

3a Jornada VASCULAR AIS - BE

**ISQUÈMIA CRÒNICA EXTREMITATS
HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR**

9 de Novembre de 2010

**Factors de risc de l'arteriosclerosi
obliterant: una perspectiva
poblacional**

**José Miguel Baena Díez
CAP La Marina**



Conceptes previs (I)

- Factor de risc: condició que augmenta les probabilitats de patir una malaltia
- En general aquest factors tenen tendència a agruparse (*Clustering*) degut a que moltes vegades la etiopatogenia es similar
- L'efecte d'aquest factors de risc no es sumatiu sino multiplicatiu
- La causa es la aterosclerosi: per tant els factors de risc són els cardiovasculars

Conceptes previs (II). Classificació factors de risc: moltes...

- En quan a la seva naturalesa
 - No modificables: Edat, sexe...
 - Modificables: Pressió arterial, colesterol...
- En relació a la seva “història”:
 - Clàssics: edat, pressió arterial...
 - “Emergents”: Prot C, homocisteína...



Factors de risc



1^o part: Revisió literatura

Raça

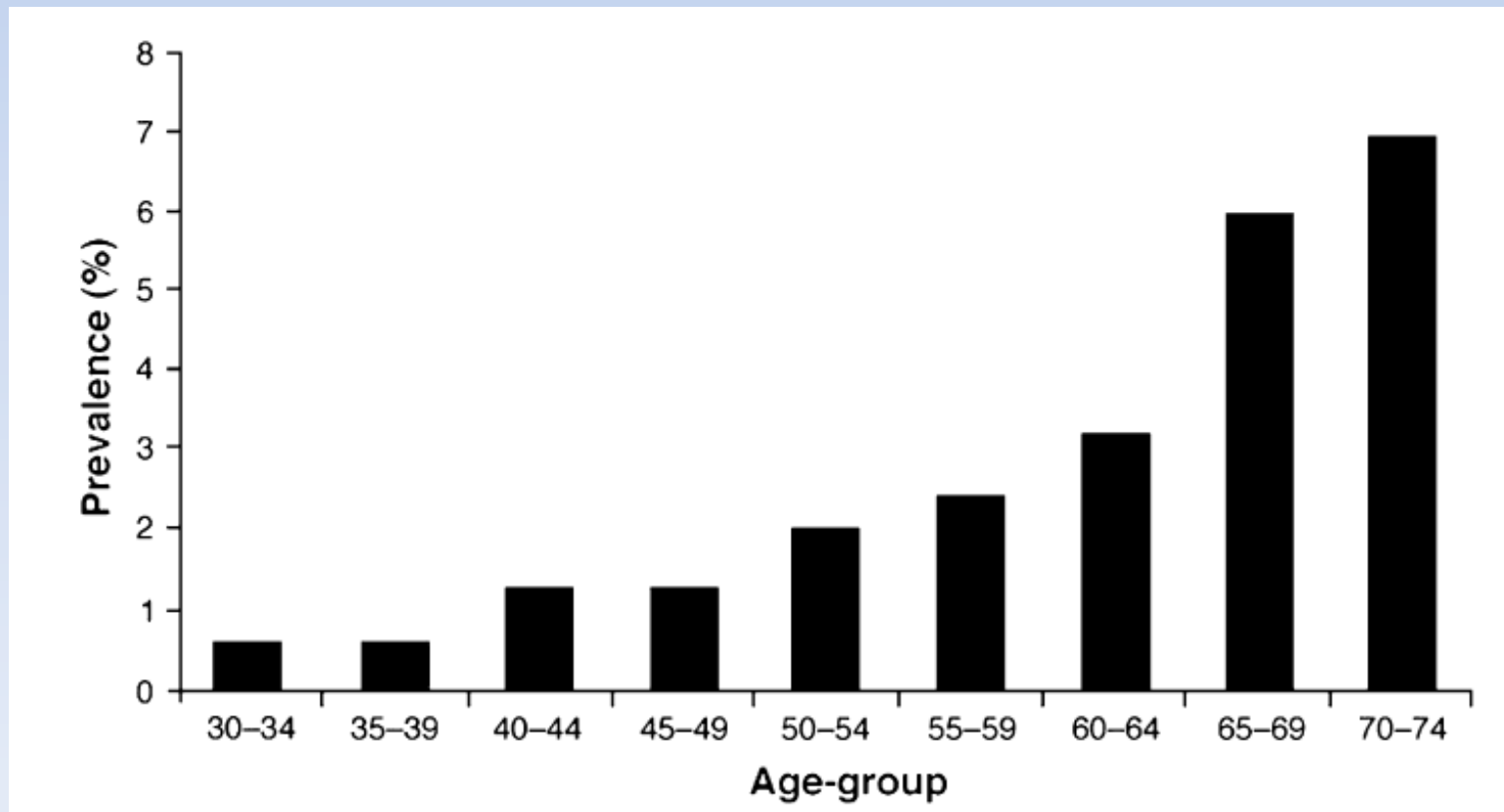
- El ITB $<0,9$ es mes freqüent en la raça negra que en la blanca (7,8% vs 4,4% en el NHANES Study)
- Podria explicarse per raons genètiques, donat que la diferència no es explicable totalment pel perfil de factors de risc cardiovascular.

