

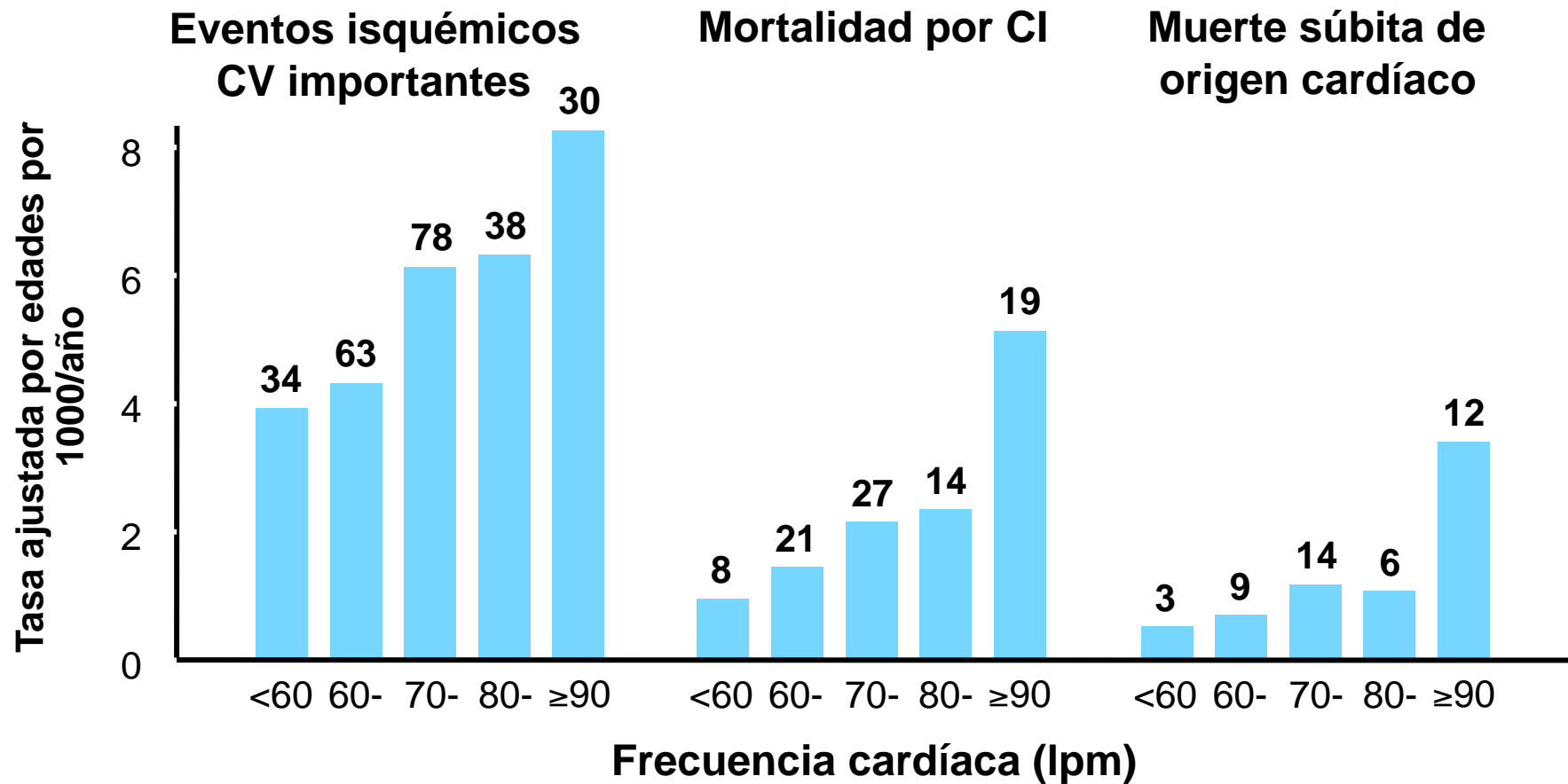
# **Frecuencia Cardíaca como Factor de Riesgo Cardiovascular**

**¿Se pueden establecer objetivos  
terapéuticos?**

**Vivencio Barrios  
Hospital Ramón y Cajal**

# Frecuencia Cardíaca y Riesgo de Eventos en población general

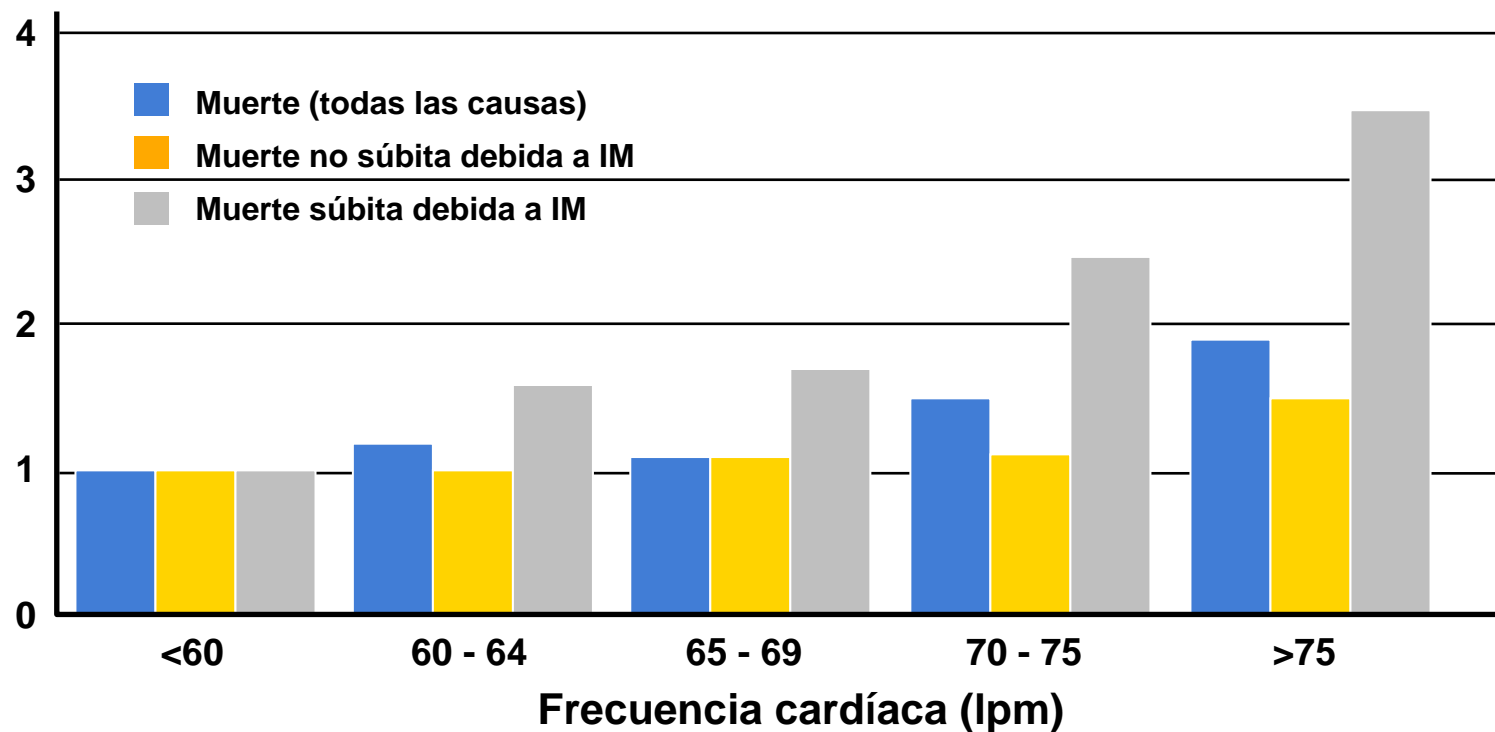
n = 5769 varones sanos (40-59 años) sin CI previa



Shaper AG et al. Br Heart J 1993;70:49-55.

