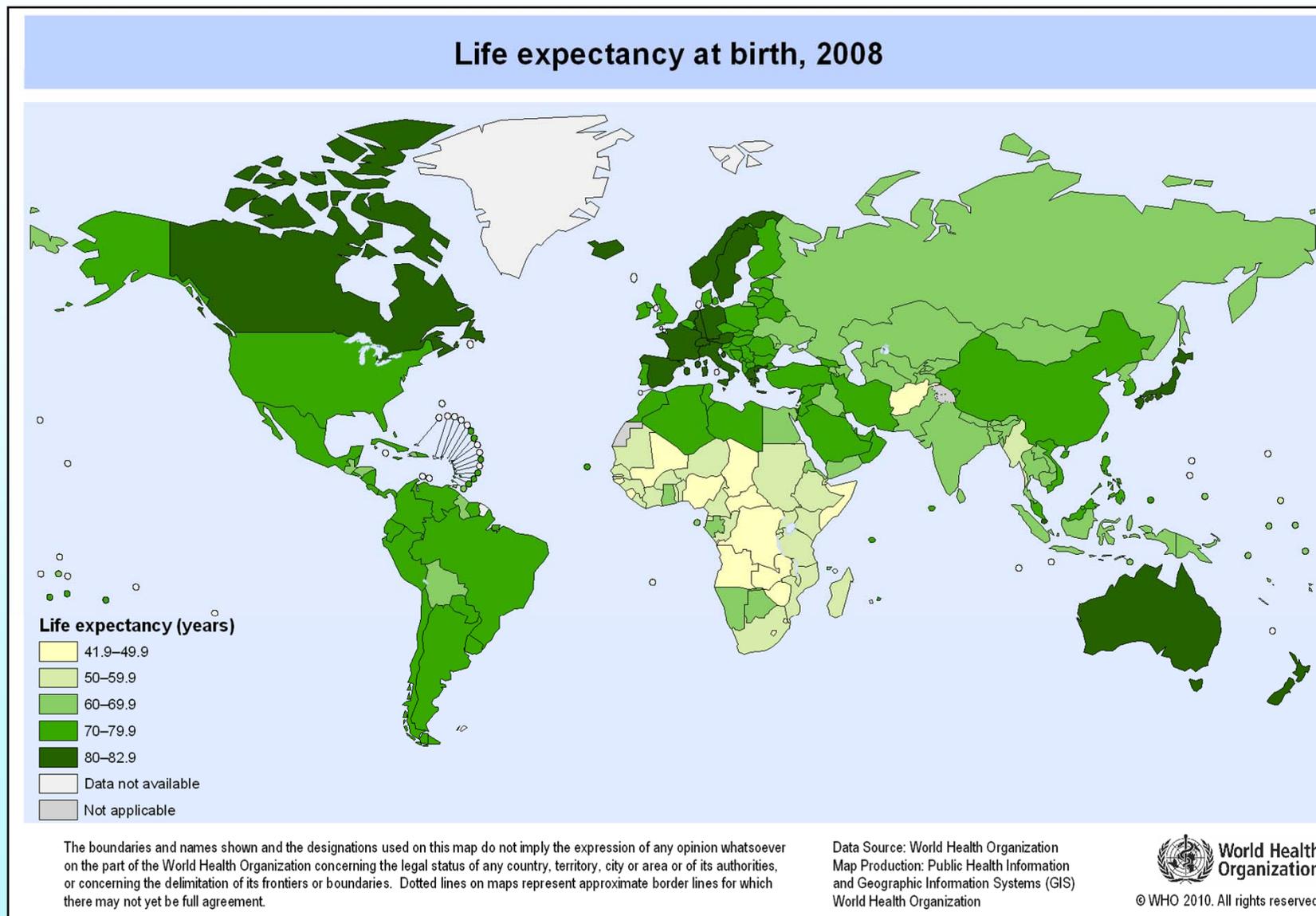
**AVANCES**  
DIAGNÓSTICO PRECOZ Y PREVENCIÓN  
TRAT. FARMACOLÓGICO  
INTERVENCIONISMO  
REPARACIÓN

**ACTUACIONES NECESARIAS**

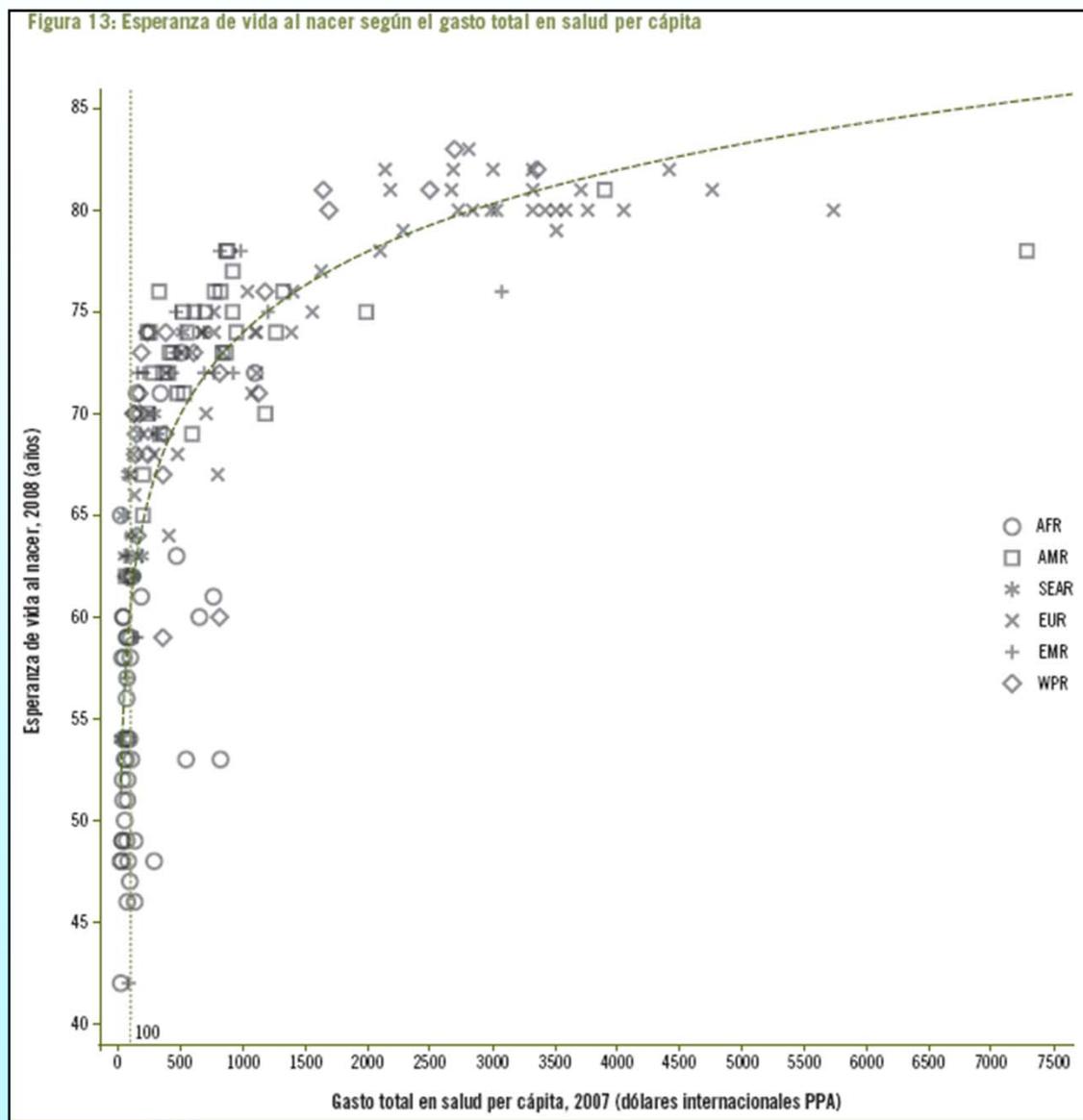
# Mortalidad en el mundo



# Esperanza de vida al nacer

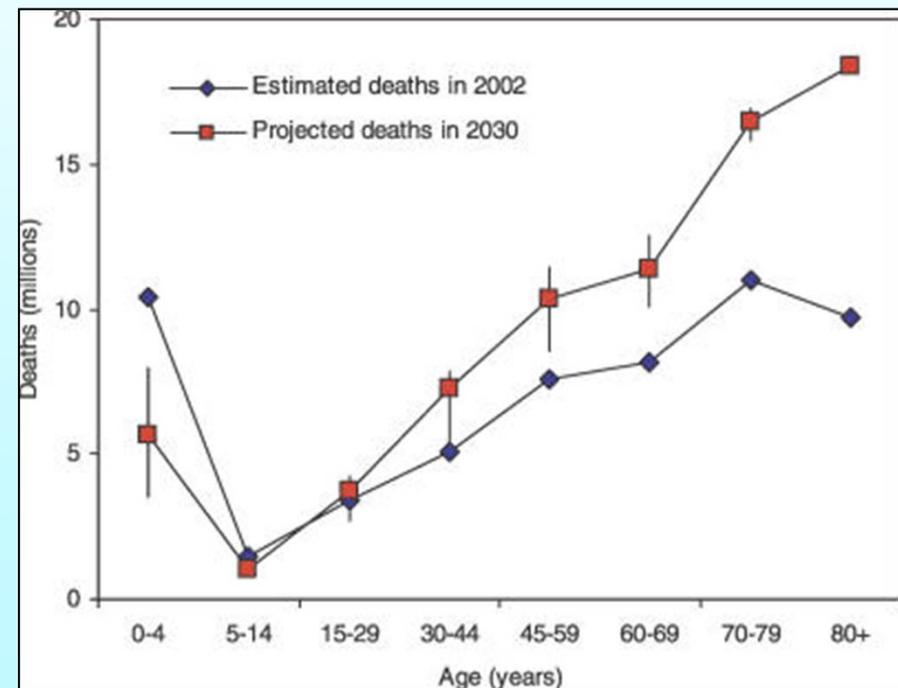
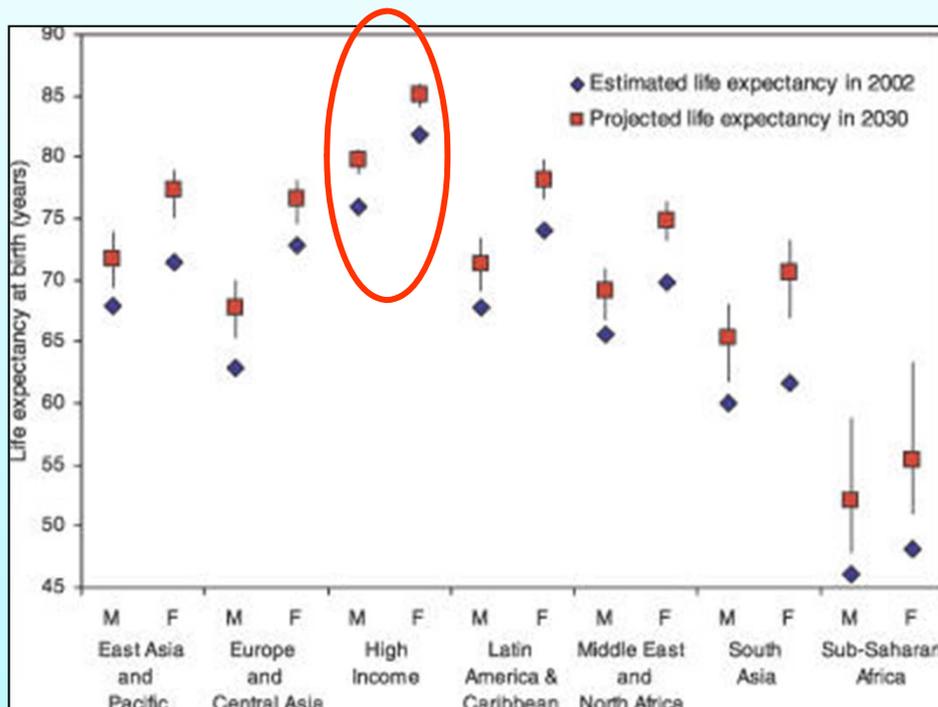


# Esperanza de vida al nacer



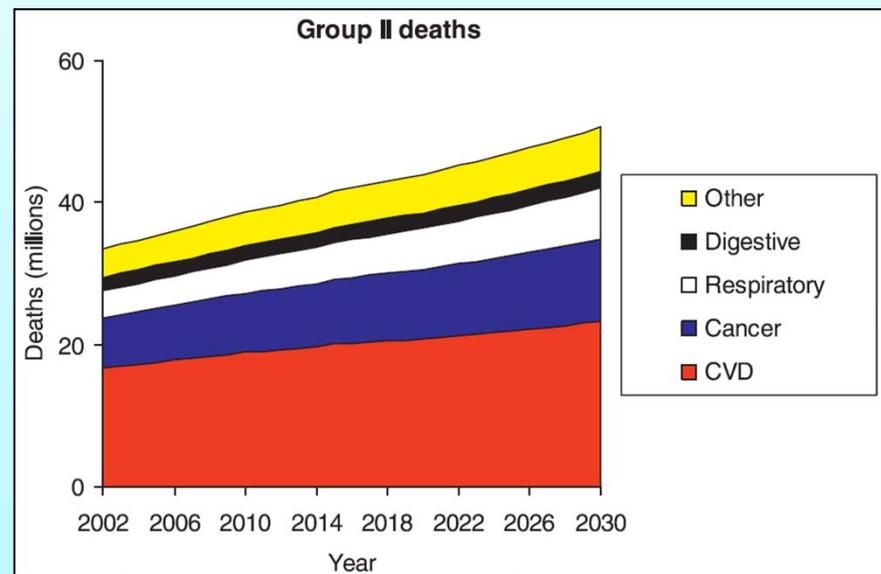
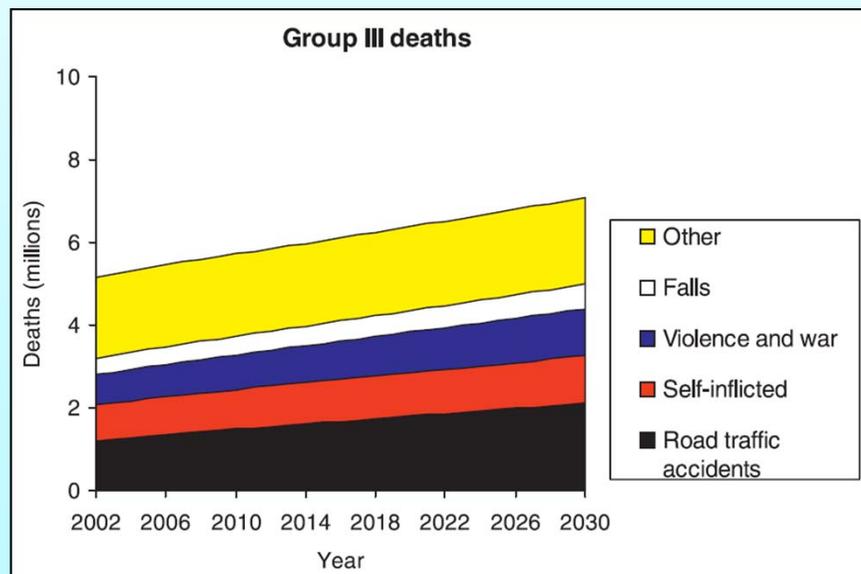
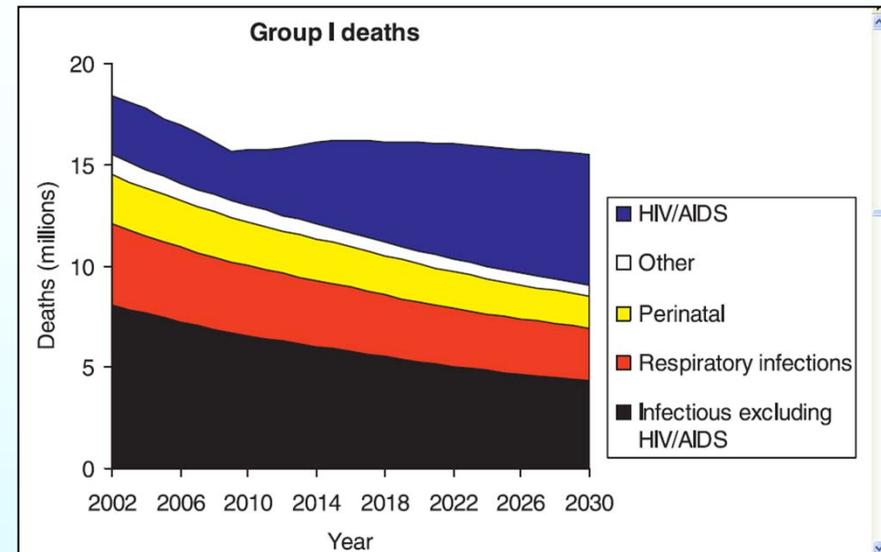
# Mortalidad y carga de enfermedades 2002-2030