Sexe

- En general, la arteriopatia, tant simptomàtica com assimptomàtica, es més freqüent en homes
- Alguns estudis han mostrat poques diferències
- Això es més rellevant en pacients més joves i menys important en la gent gran

Edat

- Es el factor més important, de manera similar a la resta de malalties cardiovasculars
- Les dades de prevalença són molt evidents:



Tabaquisme

- Es un factor de risc molt més important per arteriopatia que per C. isquèmica (2-3 vegades)
- Multiplica el risc de 2 a 10 vegades
- Aquest risc es proporcional al consum
- Fins el 80% dels pacients de pacients amb arteriopatia fumen a diari
- Deixar de fumar disminueix la probabilitat de desenvolupar arteriopatia perifèrica

Diabetes mellitus

- Multiplica el risc de 2 a 4 vegades (en Framingham encara mes, de 3 a 8 vegades)
- Multiplica el risc d'amputació 5-10 vegades (paper afegit de la neuropatia)
- Fins el 20% dels pacients de pacients amb arteriopatia són diabètics
- La resistència a la insulina es un factor etiopatogènic important, en diabètics i en no diabètics (augmenta el risc un 40-50%)
- El risc augmenta amb:
 - La durada de la malaltia
 - La severitat de la malaltia: un 1% d'augment de la glicada incrementa un 26% el risc d'arteriopatia

Alteracions lipídiques

- Augmenten el risc:
 - Colesterol total: Augment del 5-10% per cada 10 mg. Els nivells >270 mg/Dl dupliquen el risc (Framingham). Hi ha estudis en que no s'ha trobat associació o no es tan evident.
 - LDL-colesterol
 - HDL-colesterol baix: millor predictor que el colesterol total en Framingham
- Triglicèrids: estudis a favor i estudis en contra

Hipertensió arterial

- En general incrementa clarament el risc, encara que hi han estudis en que no succeeix
- El seu paper es menys important que el tabaquisme i la diabetes melitus
- En Framingham va augmentar el ris de 2,5 a 4 vegades
- El risc es proporcional a la severitat de la hipertensió

Hiperviscositat i estats de hipercoagulabilitat

- Els nivells elevats d'hematocrit i la hiperviscositat augmenten el risc, però es possible que només es doni en fumadors
- Els nivells elevats de fibrinogen també s'han associat al risc d'arteriopatia

Hiperhomocisteinemia

- Augmenta el risc de 2 a 3 vegades a partir del percentil 80 (12,1 micromol/L).
- El 30-40% de pacients amb arteriopatía tenen elevats els seus nivells.
- Empitjora el pronòstic
- Mecanisme desconegut: Causa o efecte?