# Frecuencia Cardíaca y Riesgo Cardiovascular en población general

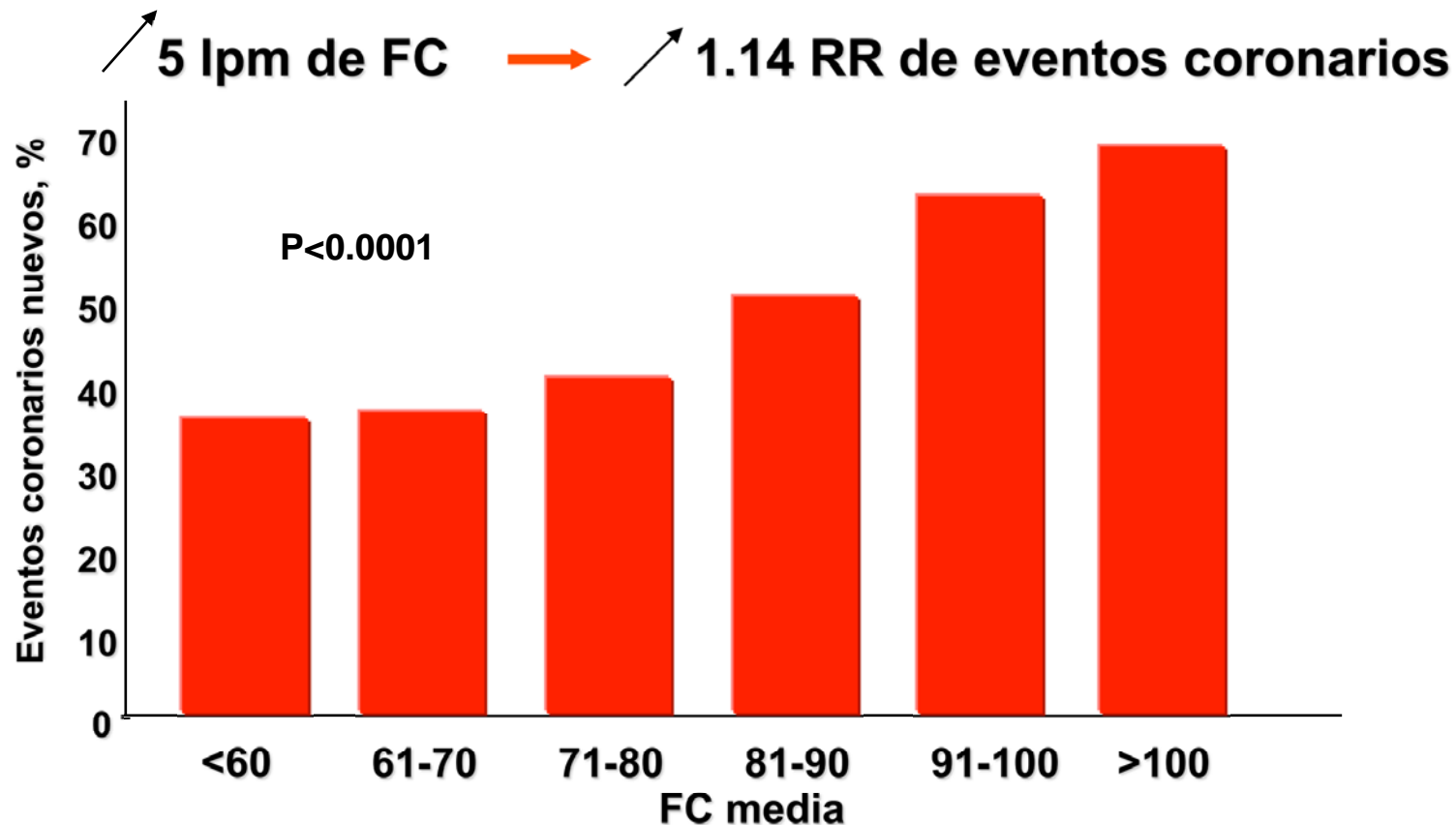
Riesgo relativo



*Jouven X et al. N Engl J Med 2005;352;1951-58*

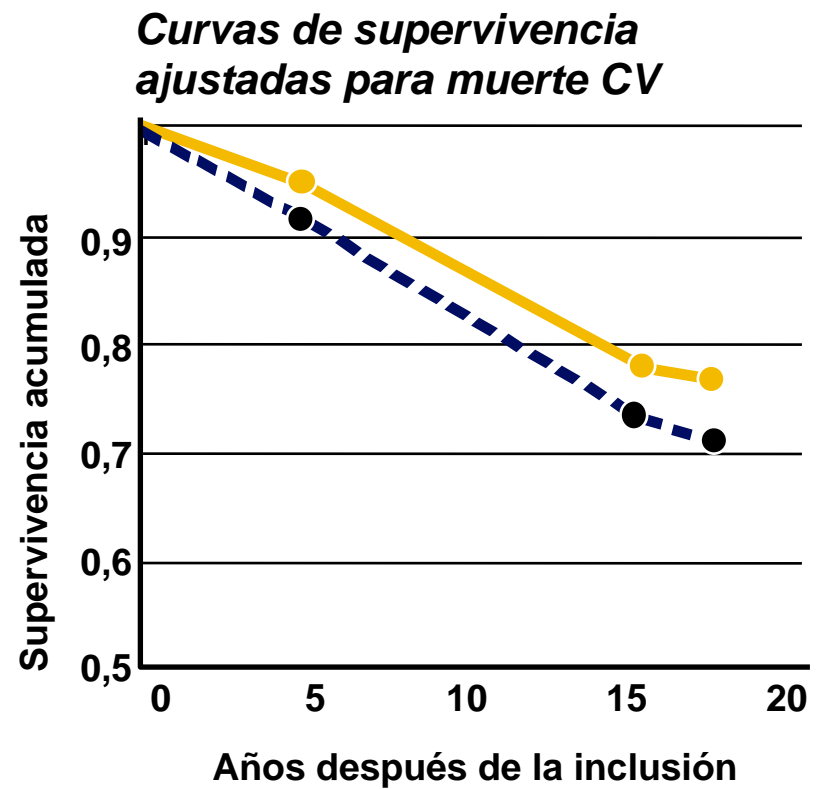
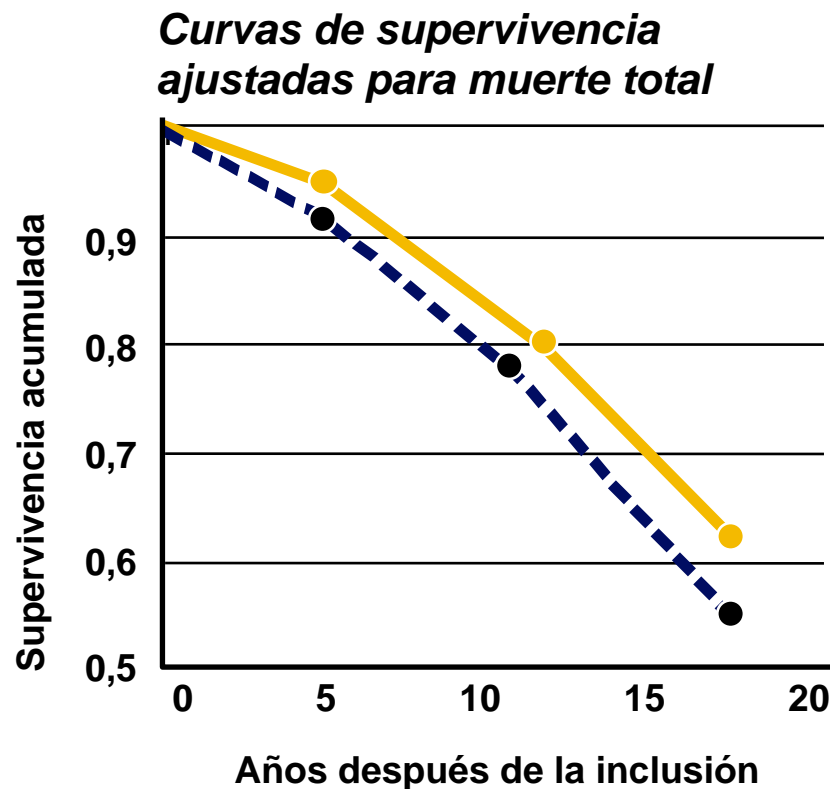
# Aumento FC aumenta riesgo relativo de sufrir un evento coronario en SCA

