

Cálculo del riesgo cardiovascular

J.F. Meco y X. Pintó

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona.

La hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o el tabaquismo, entre otros, son factores que aumentan el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, las cuales son la primera causa de morbimortalidad en España. Así, la erradicación del tabaquismo y el control de la hipercolesterolemia, de la hipertensión arterial, de la diabetes y de otros factores como la obesidad y el sedentarismo, son una de las principales estrategias para el control de las enfermedades cardiovasculares¹.

Sin embargo, el riesgo de presentar un episodio cardiovascular es muy distinto de unos individuos a otros. Y ya que el principal objetivo del tratamiento de la hipertensión arterial o de la hipercolesterolemia es prevenir las enfermedades cardiovasculares, deberemos dirigir las medidas terapéuticas, en especial las farmacológicas, a aquellos individuos con un mayor riesgo cardiovascular. Además, sabemos que cuanto mayor es el riesgo de enfermar en un individuo, mayor es el beneficio de la intervención. Ello nos permitirá orientar las acciones terapéuticas y preventivas hacia las personas que más se beneficien de ellas y evitar intervenciones innecesarias en las personas de bajo riesgo. Este enfoque del tratamiento preventivo de las enfermedades cardiovasculares es necesario debido a la alta prevalencia de factores de riesgo que se observa en las poblaciones de los países desarrollados. Sin una valoración del riesgo cardiovascular y una orientación terapéutica adecuadas, un alto porcentaje de la población sería sometida a tratamientos farmacológicos y controles clínicos innecesarios, que disminuirían su calidad de vida y generarían un gasto difícil de ser cubierto por los recursos económicos de la sanidad pública. Por

tanto, para determinar a qué pacientes se debe tratar con fármacos, es necesario realizar una valoración del riesgo de padecer un episodio cardiovascular en cada caso concreto.

En este artículo se describe el modo de cuantificar el riesgo cardiovascular y también se evalúa el grado de riesgo asociado a la hipercolesterolemia que justifica el tratamiento con fármacos hipolipemiantes en pacientes con este trastorno.

Factores de riesgo cardiovascular

El riesgo que un determinado individuo tiene de padecer un episodio de enfermedad coronaria u otra enfermedad de origen ateromatoso en los años siguientes puede valorarse atendiendo a los principales factores de riesgo cardiovascular y la forma en que éstos interactúan.

En la tabla 1 se detallan los principales factores del riesgo cardiovascular que tienen un poder predictivo independiente. Estos factores podrían por sí mismos desencadenar una enfermedad cardiovascular si no se tratan durante un largo período. Cuando estos factores de riesgo se asocian tienen un efecto multiplicativo, de modo que un individuo con varios factores de grado leve puede tener un riesgo de sufrir un episodio cardiovascular de origen isquémico muy superior al que tendría con un único factor grave.

En la tabla 2 se incluyen otros factores que también se asocian a un mayor riesgo cardiovascular. Éstos pueden dividirse en dos grandes grupos: fac-

Tabla 1. Principales factores de riesgo cardiovascular

Edad
Sexo masculino
Tabaquismo
Hipertensión arterial
Exceso de colesterol total y cLDL
Déficit de cHDL
Diabetes mellitus ^a

^aLa diabetes se considera actualmente un equivalente isquémico; por tanto, no es un factor de riesgo equiparable a los otros.

Correspondencia: Dr. J.F. Meco.
Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
Correo electrónico: jfmeco@csub.scs.es

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular predisponentes y condicionales

Factores predisponentes
Obesidad
Sedentarismo
Historia familiar de enfermedad coronaria prematura
Características raciales
Factores psicosociales
Menopausia
Factores condicionales
Exceso de triglicéridos
Partículas LDL pequeñas y densas
Exceso de homocisteína
Exceso de lipoproteína(a)
Factores trombogénicos (fibrinógeno, PAI-1)
Indicadores de inflamación (fibrinógeno, proteína C reactiva)

tores condicionales y factores predisponentes. Los factores condicionales se asocian a un aumento del riesgo cardiovascular, aunque su relación causal e independiente y la magnitud de esta relación con el riesgo cardiovascular no están bien documentadas. Los factores predisponentes son los que potencian los factores independientes². La American Heart Association (AHA) considera que la obesidad³ y el sedentarismo⁴ son factores de riesgo principales y que la obesidad aumenta su poder predictivo del riesgo cuando es de distribución abdominal.

Valoración del riesgo cardiovascular global

Para valorar la magnitud del resultado de la interacción entre los distintos factores y conocer el riesgo cardiovascular global de un individuo determinado, es necesario recurrir a modelos matemáticos. El riesgo cardiovascular así determinado establece la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular isquémico en un determinado período, generalmente 5 o 10 años. Como episodio cardiovascular se entiende la coronariopatía, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica de origen isquémico.

La utilidad clínica de conocer el riesgo cardiovascular global se basa en tres aspectos principales:

- Identificar los individuos de mayor riesgo que requieren una intervención preventiva más temprana y enérgica.
- Motivar a los pacientes a que sigan las medidas terapéuticas recomendadas.
- Ajustar la intensidad del tratamiento al riesgo global del individuo.

En las últimas décadas se han desarrollado distintas ecuaciones para evaluar el riesgo cardiovascular de un individuo que incluyen los principales

factores aterogénicos, como la derivada del estudio europeo PROCAM⁵ o las basadas en el estudio americano de Framingham. Nos referiremos a estas últimas por ser el estudio poblacional de más años de seguimiento y que más información ha proporcionado sobre los factores de riesgo cardiovascular y su papel predictivo de episodios coronarios.