- Análisis de las tendencias basadas en las proyecciones de desarrollo social y económico y en su relación histórica con las tasas de mortalidad.
- Cambios en la distribución de muertes según la edad y según sus causas.

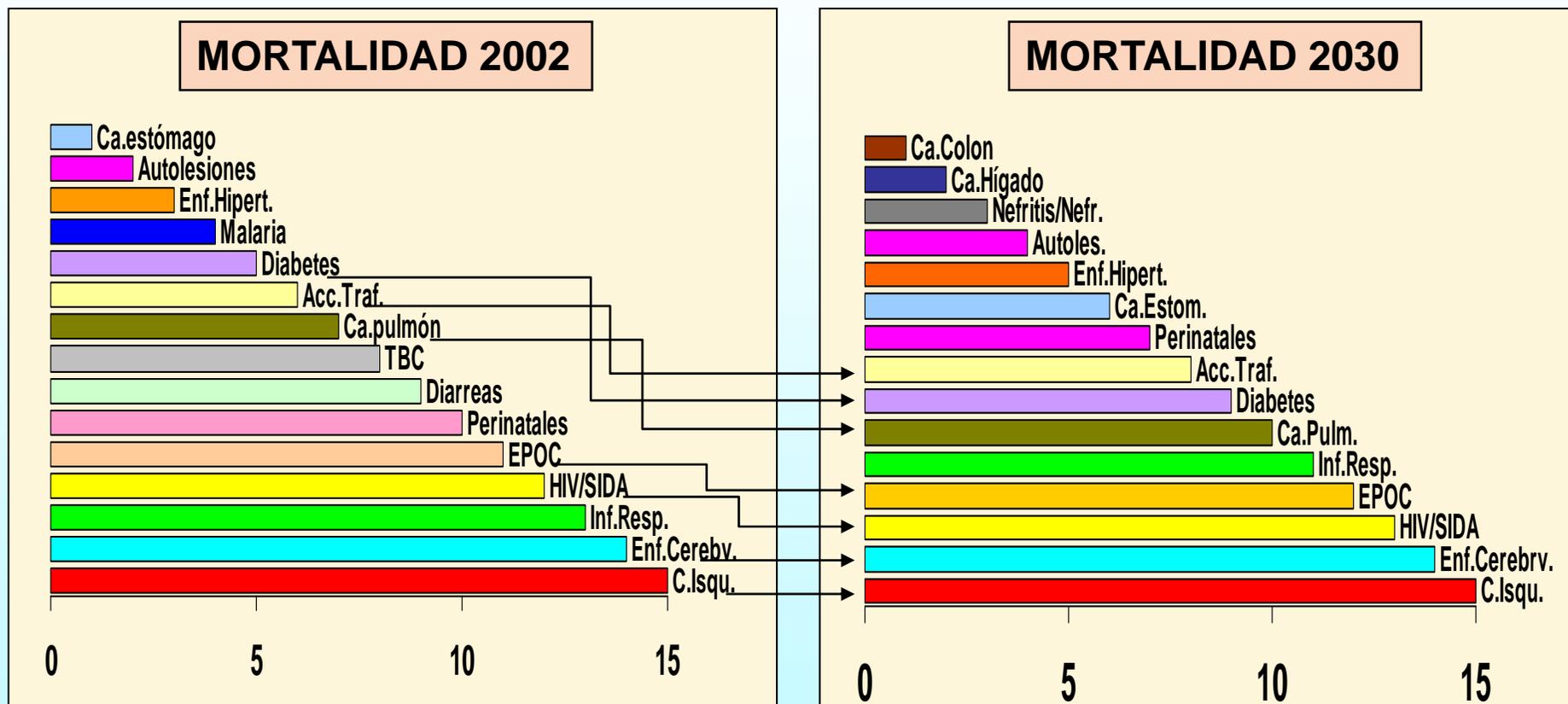


# Mortalidad y carga por enfermedades 2002-2030

- Disminución de riesgo de muerte en niños menores de 5 años
- Aumento de muertes por enf no transmisibles
- Aumento de muertes por HIV
- Aumento de muertes atribuibles al tabaco

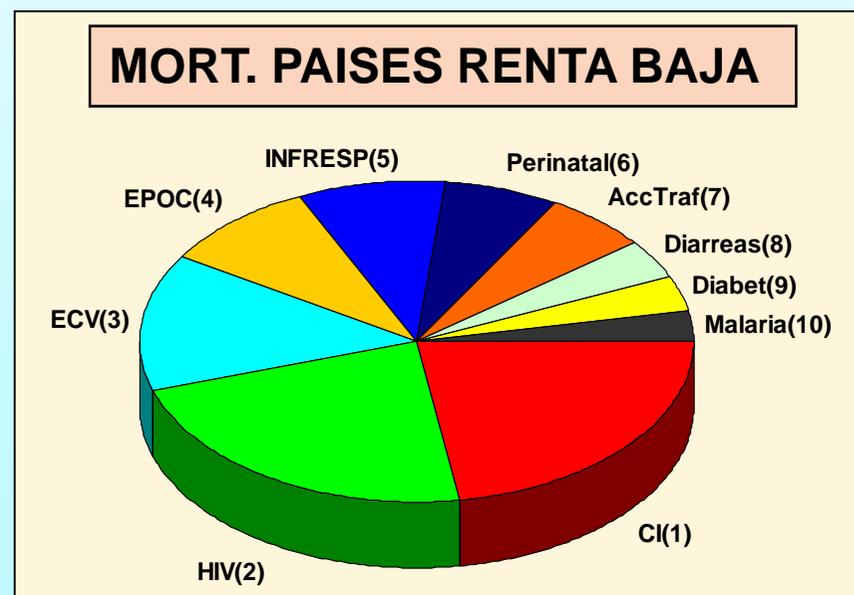
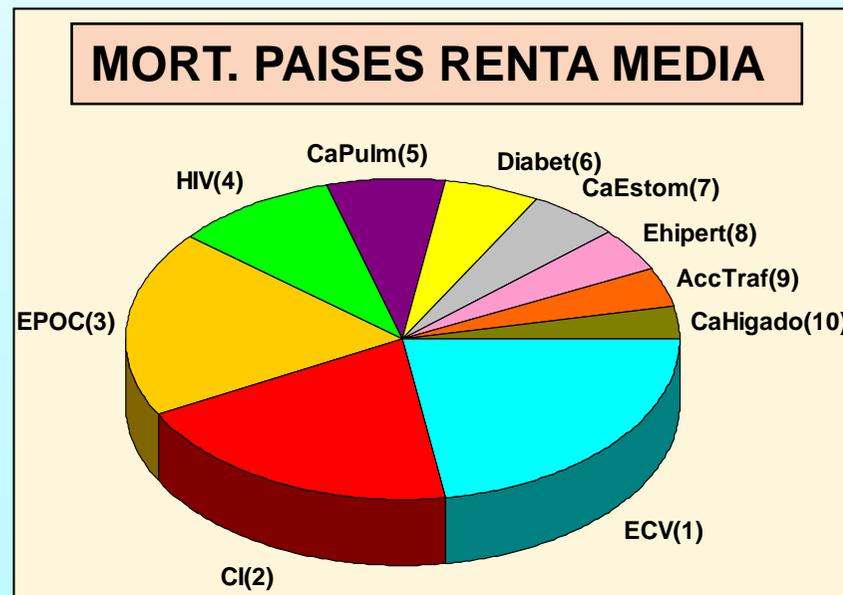
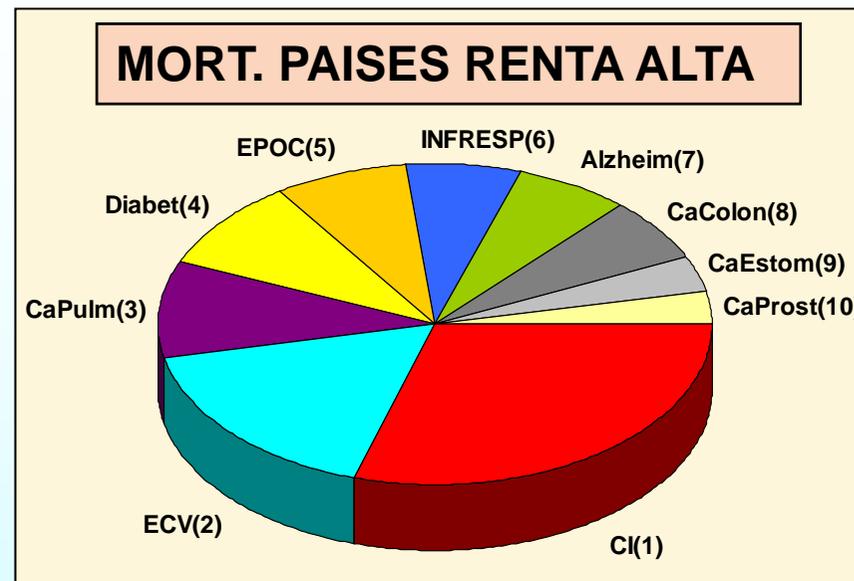
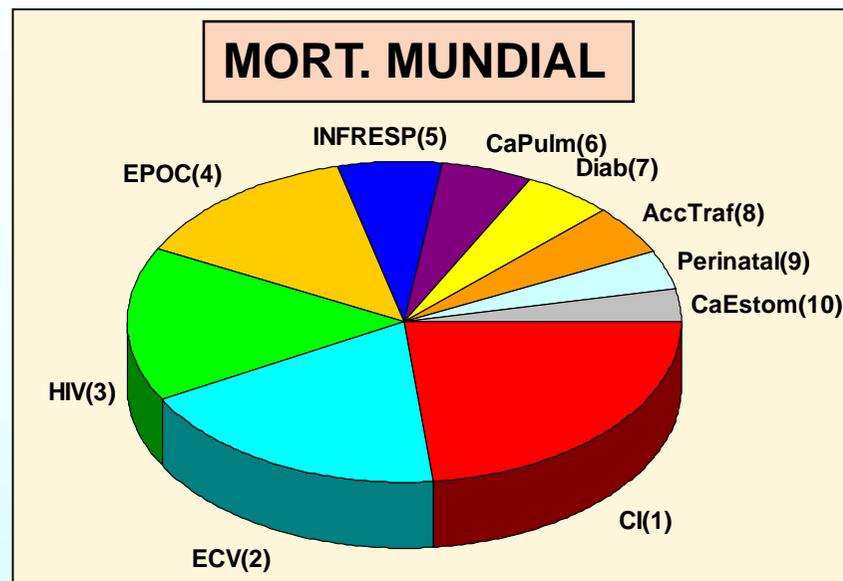