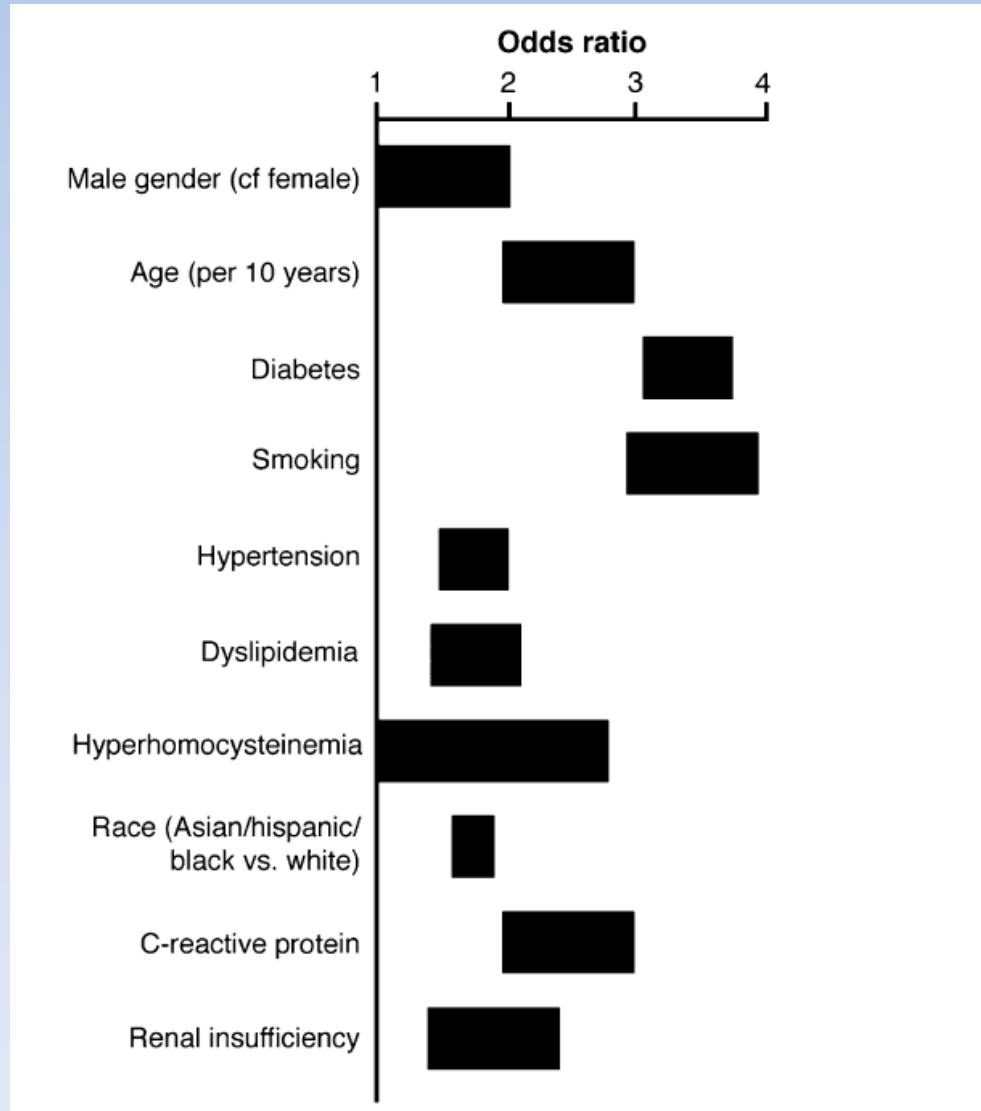
Prot. C Reactiva

- Marcador d'inflamació sistèmica
- Multiplica per 2 el risc (4^o quartil)
- També es un marcador pronòstic
- Mecanisme desconegut: Causa o efecte?

Insuficiència renal crònica

- Pot duplicar el risc de arteriopatia
- Nomès s'ha observat en dones postmenopausiques

Resum factors de risc





2º part: Dades Espanyoles

Estudi ESTIME (1)

1324 pacients de 55-84 anys

Factors de risc ITB <0,9 sense ajustament

Factor de risc	ITB >0.9 (% o media)	ITB <0,9 (% o media)	P-valor
Edat (anys)	67,2	71,3	<0,001
Sexe femení	57,4	39,7	0,005
Diabetis mellitus	16,7	26,9	0,036
Glicèmia	96	98	0,626
Tabaquisme	10,1	22,1	0,002
Hipercolesterolèmia	41,3	46,2	0,451
CT (mg/dl)	222	210	0,059
HDL-colesterol (mg/dl)	61	81	0,033
TG (mg/dl)	84	98	0,262
Hipertensió arterial	43,2	50	0,284
PAS (mm Hg)	143	151	0,001
PAD (mm Hg)	81	84	0,133
Obesitat (IMC>30)	34,5	28,4	0,309

Estudi ESTIME (1)