Ecuación de Framingham

Entre las distintas ecuaciones para el cálculo del riesgo cardiovascular la desarrollada por los investigadores del Framingham Heart Study es la que ha tenido mayor difusión. Desde la publicación inicial de Kannel et al⁶ hasta la versión actual⁷ (fig. 1), la tabla ha sufrido diversas actualizaciones⁶⁻⁹. La última actualización es la que aparece en la figura 1 y se puede encontrar en la tercera revisión del Programa Nacional de Educación sobre el colesterol (National Cholesterol Education Program, NCEP)⁷. En ella, la ecuación está formada por 6 factores de riesgo: el sexo, la edad, el cHDL, el colesterol total (CT), la presión arterial (PA) sistólica en reposo y el tabaquismo. A cada factor de riesgo 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 el porcentaje de riesgo de sufrir un episodio coronario en los 10 años siguientes. Con respecto a la primera versión⁶ se han eliminado la diabetes mellitus (ahora se considera un equivalente de enfermedad coronaria en cuanto al riesgo cardiovascular; véase más adelante) y la hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma; se ha considerado la interacción de la edad con el CT y el tabaquismo, y de la PA sistólica con recibir o no tratamiento farmacológico.

Asimismo, disponemos de tablas que derivan del estudio de Framingham para calcular el riesgo de presentar un episodio cerebrovascular¹⁰ o uno de vasculopatía periférica¹¹.

Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention ("tablas de colores")

En 1998 se publicó la segunda versión de las recomendaciones de la Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention¹², las cuales, al igual que las de la primera versión, se basan en la función de riesgo calculada con la ecuación de Framingham. Estas recomendaciones ofrecen una forma simplificada de calcular el riesgo coronario en los 10 años siguientes (fig. 2). Una limitación de las tablas de riesgo de la European Task Force es la amplitud de los intervalos de la PA

En varones:																
① Edad (años) Puntos 20-34 -9 35-39 -4 40-44 0 45-49 3 50-54 6 55-59 8 60-64 10 65-69 11 70-74 12 75-79 13	② CT (mg/dl) < 160 160-199 200-239 240-279 ≥ 280	Puntos Edad ← → 20-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años					③ cHDL (mg/dl) Puntos ≥ 60 -1 50-59 0 40-49 1 < 40 2	⑥ Puntuación total < 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 > 17	Riesgo a los 10 años (%) < 1 1 1 1 1 2 2 3 4 5 6 8 10 12 16 20 25 ≥ 30							
		④ Puntos PAS (mmHg) Sin tratamiento Con tratamiento < 120 0 0 120-129 0 1 130-139 1 2 140-159 1 2 ≥ 160 2 3		⑤ Puntos Edad ← → Tabaquismo 20-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años No 0 0 0 0 0 Sí 8 5 3 1 1												
		En mujeres:														
		① Edad (años) Puntos 20-34 -7 35-39 -3 40-44 0 45-49 3 50-54 6 55-59 8 60-64 10 65-69 12 70-74 14 75-79 16	② CT (mg/dl) < 160 160-199 200-239 240-279 ≥ 280	Puntos Edad ← → 20-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años						③ cHDL (mg/dl) Puntos ≥ 60 -1 50-59 0 40-49 1 < 40 2	⑥ Puntuación total < 9 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 ≥ 25	Riesgo a los 10 años (%) < 1 1 1 1 2 2 3 4 5 6 8 11 14 18 22 27 ≥ 30				
				④ Puntos PAS (mmHg) Sin tratamiento Con tratamiento < 120 0 0 120-129 1 3 130-139 2 4 140-159 3 5 ≥ 160 4 6		⑤ Puntos Edad ← → Tabaquismo 20-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años No 0 0 0 0 0 Sí 9 7 4 2 1										

Figura 1. Cuadro predictivo del riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años: pacientes sin arteriopatía coronaria conocida. Cabe considerar los aspectos siguientes al utilizar el esquema: los pacientes ex fumadores reducen su riesgo a la mitad después de un año sin fumar; los ex fumadores de menos de un año (sobre todo de menos de 6 meses) se deberían considerar como si fueran fumadores a efectos del cálculo del riesgo; si se desconocen los valores del cHDL, se deberán sustituir por los valores medios de la población española, 49 mg/dl en varones y de 59 mg/dl en mujeres (o, si se disponen, los valores medios de la población donde se aplique); si se trata de un paciente joven con una hipercolesterolemia grave (superior a 300 mg/dl), o con una ratio CT/cHDL superior a 8, o cualquier dislipemia familiar, el riesgo de enfermedad coronaria puede ser superior al calculado, y merecería una atención individualizada.