# Principales causas de muerte en 2002-2030



Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 3(11): e442. doi:10.1371

# Principales causas de muerte en 2030

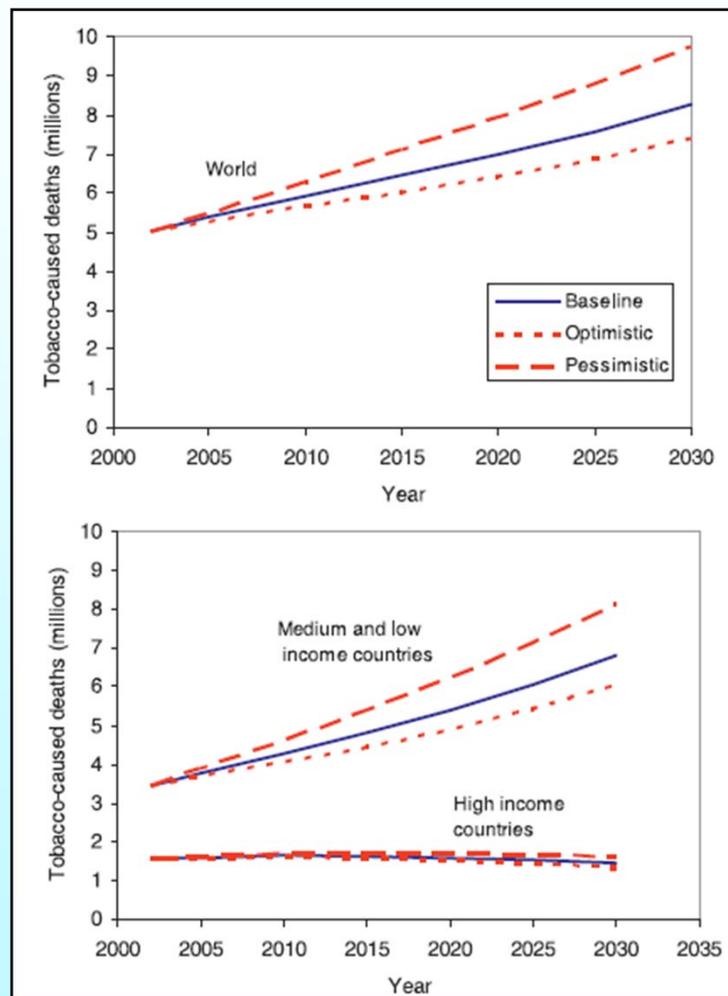
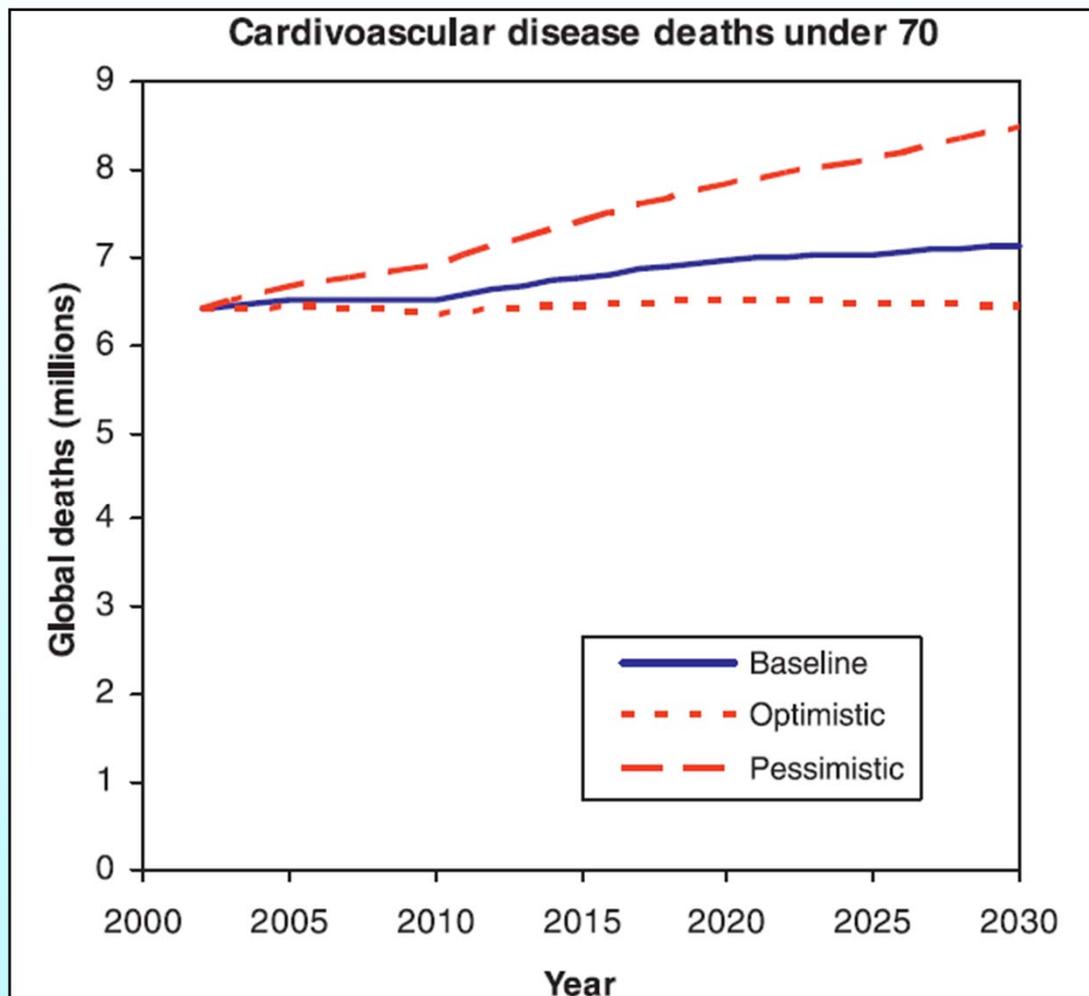


# Enfermedades cardiovasculares (OMS)

- ECV = Trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos que incluyen:
  - Hipertensión arterial
  - Enfermedad coronaria
  - Enfermedades cerebrovasculares
  - Vasculopatías periféricas
  - Insuficiencia cardiaca
  - Cardiopatías reumáticas
  - Cardiopatías congénitas
  - Miocardiopatías

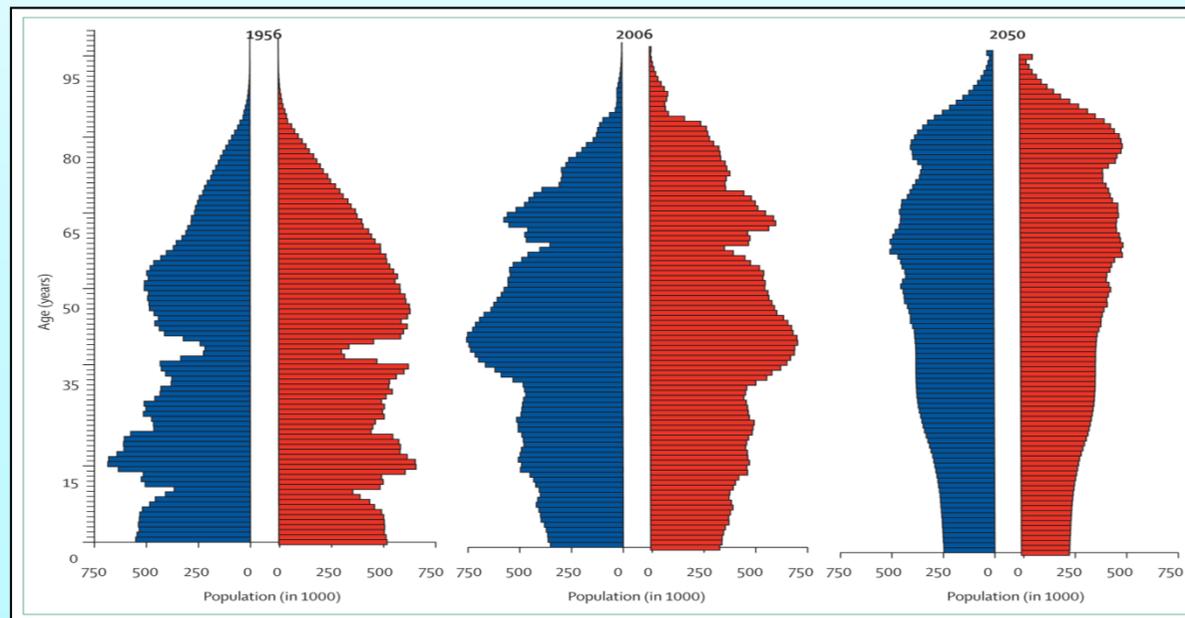
- Hechos:
  - En 1999 las ECV originaron 1/3 de las muertes.
  - En 1999, los países con rentas bajas o intermedias contribuyeron al 78% de las muertes por ECV.
  - En 2010 la ECV son la principal causa de muerte en los países desarrollados.
- Las enfermedades cardiovasculares no tienen fronteras geográficas, de género o socioeconómicas.

# Enfermedades cardiovasculares



# Envejecimiento de la población

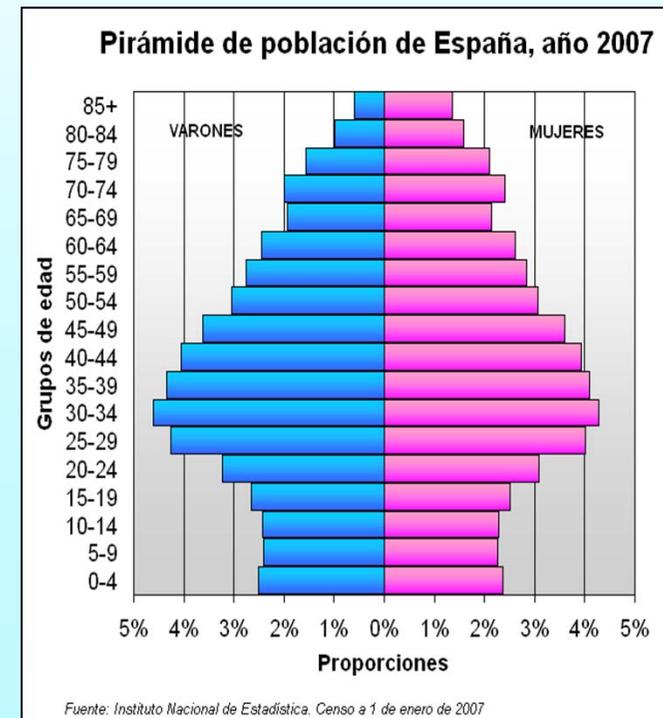
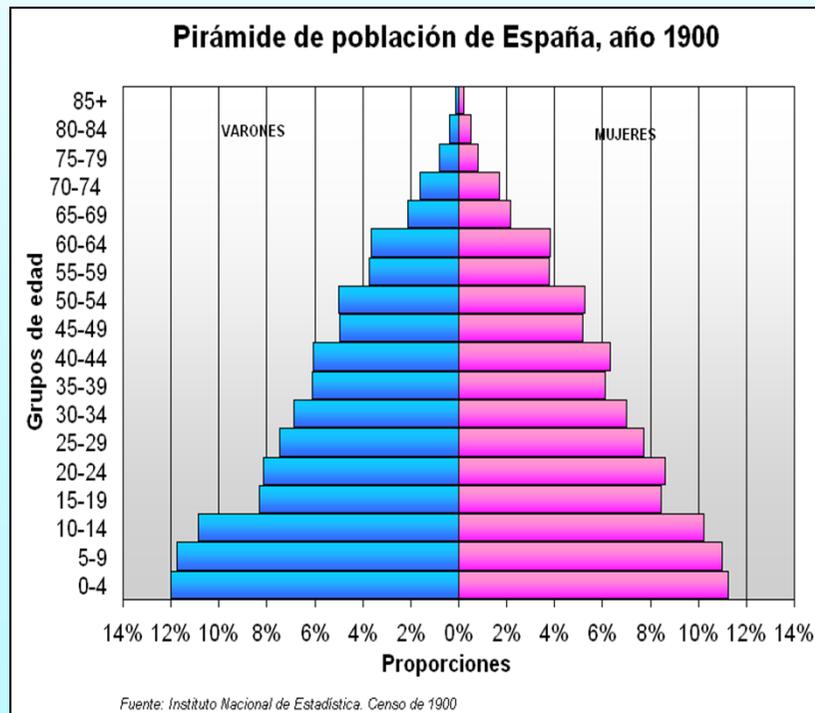
- Incremento lineal en la esperanza de vida (sin evidencias de deceleración en los países más longevos).
- En los países más longevos el incremento en la esperanza de vida se ha basado en reducciones de mortalidad desigual según la edad:
  - Hasta 1920: mejoría en la supervivencia infantil.
  - Desde 1950-1970: reducción en la mortalidad en edades avanzadas
  - Si el incremento en la esperanza de vida continua la reducción en la mortalidad tendrá lugar en los grupos de mayor edad.



Christensen K, et al.  
Ageing population:  
the challenges ahead  
2009, 374:1196-1208

# Envejecimiento de la población

- ¿El aumento en las expectativas de vida se acompaña de un aplazamiento de las limitaciones funcionales y de la incapacidad?
- ¿Son modificables los procesos de envejecimiento?
- Desarrollo tecnológico y médico
- Redistribución del trabajo



# Envejecimiento de la población

- La mayoría de los nacidos después del año 2000 en los países con gran expectativa de vida alcanzarán los 100 años si en el siglo XXI se mantiene el actual incremento en la esperanza de vida.
- Desafíos relacionados con la longevidad de la población:
  - El grupo de mayor edad (>85 años) es el segmento de la población que aumenta más rápidamente en los países desarrollados.
  - Este grupo también es el más susceptible a enfermedades e incapacidad
  - La mortalidad, enfermedades e incapacidad en la población de mayor edad tendrá un efecto importante en la sostenibilidad de la sociedad.

# Consecuencias de las variaciones en mortalidad

- Personas de edad <85 años: retraso de las limitaciones e incapacidad a pesar de un aumento en enfermedades crónicas.
  - Diagnóstico más precoz de las enfermedades
  - Mejoras en el tratamiento
  - Mayor utilización de tecnología asistencial
  - Mejoras en niveles de vida, educación, condiciones de las viviendas, transporte público, accesibilidad a edificios, política social, percepción social de la incapacidad
- Entre un 14 y un 22% de la disminución en incapacidad puede ser atribuida a reducciones asociadas con enfermedades cardiovasculares (Cutler DM et al. NBER Working Paper No 12184, 2006).
  - Aumento en la prevalencia de ECV
  - La mortalidad CV cae más que la incidencia de Enf. CV.

# Consecuencias de las variaciones en mortalidad

- Personas de edad > 85 años: situación menos clara:
  - Hipótesis del fracaso del éxito: los individuos que sobrevivan hasta edades muy avanzadas tendrán a esa edad un aumento de enfermedades e incapacidad.
    - El aumento del número de personas longevas es el resultado de la ayuda proporcionada a las personas frágiles y enfermas de edad avanzada.
  - Hipótesis del éxito del éxito: las personas excepcionalmente mayores disfrutarán de un retraso en la incapacidad física y cognitiva.
    - Los individuos no solo viven más sino que han mejorado su estado funcional en el grupo de edades avanzadas (prevención de la enfermedad e incapacidad, tratamientos y cambios en el entorno que compensan las consecuencias de la enfermedad)

# Consecuencias de las variaciones en mortalidad

- ¿Conducirá la longevidad excepcional a niveles excepcionales de incapacidad? (vulnerabilidad, pérdida de identidad, autonomía psicológica, control personal)
- En la mayoría de los individuos es esperable un deterioro físico antes de la muerte pero el aplazamiento de este proceso hace posible vivir hasta edades avanzadas sin una gran incapacidad.