1324 pacients de 55-84 anys

Factors de risc claudicació sense ajustament

Factor de risc	NO CI (% o media)	SI CI (% o media)	P-valor
Edat (anys)	67,5	67,8	0,800
Sexe femení	57,5	30,0	<0,001
Diabetis mellitus	16,2	40,4	<0,001
Glicèmia	96	96	0,186
Tabaquisme	10,4	22	0,011
Hipercolesterolèmia	40,6	60,9	0,007
CT (mg/dl)	222	211	0,136
HDL-colesterol (mg/dl)	64	48	0,177
TG (mg/dl)	84	96	0,173
Hipertensió arterial	43,1	53,1	0,174
PAS (mm Hg)	143	147	0,272
PAD (mm Hg)	82	81	0,690
Obesitat (IMC>30)	33,7	38,0	0,535

Estudi HERMES
6262 Pacients de 35-79 anys



Prevalence of Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease and the Value of the Ankle-brachial Index to Stratify Cardiovascular Risk

R. Ramos^{a,b,c,*}, M. Quesada^{b,c,d}, P. Solanas^{b,c}, I. Subirana^a, J. Sala^{c,e},
J. Vila^a, R. Masiá^{c,e}, C. Cerezo^{b,c}, R. Elosua^a, M. Grau^{a,d}, F. Cerdán^{b,c},
D. Juvinyà^f, M. Fitó^a, M. Isabel Covas^a, A. Clarà^g, M. Ángel Muñoz^{d,h},
J. Marrugat^a, on behalf of the REGICOR Investigators¹

(1) Ramos R, et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38: 305-11

Estudi HERMES

Factors de risc ITB <0,9 sense ajustament

Table 3 Comparison of presence of cardiovascular risk factors between individuals with and without ankle-brachial index < 0.9 in men and women aged 35–79 years

	Men			Women		
	ABI < 0.9	ABI ≥ 0.9	<i>p</i>	ABI < 0.9	ABI ≥ 0.9	<i>p</i>
N	150	2753		127	3142	
Age ^a	68.2 (10.0)	56.0 (12.1)	<0.001	61.0 (14.0)	55.7 (12.2)	<0.001
Hypertension	72.0%	49.5%	<0.001	58.3%	40.4%	<0.001
Diabetes	28.7%	18.0%	0.001	22.8%	11.5%	<0.001
Smoking						
Current or former smoker ≤1 year	31.3%	29.5%	<0.001	16.0%	15.9%	0.154
Former smoker >1 year	57.3%	40.4%	<0.001	7.20%	13.0%	0.154
Never smoker	11.3%	30.1%	<0.001	76.8%	71.1%	0.154
Systolic blood pressure ^a	139 (19)	130 (18)	<0.001	137 (27)	124 (20)	<0.001
Diastolic blood pressure ^a	78 (11)	81 (10)	0.009	79 (11)	77 (10)	0.057
Uncontrolled hypertension	58.0%	35.2%	<0.001	45.7%	25.9%	<0.001
Total cholesterol ^a	202 (43.5)	209(39.8)	0.035	216 (49)	213 (43)	0.423
HDL cholesterol ^a	47 (14)	47 (12)	0.679	57 (17)	57 (14)	0.782
LDL cholesterol ^a	128 (37)	137 (36)	0.003	132 (37)	135 (37)	0.442
Triglycerides ^b	107 (80–142)	103 (78–144)	0.520	91 (71–123)	86 (64–120)	0.194
Body mass index ^a	27.7 (3.8)	27.8 (3.8)	0.962	26.5 (5.0)	27.0 (5.1)	0.293
10-year CVD risk < 10% ^c	65.3%	88.3%	<0.001	96.5%	98.4%	0.163
Cardiovascular disease	26.8%	7.32%	<0.001	16.5%	3.51%	<0.001
Edinburgh definite or atypical	22.7%	3.49%	<0.001	3.15%	3.34%	1.000

Estudi HERMES

Factors de risc ITB <0,9 ajustats

Table 4 Adjusted odds ratios and 95% confidence interval for factors independently related to ankle brachial index < 0.9 in participants aged 35–79 years

Variable	Odds ratio	95%	CI
<i>Men</i>			
Age (1 year)	1.09	1.07	1.11
Current smoker	2.14	1.43	3.21
Cardiovascular disease	2.13	1.38	3.28
Edinburgh definite or atypical	5.22	3.25	8.38
Uncontrolled hypertension	1.52	1.06	2.19
<i>Women</i>			
Age (1 year)	1.02	1.01	1.04
Current smoker	1.89	1.10	3.24
Cardiovascular disease	3.26	1.88	5.68
Diabetes	1.59	1.00	2.51
Uncontrolled hypertension	1.74	1.16	2.61

CI: confidence interval. Edinburgh: Edinburgh intermittent claudication questionnaire.

