

Apuntes sobre los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica, responsable de la mayoría de los eventos coronarios y muertes en el mundo occidental (1,2). Los factores de riesgo involucrados en su desarrollo y progresión, están ampliamente distribuidos a nivel mundial. Por ejemplo, en el 2003 aproximadamente 37% de los adultos norteamericanos tenían dos o más factores para enfermedad cardiovascular y el 90% de los pacientes con enfermedad coronaria establecida tenía al menos 1 factor de riesgo (3). Estas condiciones son más relevantes; si se considera que aproximadamente la mitad de las muertes por enfermedad coronaria no son precedidas por síntomas cardíacos o un diagnóstico previo (4).

La enfermedad coronaria tiene un prolongado periodo asintomático, lo que permite intervenciones preventivas. La aterosclerosis se inicia durante la infancia y progresa a lo largo de la adultez debido a la presencia de múltiples factores de riesgo para enfermedad coronaria como niveles desfavorables de lípidos séricos, presión arterial, peso y grasa corporal, tabaco, diabetes y predisposición genética (5-7).

El riesgo de vida para enfermedad coronaria y sus varias manifestaciones, ha sido calculado en el ensayo poblacional Framingham Heart Study y en diferentes grupos etarios. En cerca de 8 000 personas sin enfermedad coronaria clínicamente evidente, el riesgo durante la vida de desarrollar enfermedad coronaria clínicamente manifiesta (angina *pectoris*, infarto de miocardio, insuficiencia coronaria, o muerte por eventos coronarios) a la edad de 40 años fue 48,6% en hombres y 31,7% en mujeres (8). A los 70 años de edad fue 34,9% y 24,2%, respectivamente.

Muchos factores de riesgo han sido propuestos como predictores de enfermedad coronaria (9,10). Nuevos factores o marcadores de riesgo “no tradicionales” son frecuentemente identificados y evaluados como adicionales potenciales a las estrategias convencionales de la evaluación del riesgo; sin embargo, estas últimos no superan el valor predictivo de mortalidad de los primeros (11).

El síndrome metabólico afecta aproximadamente a un cuarto de la población norteamericana y se ha convertido en una preocupación líder de salud pública, por su connotación de morbimortalidad cardiovascular y riesgo de diabetes mellitus *de novo* (12). Desde que el síndrome metabólico fue descrito por Reaven (13), por vez primera en 1988, varias definiciones han sido publicadas por múltiples organizaciones, entre ellas, la National Cholesterol Education Program (NCEP) (14), International Diabetes Federation (15), y World Health Organization (16). Sin embargo, la última presentada en la literatura tiene la virtud de conciliar los debates conceptuales e inclusive sobre los criterios diagnósticos (nivel de glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL). Mas no nos aclara el valor del perímetro abdominal a considerar en la población peruana, ya que considerar 102 cm y 88 cm en hombres y mujeres, respectivamente; definitivamente no es aceptable a nivel local (17).

Con respecto a los lípidos y dislipidemias; los ensayos referidos a la reducción de lípidos publicados entre 2002 y 2006 incluyeron a más de 50 000 pacientes (18-22), y mostraron nuevos objetivos terapéuticos opcionales, que fueron resaltados en el último reporte de National Heart, Lung and Blood Institute's Adult Treatment Panel (ATP) III (23). Estos definieron metas en niveles menores de colesterol para pacientes de muy alto riesgo de enfermedad coronaria, especialmente aquellos con síndrome coronario agudo; así como extendieron las indicaciones de terapia farmacológica.

Los beneficios de la terapia hipolipemiente están en proporción a la reducción del LDL colesterol (LDL-C), y

cuando está por encima de 100 mg/dl, se debe adecuar la dosis a fin de lograr reducciones de al menos 30%. Para la escuela norteamericana “es razonable” pretender un LDL-C < 70 mg/dl para los pacientes con máximo riesgo cardiovascular, criterio no compartido por la comunidad europea (24), que recomienda ello de manera rigurosa. Aunque también es reconocida la dificultad de lograr tales objetivos en la práctica clínica habitual.