n=1.311 pacientes ancianos coronarios;  
48 meses de seguimiento; ECG-24h



*Aronov WS et al. Am J Cardiol 1996;78:1175-76*

# FC alta indicador independiente de mortalidad en pacientes coronarios

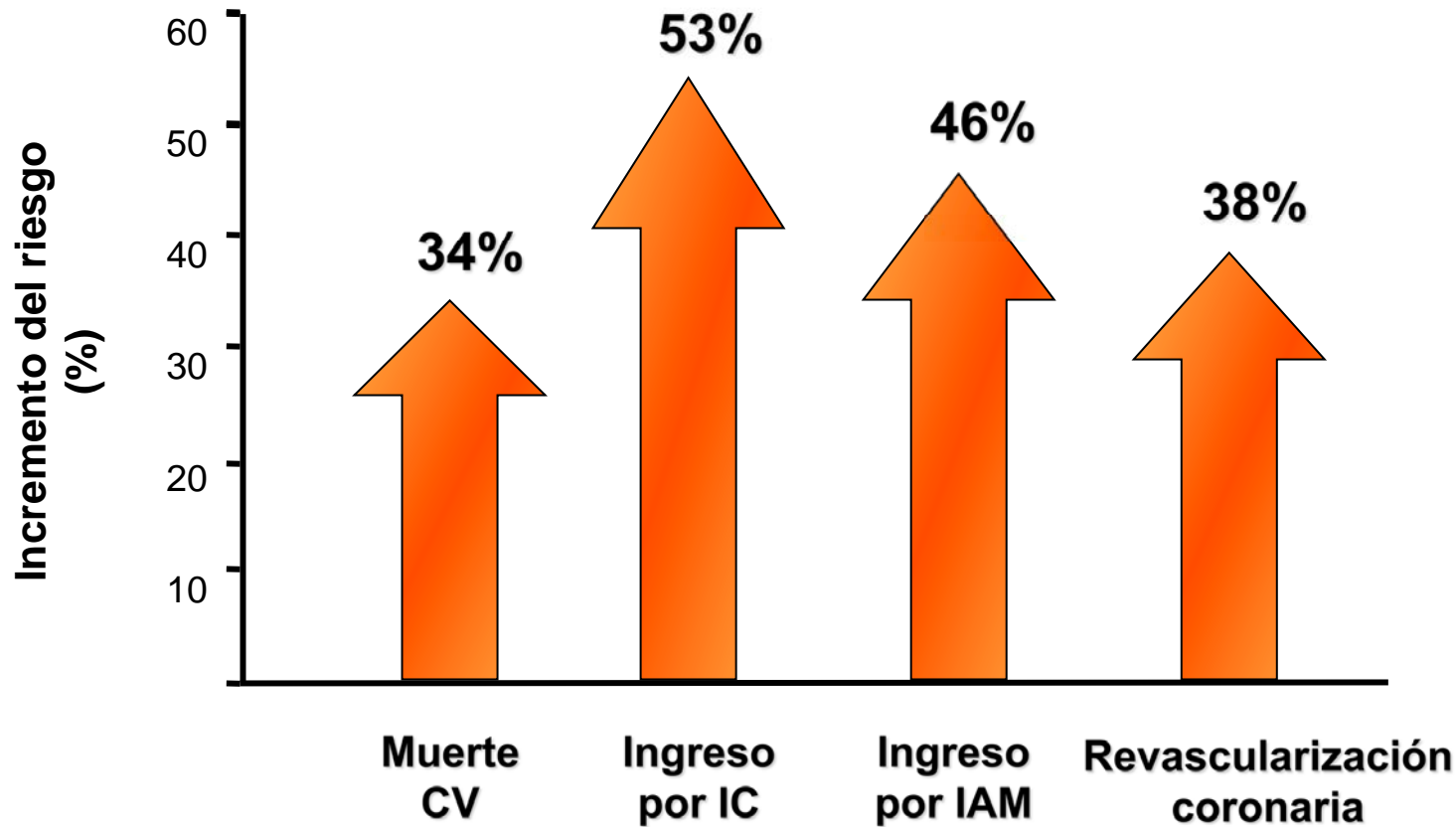


— ≤62 lpm    - - - ≥83 bpm

# FC como factor pronóstico de eventos cardiovasculares

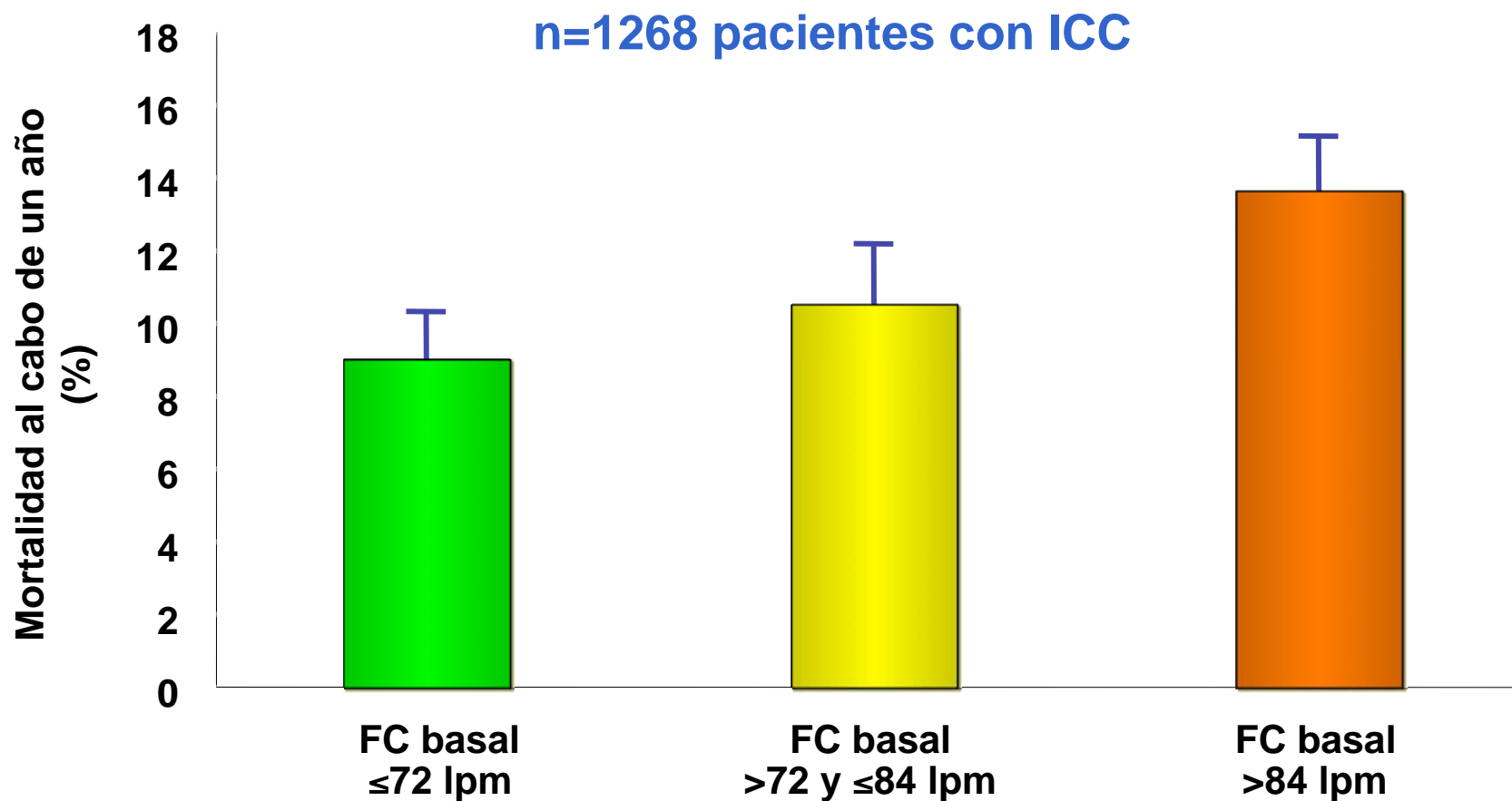
**BEAUTIFUL**

FC inicial  $\geq 70$  lpm vs  $< 70$  lpm