Estudi HERMES. Risc cardiovascular 10 anys

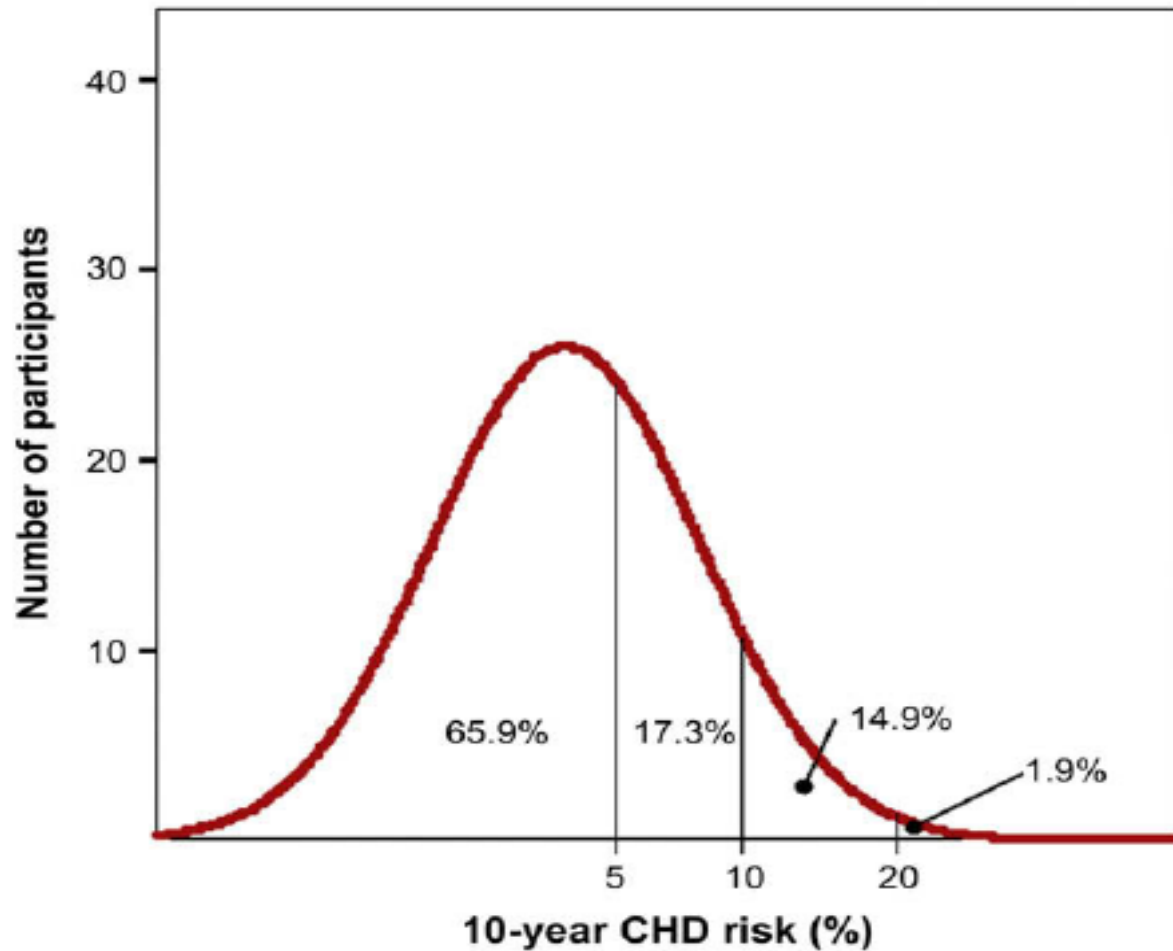


Figure 1 Distribution of 10-year coronary heart disease risk estimation in participants aged 35–74 years free of cardiovascular disease with ankle-brachial index < 0.9.

