

Actualización

Evaluación del riesgo vascular global (segunda parte)

Resumen

En esta segunda entrega se discuten las limitaciones del puntaje de Framingham por haber sido desarrollado sobre otra población y en otro contexto histórico; se describen otras herramientas para la estimación del riesgo vascular global así como algunas soluciones parciales para estimarlo en nuestro medio epidemiológico; y se comenta otro posible enfoque de los pacientes basado en la estimación del riesgo relativo de enfermedad vascular.

INTRODUCCIÓN

Como dijimos en la primera entrega sobre "riesgo vascular global", existe creciente evidencia y consenso en los últimos años de que las prioridades en la prevención de las enfermedades cardiovasculares deben centrarse en grupos específicos, haciendo foco en los pacientes con enfermedad arterial ya establecida de cualquier localización y en aquellos con alto riesgo de padecer un evento: diabéticos y personas con probabilidad mayor a 20% de padecer un evento agudo en los próximos diez años, condiciones clínicas denominadas equivalentes coronarios de riesgo (personas que sin tener manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria tienen alto riesgo de padecer eventos graves o mortales). En la primera entrega hemos descrito una de las versiones manuales del puntaje de Framingham para la estimación del riesgo global, las metas de tratamiento según el perfil de cada paciente y la evidencia que sustenta estas recomendaciones. La aproximación a la prevención teniendo en cuenta esta idea es lo que llamamos evaluación del riesgo global.

LIMITACIONES DE LAS HERRAMIENTAS PARA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO VASCULAR GLOBAL

Estas herramientas para la evaluación del riesgo tienen limitaciones. Han sido desarrolladas en la población de Framingham (un pequeño poblado norteamericano cercano a la ciudad de Boston) y parecen no ser tan útiles cuando se las aplica a poblaciones de menor incidencia de eventos cardiovasculares (ej. grupos latinos, indoamericanos y asiáticos). Este hecho tiene una importancia fundamental ya que muchas intervenciones se recomiendan a partir de que el individuo supera cierto umbral de riesgo de padecer eventos a diez años). Veremos más adelante algunas formas de sortear este obstáculo.

Las implicancias de valorar adecuadamente el riesgo global de padecer un evento son enormes ya que las metas de tensión arterial, el comienzo de tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA), las metas de LDL y la indicación de aspirina dependen de esta valoración.

Estos detalles no son banales si consideramos que cada vez que categorizamos a un paciente como de alto riesgo se desencadenan una serie de acciones que implican cambios en la vida de los pacientes: los pacientes pasan a sentirse "enfermos" producto de los consejos médicos y la indicación de múltiples drogas, muchas de ellas de alto costo y, si bien bastante seguras, no exentas de efectos colaterales.

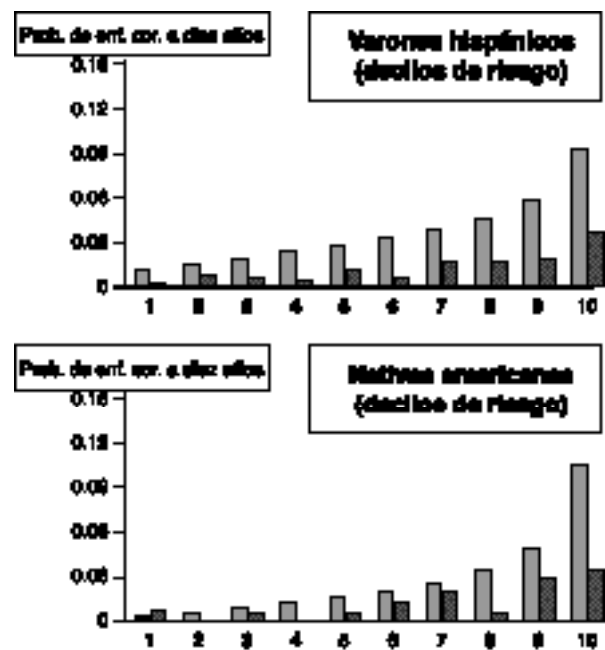
Algunos ejemplos

Una cohorte de 6643 hombres de 24 ciudades de Inglaterra que comenzó a ser seguida en 1978-80 mostró que modelo predictivo de Framingham sobreestima el riesgo cardiovascular a diez años. Teniendo en cuenta que esta sobrestimación es constante en los distintos niveles de riesgo absoluto*, los autores de este trabajo han propuesto recalibrar dicha ecuación para la población británica dividiendo el resultado por 1,57.

