

Palabras clave

Factores de riesgo cardiovascular, hipertensión, estratificación de riesgo, puntaje de riesgo.

Abreviaturas utilizadas

ACV: Accidente cerebrovascular
CV: Cardiovascular
EC: Enfermedad coronaria
ECV: Enfermedades cardiovasculares
FR: Factor/es de Riesgo
HTA: Hipertensión Arterial
IAM: Infarto Agudo de Miocardio
IMC: Índice de Masa Corporal
PA: Presión Arterial
PAD: Presión Arterial Diastólica
PAS: Presión Arterial Sistólica
PCR: Proteína C Reactiva
PP: Presión del Pulso

Síntesis Inicial

El riesgo cardiovascular global está determinado por la presencia de los denominados factores de riesgo, especialmente tabaquismo, dislipidemias, diabetes e hipertensión arterial.

La probabilidad de padecer un evento cardiovascular en determinado plazo se calcula mediante la utilización de las denominadas tablas de riesgo (Framingham, Score, Reynolds).

Existen fuertes y continuas relaciones entre las presiones arteriales sistólica y diastólica con el riesgo cardiovascular y la muerte, y se observa aun para las cifras consideradas normales.

La presión arterial sistólica y el aumento de la presión diferencial o presión del pulso se relacionan más intensamente que la presión diastólica con los riesgos de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular.

INTRODUCCIÓN

Las ECV, especialmente la EC y el ACV, constituyen la principal causa de muerte en el mundo occidental.

Aunque muchas de estas muertes se producen en personas de edad avanzada, la EC es la primera causa de muerte en hombres de mediana edad y, luego de las defunciones totales por cáncer, la segunda causa de muerte prematura en mujeres. A pesar de que ha habido en los últimos años importantes avances en los tratamientos médicos y quirúrgicos de la EC, debemos recordar que 50% de las muertes por esta afección se produce dentro de la primera hora de iniciada, lo

que prácticamente impide la adopción de cualquier medida terapéutica eficaz.

El ACV contribuye con alrededor de 25% al total de las muertes por ECV y puede dejar secuelas de invalidez muy importantes en los sobrevivientes. La hemorragia intracerebral es la causa del 10 al 15% de todos los ACV, y la mayoría de los casos se presenta en pacientes con HTA.¹

El concepto de FR nació a partir de estudios epidemiológicos sobre la incidencia de EC llevados a cabo en EE.UU. y en Europa. Estos estudios demostraron una consistente asociación de ciertos factores, observados en individuos sin EC aparente, con la futura incidencia de

EC en los mismos sujetos, y debido a esto se los denominó factores de riesgo para ECV.

El riesgo CV global, definido como la probabilidad de presentar un evento en un período determinado, se considera como el mejor método de abordaje de la enfermedad arteriosclerótica.

Los factores de riesgo pueden ser agrupados en dos grandes categorías:

No modificables

- Edad
- Sexo masculino
- Historia familiar de ECV prematura

Modificables

- Tabaquismo
- HTA
- Hipercolesterolemia
- Diabetes
- Sedentarismo
- Obesidad
- Estrés

Biomarcadores seleccionados, como la PCR, el péptido natriurético atrial y otros pueden usarse para predecir futuros eventos CV, pero las ventajas sobre los FR convencionales son mínimas. La clasificación de riesgo mejora en los individuos con riesgo intermedio, principalmente a través de la identificación de aquellos con pocas probabilidades de desarrollar eventos.²

En nuestro país, de acuerdo a los datos proporcionados por el Ministerio de Salud de Nación en su anuario 2010 sobre información básica de estadísticas vitales, la mortalidad por ECV fue 29,44%.³

Dado el conocimiento de los factores de riesgo cardiovascular y la probabilidad cierta de que su corrección beneficie a los individuos susceptibles de padecer ECV, se justifica un catastro para identificarlos en el consultorio, además de las medidas preventivas que se apliquen en la comunidad.

RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

La investigación del riesgo CV global para el desarrollo de manifestaciones clínicas de ECV aterosclerótica está diseñada para ayudar al clínico en la toma de decisiones acerca del estilo de vida y de las intervenciones farmacológicas para reducir tal riesgo.

El paso inicial en la evaluación consiste en la confección de un puntaje global del riesgo por medio del cual los pacientes son categorizados en distintos grados.