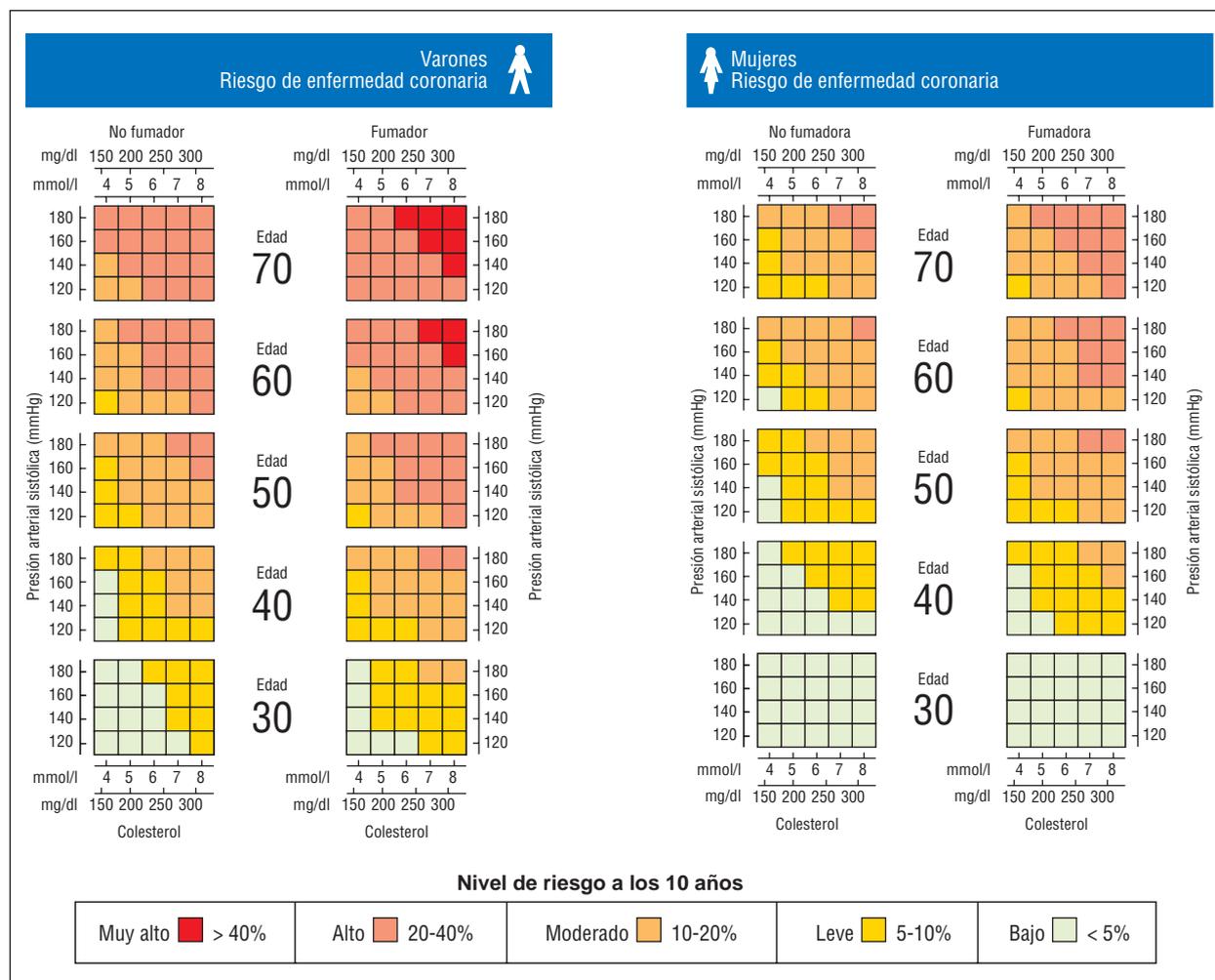


Figura 2. Tabla gráfica de cálculo del riesgo coronario en prevención primaria.

sistólica, el colesterol y la edad, lo cual hace que su grado de precisión sea limitado. El comité que ha elaborado las tablas considera que la pérdida de precisión queda compensada por su mayor sencillez y facilidad de utilización. Por otra parte, el comité reconoce que estas tablas deberían elaborarse con los datos de estudios prospectivos realizados en los países en los que fueran a utilizarse.

La utilización de las tablas de la European Task Force es sencilla, ya que el riesgo coronario de un determinado individuo se conoce localizando el recuadro de la tabla en el que debemos situarlo. La PA sistólica se localiza de forma vertical y el CT de forma horizontal. Conociendo el sexo, la edad y la presencia o no de hábito tabáquico, se calcula el riesgo de forma inmediata. Esta tabla no incluye el cHDL por considerar que no es posible su determinación en los laboratorios de los distintos países de

Europa y asume que las concentraciones medias de cHDL son de 1,0 mmol/l (39 mg/dl) para los varones y de 1,1 mmol/l (43 mg/dl) para las mujeres. Unos valores inferiores a los citados se consideran asociados a un mayor riesgo. El hecho de incluir la PA sistólica y obviar la PA diastólica en el cálculo del riesgo se debe a que la primera es un mejor predictor de riesgo cardiovascular que la segunda.

Otras tablas

La tabla de Sheffield¹³, también desarrollada a partir de los datos de la población de Framingham, está, sin embargo, muy orientada al tratamiento hipolipemiente con estatinas, al presentar la concentración de colesterol que confiere riesgo coronario al individuo analizado. En esta tabla la hipertensión, la hipertrofia ventricular, el tabaco y la diabetes son variables cualitativas dicotómicas (sí/no), y

la edad y el colesterol son cuantitativas. En la primera versión de la tabla¹³ no se incluyó el cHDL, y se consideraron unas concentraciones de 1,15 mmol/l en los varones y 1,40 mmol/l en las mujeres. En la "nueva tabla" de Sheffield se contempla el cociente CT/cHDL en lugar del CT¹⁴.

La tabla de las diferentes sociedades británicas implicadas en la prevención cardiovascular¹⁵ incorpora también el cociente CT/cHDL en vez del CT; el resto de los factores para estimar el riesgo coronario son los mismos que los utilizados en las tablas de la European Task Force.

El riesgo cardiovascular y el riesgo coronario

Hasta ahora nos hemos referido al cálculo del riesgo coronario y no al riesgo cardiovascular. La diferencia entre el riesgo coronario y el cardiovascular estriba en las enfermedades cardiovasculares que incluyen. El riesgo coronario estima la probabilidad de padecer una cardiopatía isquémica y el riesgo cardiovascular, además, la de una enfermedad isquémica cerebrovascular o de las extremidades inferiores.

La mayoría de las actuales guías que abordan conjuntamente el tratamiento de la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia utilizan el riesgo coronario, como es el caso de las guías americanas⁷, europeas¹² y españolas^{16,17}, debido a que el riesgo coronario es una aproximación razonable en la práctica clínica del riesgo cardiovascular. En cambio, la guía de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial (OMS-SIH) para el tratamiento de la hipertensión arterial¹⁸ estima el riesgo cardiovascular global.

Una manera fácil de calcular el riesgo cardiovascular a partir del riesgo coronario¹⁵ es multiplicarlo éste por 1,31.