El estudio de D'Agostino y col. aplicó la regla de predicción de Framingham a 23424 personas de seis cohortes de EE.UU. con diferencias étnicas, mostrando que su predicción era peor en na-

tivos americanos, así como en hispánicos y japoneses. Ver figura 1.

Figura 1: aplicación de la regla de Framingham en varones hispánicos y mujeres nativas americanas. Las barras de color claro muestran el riesgo predicho por la ecuación y las de color oscuro, el que realmente se observó durante el seguimiento de la cohorte.



Modificado de: D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA. 2001 Jul 11;286(2):180-7

Estos autores desarrollaron una nueva ecuación recalibrada para cada cohorte según su origen étnico. Lamentablemente estas ecuaciones son complicadas para el uso en la práctica clínica cotidiana ya que incluyen funciones logarítmicas complejas y se requiere, como mínimo, de una calculadora científica programable, no existiendo todavía una regla de predicción clínica que resuelva este tema con sencillez.

Similares hallazgos a los de D'Agostino son descritos en el trabajo de Marrugat y col. que utilizó la prevalencia de factores de riesgo e incidencia de enfermedad vascular en España y en el de Giampaoli y col., en el cual fueron probadas varias funciones de corrección basadas en diferentes cohortes europeas que modificaban sustancialmente los riesgos predichos por la puntuación de Framingham.

Aunque menos difundida en nuestro medio, otra ecuación para valorar el riesgo (ver cuadro 1) proviene del estudio PROCAM, que se basó en el seguimiento de una cohorte alemana. Esta ecuación incluye historia familiar de cardiopatía isquémica, LDL y triglicéridos y, si bien tampoco fue desarrollado en nuestro medio, podemos decir que aplicando la ecuación de Framingham a la población del PROCAM, la primera sobreestima sistemáticamente el riesgo de padecer un evento. En la cohorte del PROCAM* las mujeres* presentan cuatro veces menos riesgo que un hombre de la misma edad, mientras que en Framingham sólo la mitad.

Además de las diferencias étnicas y culturales, en la sobrestimación del riesgo vascular por parte del puntaje de Framingham, también podría existir un ingrediente temporal ya que esta cohorte comenzó a ser seguida a mediados del siglo XX y, por lo menos en sus primeras décadas, sus pacientes no tuvieron acceso a las estrategias terapéuticas que pueden recibir hoy en día el mundo de-

sarrollado los pacientes coronarios (tratamiento en unidades coronarias, cirugías de revascularización, etc.) ni fueron sometidos a las agresivas intervenciones actuales disponibles hoy en día tendientes a la disminución del riesgo vascular (ej. tratamiento de los distintos factores de riesgo, uso de aspirina, etc.).

Cuadro 1: evaluación del riesgo de enfermedad coronaria a diez años según el puntaje de PROCAM (Europa).

FACTOR DE RIESGO		
Edad (años)		Hombres
35 – 39		0
40 – 44		6
45 – 49		11
50 – 54		16
55 – 59		21
60 – 65		26
Antecedente familiar^a	Si	4
	No	0
a) Inf. ag. miocardio antes de los 60a en familiar de primer grado.		
LDL colesterol (mg/dL)		Hombres
Menos de 100		0
100 – 129		5
130 – 159		10
160 – 189		14
190 ó más		20
HDL colesterol (mg/dL)		Hombres
Menos de 35		11
35 – 44		8
45 – 54		5
55 ó más		0
Tensión sistólica (mmHg)		Hombres
Menos de 120		0
120 – 129		2
130 – 139		3
140 – 159		5
Más de 160		8
Diabetes^b	Si	6
	No	0
b) Diabetes conocida o glucemia en ayunas mayor a 120mg/dL		
Tabaquismo^c	Si	8
	No	0
c) Durante los últimos 12 meses.		
Triglicéridos (mg/dL)		Hombres
Menos de 100		0
100 – 149		2
150 – 199		3
Más de 200		

• El riesgo en mujeres^d post menopáusicas no diabéticas se estima dividiendo por 4 al riesgo estimado en hombres.