Baltes y Smith (visión pesimista). Gerontology 2003, 49:123-135

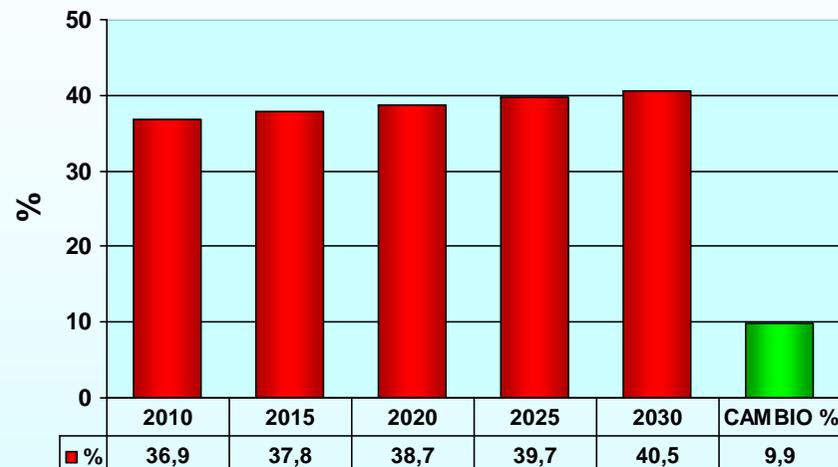
Lubitz y cols (los costes no aumentarán). N Engl J Med 2003;349:1048-1055

# Predicciones ECV (AHA, EEUU)

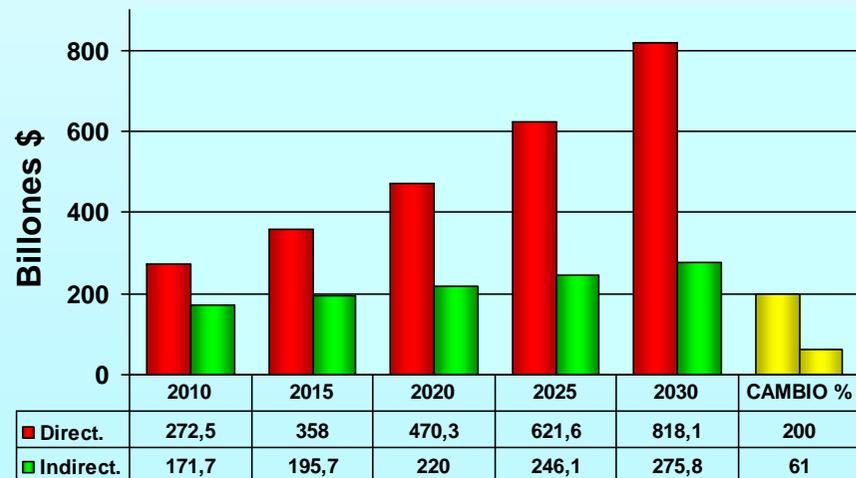
- Las ECV son la principal causa de muerte en USA
- Originan un 17% de los gastos en sanidad.
- Gastos sanidad (USA,2008) = 15% del producto interior bruto.
- Predicción: Crecimiento en prevalencia de ECV y en costes de salud
- Oportunidades para mejorar la salud cardiovascular a la vez que se controlan los costes.

Heidenreich et al, Circulation 2011;123:933  
Kahn y cols circulation 2008;118:576

PREVALENCIA ECV 2010-2030 (EEUU)



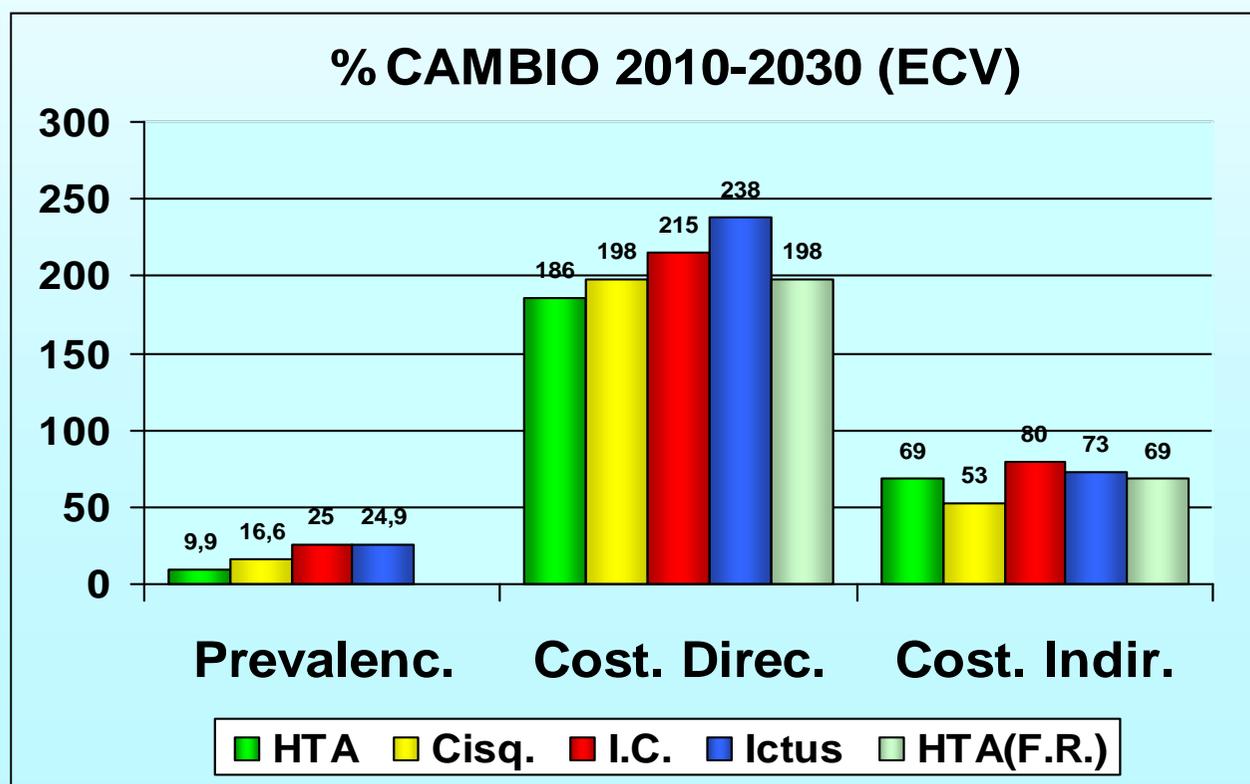
COSTES DE LAS ECV 2010-2030 (EEUU)



Heidenreich et al, Circulation 2011;123:933

# Predicciones ECV (AHA, EEUU)

- En 2030 más del 40% de los adultos (116 millones de personas) tendrán una o más formas de enfermedades cardiovasculares.
- Si cada individuo cumpliera las actividades de prevención recomendadas, en los próximos 30 años el infarto de miocardio y el ictus se reducirían un 63% y un 31% respectivamente.
- Desafortunadamente la utilización actual de las actividades de prevención es subóptima.



Heidenreich et al,  
Circulation 2011;  
123:933

# Enfermedades cardiovasculares en el S. XXI

**E.C.V.**

```
graph LR; ECV([E.C.V.]) --> A[DATOS ESTADÍSTICOS Y PROYECCIONES]; ECV --> B[AVANCES]; ECV --> C[ACTUACIONES NECESARIAS];
```

**DATOS ESTADÍSTICOS Y  
PROYECCIONES**

**AVANCES**  
DIAGNÓSTICO PRECOZ Y  
PREVENCIÓN  
TRAT. FARMACOLÓGICO  
INTERVENCIONISMO  
REPARACIÓN

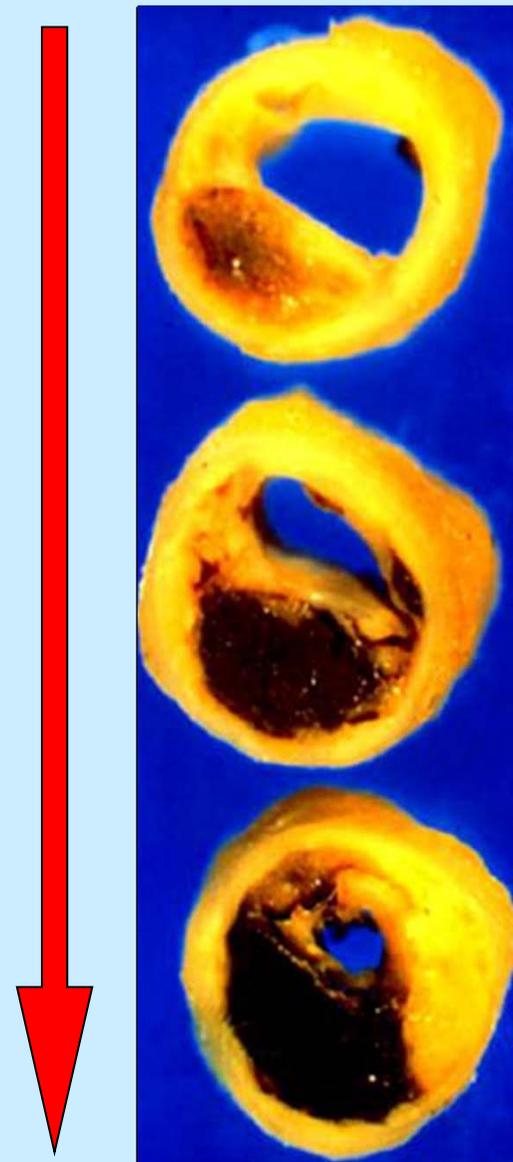
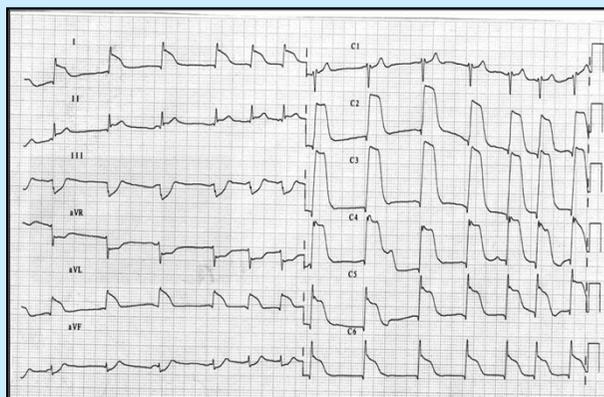
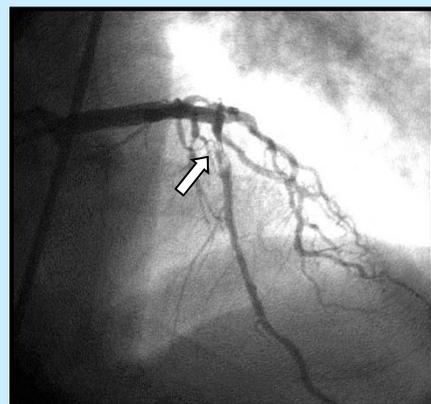
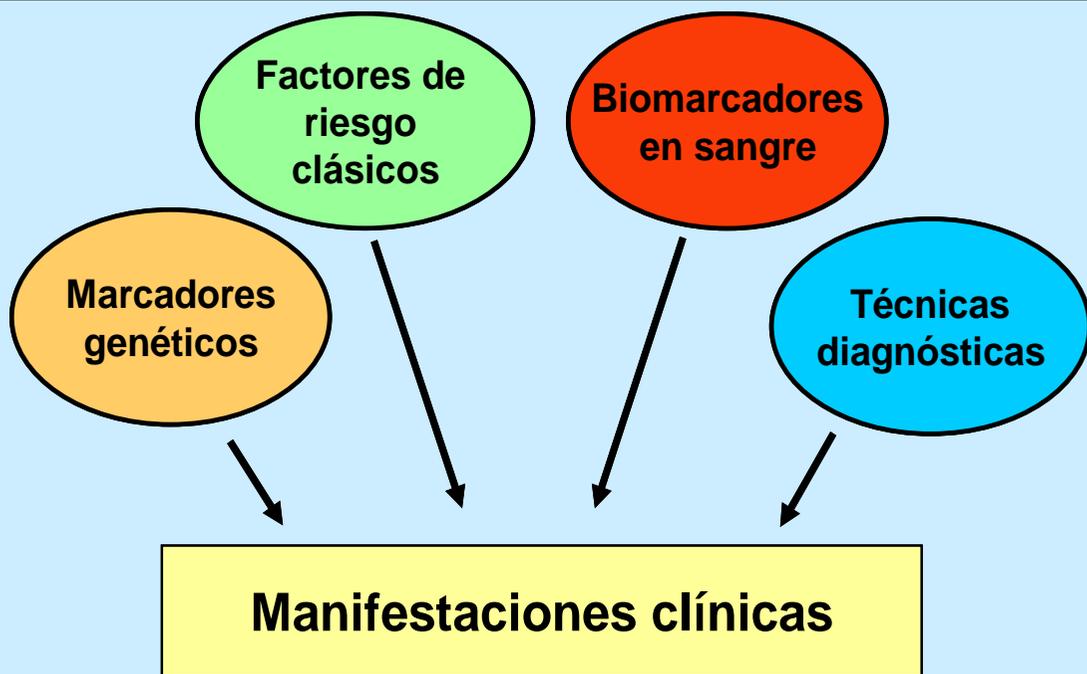
**ACTUACIONES  
NECESARIAS**

# AVANCES

## **AVANCES**

**DIAGNÓSTICO PRECOZ Y  
PREVENCIÓN  
TRAT. FARMACOLÓGICO  
INTERVENCIONISMO  
REPARACIÓN**

# RIESGO CARDIOVASCULAR



# ATEROSCLEROSIS

## FACTORES DE RIESGO

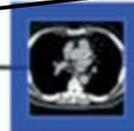
- Aumento de LDL
  - Disminución de HDL
  - HTA
  - Diabetes
  - Tabaquismo
  - PCR
  - Síndrome metabólico
  - Lp(a)
  - Homocisteína
  - LDL densa
  - Lp-PLA2
  - ApoB/ApoA
  - Historia familiar
  - Vida sedentaria
  - Obesidad
  - Estrés
  - .
  - .
  - .
- (Se han comunicado más de 200 factores de riesgo)



Grosor íntima-media Carótidas (ECO)



Ateromas aórticos y Carótidos (RMN)



Calcio coronario (TAC)



Índice brazo-tobillo



Reactividad vascular (ECO-Dopl.)

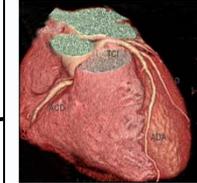


Distensibilidad vascular (Tonometría radial)

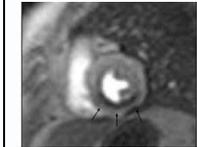


Reactividad microvascular (tonometría en dedos)

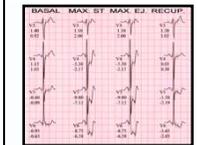
## ESTRUCTURA (ANATOMÍA)



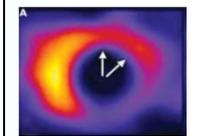
TAC multic.



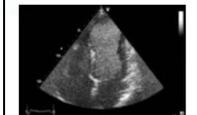
RMN coro.



Prueba esf.



SPECT.



ECO estr.

## FUNCIÓN ARTERIAL / ISQUEMIA

# Evaluación del riesgo: Desafíos

- El desarrollo adecuado de estrategias preventivas requiere una predicción fiable del riesgo a corto plazo de episodios coronarios agudos y de muerte súbita.
- Se necesitan indicadores que reflejen los procesos implicados en la ruptura de la placa aterosclerótica, la aterotrombosis y la inestabilidad eléctrica del miocardio.
- Esta predicción ayudaría a identificar a:
  - Individuos asintomáticos que requieren la aplicación de medidas terapéuticas urgentes.
  - Pacientes con enfermedad ya conocida que requieren una monitorización estrecha y la aplicación de las medidas terapéuticas más agresivas.