*Fox K et al. Lancet 2008;372:817-21*

# Mortalidad al año según FC basal en ICC (estudio CIBIS-II)

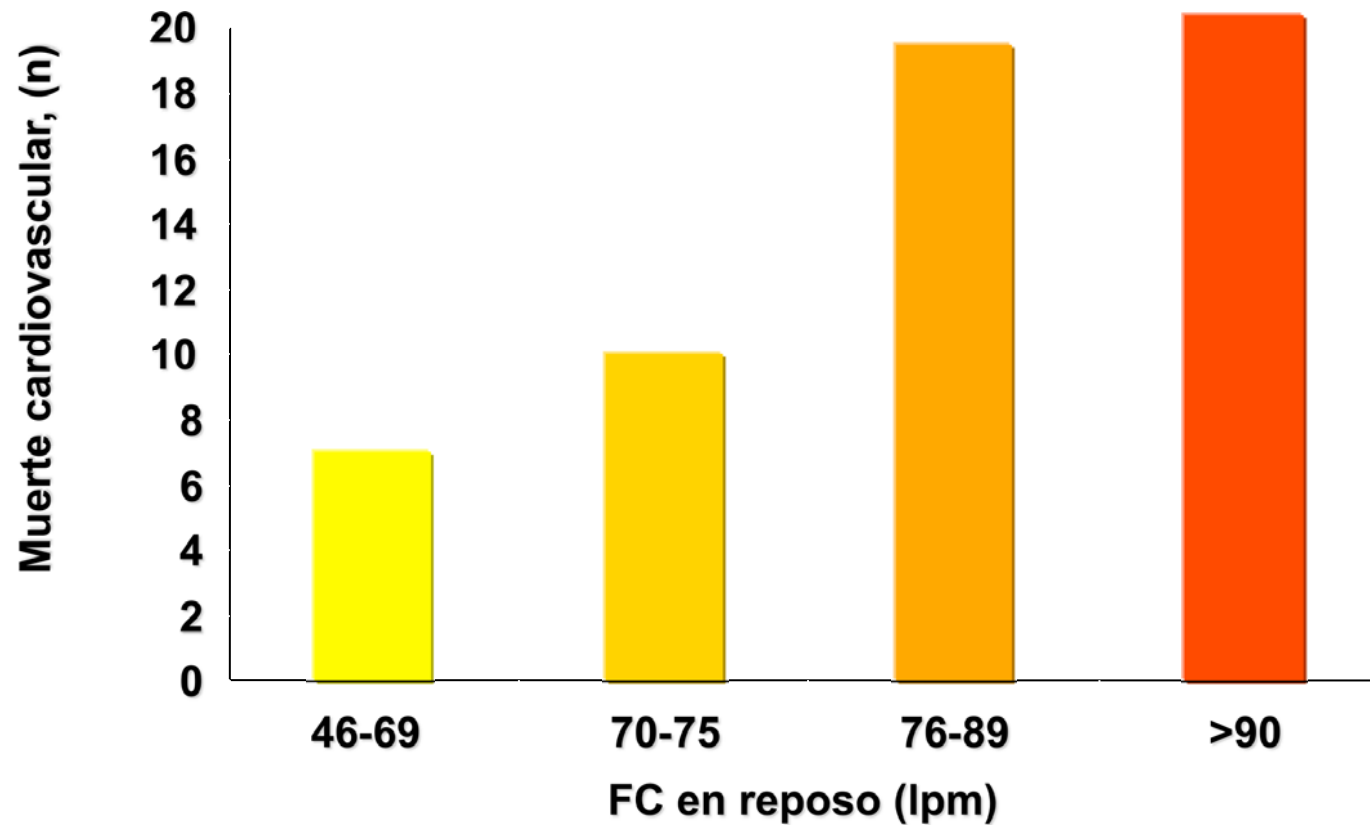


*Lechat P et al. Circulation 2001;13:1428-33*

# Pacientes diabéticos tipo 2

## FC en reposo y muerte cardiovascular

---

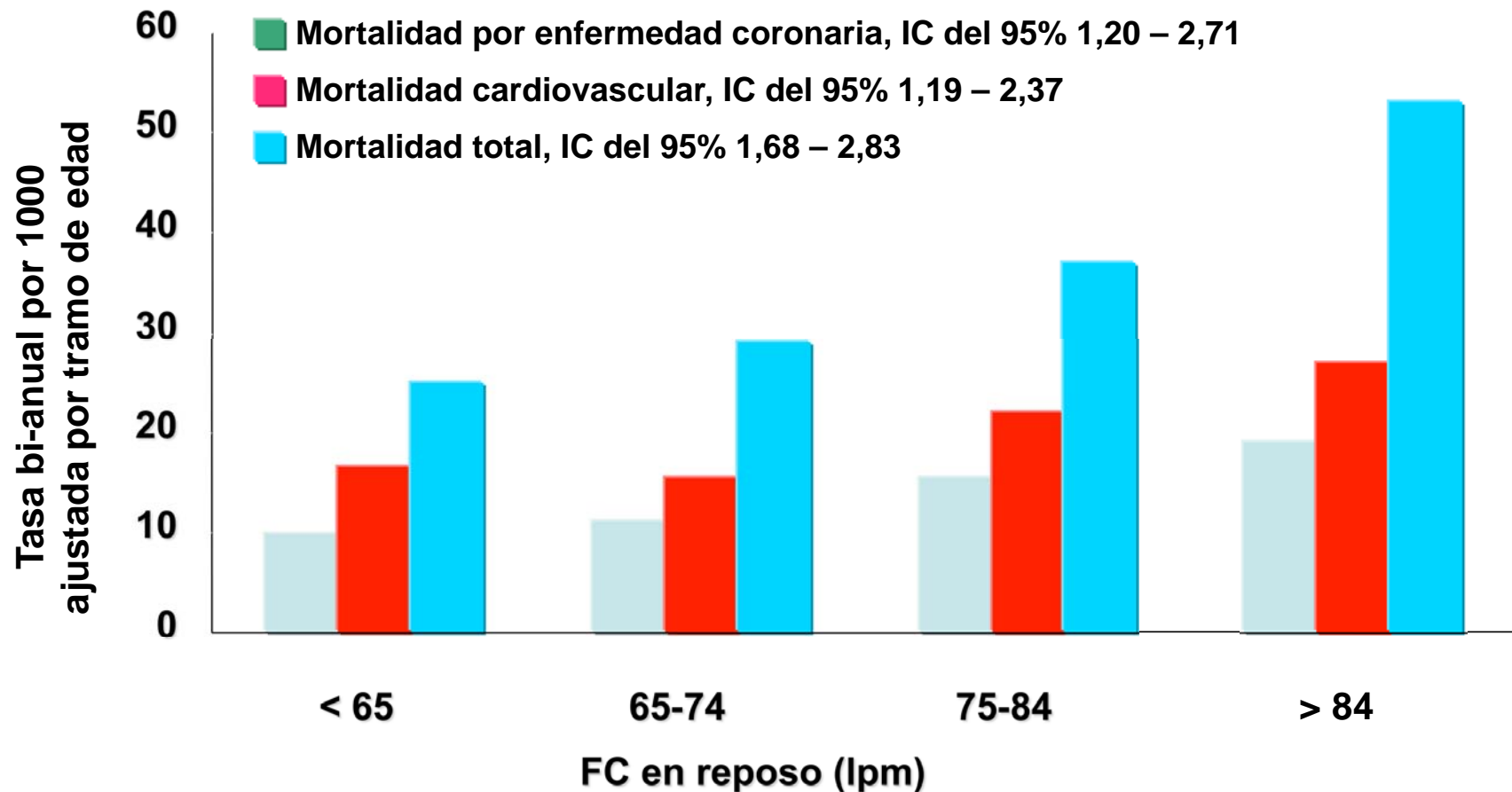


*Linnemann B. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2003;111:215-22*