• El de las mujeres^d post menopáusicas diabéticas sería similar al de los hombres.

d Peor precisión para estimar riesgo en mujeres (pocos eventos)

PUNTAJE TOTAL	RIESGO EVENTO CORONARIO AGUDO A 10 AÑOS: HOMBRES (%)
20 ó menos	Menos de 1
21	1,1
22	1,2
23	1,3
24	1,4
25	1,6
26	1,7
27	1,8
28	1,9
29	2,3
30	2,4
31	2,8
32	2,9
33	3,3
34	3,5
35	4
36	4,2
37	4,8
38	5,1
39	5,7
40	6,1
41	7
42	7,4
43	8
44	8,8
45	10,2
46	10,5
47	10,7
48	12,8
49	13,2
50	15,5
51	16,8
52	17,5
53	19,6
54	21,7
55	22,2
56	23,8
57	25,1
58	28
59	29,4
Más de 60	Más de 30

Modificado de Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation 2002 Feb 19;105(7):900.



ASIGNATURAS PENDIENTES

Una asignatura pendiente para los investigadores de nuestro medio es la validación del puntaje de Framingham en el ámbito local a fin de determinar su aplicabilidad ya que, como mencionamos previamente, éste fue desarrollado sobre la base de una cohorte de clase media de raza blanca de un suburbio obrero de Boston y principalmente de ascendencia irlandesa, población sustancialmente diferente a la de Latinoamérica, donde predomina el mestizaje, así como el origen indígena y el europeo mediterráneo.

¿QUÉ ALTERNATIVAS TENEMOS POR AHORA?

Aunque sólo parcialmente satisfactoria, una solución elegante para estimar el riesgo vascular de nuestros pacientes hasta que contemos con datos provenientes de cohortes de nuestra región es multiplicar los resultados de algunas de las ecuaciones ya existentes por los factores de corrección que suponemos más apropiados para nuestra población. Como dijimos previamente, contamos con ecuaciones especiales recalibradas para personas de origen hispano e indoamericano que viven en EE.UU. provenientes del estudio de D'Agostino y col. difíciles de usar en la práctica cotidiana, y contamos también con algunos factores de corrección para realizar ajustes regionales (ej. Italia, España, China, Polonia, Rusia, por mencionar algunos de los grupos más representados en Argentina). Sin embargo, debemos recordar que estas correc-

ciones tienen sus limitaciones ya que fueron desarrollados sobre poblaciones que, si bien comparten algo de nuestro origen racial viven en EE.UU., Asia o Europa y no en Latinoamérica. Algunos factores de corrección se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2: factores de corrección para los resultados del puntaje de PROCAM en poblaciones específicas.

	Hombres	Mujeres
China	0,31	0,61
España	0,48	0,39
Italia	0,71	0,56
Polonia	2,31	2,30
Rusia	1,79	1,60

Modificado de: International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease and International Atherosclerosis Society. Pocket Guide to Prevention of Coronary Heart Disease. 2003, Börm Bruckmeier Verlag GmbH. Pp 51-52.

También vale destacar al proyecto SCORE, que contó con información proveniente de 12 cohortes europeas que incluyeron más de 200 000 personas y totalizó 2,7 millones de personas/año* de seguimiento. Estos investigadores recalcularon ecuaciones para regiones europeas de bajo y de alto riesgo vascular y las convirtieron en una tablita amigable que resulta bastante práctica para ser utilizada en el consultorio. En el cuadro 3 se muestra la tabla correspondiente a las regiones europeas de bajo riesgo (España, Francia, Italia y Grecia).

Cuadro 3: evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular fatal a diez años en poblaciones europeas de bajo riesgo cardiovascular.