# Evaluación del riesgo: Nuevas tecnologías

- Pruebas de imagen no invasivas para identificar la vulnerabilidad de las lesiones (arquitectura y composición de las placas) (placas que darán lugar a ruptura, trombosis y episodios coronarios agudos):
  - Tomografía computarizada
  - RNM: nuevos agentes de contraste que identifican varios aspectos de la aterosclerosis y trombosis.
  - Microscopía de fotón-2 in vivo
- Genómica: Identificación de lugares en el genoma y de variaciones asociadas con factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares.
  - Disponibilidad de más recursos para la secuenciación de loci candidatos en gran número de individuos
  - La identificación de variantes genéticas con riesgo alto pueden ayudar identificar a sujetos en los que otros factores aumenten el riesgo a corto plazo

# Evaluación del riesgo: Nuevas tecnologías

- Proteómica: Identificación de biomarcadores de enfermedad específicos que pueden mejorar la predicción a corto plazo:
  - Aproximación “directa” de base amplia, para la identificación de un número amplio de proteínas que se correlacionen con un fenotipo determinado
  - Aproximación “indirecta” preseleccionando las proteínas en base a hallazgos previos.
- Expresión genética: la expresión de RNA indica cambios fisiológicos a corto plazo y los datos obtenidos en sangre o en células mononucleares pueden ser utilizados en la predicción de riesgo a corto plazo.

# NUEVOS BIOMARCADORES



Asociación con aumento del riesgo independientemente de los factores establecidos



¿Contribuyen sustancialmente a la estratificación del riesgo?

¿Sitúan a un individuo en una categoría de riesgo más alta o más baja

¿Añade información la combinación de marcadores?

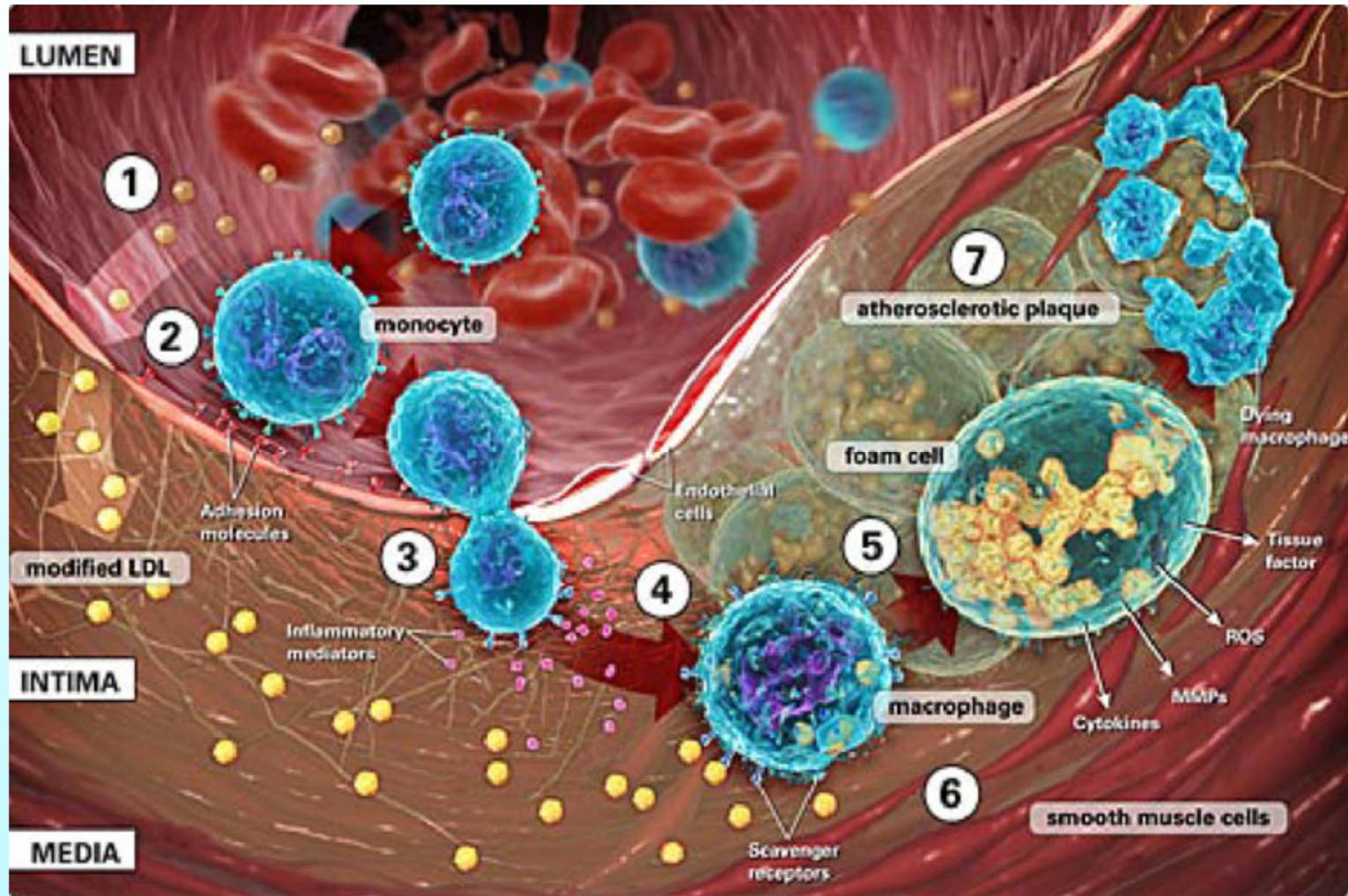


ÁREA BAJO LA CURVA ROC (ESTADÍSTICO C),  
DISCRIMINACIÓN INTEGRADA

# AVANCES

**AVANCES**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ Y**  
**PREVENCIÓN**  
**TRAT. FARMACOLÓGICO**  
**INTERVENCIONISMO**  
**REPARACIÓN**

# Avances en el tto. farmacológico

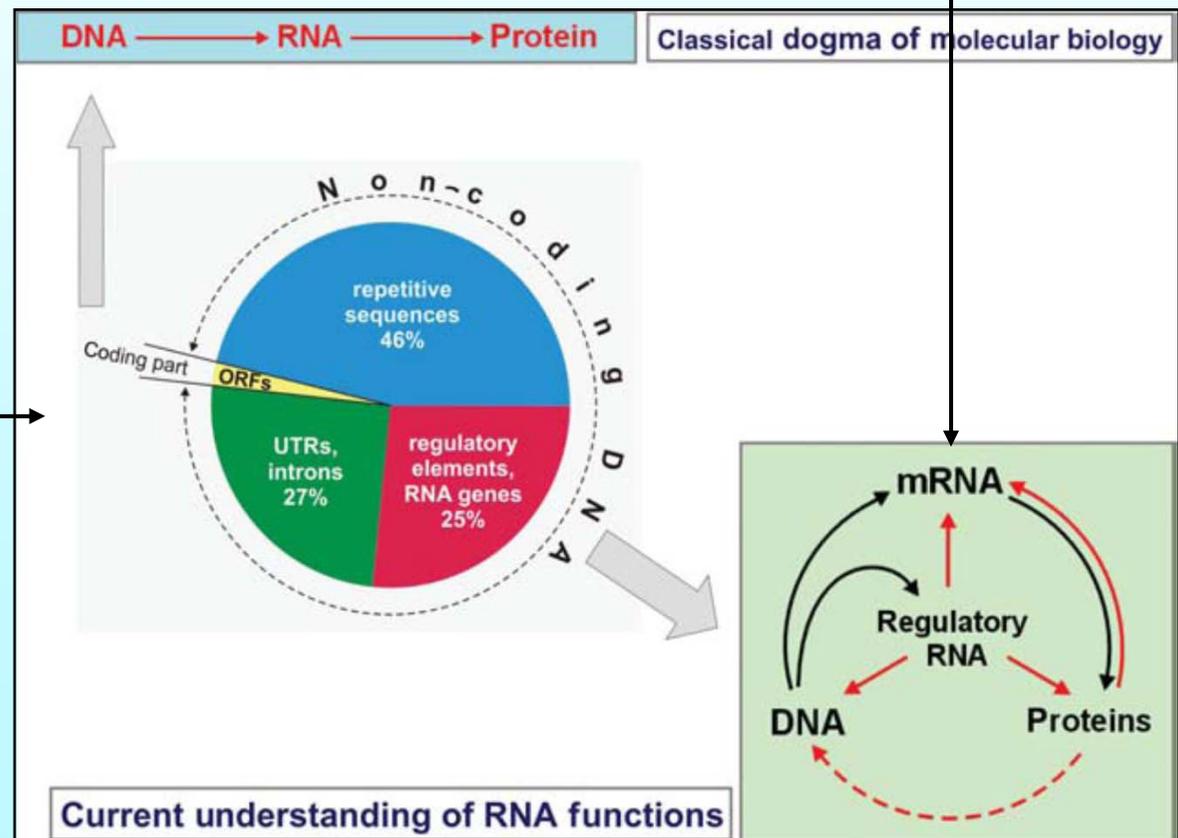


# Nuevas estrategias de tratamiento

- Fármacos clásicos
- Proteínas recombinantes
- Transferencia genética
- Moléculas reguladoras del RNA

- RNA:
  - Transmisión de información genética al ribosoma para la síntesis de proteínas
  - Regulación de la síntesis de proteínas

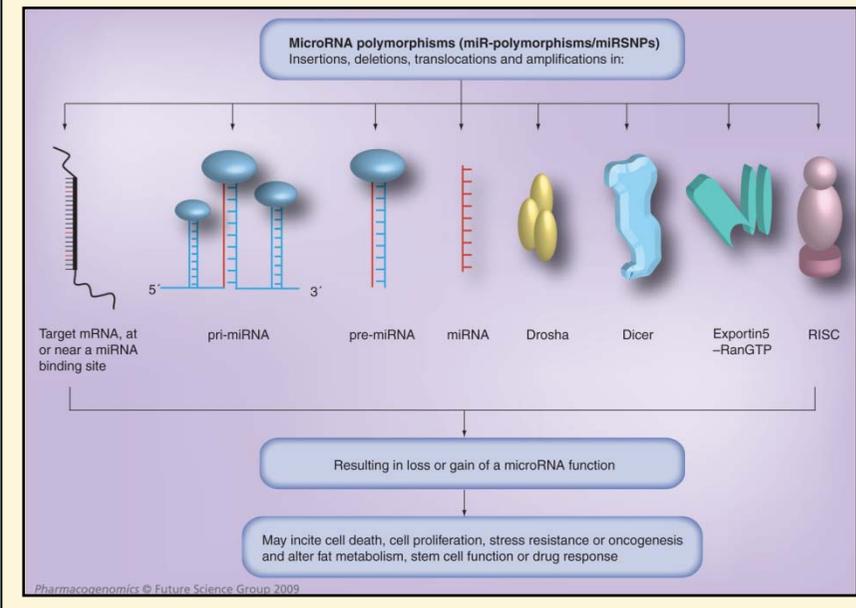
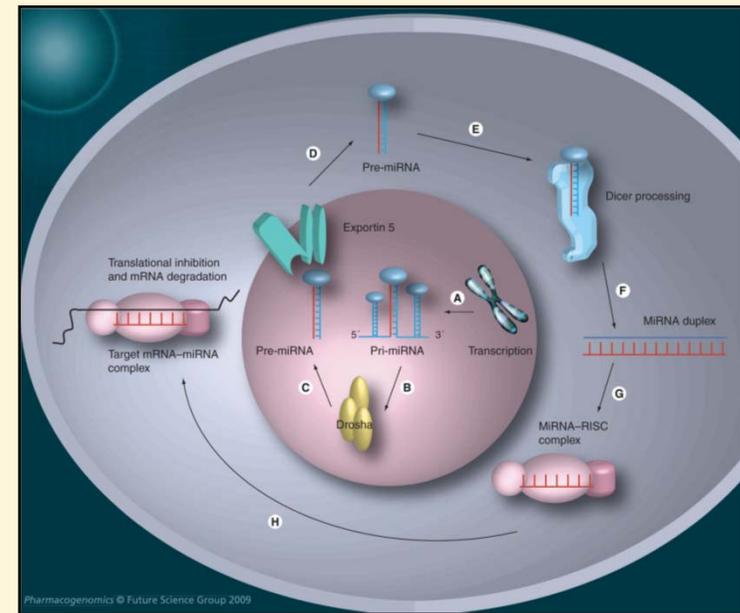
Poller W et al. Cardiovasc Res 2010;86:353



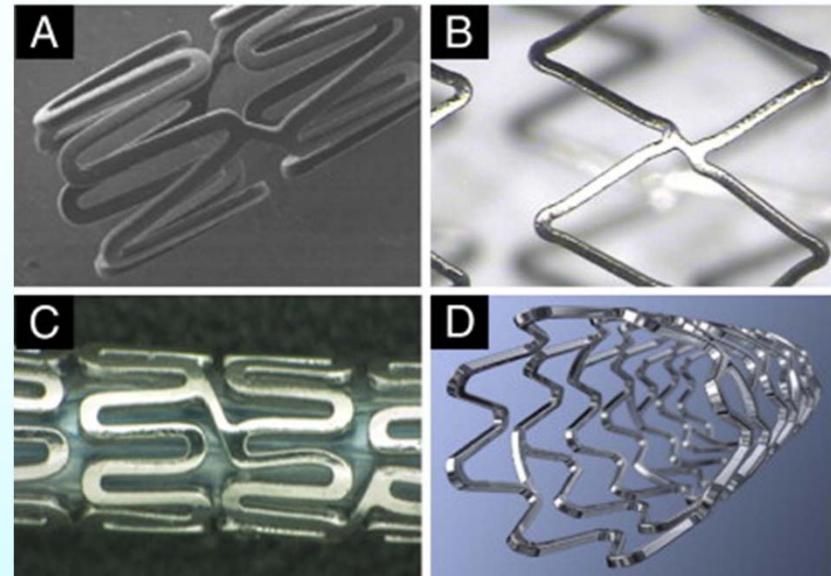
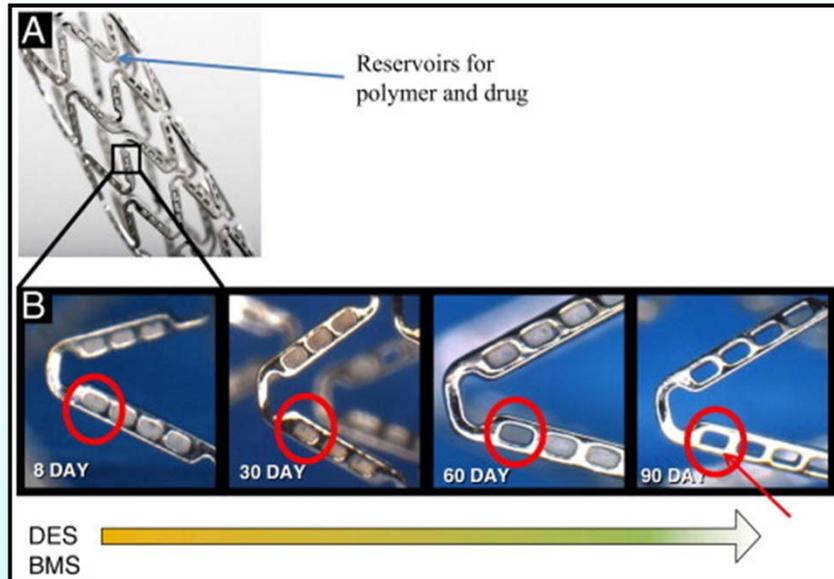
# Nuevas estrategias de tratamiento