Factores a tener en cuenta para la correcta utilización de las tablas de cálculo de riesgo

En primer lugar, se debe tener en cuenta que las tablas de Framingham y la "tabla de colores" de la European Task Force van dirigidas a la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, es decir, a la población que no ha presentado manifestaciones de esta enfermedad. Los pacientes con enfermedad coronaria (o con cualquier otra enfermedad de origen ateromatoso) tienen un riesgo muy superior al de la población asintomática¹⁹ y, por tanto, no son tributarios de que su riesgo se calcule con las mencionadas tablas. Este riesgo es, en general, superior al 20% en los 10 años siguientes y con frecuencia superior al 40% (si coexisten varios facto-

res de riesgo)²⁰. Hace unos años se publicaron las tablas de cálculo de riesgo para pacientes con enfermedad coronaria y enfermedad vascular cerebral ya establecidas²¹, pero su utilidad para la práctica clínica no ha sido aún avalada.

En segundo lugar, el riesgo absoluto de la población de Framingham no tiene por qué ser el mismo en otras poblaciones diferentes y, de hecho, es conocido que sobrevalora el riesgo de las poblaciones como la mediterránea^{22,23} y seguramente la latinoamericana; en la actualidad se está trabajando en un proyecto europeo (SCORE project), del que a partir de estudios europeos se obtendrán diferentes tablas para el cálculo del riesgo poblacional (alto, medio y bajo); las de bajo riesgo, probablemente, serán más adecuadas para su utilización en nuestro entorno. Sin embargo, mientras no existan unas tablas elaboradas a partir de datos epidemiológicos de países del sur de Europa o más cercanos al nuestro, se recomienda utilizar la tabla de Framingham para el cálculo del riesgo (figs. 1 y 2).

En tercer lugar, no es adecuado ceñirse a estas tablas en los pacientes con hiperlipemias genéticas con un claro efecto aterogénico, como la hipercolesterolemia familiar o la hiperlipemia familiar combinada, entre otras. Estos pacientes son portadores de defectos genéticos que les predisponen a la aterosclerosis, aun en ausencia de otros factores de riesgo.

De igual forma, los pacientes con un único factor de riesgo grave no son candidatos a la aplicación de las tablas. En la hipercolesterolemia o la hipertensión arterial grave y en los grandes fumadores el cálculo del riesgo puede infraestimar su riesgo cardiovascular. Estas situaciones pueden desencadenar un episodio coronario a pesar de que el riesgo global calculado sea bajo.

Tanto la diabetes mellitus tipo 1 como la de tipo 2 son un factor de riesgo principal de enfermedad cardiovascular^{24,25}. Existe una tendencia creciente a considerar a los pacientes diabéticos dentro de una categoría de mayor riesgo a corto plazo^{7,26}. Muchos pacientes con diabetes tipo 2 tienen una edad media o avanzada y otros factores de riesgo asociados, y su cómputo total del riesgo se aproxima al de los pacientes isquémicos. Una segunda razón para considerar la diabetes como una situación de riesgo diferenciada es que muchos de estos pacientes tienen una isquemia miocárdica silente²⁷. Por último, en los diabéticos la enfermedad coronaria tiene un pronóstico peor cuando ésta se presenta²⁸. Así, el NCEP⁷ y la American Diabetes Association (ADA)²⁹, en sus últimas revisiones, consideran la diabetes como una situación que confiere *per se* un alto riesgo cardiovascular. Sin llegar a equipararla