# FC en reposo y mortalidad por cualquier causa en HTA

n=2037 varones; seguimiento 36 años; ECG



*Gillman et al. Am Heart J 1993;125:1148-54*

**High heart rate:  
More than a risk factor.  
Lessons from a clinical practice survey**

**V Barrios, C Escobar, V Bertomeu, N Murga,  
C de Pablo, E Asín**

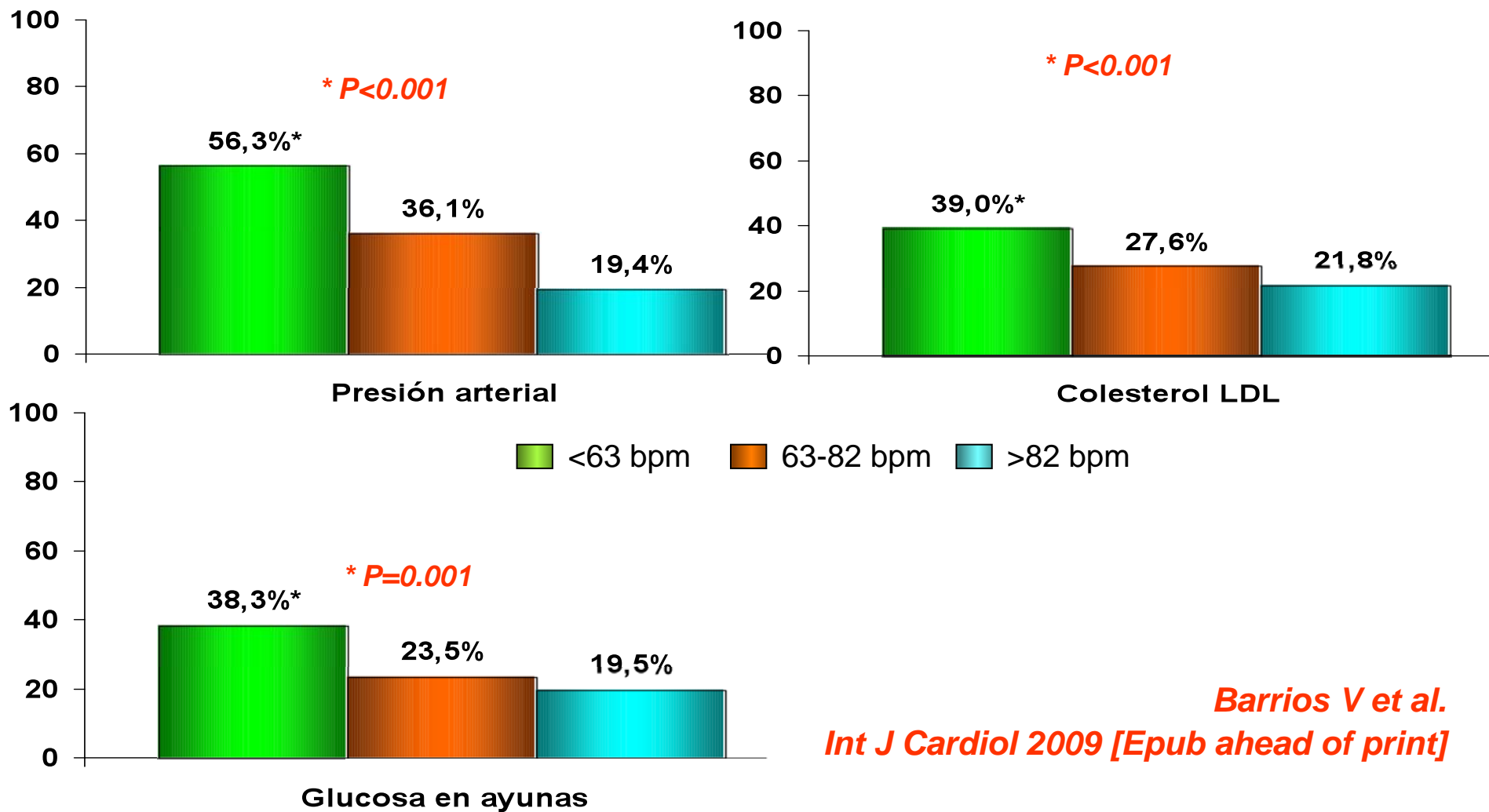
---

**Int J Cardiol 2009 [Epub ahead of print]**

	<63 lpm (n=644; 31.8%)	63-82 lpm (n=1152; 56.9%)	>82 lpm (n=228; 11.3%)	p
<b>Datos biodemográficos</b>				
Edad (años)	65.6±10.3	67.4±9.8	66.8±10.3	0.02
Sexo (masculino) (%)	76.4	64.5	66.4	<0.0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.9±3.7	28.4±3.9	29.2±4.4	<0.0001
Fibrilación auricular (%)	10.0	18.9	25.7	<0.0001
FEVI (%)	57.9±10.7	57.3±11.3	56.0±12.9	0.737
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>				
Dislipemia (%)	79.9	77.7	76.1	0.408
Fumador activo (%) Ex-fumador (%)	10.9 37.9	11.3 28.6	19.2 29.9	<0.0001 <0.0001
Diabetes (%)	27.6	33.4	38.8	0.004
Vida sedentaria (%)	74.7	70.1	61.4	0.001
<b>Daño orgánico</b>				
HVI (%)	43.6	49.5	59.6	<0.0001
Insuficiencia cardiaca (%)	13.4	19.3	30.8	<0.0001
Arteriopatía periférica (%)	12.5	16.7	20.7	0.012
Daño renal (%)	11.0	13.0	15.5	0.221
Ictus (%)	7.9	9.0	9.2	0.739

*Barrios V et al. Int J Cardiol 2009 [Epub ahead of print]*

	<63 lpm	63-82 lpm	>82 lpm	p
PAS/PAD (mmHg)	137.0±17.2 / 77.9±10.1	144.1±17.5 / 82.7±11.1	151.8±18.0 / 87.5±12.0	<0.001
Col-LDL (mg/dL)	107.7±32.2	117.8±37.5	126.5±40.1	<0.001
Glucemia ayunas (mg/dL)	111.8±22.8	116.9±36.1	123.3±50.3	0.002



*Barrios V et al.  
Int J Cardiol 2009 [Epub ahead of print]*

# Publicaciones 2007

## FC reposo predice riesgo de forma independiente (HTA, diabetes, dislipemia, post-IAM, ICC)

Aproximadamente 330.000 pacientes incluidos/seguimiento hasta de 20 años

Estudio	Población	Seguimiento	Frecuencia cardíaca (FC) y mortalidad total y CV
Base datos invest. MG <sup>1</sup>	256.026	> 6 meses	FC y RFC = FR de mortalidad por todas las causas
Estudio Estocolmo <sup>2</sup>	2449 indiv.	26 años	FC = FR de la mortalidad masculina
Ancianos <sup>3</sup>	1332	12 años	FC = FR de la mortalidad
WOSCOPS <sup>4</sup>	6595 hiperlipid	4,9 años	FC = predice la variable principal
Estudio i-SEARCH <sup>5</sup>	21.050 HTA	1 año	FC = predice MAU
CHD <sup>6</sup>	11.043	20 años	FC = FR de mortalidad total y CV
Tras cirugía coronaria <sup>7</sup>	1022	1 mes	FC = FR de episodios cirug. de revasc.; IM e ictus
Encuesta RICO <sup>8</sup>	703 post-IAM	1 año	FC = FR de la mortalidad
Registro FAST-MI <sup>9</sup>	3059 post-IAM	6 meses	FC = FR de mortalid.; efecto $\beta$ B = mediado por RFC
Registro OPERA <sup>10</sup>	2151 Post-IM	1 año	FC = FR de la mortalidad
Metanálisis ensayos $\beta$ B <sup>11</sup>	22 618 ICC	6-58 meses	RFC = reducción de la mortalidad
Insuficiencia renal crónica <sup>12</sup>	485 IRC + DVI	20 meses	FC = FR muerte súbita de origen cardíaco
GUSTO I y II <sup>13</sup>	761 STEMI/shock	1 mes	FC = FR de la mortalidad
Estudio de Suiza <sup>14</sup>	523 diabéticos	23 meses	FC = FR de la mortalidad

1. Setakis E, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):778. 2. Theobald H, et al. *Acta Cardiol.* 2007;62:275-279. 3. Cacciatore F, et al. *Experimental Aging Research.* 2007;33:127-144. 4. Macfarlane PW, et al. *J Electrocardiography.* 2007;40:101-109. 5. Reil JC, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):246. 6. Shalnova SA, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):778. 7. Abollas V, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):356. 8. Moreau D, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):68. 9. Geha R, et al. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):68. 10. Montalescot G, et al. *Eur Heart J.* 2007;28(11):1409-1417. 11. Kjekshus JK. *Eur Heart J.* 2007;28 (Abstract supplement):16. 12. Choncol M, et al. *Am J Nephrol.* 2007;27:7-14. 13. Mehta RJ. *J Am J Cardiol.* 2007;99:793-796. 14. Stettler C, et al. *Diabetologia.* 2007;50:186-194.

*C Escobar, Barrios V.*

*High resting heart rate: a cardiovascular risk factor or a marker of risk. Eur Heart J 2008;29:2823-24*

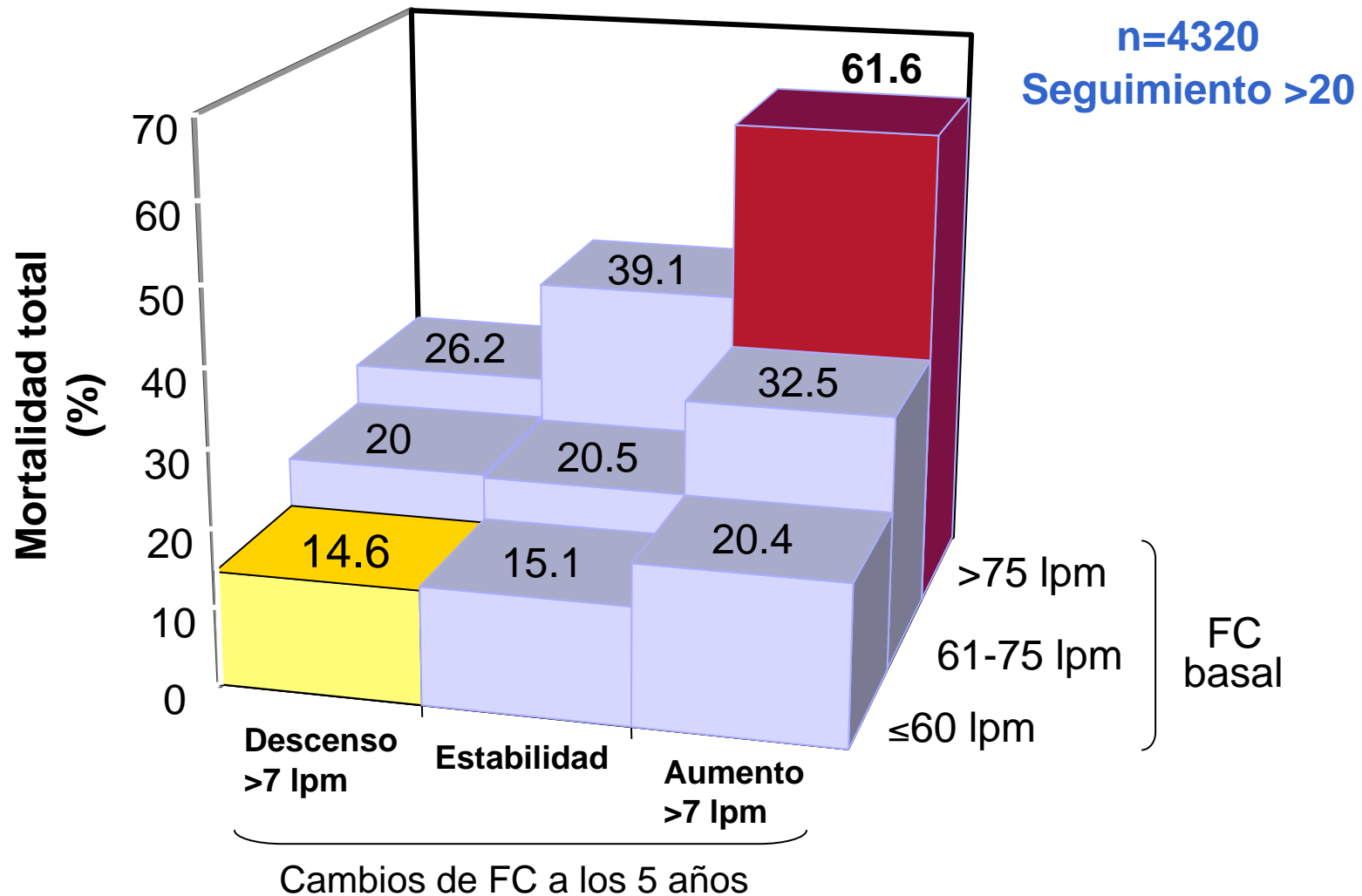
*Barrios V, Escobar C.*

*High heart rate: More data for a question unresolved. Am J Cardiol 2009;103:574-75*