Prevalença (V). Estudi ARTPER (1,2)

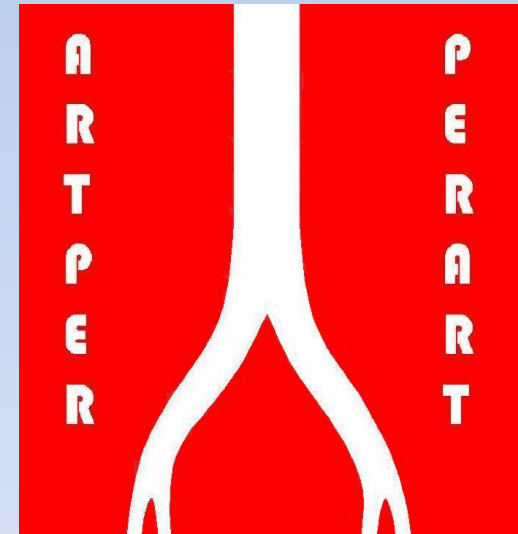
3786 Pacients >49 anys

Study protocol

Open Access

Peripheral Arterial Disease Study (PERART): Prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality

María Teresa Alzamora*^{1,2,3}, José Miguel Baena-Díez⁴, Marta Sorribes⁵, Rosa Forés¹, Pere Toran³, Marisa Vicheto¹, Guillem Pera³, María Dolores Reina⁶, Carlos Albaladejo⁷, Judith Llussà⁸, Magda Bundó⁹, Amparo Sancho¹⁰, Antonio Heras¹, Joan Rubiés^{2,6}, Juan Francisco Arenillas¹¹ for the PERART study



RESEARCH ARTICLE

Open Access

The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population

María Teresa Alzamora^{1,2,3*}, Rosa Forés^{1,3}, José Miguel Baena-Díez⁴, Guillem Pera³, Pere Toran³, Marta Sorribes⁵, Marisa Vicheto¹, María Dolores Reina⁶, Amparo Sancho⁷, Carlos Albaladejo⁸, Judith Llussà⁹, the PERART/ARTPER study group

Sancho. **CAP Numància:** Yolanda Herreros, Anna Tomás, Anna Bertolin, Nuria Fabrelles, Montserrat Porta, Marisol Moure. **CAP La Marina:** Josep M^a Cots, Luís Muntanyà, Manuel García, Hector Salas, Yaina Sierra, Cristina Pozo, Consuelo Timón, Isabel Duazo, Ylenia García. **CAP Sants:** Teresa Bonet Salinas, Montserrat Pedra, Victoria Rubio, Jordi Altirriba, Belén Castillo. **CAP Carreres Candi:** Ricardo Alvarez, Rosario Silva. **CAP Consell de Cent:** Matilde Fuentes, Gemma Peralta, Amelia Samperio, Angela Font. **CAP Magòria:** Beatriz Alvarez, Eva Raido, Inés Falder, Cristina Boada, Consol Tomás.

(1) Alzamora MT, et al. BMC Public Health 2007; 7: 348

(1) Alzamora MT, et al. BMC Public Health 2010; 10: 38

Estudi ARTPER

Factors de risc ITB <0,9 ajustats per edat i sexe (I)

Table 2 Association between peripheral arterial disease and potential risk factors. Logistic regression models adjusted by age and sex

	OR (95%CI)	<i>p</i> -value for trend
Men	2.13 (1.65-2.75)	
Age (per 10 years)	2.25 (1.96-2.60)	
Education (reference = Illiterate)		0.011
Primary school	0.65 (0.42-1.00)	
Secondary school	0.55 (0.31-0.99)	
High school	0.48 (0.20-1.16)	
University	0.29 (0.10-0.87)	
Occupation status (reference = Currently working)		
Housewife	1.02 (0.57-1.83)	
Retired	1.14 (0.70-1.86)	
Unemployed	1.10 (0.45-2.71)	
Disabled	2.50 (1.29-4.88)	
Other	1.76 (0.51-6.05)	
Ability to perform physical activity (reference = No limitation)		< 0.001
Mild limitation	2.07 (1.47-2.92)	
Only able to do light activity	4.84 (3.19-7.36)	
Breathless with any activity	6.70 (3.10-14.45)	
Walking (hours/week) (reference = 0-3)		0.002
>3-7	0.88 (0.60-1.29)	
>7	0.58 (0.40-0.82)	
Tobacco smoking (reference = Never smoker)		< 0.001
Former smoker	2.14 (1.45-3.17)	
Current smoker	3.91 (2.58-5.93)	