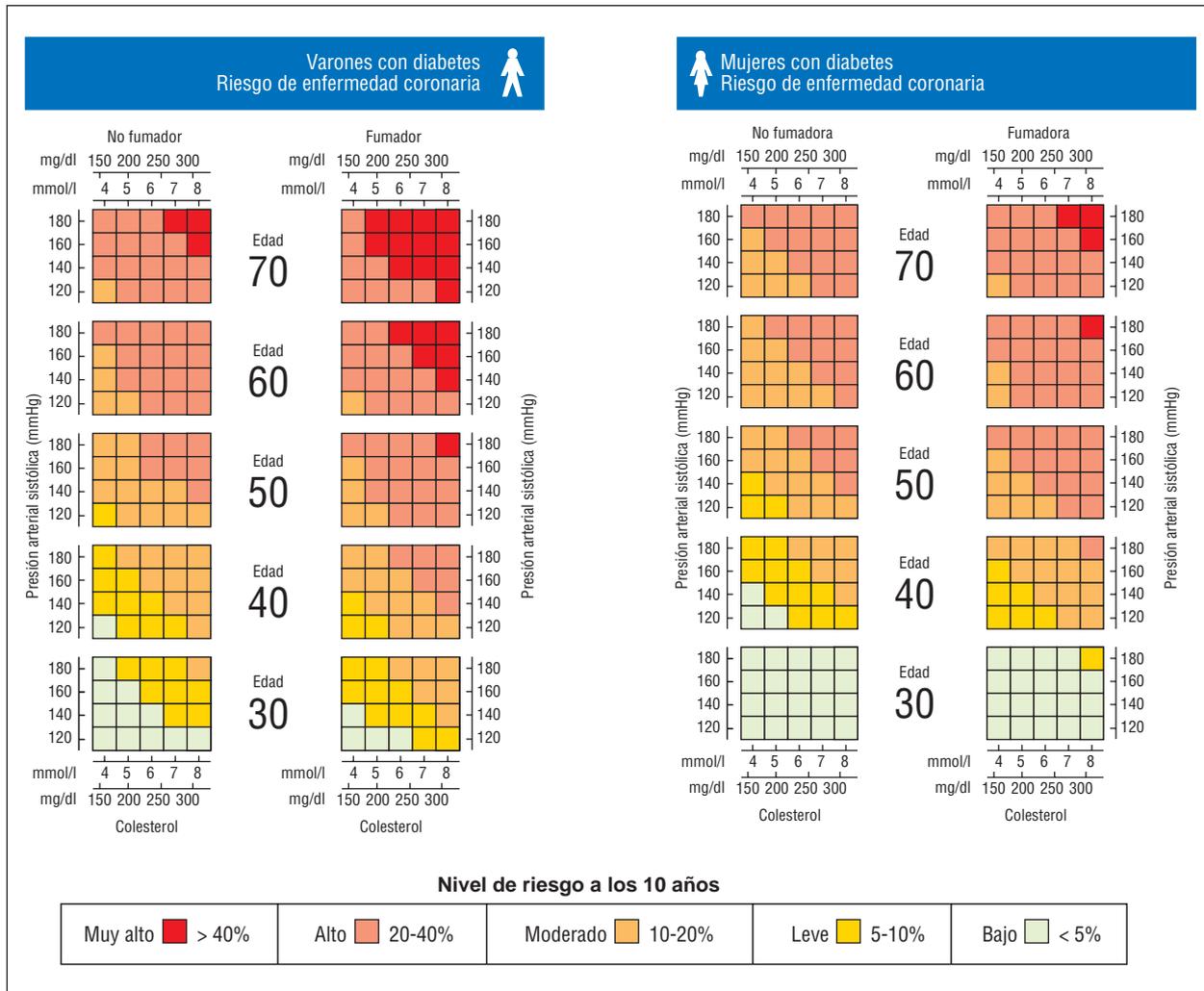


Figura 3. Tabla gráfica para el cálculo del riesgo coronario en prevención primaria en pacientes diabéticos.

a la población con enfermedad isquémica coronaria ya establecida, la European Task Force ha elaborado unas tablas específicas para la población diabética (fig. 3).

Asimismo, la edad puede tener una excesiva influencia en el cálculo del riesgo de acuerdo con la ecuación de Framingham, circunstancia que se ha pretendido minimizar en la última revisión de las tablas del NCEP⁷. En las personas de edad avanzada, sobre todo a partir de los 65 años, la influencia excesiva de la edad puede hacer que se considere a una proporción excesivamente alta de individuos como candidatos a medidas enérgicas. En estos casos hay que ponderar el riesgo relativo de un determinado individuo considerando los principales factores de riesgo y obviando la edad. Por otra parte, en los individuos jóvenes con varios factores de riesgo de grado moderado, sobre todo en mujeres,

la edad puede condicionar que se les incluya en una categoría de bajo riesgo. En estos casos, la European Task Force recomienda “la proyección del riesgo” a una mayor edad, es decir, calcular el riesgo que les correspondería a los individuos jóvenes si su edad fuera de 65 años o más. Sin embargo, en el documento del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) y las Sociedades Españolas de Cardiología (SEC) y de Arteriosclerosis (SEA)¹⁶ se desaconseja esta práctica debido a la menor incidencia de las enfermedades cardiovasculares en nuestro país con respecto a los del centro y norte de Europa.

Por último, también hay que tener en cuenta que en el origen de la arteriosclerosis influyen muchos factores que no se pueden medir de forma rutinaria, por la complejidad o el coste que ello supone, y que no están incluidos en las tablas, tal como se describe a continuación.

Otros factores de riesgo cardiovascular no incluidos en las tablas

El riesgo cardiovascular es mayor que el indicado en las tablas para las personas que presentan alguno de los siguientes factores:

Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular cuya importancia aumenta cuando predomina su distribución abdominal. Se considera que el peso adecuado es el que corresponde a un índice de masa corporal (IMC) $< 25 \text{ kg/m}^2$, que existe sobrepeso cuando el IMC oscila entre 25 y 29 kg/m^2 y obesidad cuando el IMC es de 30 kg/m^2 o superior. Los pacientes con IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ tienen un riesgo superior al calculado con las tablas, por lo que merecen una atención individualizada, en especial cuando la obesidad es abdominal. La obesidad abdominal se define de acuerdo con una circunferencia de la cintura $> 102 \text{ cm}$ en los varones y a 88 cm en las mujeres². Aunque las bases biológicas de la relación entre la obesidad y el riesgo coronario son poco conocidas y existe una notable variabilidad respecto al impacto de la obesidad sobre el riesgo cardiovascular en distintas razas, hoy se admite que este trastorno es un factor que debe incluirse en las estrategias dirigidas al control global del riesgo cardiovascular³⁰.

Sedentarismo

La falta de actividad física es un factor de riesgo cardiovascular que la AHA considera, al igual que la obesidad, de carácter independiente. La inactividad física contribuye a empeorar los principales factores aterogénicos y su corrección disminuye el riesgo coronario³¹. Se han publicado distintas recomendaciones sobre el modo de practicar una actividad física para prevenir las enfermedades cardiovasculares³².

Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura

Los individuos con familiares de primer grado que han padecido un episodio de enfermedad coronaria antes de los 55 años en los varones y de los 65 años en las mujeres tienen un mayor riesgo cardiovascular en todo el rango de intensidad de los restantes factores de riesgo. Para paliar la ausencia en las tablas de riesgo de los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, la Joint British¹⁵ recomienda que para estos pacientes el resultado de la tabla de Framingham se multiplique por 1,5. Asimismo, la historia familiar de enfermedad coronaria se incluye en el NCEP⁷ para establecer las in-

dicaciones del tratamiento y la intensidad de la intervención. La importancia de interrogar sobre la historia familiar se basa también en que si ésta es positiva nos ha de inducir a buscar más casos de enfermedad y valorar los factores de riesgo en los familiares de primer grado.

Factores psicosociales

La hostilidad, la depresión, el aislamiento social y la personalidad de tipo A son factores, entre otros, que aumentan el riesgo cardiovascular³³. Sin embargo, no se han incluido en las ecuaciones de cálculo del riesgo y su valoración y modificación son complejas. De todos modos, cabe tenerlos en cuenta en las estrategias de prevención multifactorial.

Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente³⁴, si bien se correlaciona con otros factores de riesgo. Se ha demostrado que el tratamiento de la hipertrigliceridemia con fármacos que aumentan el catabolismo de los triglicéridos disminuye el riesgo coronario³⁵. En las recomendaciones de la European Task Force¹² y en el NCEP⁷ se especifica que los individuos con un exceso de triglicéridos tienen un mayor riesgo al que se obtiene al aplicar las tablas de cálculo de riesgo.

En una publicación reciente²¹, que utiliza nuevos datos del estudio de Framingham, se tienen en cuenta las concentraciones de triglicéridos para el cálculo del riesgo coronario a los 2 años en mujeres.

Resistencia a la insulina

Dicho síndrome consiste en la asociación de un fenotipo lipoproteico aterogénico (LDL pequeñas y densas, cHDL disminuido y exceso de triglicéridos), hipertensión arterial, predisposición a las trombosis (hiperfibrinogenemia, aumento del PAI-1, etc.) y, con frecuencia, una cifra de glucosa en ayunas alterada^{36,37}. El síndrome de resistencia a la insulina incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular³⁸⁻⁴⁰, y también confiere un mayor riesgo al indicado en las tablas. Podemos asumir que existe una resistencia a la insulina ante un sobrepeso u obesidad de distribución abdominal, sobre todo cuando coexiste un exceso de triglicéridos^{7,41}, y aun en ausencia de los restantes componentes del síndrome. En la última revisión del NCEP⁷ se define el síndrome cuando se cumplen al menos 3 de los siguientes criterios: obesidad abdominal (véase anteriormente), triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dl}$, cHDL $< 40 \text{ mg/dl}$ en varones y $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres, PA $\geq 130/\geq 85 \text{ mmHg}$, y glucosa en ayunas $\geq 110 \text{ mg/dl}$.

El tratamiento de la resistencia a la insulina consiste en la disminución de peso y el aumento de la actividad física.

Homocisteína y otros nuevos factores de riesgo

El exceso de homocisteína es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular⁴². Así, su determinación podría mejorar el poder predictivo de las ecuaciones de riesgo, el cual puede ser corregido con la administración de suplementos de vitaminas⁴³. Sin embargo, la eficacia de su tratamiento en la disminución del riesgo cardiovascular aún no ha sido totalmente demostrada. La determinación del fibrinógeno, la lipoproteína(a) y la proteína C reactiva, no se recomienda para orientar las medidas de prevención primaria en la práctica clínica rutinaria. En las últimas recomendaciones del NCEP⁷ se considera su determinación en casos en que el riesgo cardiovascular calculado para un individuo se encuentre en un valor limítrofe para indicar un tratamiento farmacológico.

Crterios de valoración del riesgo cardiovascular

De acuerdo con las recomendaciones de la mayoría de las sociedades científicas, nacionales e internacionales, relacionadas con la prevención cardiovascular, las personas con un riesgo cardiovascular calculado con las tablas, superior al 20% en los 10 años siguientes requieren unas medidas enérgicas para controlar los factores de riesgo cardiovascular. Así, se identificarán individuos sanos con un elevado riesgo multifactorial de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

Es necesario insistir en que es más importante efectuar una actuación global sobre todos los factores, ya que es mucho más eficaz desde el punto de vista preventivo lograr una mejoría, aunque moderada, de varios factores, que un control estricto de uno solo de ellos. Además, aparte de los factores que se incluyen en las ecuaciones de riesgo, hay otros que deberemos considerar para evaluar el riesgo y orientar la actuación preventiva, los cuales han sido descritos en el apartado anterior.

Las medidas higienicodietéticas son de aplicación universal a todo paciente con elevación de los factores de riesgo con independencia del riesgo calculado con las tablas. Sin embargo, la instauración de un tratamiento con fármacos debería hacerse fundamentalmente en aquellos pacientes con un riesgo cardiovascular elevado (> 20% a los 10 años) a pesar de las medidas de modificación del estilo de vida.

Crterios para el tratamiento de la hipercolesterolemia (nivel de riesgo a partir del cual se recomendaría tratamiento farmacológico hipolipemiante)

La estrategia de valoración del riesgo cardiovascular debe comenzar por el diagnóstico del factor de riesgo, en este caso la hipercolesterolemia. El diagnóstico de la hipercolesterolemia se establece cuando las cifras de colesterol se sitúan por encima de las que recomiendan las sociedades científicas nacionales e internacionales relacionadas con la prevención cardiovascular.

Las concentraciones de colesterol deseables para la población general adulta sin enfermedad cardiovascular isquémica son: CT < 190 mg/dl (5,0 mmol/l) y cLDL < 130 mg/dl (3,0 mmol/l).

Una vez diagnosticada la hipercolesterolemia, se determinarán el resto de los factores necesarios para el cálculo del riesgo cardiovascular. La tabla de Framingham (fig. 1) nos ofrece una aproximación cuantitativa al cálculo del riesgo¹². En función del nivel de riesgo cardiovascular o coronario calculado y, teniendo en cuenta las concentraciones de lípidos, el tipo de dislipemia y la historia familiar de enfermedad coronaria prematura o de otra enfermedad ateromatosa, se adoptarán las medidas de seguimiento y tratamiento correspondientes (fig. 4).

Según las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas relacionadas con la prevención cardiovascular^{7,12,16}, en los individuos hipercolesterolémicos que tengan un riesgo cardiovascular superior al 20% en los próximos 10 años, después de haber seguido un tratamiento higienicodietético, estará indicado el tratamiento con fármacos hipolipemiantes.