*C Escobar, R Echarri, Barrios V.*

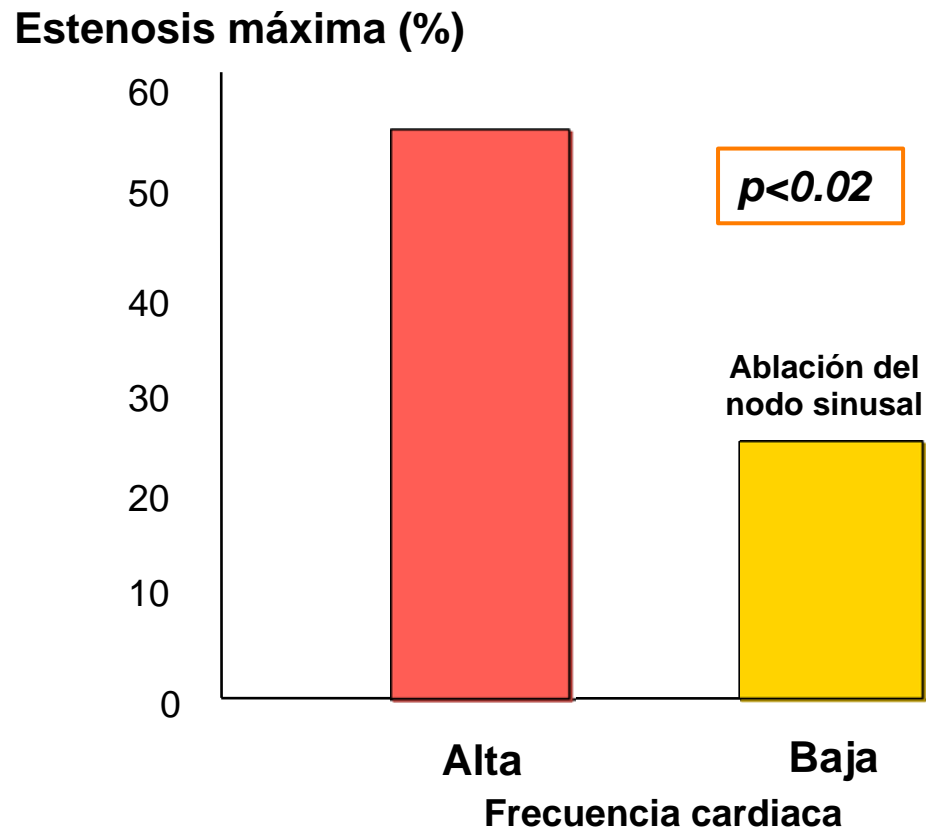
*Treating high rate for the prevention of diabetes: the next step?. Am J Hypertens 2009;5:466*

# Individuos Sanos: Reducción de FC mejora supervivencia



# Reducción exclusiva de FC y progresión de Aterosclerosis

Monos;  
dieta rica en colesterol durante 6 meses

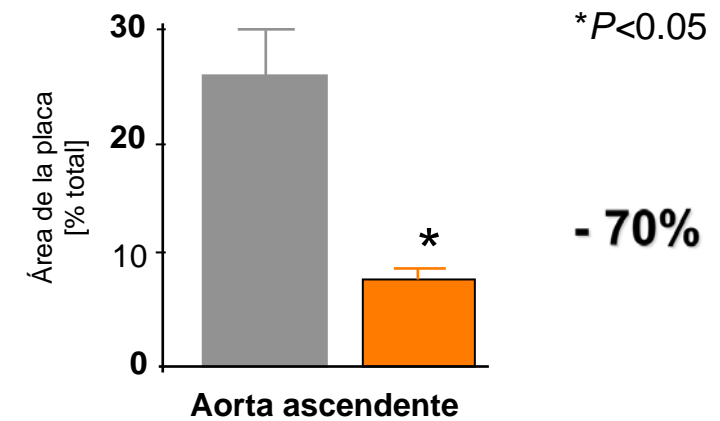
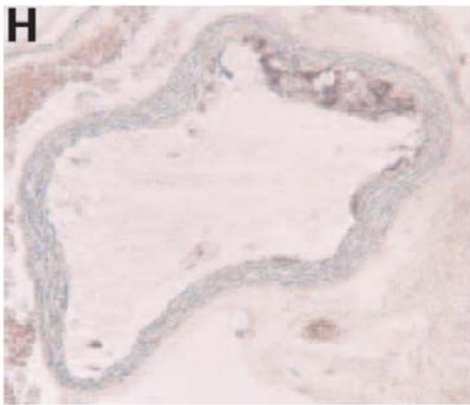
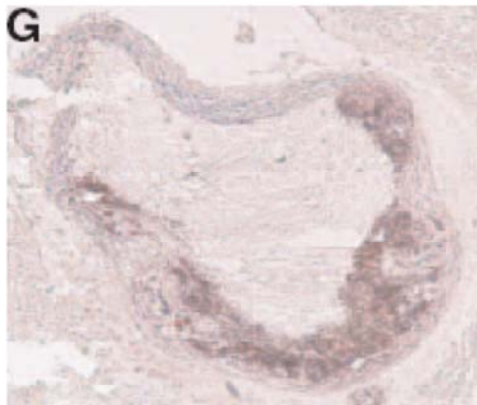
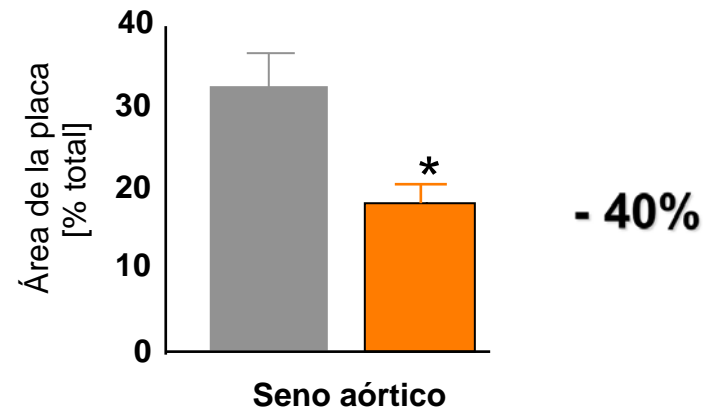
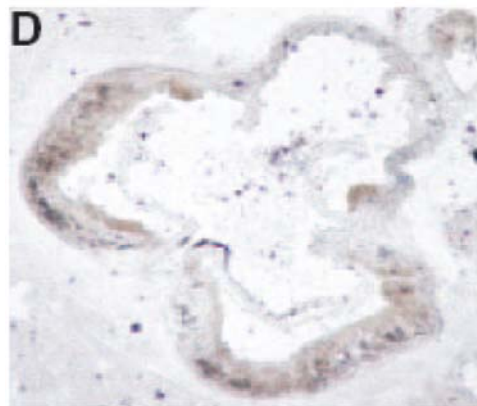


*Beere PA et al. Science 1984;226:180-82*



# Reducción Aterogénesis con Reducción FC con Ivabradina

Ivabradina reduce el tamaño de la placa de ateroma  
Ratones carentes de apolipoproteína E