- Interferencia del RNA: inhibición de genes específicos.
- MicroRNA: modulación del patrón de expresión de un grupo de genes que coordina una función celular (muerte celular, proliferación, resistencia al estrés, metabolismo graso...)
- Ejemplos:
  - “Antagomir” para eliminar miRNA-21
  - Actuaciones sobre SERCA 2<sup>a</sup>
  - Promoción de reparación celular

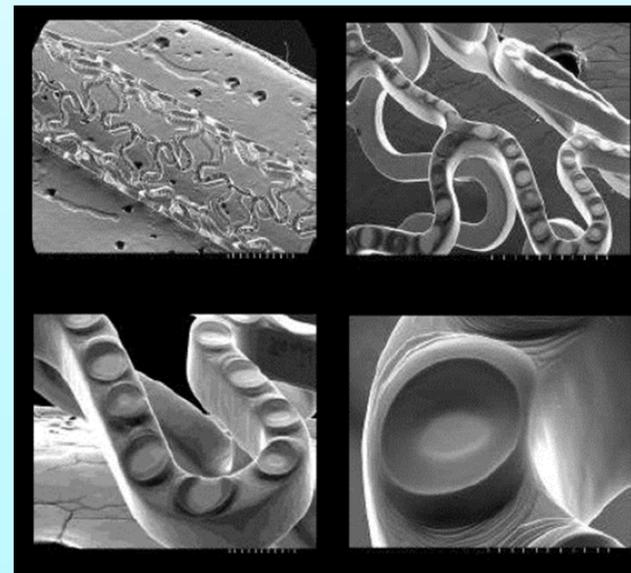
Eagle KA, et al. *Circulation* 2010; 121:1447-1454  
Poller W et al. *Cardiovasc Res* 2010;86:353-364  
Mishra P et al. *Pharmacogenomics* 2009;10:399-416



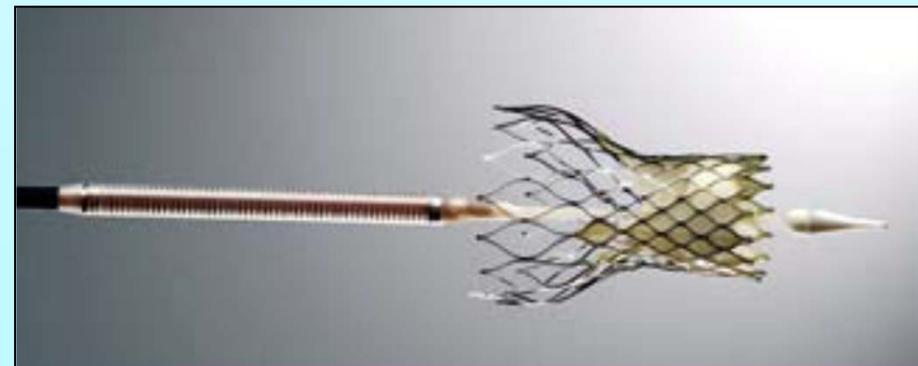
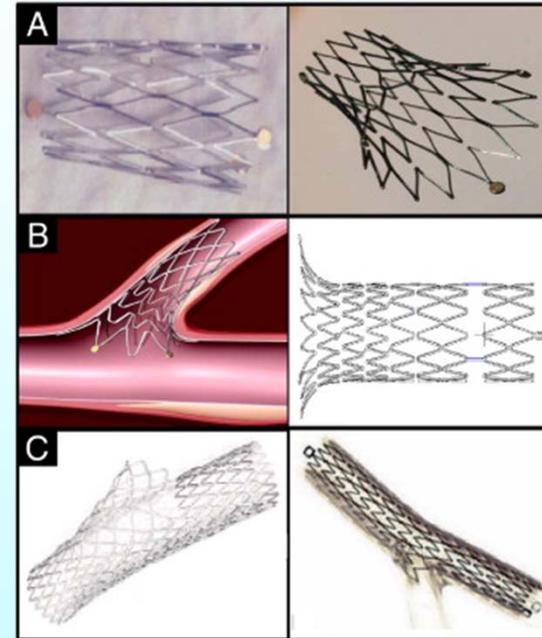
# Avances



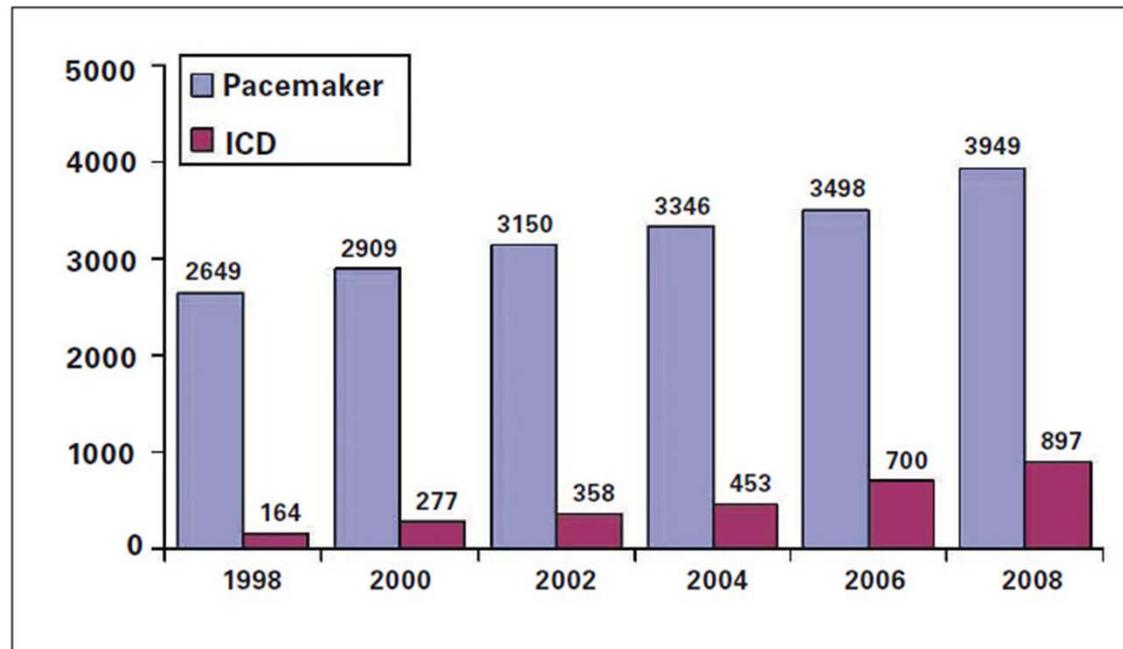
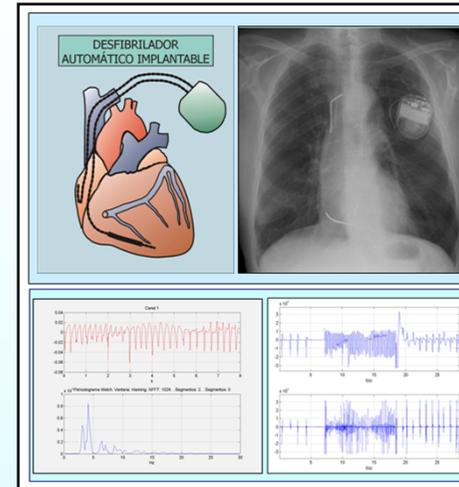
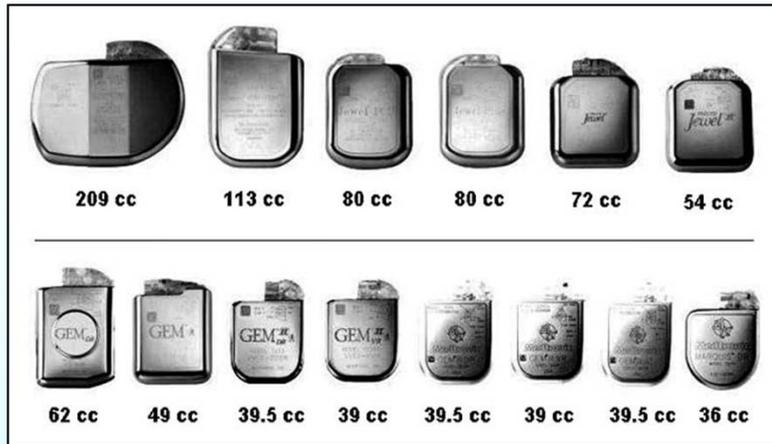
**AVANCES**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ Y**  
**PREVENCIÓN**  
**TRAT. FARMACOLÓGICO**  
**INTERVENCIONISMO**  
**REPARACIÓN**



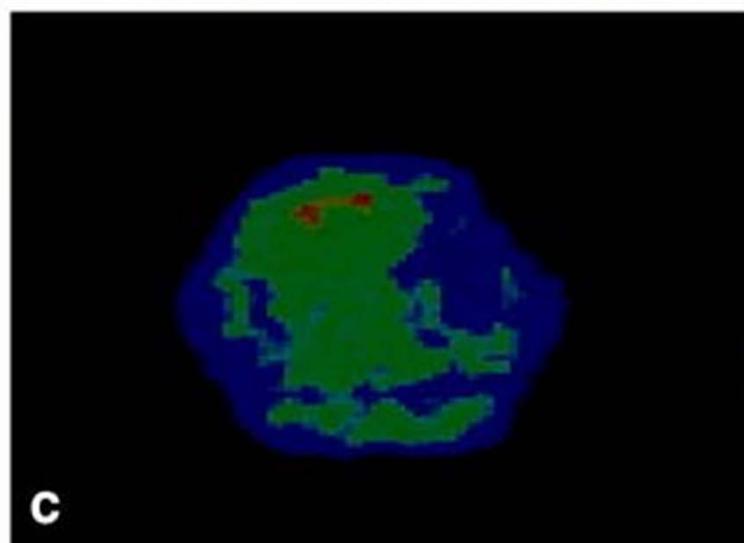
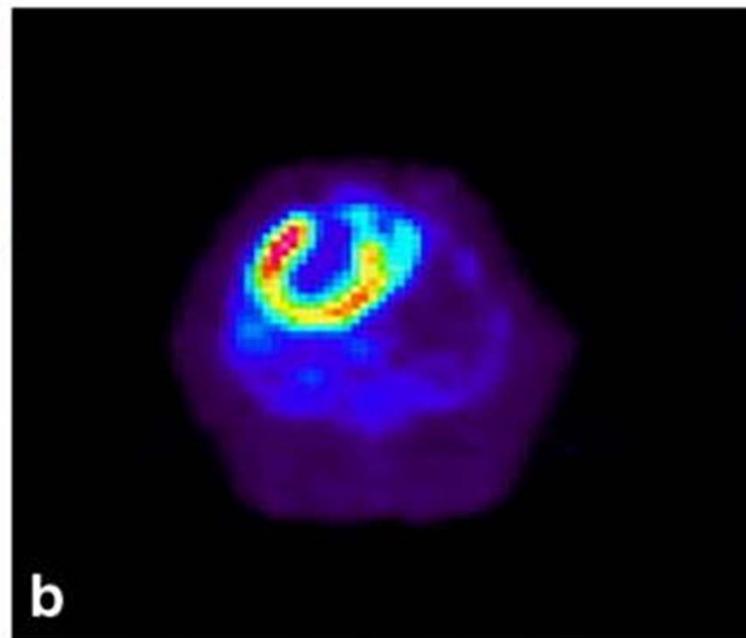
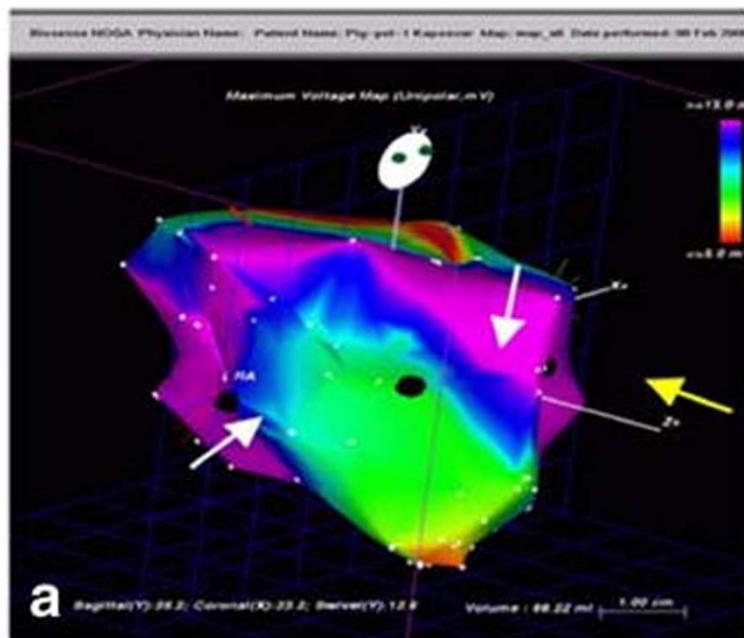
# Avances