El método de cálculo, a través de las llamadas tablas de riesgo CV (método cuantitativo), ha sido muy divulgado a raíz del estudio de Framingham, base de casi todas ellas (tabla 1-1).

En la tabla de Framingham la ecuación está formada por 6 FR: el sexo, la edad, el colesterol HDL, el colesterol total, la PAS en reposo y el tabaquismo. A cada FR se le asigna una puntuación. La cifra resultante de sumar los puntos obtenidos para cada uno de los 6 factores de riesgo nos permite establecer distintas categorías: riesgo bajo: <10%; intermedio: 10-20% y elevado: >20% de sufrir un episodio coronario en los siguientes 10 años.⁴

La Fuerza de Tareas Europea y otras sociedades sobre prevención coronaria se basan en la función de riesgo calculada con la ecuación de Framingham y ofrecen una forma simplificada de calcular el riesgo coronario en los 10 años siguientes, clasificándolo en las categorías: muy alto: >40%; alto: 20-40%; moderado: 10-20%; leve: 5-10% y bajo: <5%.

El puntaje europeo de evaluación sistemática del Riesgo Coronario (SCORE) se desarrolló basado en un modelo de regresión derivado de observaciones en más de 200.000 adultos. Difiere del de Framingham en una variedad de factores, que incluyen la incorporación de la edad en una escala de tiempo y la consideración de la variabilidad geográfica dentro de los países europeos.⁵

Tabla 1-1. Comparación de una muestra de puntajes de riesgo coronario global y cardiovascular.

	Framingham	SCORE	PROCAM varones	Reynolds mujeres	Reynolds varones
n	5.345	205.178	5.389	24.558	10.724
Edad (años)	30- 74 (media 49)	19-80 (media 46)	35-65 (media 47)	> 45 (media 52)	> 50 (media 63)
Seguimiento (media de años)	12	13	10	10,2	10,8
Factores de Riesgo	Edad, Sexo, Colesterol total, HDLc, Tabaquismo, PAS, Antihipertensivos	Edad, Sexo, Relación Colesterol Total/ HDLc, tabaquismo, PAS	Edad, LDLc, HDLc, Tabaco. PAS. Antecedentes. familiares, Diabetes, TGL	Edad, HbA1C Colesterol Total, HDLc, Tabaco, PAS, Padres con IAM antes 60 años, Diabetes, PCR.	Edad. Colesterol Total, HDLc, Tabaco, PAS, Padres con IAM antes 60 años PCR
Eventos finales	EC (IAM o muerte por EC)	EC fatal	IAM (fatal o no) o muerte súbita	IAM, ACV Isquémico, revascularización. coronaria, Muerte CV	IAM, ACV, revascularización coronaria, Muerte CV

PAS: presión arterial sistólica; TGL: triglicéridos; IAM: infarto agudo de miocardio; PCR: Paro cardiorrespiratorio; EC: enfermedad coronaria; ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular

La evidencia disponible con respecto a la predicción del riesgo global a partir de los puntajes de riesgo es más fuerte para los individuos mayores de 40 años, ya que hay datos limitados del Framingham y de otros estudios de observación a largo plazo sobre el riesgo a 10 años en adultos más jóvenes. Esto es debido a que el riesgo a 10 años en individuos jóvenes muy raramente está elevado, aun en el marco de FR significativos y, debido a eso, hay un número limitado de eventos coronarios para calcular el riesgo.

El riesgo a largo plazo, o de por vida, puede estar sustancialmente aumentado por la presencia de FR en los adultos jóvenes. Aunque la edad más temprana en la cual estos factores deberían ser utilizados no ha sido rigurosamente establecida, la aplicación de puntajes o pruebas de riesgo particulares no debería distraer sobre la adherencia a un estilo de vida saludable y a la identificación de FR modificables desde la niñez. Por ello, la medición con los puntajes de riesgo global sería beneficiosa aun a partir de los 20 años.⁴