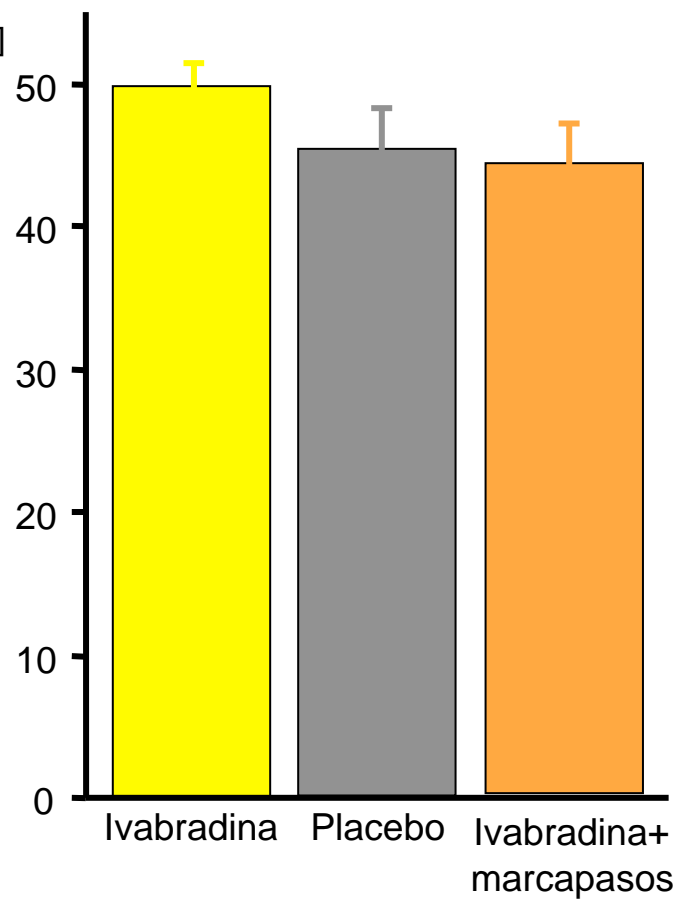
Solución salina

Ivabradina

# Reducción exclusiva de FC y disminución del tamaño del IAM

Área en riesgo

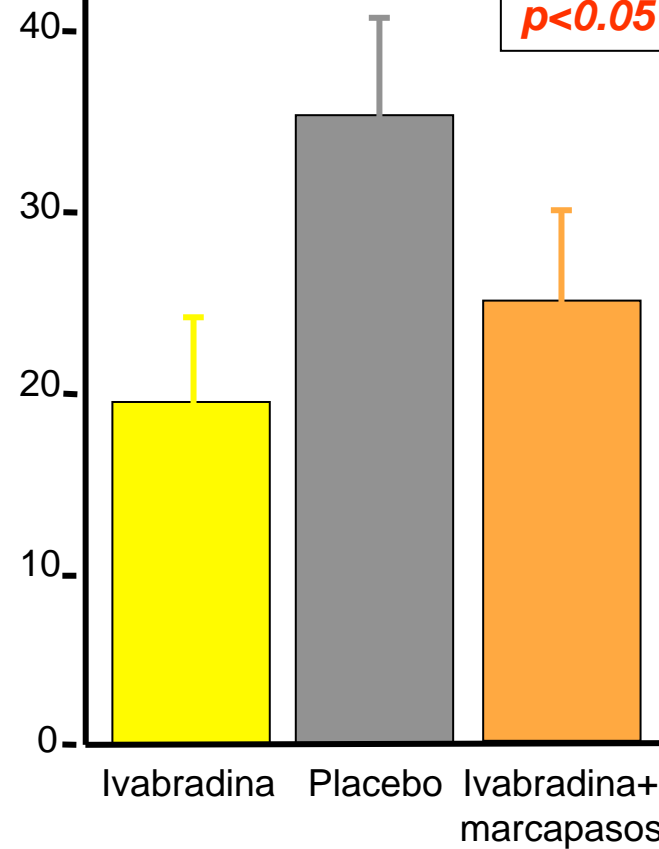
[% del VI]



Área en riesgo

Tamaño del infarto

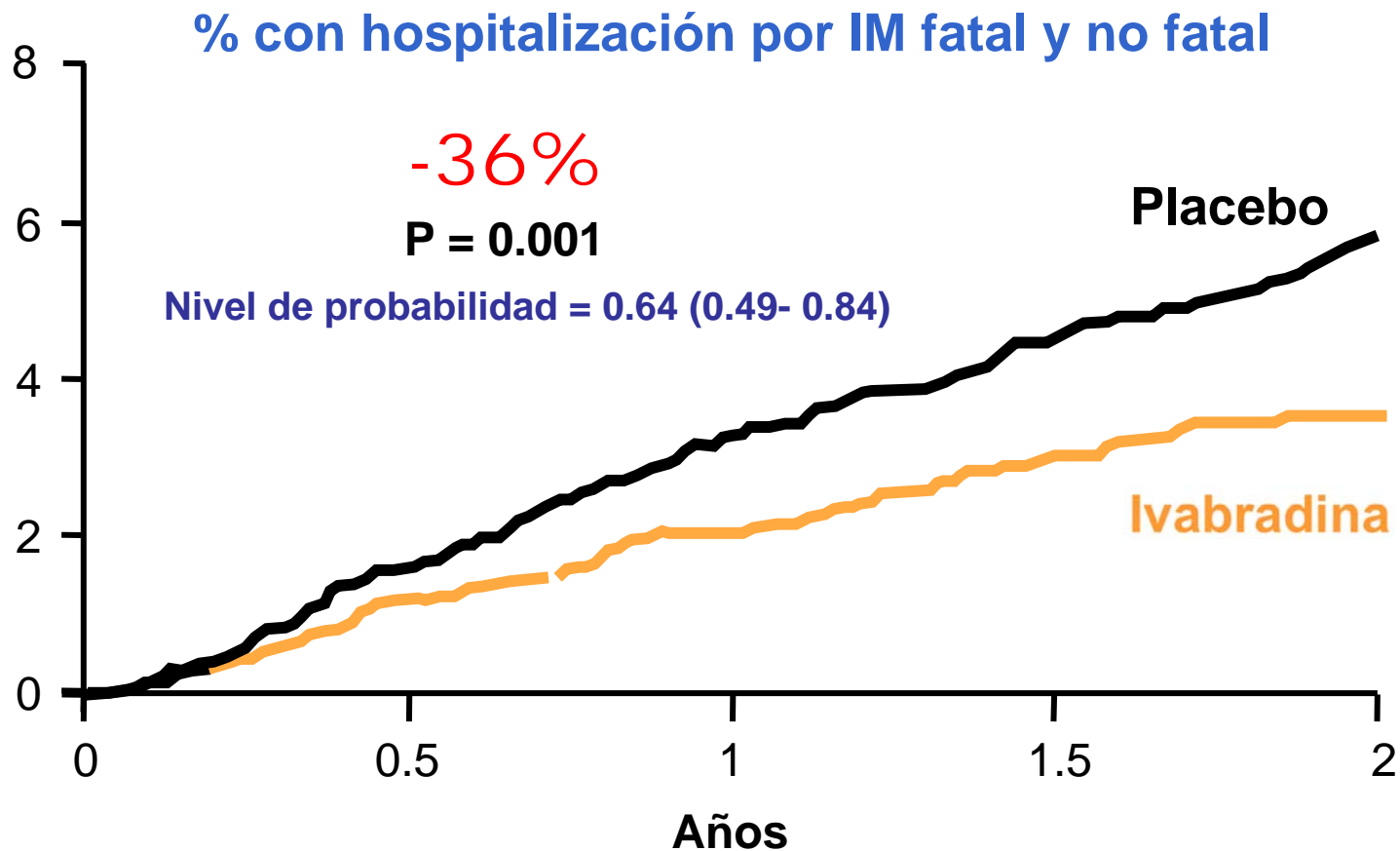
[% área en riesgo]



Tamaño del infarto

# Beneficio clínico reducción exclusiva FC en EC y DVI con FC $\geq 70$ lpm

**BEAUTIFUL**



*Fox K et al. Lancet 2008;372:807-16*

# Ivabradina reduce riesgo eventos coronarios en pacientes con FC $\geq 70$ lpm

**BEAUT/fUL**

Criterios predefinidos	Razón de riesgo	Reducción del riesgo	Valor p
Hospitalización por IM	0.64	36%	0.001
Hospitalización por IM o AI	0.78	22%	0.023
Hospitalización por IM, AI o revascularización	0.77	23%	0.009
Revascularización coronaria	0.70	30%	0.016