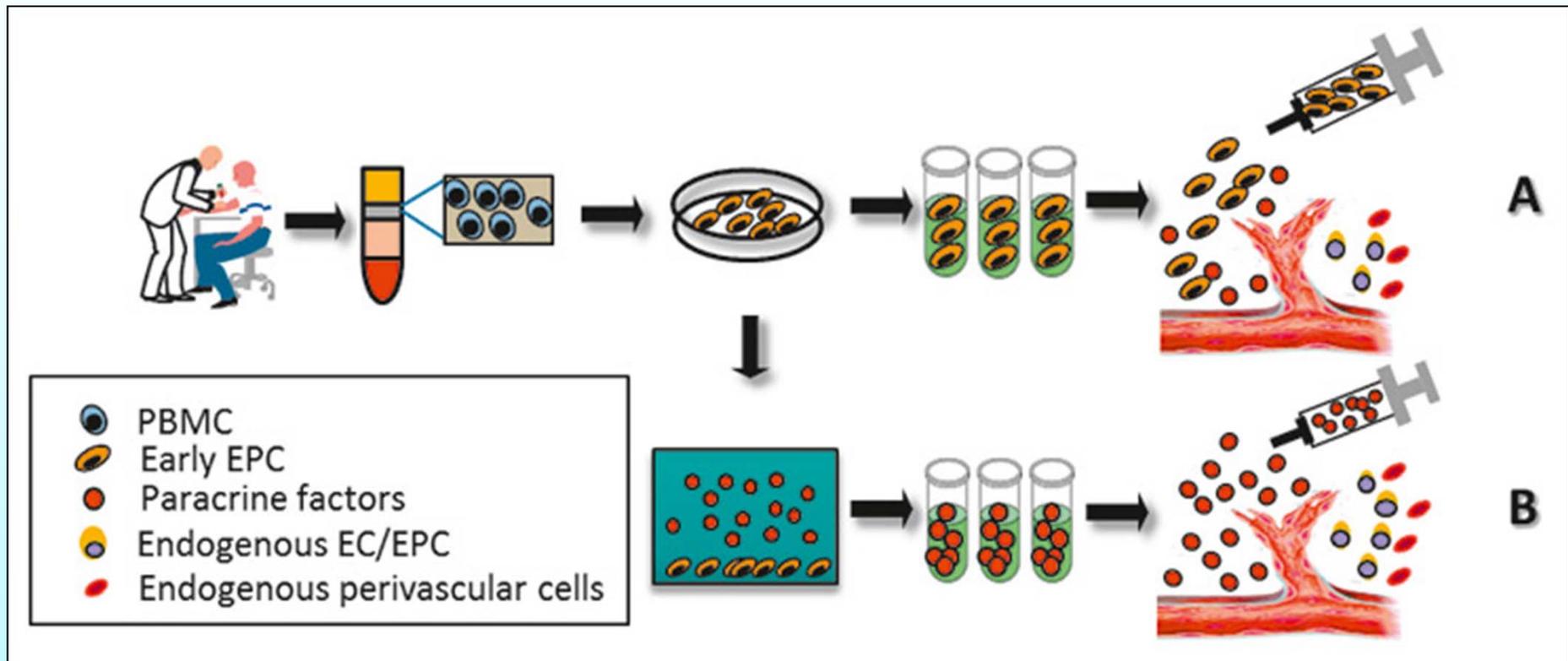
# Avances



# Avances

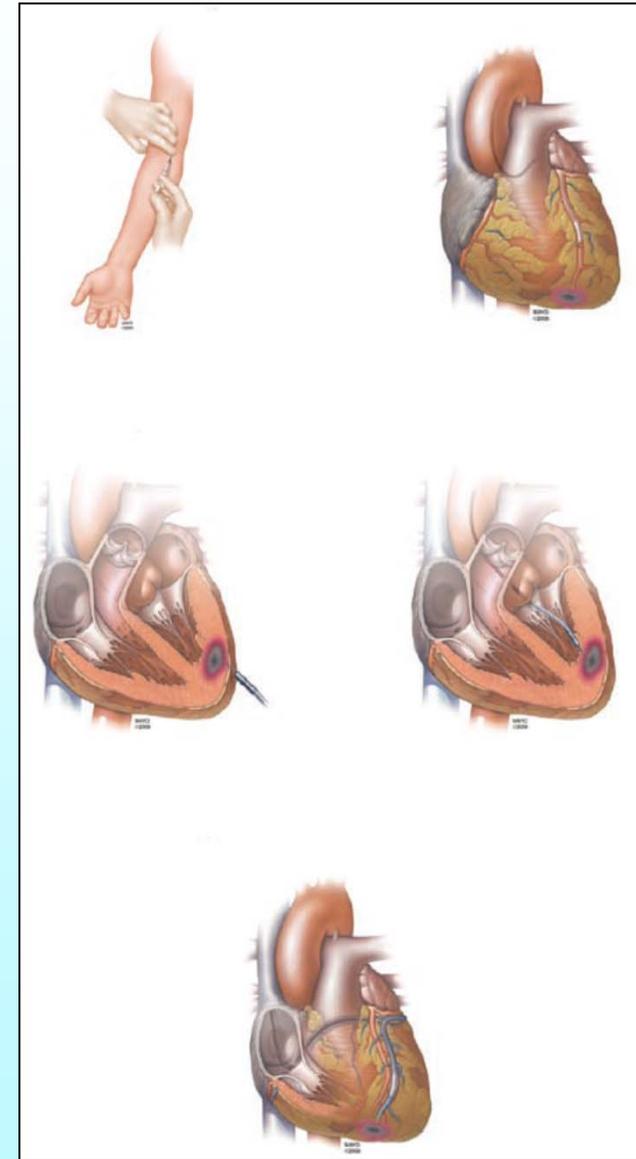


# Avances



# Reparación de las células cardiacas

- Sustitución (trasplante de tejidos).
- Rejuvenecimiento o restauración:
  - Activación de células madre residentes por mecanismos paracrinos o autocrinos.
  - Modulación de la apoptosis, de la inflamación, de la angiogénesis o del metabolismo celular.
- Regeneración: injerto de células madre o células progenitoras para formar miocitos.



# Reparación de las células cardiacas

- Diferentes tipos de células madre:
  - Embrionarias
  - Derivadas de la médula ósea (Hematopoyéticas, mesenquimatosas)
  - Del cordón umbilical
  - Residentes en el corazón
  - Mioblastos (músculo esquelético)
  - Células pluripotentes inducidas
- Diferentes rutas y métodos para inyectar las células (la retención y la supervivencia de las células es limitada)
- Paradoja: el trasplante celular se traduce en diversos efectos potencialmente beneficiosos y esto ocurre en ausencia de una transdiferenciación, retención o supervivencia relevante de las células. (¿Hipótesis paracrina-citoquinas?)
- Resultados de ensayos clínicos: no concluyentes

# Enfermedades cardiovasculares en el S. XXI

**E.C.V.**

```
graph LR; ECV([E.C.V.]) --> A[DATOS ESTADÍSTICOS Y PROYECCIONES]; ECV --> B[AVANCES]; ECV --> C[ACTUACIONES NECESARIAS];
```

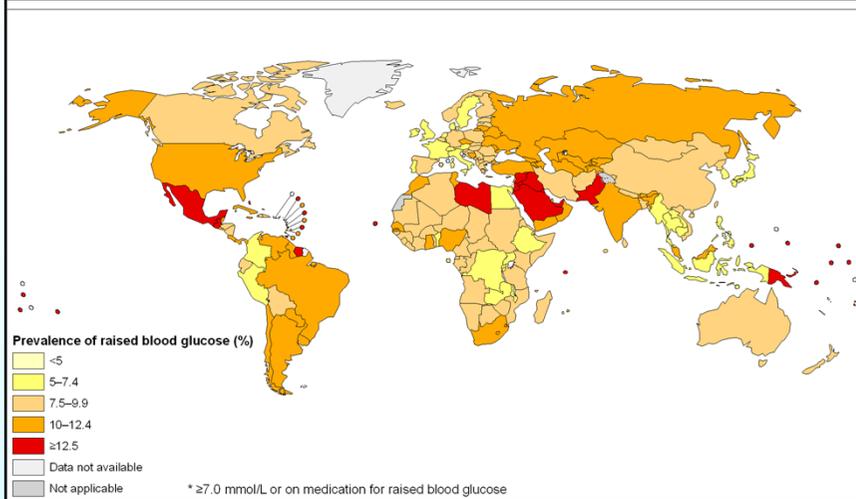
**DATOS ESTADÍSTICOS Y  
PROYECCIONES**

**AVANCES**  
DIAGNÓSTICO PRECOZ  
TRAT. FARMACOLÓGICO  
INTERVENCIONISMO  
REPARACIÓN  
PREVENCIÓN

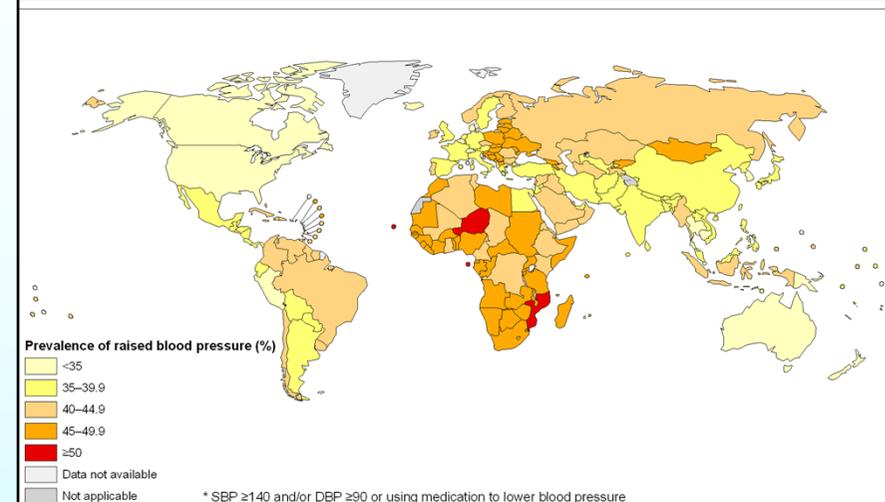
**ACTUACIONES  
NECESARIAS**

# OMS

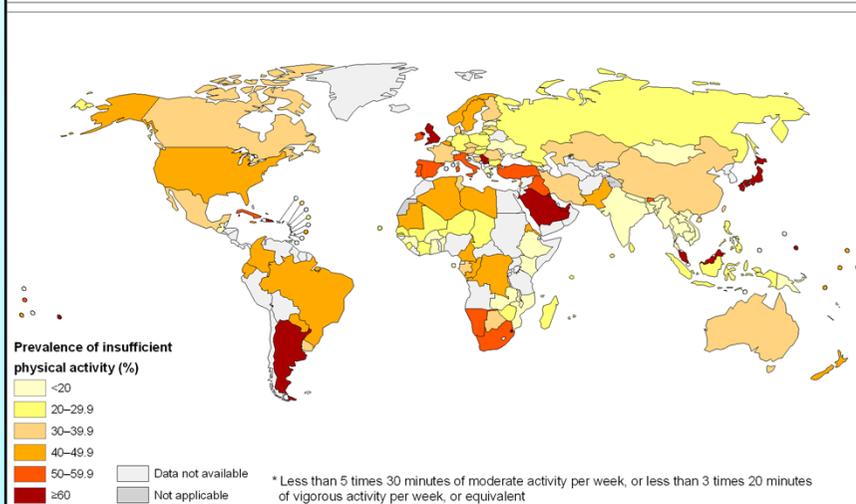
**Prevalence of raised fasting blood glucose\*, ages 25+, age standardized  
Both sexes, 2008**



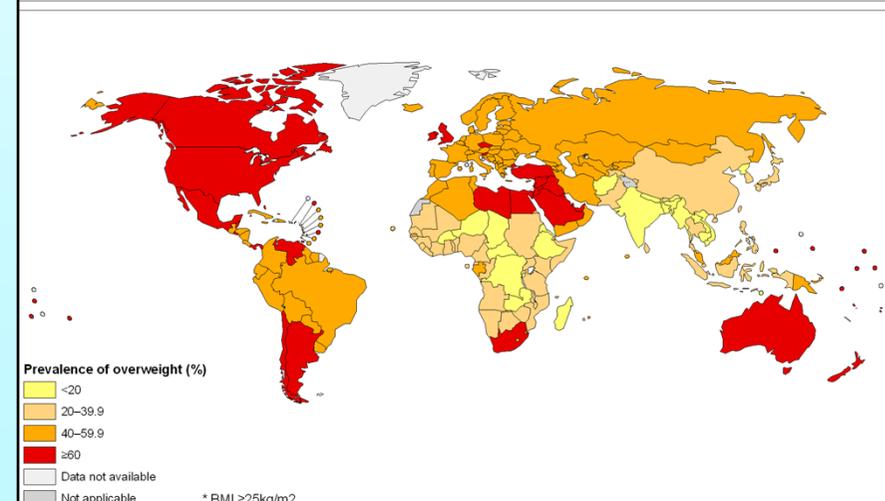
**Prevalence of raised blood pressure\*, ages 25+, age standardized  
Both sexes, 2008**