Como se dijo, los estudios a 10 años pueden subestimar el verdadero riesgo, particularmente en los individuos más jóvenes y también en las mujeres. En un estudio prospectivo se controlaron 4.506 individuos (2333 mujeres) de la descendencia de la cohorte de Framingham, de 20-59 años y sin ECV ni cáncer para detectar el desarrollo de eventos CV duros (muerte por EC, IAM, ACV). Las tasas de eventos CV duros, ajustadas por el riesgo de muerte, fueron 7,6% para las mujeres y 18,3% para los varones. Los FR basales estuvieron significativamente relacionados con la incidencia de estos eventos duros y permanecieron así cuando se investigaron con regularidad durante el seguimiento. El IMC estuvo asociado positivamente con el riesgo de eventos CV duros a 30 años. Ese efecto del IMC está mediado a través de otros FR cuando el seguimiento se extiende durante un período prolongado. Se concluye que los FR estándar permanecen como fuertes predictores de eventos CV duros a lo largo del seguimiento.⁶

El puntaje de riesgo de Reynolds para varones reclasifica el 18% de la población en estudio (y el 20% de aquellos con riesgo intermedio) en categorías de mayor o menor riesgo, con mayor seguridad entre los reclasificados. Por eso, como se ha comprobado con anterioridad en las mujeres, un modelo predictivo en los varones que incorpore PCR ultrasensible y antecedentes en los progenitores mejora significativamente la predicción del riesgo CV global.⁷

PRESION ARTERIAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La PA y el riesgo de padecer una ECV están asociados, como una relación “dosis-respuesta”, de manera fuerte, continua e independiente, aun en el rango de los valores considerados normales u óptimos (<120/80 mm Hg).

Esta relación existe tanto para la PAD como para la PAS. La evidencia del efecto que tiene la PA sobre el riesgo CV proviene de estudios prospectivos poblacionales sobre morbilidad y mortalidad por IAM, ACV, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal terminal, y de estudios con asignación al

azar sobre la eficacia de la terapéutica antihipertensiva para reducir esta morbimortalidad.

Cabe diferenciar el riesgo absoluto (número de eventos en un período), el riesgo relativo (relación entre los eventos de grupos diferentes) y el riesgo atribuible (número de eventos en un grupo poblacional atribuibles a un FR). El riesgo absoluto y relativo de un individuo (o grupo) comparado con otro depende de sus valores absolutos de PA, es decir que, a mayor presión, mayor riesgo. En cambio, el riesgo de una población (riesgo atribuible) depende de los valores de PA y de la prevalencia de los distintos estadios de HTA. Por lo tanto, como solo una minoría de la población tiene la PA muy alta, la mayor parte del riesgo atribuible a la PA lo explican los valores normales o levemente elevados. Este hecho enfatiza la necesidad de implementar medidas de prevención primaria sobre la comunidad entera y no solamente sobre los límites (PA 130-139/85-89 mm Hg).

En un metaanálisis de los datos provenientes de 61 estudios prospectivos observacionales sobre muertes por ECV entre individuos sin enfermedad vascular conocida basal, la PA estuvo fuertemente asociada con las tasas de mortalidad por ACV, casi tanto como con las tasas de mortalidad por EC y con aquellas por otras causas vasculares, y mucho menos (aunque aún positivamente) con las tasas de mortalidad por el agregado de todas las causas no vasculares. Este análisis relaciona los riesgos de muerte durante una década particular de edad a los niveles de las PAS y PAD al comienzo de esa década y muestra que, a lo largo de la edad media de la vida y de la ancianidad, la PA está fuerte y directamente relacionada a la mortalidad vascular (y por todas las causas), sin ninguna evidencia de un umbral, al menos hasta niveles de 115/75 mm Hg, no solo en aquellos que pueden ser considerados hipertensos, sino también entre los usualmente considerados normotensos.⁸

La Sociedad Europea de Hipertensión relaciona las cifras de la PA con otros FR, daño en órgano blanco y enfermedades asociadas para estratificar el riesgo CV según se puede observar en la tabla 1.2. En ella, los factores de FR que se consideraron fueron los siguientes:

- Niveles de PAS/PAD
- Varón >55 años
- Mujer >65 años
- Tabaquismo
- Dislipidemia (Colesterol >250 mg/dL o LDLc >155 mg/dL o HDLc en el varón <40 mg/dL y en la mujer <48 mg/dL)
- Antecedente familiar de ECV prematura (Varón <55, mujer <65 años)
- Obesidad abdominal (Perímetro de la cintura: varón >102 cm, mujer >88 cm)
- Proteína C reactiva >1 mg/dL

Como se puede observar, las cifras de la PA $\geq 180/110$ mm Hg confieren un riesgo muy alto aun en ausencia de otros FR, lesión en órgano blanco y enfermedad CV o renal establecida.