El estudio de Huamán J y col (25), tiene como gran virtud el esfuerzo por mostrar cifras locales en un grupo numéricamente significativo de individuos de ambos géneros, obtenidos de manera aleatoria, que de alguna manera pudiera reflejar el mundo real. Sin embargo, la rigurosidad bioestadística que demandan los estudios poblacionales limita el conocimiento exacto del problema en nuestro medio; pero, es un punto de partida que debe tomarse en cuenta y ampliarse.

No hay duda que la identificación de los factores de riesgo tradicionales es un paso fundamental en la estratificación del riesgo cardiometabólico, aspecto que también es contemplado en el estudio de Huamán J, y que resalta a la edad (elemento no modificable), como el de mayor impacto.

Sin embargo, la prevalencia del síndrome metabólico obtenida pudiera estar significativamente subestimada, habiendo aplicado dos criterios que han sido modificados en la actualidad, en relación con el diagnóstico. Ya no es aceptada como normal la glicemia ≤ 110 mg/dl, y el punto de corte del perímetro abdominal anormal sigue siendo un debate en nuestro país.

Por otro lado, la entidad fisiopatológica de riesgo cardiovascular incuestionablemente incrementada como lo es el síndrome metabólico (y no un conjunto de factores de riesgo), no necesariamente incluye obesidad abdominal como criterio diagnóstico indispensable. Al momento actual, los cinco elementos reconocidos en el trabajo tienen peso específico y predicen de manera independiente.

Finalmente, es cierto que lograr los niveles meta de LDL colesterol va en paralelo a la mayor reducción del riesgo -incluyendo mortalidad- tanto en prevención primaria como secundaria. También es cierto que no es fácil lograrla de acuerdo a la literatura foránea; pues a mayor riesgo cardiovascular mayor dificultad en obtenerlo. Pero aquí debemos de hacer dos comentarios. Con la inhibición dual (inhibición de la síntesis y absorción de colesterol) así como con altas dosis de las estatinas más potentes disponibles se ha optimizado significativamente este reto; y por otro lado, la meta de LDL-C en pacientes de máximo riesgo cardiovascular debe ser al menos < 70 mg/dl (24,26).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002; 420: 868-874.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121:948-954.
3. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003; 290: 891-7.
4. Ni H, Coady S, Rosamond W, et al. Trends from 1987 to 2004 in sudden death due to coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2009; 157:46-52.
5. McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, et al. Association of Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am J Cardiol*. 2007; 100:1124-9.
6. Gidding SS, McMahan CA, McGill HC, et al. Prediction of coronary artery calcium in young adults using the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) risk score: the CARDIA study. *Arch Intern Med*. 2006; 166:2341-7.
7. McMahan CA, Gidding SS, Malcom GT, et al. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics*. 2006; 118: 1447-55.
8. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet*. 1999; 353:89-92.
9. Haapanene-Niemi N, Vuovi I, Pasanen M. Public health burden of coronary disease risk factors among middle-aged and elderly men. *Prev Med*. 2009; 4:343-8.
10. Vinereau D. Risk factors for atherosclerotic disease:

- present and future. *Herz*. 2006; Suppl 3: 5-24.
11. Wang T, Gona P, Larson MG et al Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2006; 355: 2631-9.
 12. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287:356-9.
 13. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37:1595-607.
 14. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
 15. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2006.
 16. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999:31-3.
 17. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM et al Harmonizing the metabolic syndrome *Circulation*. 2009; 120: 1640-45.
 18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [published correction appear in *JAMA*. 2004; 291:2196 and *JAMA*. 2003;289:178]. *JAMA*. 2002; 288:2981-2997.
 19. MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:7-22.
 20. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes [published correction appears in *N Engl J Med*. 2006; 354:778]. *N Engl J Med*. 2004; 350:1495-1504.
 21. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROSPER Study Group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:1623-1630.
 22. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361:1149-1158.
 23. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [corrección publicada en *Circulation*. 2004; 110:763]. *Circulation*. 2004; 110:227-239.
 24. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. Task Force Members. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart Journal*. 2011; 32:1769-1818.
 25. Huamán J, Alvarez M, Ríos M. Factores y categorías de riesgo coronario y logro de la meta de LDL-colesterol según edad y género en pacientes con y sin síndrome metabólico en Trujillo. *Rev Med Hered* 2012; 23:
 26. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. Task Force Members. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal*. 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs092.

Félix Medina Palomino ¹

¹ Médico especialista en Cardiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor auxiliar Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.