**Prevalence of insufficient physical activity\*, ages 15+, age standardized  
Both sexes, 2008**

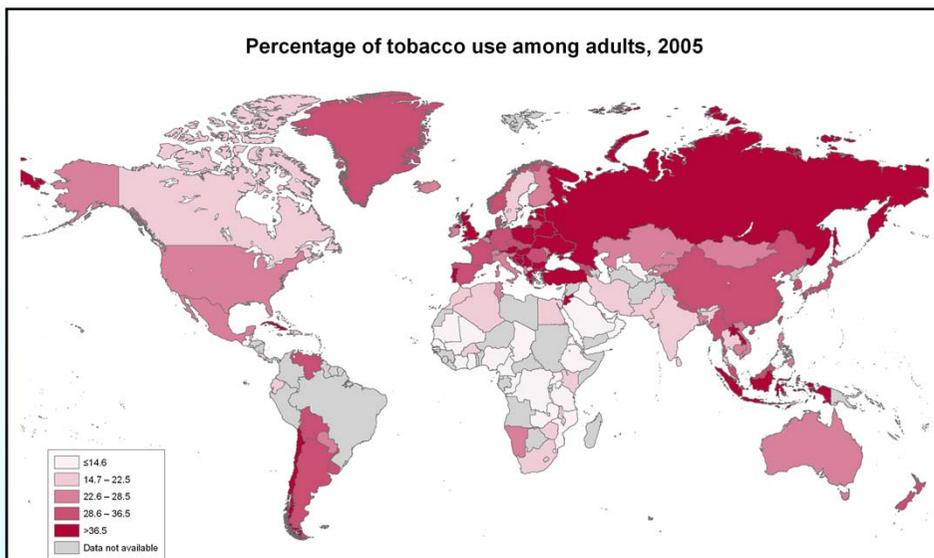


**Prevalence of overweight†, ages 20+, age standardized  
Both sexes, 2008**

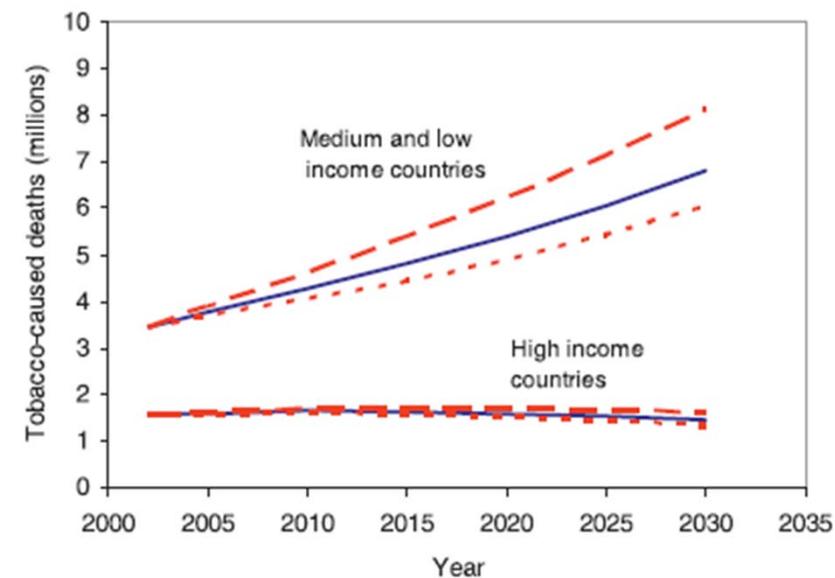
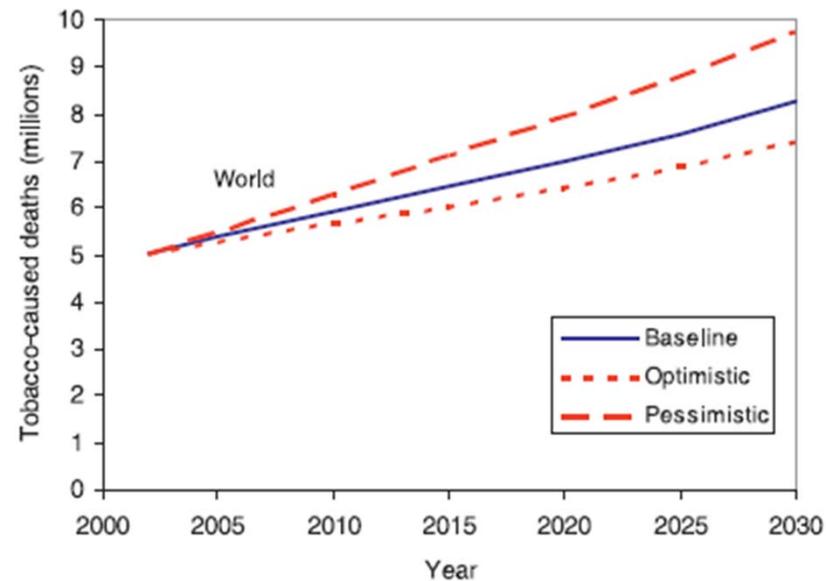
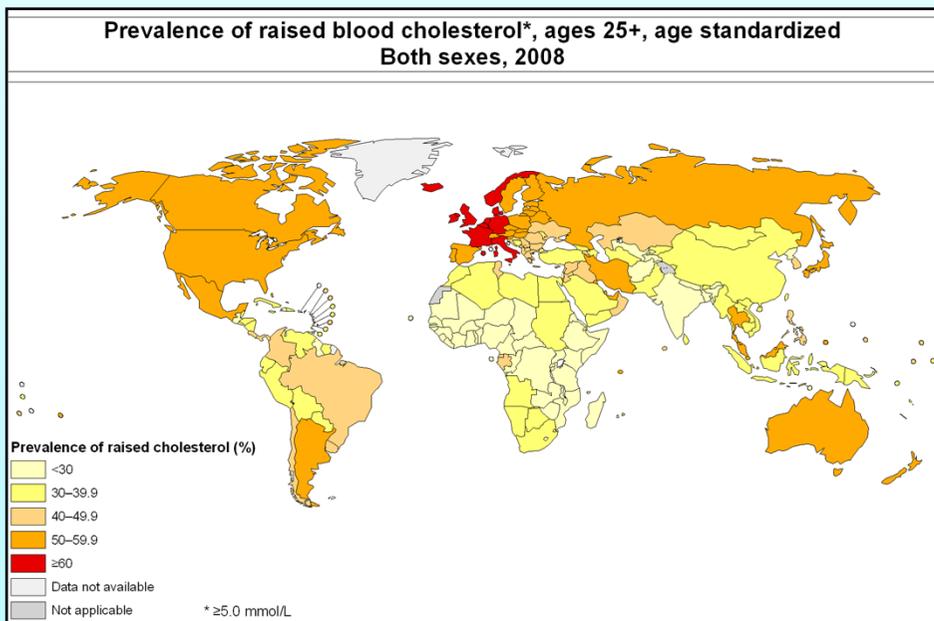


# OMS

Percentage of tobacco use among adults, 2005



Prevalence of raised blood cholesterol\*, ages 25+, age standardized  
Both sexes, 2008



# MENSAJES CLAVE DE LA OMS (1)

- Los ataques cardiacos y los ictus son las mayores causas de muerte en todo el mundo aunque se pueden prevenir.
- Alrededor del 80% de las muertes por enf. Cardiovasculares tienen lugar en paises con rentas bajas o intermedias y ocurren de manera casi igual en hombres y mujeres. El riesgo cardiovascular en las mujeres es especialmente alto tras la menopausia.
- El tabaquismo, una dieta inadecuada y la inactividad física aumentan el riesgo de ataques cardiacos e ictus.
- El abandono del hábito tabáquico reduce la probabilidad de un ataque cardiaco o de ictus.
- La realización de ejercicio físico durante al menos 30 minutos cada día ayuda a prevenir los ataques cardiacos y los ictus.

## MENSAJES CLAVE DE LA OMS (2)

- Comer fruta y verduras diariamente, y limitar la ingesta de sal a menos de una cucharada de te al día, también ayuda a prevenir los ataques cardiacos y los ictus.
- La hipertensión arterial no origina síntomas, pero puede causar un ictus o un ataque cardiaco. Hay que controlarse la tensión arterial regularmente.
- La diabetes aumenta el riesgo de ataques cardiacos e ictus. Si se es diabético hay que controlar la presión arterial y la glucemia para disminuir el riesgo.
- El sobrepeso aumenta el riesgo de ataques cardiacos e ictus. Para mantener un peso ideal hay que efectuar actividad física regular y seguir una dieta adecuada.
- Los ataques cardiacos e ictus pueden aparecer súbitamente y originar la muerte si no se presta atención médica inmediatamente.

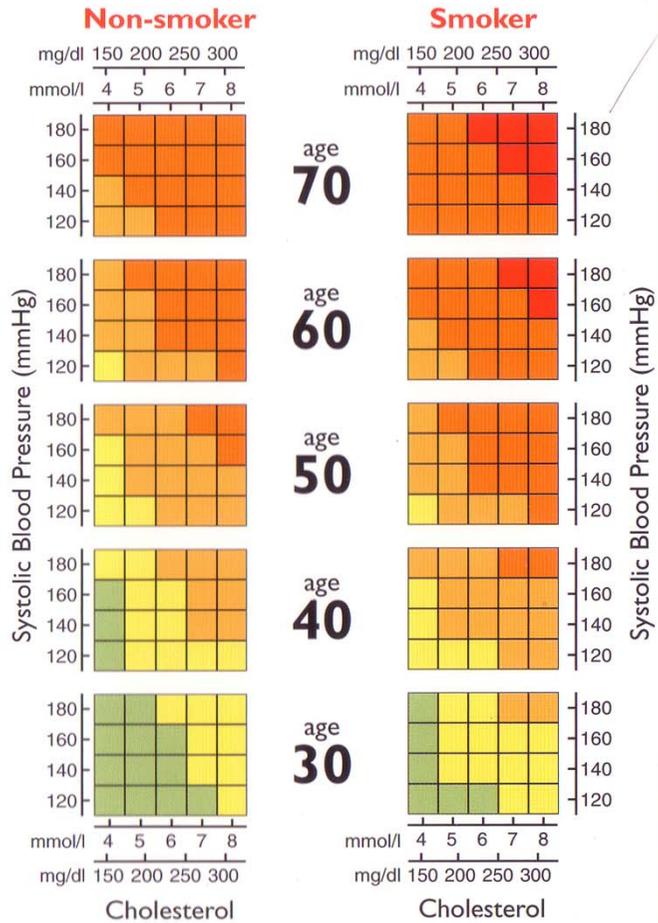
# RIESGO CARDIOVASCULAR

## Primary Prevention of Coronary Heart Disease

### MEN



### Risk of Coronary Heart Disease



4

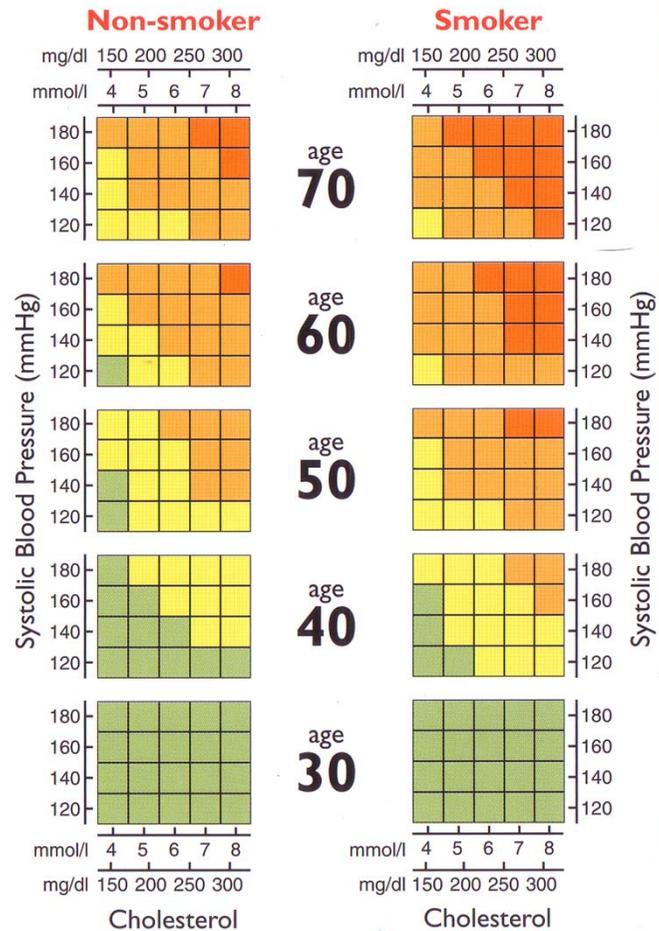


## Primary Prevention of Coronary Heart Disease

### WOMEN



### Risk of Coronary Heart Disease



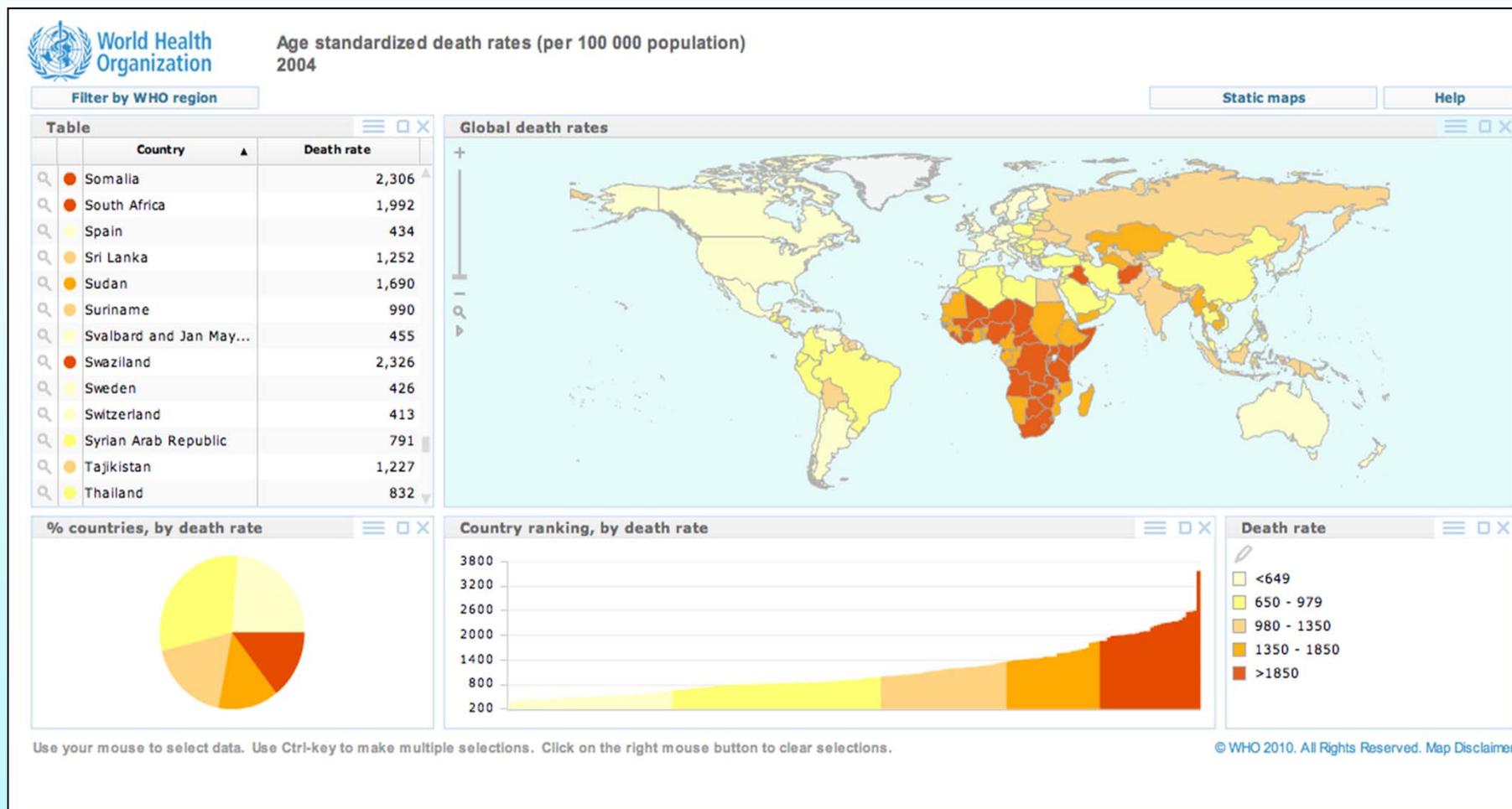
5



### 10 Year Risk Level

|                  |  |                   |
|------------------|--|-------------------|
| <b>Very high</b> |  | <b>over 40%</b>   |
| <b>High</b>      |  | <b>20% to 40%</b> |
| <b>Moderate</b>  |  | <b>10% to 20%</b> |
| <b>Mild</b>      |  | <b>5% to 10%</b>  |
| <b>Low</b>       |  | <b>under 5%</b>   |

# OMS



World Health Organization. 2011.