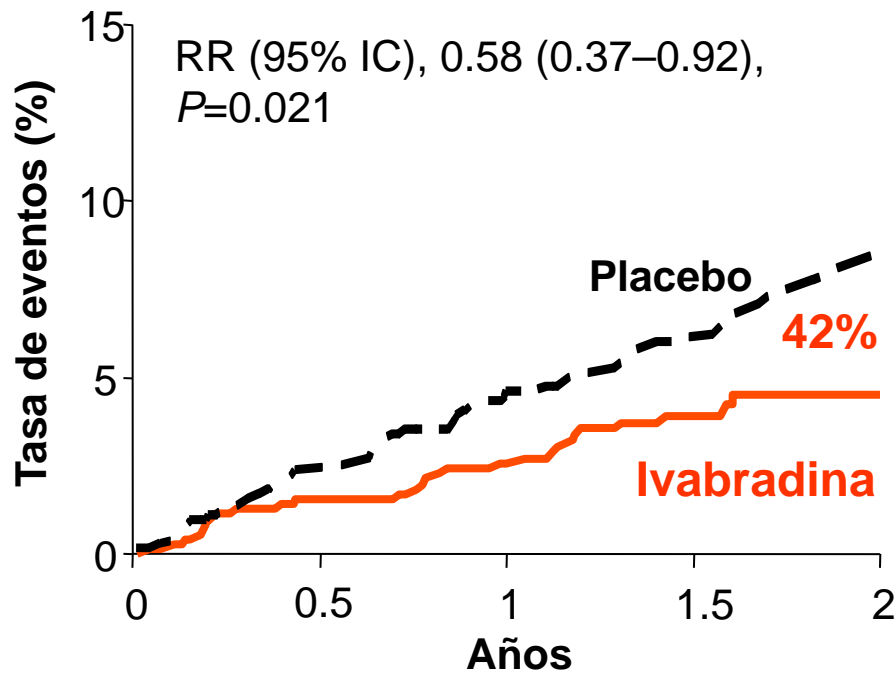
*Fox K et al. Lancet 2008 Sep 6;372:807-16*

# Mayores beneficios en pacientes con angina

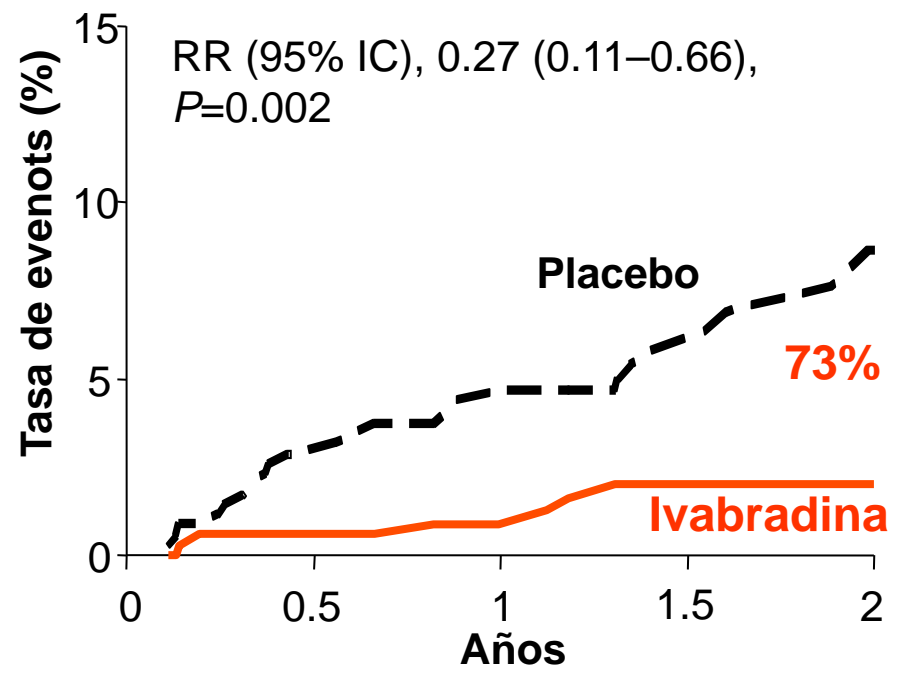
**BEAUTIFUL**

## Reducción del IM a partir de 60 lpm

Todos los pacientes con angina



Pacientes con angina y FC  $\geq 70$  lpm

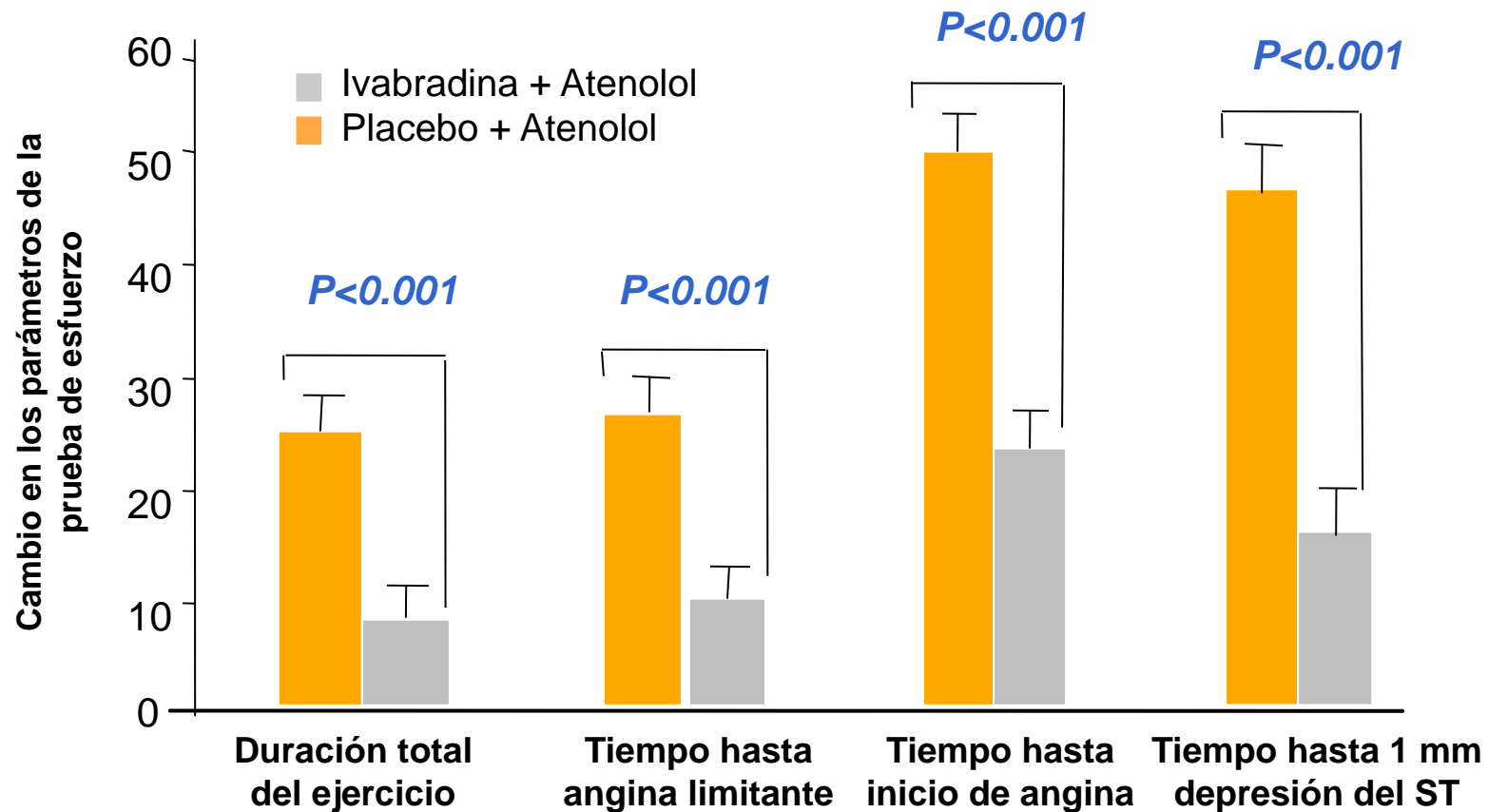


*Fox K et al. Eur Heart J 2009;30:2337-45*

# Ivabradina mejora isquemia en pacientes tratados con betabloqueantes

**ASSOCIATE**

Evaluation of the Anti-anginal efficacy and Safety of the association of the Current inhibitor Ivabradine with a beta-blocker



Tardif JC, et al. Eur Heart J 2009;30:540-48

# Implicaciones clínicas de la reducción exclusiva de FC

---

- La reducción de la frecuencia cardiaca debe ser un objetivo terapéutico en el paciente coronario
- Objetivos de FC:
  - Cardiopatía isquémica asintomática: FC 60-70 lpm
  - Paciente con angina / isquemia: FC < 60 lpm



# Recomendaciones generales paciente coronario

---

- **Modificación del estilo de vida**
  - Promover la actividad física
  - Dejar de fumar
  - Dieta
  
- **Control de factores de riesgo**
  - Hipertensión
  - Diabetes mellitus
  - Síndrome metabólico / obesidad
  - Dislipemia
  - **Frecuencia cardiaca**

Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381.  
Fox et al. *Lancet* 2008;372:817-21. Fox et al. *Lancet* 2008;372:807-16.



# Conclusiones

---

- La frecuencia cardíaca se asocia al riesgo de presentar eventos cardiovasculares
- La frecuencia cardíaca es un determinante importante de los episodios de angina e isquemia en el paciente coronario
- La reducción de FC se relaciona con prevención de isquemia miocárdica y reducción de eventos coronarios y debe ser objetivo terapéutico en el paciente coronario