¿Por qué se ha escogido el 20% como valor umbral? La evidencia científica ha demostrado que los individuos con un riesgo absoluto bajo (un 1,5% anual o un 15% en 10 años de enfermedad coronaria, o el equivalente al 20% de enfermedad cardiovascular) se benefician de un tratamiento farmacológico hipolipemiante al reducir la morbimortalidad coronaria⁴⁴. Sin embargo, el esfuerzo que supondría actuar sobre esta población, con un riesgo de enfermedad coronaria del 1,5% anual o superior, sería tan grande (teniendo en cuenta los costes del cribado oportunista, del seguimiento de los pacientes, y del tratamiento farmacológico) que no se puede considerar factible ni con una aceptable relación coste-efectividad. Por ello, las recomendaciones de las sociedades científicas^{7,12,16} fijan el umbral de tratamiento hipolipemiante en el 20% de padecer un episodio coronario a los 10 años. En

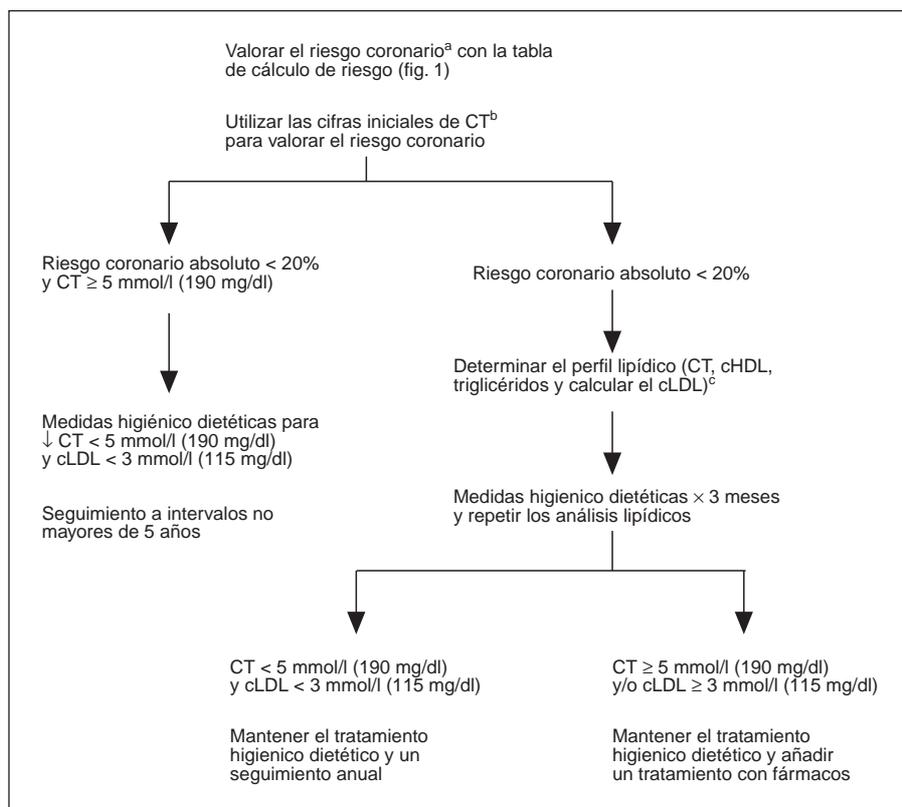


Figura 4. Guía de tratamiento de las dislipemias para la prevención primaria de la enfermedad coronaria según las recomendaciones del European Task Force.

^aRiesgo coronario > 20% en 10 años o > 20% al calcularlo para el mismo individuo pero cambiando su edad por 60 años (proyección del riesgo a los 60 años).

^bValorar las causas de hiperlipemias genéticas (CT, en general, > 300 mg/dl [7,75 mmol/l], o estigmas de hiperlipemia, o historia familiar de enfermedad coronaria prematura). Valorar las causas de hiperlipemia secundaria.

^cEl cHDL < 1,0 mmol/l (40 mg/dl) y los triglicéridos > 2,0 mmol/l (180 mg/dl) incrementan el riesgo cardiovascular.

cambio, las recomendaciones británicas sobre prevención coronaria¹⁵ fijan el umbral de tratamiento hipolipemiente en un 30% de padecer un episodio coronario a los 10 años, de igual forma que los investigadores de Sheffield¹⁴.

Otro modo de orientar el tratamiento de las dislipemias es el recomendado por el NCEP⁷. Éste es un método cualitativo de aproximación al riesgo cardiovascular. Ambos métodos, el de la European Task Force y el del NCEP se consideran adecuados por el Documento sobre el control de la colesterolemia en España del MSC, de la SEC y de la SEA¹⁶.

Según el NCEP, la toma de decisiones sobre el tratamiento dietético y farmacológico de la hipercolesterolemia ha de basarse en las cifras de cLDL y no en las de CT, ya que el cLDL es el colesterol aterogénico. Los valores de normalidad del cLDL son distintos dependiendo del grado de riesgo cardiovascular. Este riesgo se valora en función de la presencia o ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Los factores de riesgo que se tienen en cuenta son los que se detallan en la tabla 1 y, además, se añade la historia familiar de enfermedad coronaria prematura. Ésta se define por la existencia de un familiar de primer grado con antecedentes de enfermedad coronaria antes de los 55 y

de los 65 años, en el caso de los varones y de las mujeres, respectivamente. La edad se considera un factor de riesgo cuando supera los 45 años en los varones y los 55 años en las mujeres. La menopausia prematura sin tratamiento hormonal sustitutivo también se define como un factor de riesgo. Por tabaquismo se entiende el hábito tabáquico actual. La hipertensión arterial viene definida por cifras > 140/90 mmHg o inferiores pero bajo medicación. La hipoalfalipoproteinemia la definen unas concentraciones de cHDL < 35 mg/dl. Por otra parte, una concentración de cHDL > 1,6 mmol/l (60 mg/dl) se define como un factor protector que resta un factor de riesgo en el cómputo global.

En la tabla 3 se incluyen los criterios para el tratamiento de la hipercolesterolemia atendiendo a las cifras de cLDL, según el NCEP en su última revisión⁷.