Estudi ARTPER

Factors de risc ITB >0,9 ajustats per edat i sexe (II)

Claudication	5.00 (3.73-6.71)	
Obesity (reference = BMI<25)		0.685
Overweight (25≤BMI<30)	0.67 (0.48-0.94)	
Obese (BMI ≥30)	0.85 (0.60-1.20)	
Waist circumference		0.174
2nd tertile ^a	1.02 (0.73-1.41)	
3rd tertile	1.23 (0.90-1.67)	
Hypertension	1.99 (1.51-2.62)	
Hypercholesterolemia	1.86 (1.43-2.41)	
Triglycerides ≥ 150 mg/dL	2.05 (1.58-2.66)	
Diabetes	2.39 (1.82-3.15)	
Stroke	2.92 (1.74-4.90)	
Transient ischaemic attack	1.73 (0.93-3.20)	
Angor	1.90 (1.23-2.93)	
Myocardial infarction	3.81 (2.50-5.82)	
Framingham index (aged≤74)		< 0.001
10-20	1.42 (0.88-2.29)	
>20	2.57 (1.49-4.43)	
REGICOR index (aged≤74)		< 0.001
5-10	1.60 (1.05-2.43)	
>10	2.61 (1.55-4.38)	

Estudi ARTPER

Factors de risc ITB <0,9 ajustats

Table 3 Association between peripheral arterial disease and potential risk factors. Multivariate logistic regression models by sex.

	Total	Men	Women
	OR (95%CI)	OR (95%CI)	OR (95%CI)
Men	1.62 (1.01-2.59)		
Age (×10 years)	2.00 (1.64-2.44)	1.83 (1.42-2.36)	2.17 (1.52-3.09)
PA Mild limitation ^a	1.77 (1.17-2.68)	2.16 (1.33-3.51)	0.92 (0.42-2.03)
PA Only able light activity ^a	3.64 (2.16-6.13)	4.09 (2.12-7.91)	2.39 (0.97-5.90)
PA Breathless any activity ^a	7.08 (2.61-19.2)	7.47 (1.87-29.8)	5.40 (1.14-25.7)
>7 h/w walking ^b	0.67 (0.49-0.94)	0.82 (0.55-1.23)	0.43 (0.22-0.82)
Former smoker ^c	2.19 (1.34-3.58)	2.48 (1.26-4.90)	1.47 (0.52-4.11)
Current smoker ^c	3.83 (2.23-6.58)	4.18 (2.01-8.69)	4.00 (1.59-10.1)
BMI ≥25 Kg/m ²	0.57 (0.38-0.87)	0.65 (0.39-1.08)	0.43 (0.20-0.92)
Hypertension	1.85 (1.29-2.65)	1.78 (1.16-2.72)	2.03 (0.99-4.149)
Hypercholesterolemia	1.55 (1.11-2.18)	1.36 (0.90-2.07)	1.87 (1.03-3.40)
High triglycerides	1.55 (1.10-2.19)	1.27 (0.82-1.98)	2.29 (1.29-4.05)
Diabetes	2.01 (1.42-2.83)	2.27 (1.50-3.44)	1.59 (0.85-2.99)
Cardiovascular disease	2.19 (1.52-3.15)	2.54 (1.66-3.90)	1.43 (0.67-3.02)

i que passa amb la genètica?

- Els estudis de “genome wide association” han mostrat associació amb malalties com la cardiopatia isquèmica i l'ictus, però no hi han dades concluent en la arteriopatia (els estudis precisen “n” enormes)
- Els resultats es tenen que interpretar amb precaució:
 - Escasa magnitud de l'efecte i està sobrevalorat (OR)
 - Risc d'error alpha (atzar) malgrat els elevats valors de “p”
 - Manca de tractament
 - No tenen en compte la interacció (fenotip)

Resum

- Els principals factors de risc son er magnitud de l'efecte i prevalença la edat, el tabaquisme i la diabetes mellitus
- La hipertensió arterial, els antecedents cardiovasculars i possiblement els factors lipídics també poden tenir un paper rellevant
- Cal aclarir el paper del nous factors de risc
- El ITB pot ser una bona eina de reclassificació del risc cardiovascular, especialment en pacients de risc intermig



Moltes gràcies