En un metaanálisis que incluyó a más de 1 millón de sujetos la PAS y la PAD fueron predictores independientes, y de similar magnitud del riesgo CV. En los ancianos, sin embargo, esta relación es más complicada, pues el riesgo es directamente proporcional a la PAS, pero inversamente proporcional a la PAD. En este grupo etéreo, la PP, o presión diferencial entre PAS y PAD, también es un FR independiente.¹⁰ Es un hecho bien reconocido que la PAS aumenta de un modo continuo con la edad, mientras que la PAD solo lo hace hasta los 50-60 años y luego tiende a disminuir. Como consecuencia, la PP aumenta con lentitud entre los 50 y 59 años y muy rápidamente después. El aumento de la PAS y de la PP se explica por el proceso de progresiva rigidez de las grandes arterias que tiene lugar con el envejecimiento y es acelerado por la presencia de HTA. Por otra parte, la PP en los pacientes hipertensos tratados se asocia directamente con la edad, el sexo femenino, niveles más bajos de PAD, más elevados de PAS y presencia de diabetes. No se ha definido un umbral de PP que permita diferenciar la normalidad de la anormalidad en la práctica clínica.

Que el promedio de la PA es el factor más importante en el tratamiento de los hipertensos ha sido cuestionado por numerosos estudios, que han sugerido que las fluctuaciones de la PA de corto término pueden tener importancia pronóstica para predecir daño en órgano blanco y eventos cardiovasculares. Otros estudios han hallado que la variabilidad de la PA en las 24 horas se incrementa con promedios de PA mayores y con la edad, y puede estar asociada con diabetes mellitus¹¹; debido a esto, actualmente se discute si la variabilidad de la PA tiene un papel patogénico en la ECV o es un fenómeno secundario de cambios vasculares subclínicos.¹²

Bibliografía sugerida

1. Lackland, D.T; Elkind, M.S.V. y col. Inclusion of Stroke in Cardiovascular Risk Prediction Instruments. *Stroke* 2012; 43:1998-2027.
2. Melander, O; Newton-Cheh, C. y col. Novel and conventional biomarkers for the prediction of incident cardiovascular events in the community. *JAMA* 2009; 302(1): 49-57.
3. Ministerio de Salud de la Nación. Estadísticas Vitales. Información Básica. Año 2010
4. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010, 122:e584-e636
5. Conroy, R.M.; Pyörälä, K. y col. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24(11):987-1003
6. Pencina, M.J.; D'Agostino, R.B. y col. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 119:3078-3084
7. Ridker, P.M. ; Paynter, N.P. ; y col. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008; 118: 2243-2251
8. Prospective Studies Collaboration Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective Studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913
9. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25:1105-1187.
10. Gasowski, J.; Fagard, R.H.; y col. INDANA Project Collaborators. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *J Hypertens* 2002; 20:145-151.
11. Ozawa, M.; Tamura, K. y col. Ambulatory blood pressure variability is increased in diabetic hypertensives. *Clin Exp Hypertens*. 2008; 30: 213-224.
12. Schillaci, G. y Parati, G. Determinants of blood pressure variability in youth: at the roots of hypertension. *J Hypertens*. 2010; 28: 660-664.

Tabla 1-2. Estratificación del riesgo para cuantificar el pronóstico.

Otros FRC, LOB, o Enfermedad	Presión arterial				
	Normal	Normal alta	HA grado 1	HA grado 2	HA grado 3
Ninguno	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Bajo riesgo agregado	Moderado riesgo agregado	Alto riesgo agregado
1-2 FRC	Bajo riesgo agregado	Bajo riesgo agregado	Moderado riesgo agregado	Moderado riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado
≥ 3 FRC, LOB SM o DM	Moderado riesgo agregado	Alto riesgo agregado	Alto riesgo agregado	Alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado
Enfermedad CV o renal establecida	Muy Alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado	Muy alto riesgo agregado

Riesgo bajo, moderado, alto y muy alto se refieren al riesgo a 10 años de eventos CV fatales y no fatales. El término agregado indica que en todas las categorías el riesgo es mayor que el promedio. FRC: factor de riesgo cardiovascular; LOB: lesión en órgano blanco; DM: diabetes mellitus; SM: síndrome metabólico.