Como puede observarse, la necesidad de prescribir fármacos puede ser muy distinta dependiendo de las características de cada caso. En las mujeres jóvenes premenopáusicas sin factores de riesgo y en los varones menores de 35 años de edad, los fármacos hipolipemiantes se indicarán cuando el cLDL supere los 190 mg/dl (4,9 mmol/l)⁷, y en el segundo panel del NCEP⁴⁵, así como en el documento

Tabla 3. Recomendaciones para el tratamiento de la hipercolesterolemia según las concentraciones de cLDL en adultos con y sin evidencia de enfermedad coronaria según el NCEP y el Documento de Consenso Español

Categoría de riesgo	Objetivo cLDL (mg/dl)	Concentración de cLDL para iniciar dieta	Concentración de cLDL para iniciar tratamiento con fármacos
Varón < 35 años de edad	< 190	> 190	> 220
Mujer premenopáusica			
Un factor de riesgo cardiovascular ^a	< 160	> 160	> 190
Dos o más factores de riesgo cardiovascular ^a	< 130	> 130	> 160 ^b
Prevención secundaria	< 100	> 100	> 130
Diabetes mellitus			

^aVéase el texto para definir los factores de riesgo.

^bSi el cálculo de riesgo con la tabla de Framingham (fig. 1) está entre el 10 y el 20% a los 10 años, el valor de cLDL es de 130 mg/dl y no de 160 mg/dl para iniciar tratamiento con fármacos hipolipemiantes.

Tabla 4. Indicaciones del tratamiento basadas en el cLDL en prevención secundaria según el Documento de Consenso Español

Concentración de cLDL (mg/dl)	Tratamiento
cLDL < 100	Dieta
cLDL 100-129, y sin otros factores de riesgo	Dieta
cLDL 100-129 con algún factor de riesgo ^a	Dieta + fármacos
cLDL ≥ 130	Dieta + fármacos

^aEspecialmente en individuos con cHDL bajo y triglicéridos altos, diabéticos y trasplantados.

de consenso del MSC español¹⁶, se ha sugerido que ello no sería estrictamente necesario con cifras de cLDL inferiores a 220 mg/dl (5,7 mmol/l). En cambio, en los pacientes que han sufrido un accidente isquémico, ya sea del territorio coronario, vascular cerebral o periférico, y en los diabéticos, están indicados cuando el cLDL supera los 130 mg/dl (3,4 mmol/l) y, probablemente, cuando éste sea superior a 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Según el documento de consenso del MSC¹⁶, en el intervalo 100-130 mg/dl se considerará el tratamiento farmacológico en los enfermos isquémicos que cumplan los criterios citados en la tabla 4.

Bibliografía

- Balaguer Vintró I. Estrategias en el control de los factores de riesgo coronario en la prevención primaria y secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1998;51(Supl 6):30-5.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-59.
- Eckel RH. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997;96:3248-50.
- Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a state-

ment for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:857-62.

- Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PRO-CAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl A):2-11.
- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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.
- Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham study. *Stroke* 1991;22:312-8.
- Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson PW. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart study. *Circulation* 1997;96:44-9.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998;140:199-270.
- Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Ramsay LE. Sheffield risk and treatment table for cholesterol lowering for primary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1995;346:1467-71.
- Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 1996;348:387-8.
- British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, endorsed by the British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998;80(Suppl 2):1-29.
- Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 2000;12:125-52.
- PAPPS. Actualización 1999. *Aten Primaria* 1999;24(Supl 1):9-192.
- World Health Organization, International Society of Hypertension. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Evidencias clínicoexperimentales y recomendaciones para el tratamiento de la hiperlipidemia en pacientes con cardiopatía isquémica. *Clin Invest Arterioscler* 1994;6:103-11.

20. Haq IU, Ramsay LE, Pickin DM, Yeo WW, Jackson PR, Payne JN. Lipid-lowering for prevention of coronary heart disease: what policy now? *Clin Sci (Lond)* 1996;91:399-413.
21. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PW, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J* 2000;139:272-81.
22. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
23. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 2000;84:238-44.
24. Lloyd CE, Kuller LH, Ellis D, Becker DJ, Wing RR, Orchard TJ. Coronary artery disease in IDDM: gender differences in risk factors but not risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:720-6.
25. Wilson PW. Diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl 3):89-100.
26. Sociedad Española de Arteriosclerosis y Sociedad Española de Diabetes. Dislipemia diabética. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes. *Clin Invest Arterioscler* 1998;10:55-64.
27. Janand-Delenne B, Savin B, Habib G, Bory M, Vague P, Lassmann-Vague V. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. *Diabetes Care* 1999;22:1396-400.
28. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
29. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:S74-7.
30. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel, Clinical Guidelines on Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the Evidence Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998.
31. Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995;273:1093-8.
32. Fletcher GF. How to implement physical activity in primary and secondary prevention: a statement for healthcare professionals from the Task Force on Risk-reduction, American Heart Association. *Circulation* 1997;96:355-7.
33. Martín Dolz C, Hernández Ribas R, Rojo Rodes JE. La cardiopatía isquémica y los factores psiquiátricos. *Clin Invest Arterioscler* 2000;12:285-96.
34. Assmann G, Schulte H, Funke H, Von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl M):8-14.
35. Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, Tenkanen L, Frick MH. Relation between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Am J Cardiol* 1989;63:H42-7.
36. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
37. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
38. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-8.
39. Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2773-6.
40. Fagan TC, Deedwania PC. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. *Am J Med* 1998;105: S77-82.
41. Mostaza JM, Vega GL, Snell P, Grundy SM. Abnormal metabolism of free fatty acids in hypertriglyceridemic men: apparent insulin resistance of adipose tissue. *J Intern Med* 1998;243:265-74.
42. Pintó X, Vilaseca MA, García-Giralt N, Ferrer I, Palá M, Mecó JF, et al. Homocysteine and the MTHFR 677C/T allele in premature coronary artery disease. Case control and family studies. *Eur J Clin Invest* 2001;31:24-30.
43. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999;99:178-82.
44. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Ross Lorimer A, Macfarlane PW, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. The WOS study. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
45. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *JAMA* 1993;269:3015-23.