TA	Mujeres					Edad	VARONES					TA										
	No fumadoras						Fumadoras															
180	4	5	6	6	7	9	9	11	12	14	65	7	8	10	12	15	13	16	19	23	28	180
160	3	3	4	4	5	6	6	7	8	10		5	6	7	9	11	9	11	13	16	20	160
140	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7		4	4	5	6	8	7	8	10	12	14	140
120	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4		2	3	4	4	6	5	6	7	8	10	120
180	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8	60	5	5	7	8	10	9	10	12	15	19	180
160	2	2	2	2	3	3	4	4	5	5		3	4	5	6	7	6	7	9	11	13	160
140	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		2	3	3	4	5	4	5	6	8	10	140
120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	2	2	3	4	3	4	4	5	7	120
180	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	55	3	3	4	5	6	5	6	8	10	12	180
160	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3		2	2	3	4	5	4	5	6	7	9	160
140	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	2	2	3	3	3	3	4	5	6	140
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	120
180	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	50	2	2	2	3	4	3	4	5	6	7	180
160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	3	2	3	3	4	5	160
140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	140
120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	120
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	45	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	180
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	160
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	140
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	120
Menos de 149 a 199 años					Menos de 149 a 299 años					Menos de 149 a 299 años					Menos de 149 a 299 años							

Colesterol total en mg/dL

Modificado de: Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten years risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. European Heart Journal (2003) 24, 987-1003.

Es importante tener en cuenta que los valores que figuran en la celdilla que corresponde a nuestro paciente corresponden al riesgo de enfermedad vascular fatal. Respecto de este último punto podemos decir que las conductas propuestas para el grupo que presenta un riesgo de enfermedad cardiovascular fatal mayor a 5% en diez años son similares a las que hemos descripto en la primera entrega de Evaluación del Riesgo Vascular Global para los pacientes de alto riesgo, diabéticos o equivalentes coronarios o con daño de órgano blanco por hipertensión arterial y que describimos en el cuadro 4.

Cuadro 4: recomendaciones para los pacientes con más de 5% de riesgo a diez años de enfermedad cardiovascular fatal.

TA: 130/80 ó menos en diabéticos y 125/75 ante nefropatía hipertensiva.	Tratamiento farmacológico y agresivo de la hipertensión arterial. Aspirina en bajas dosis cuando se haya logrado el control de la TA. Estatinas si el LDL supera los 130mg/dL. (¿o a todos?).
LDL:100mg/dL	IECA en pacientes vasculares y diabéticos.

¿RIESGOS ABSOLUTOS O RELATIVOS*?

Es posible que alguno de nuestros lectores se haya preguntado si realmente es la mejor alternativa tomar las decisiones en base al riesgo absoluto de enfermedad vascular.

Ejemplo: ¿es lo mismo un tener 26% de riesgo de enfermedad coronaria a los 70 años que tenerlo a los 45? ¿en cuál de las dos situaciones sería usted más agresivo?

Quizás sólo en forma intuitiva, el paciente de 45 años nos impulsará a ser más intervencionistas en su tratamiento. ¿Cómo podríamos explicar racionalmente esta intuición? De algún modo estaríamos decidiendo las metas según el riesgo relativo de nuestro paciente, comparándolo con una persona de bajo riesgo de su misma edad y sexo (ver cuadro 5).

Cuadro 5: variables biológicas modificables que implican un estado de bajo riesgo vascular.

- No fumar.
- Tensión arterial menor a 120/80 mmHg.
- Colesterol total entre 160 y 199mg/dL.
- Colesterol LDL entre 100 y 129mg/dL.
- Colesterol HDL mayor a 45mg/dL en hombres y a 55mg/dL en mujeres.

Este modo nos permitiría evitar el sobre tratamiento a los viejos y no dejar de tratar jóvenes con bajo riesgo absoluto actual pero con múltiples factores de riesgo. Por ejemplo, podría consensuarse considerar de "bajo riesgo relativo" a los individuos cuyo riesgo absoluto es menor al doble de los de bajo riesgo de su edad (RR=2) y de muy alto riesgo en quienes este riesgo sea más del cuádruple (RR=4).

En el ejemplo que hemos imaginado podemos ver que, si se lo compara con un individuo de bajo riesgo de su misma edad y sexo (13%) un paciente varón de 70 años con un riesgo de enfermedad coronaria de 26% a 10 años, lo duplica en riesgo relativo. En cambio, si el paciente tuviera el mismo riesgo absoluto a los 45 años, habría que compararlo con uno de bajo riesgo de su misma edad (4%) y veríamos que su riesgo relativo estaría multiplicado por 6,5.

CONCLUSIÓN

Por el momento y fundamentalmente debido a la ausencia de cohortes locales que permitan establecer cuales son los riesgos reales asociados a los diversos determinantes de enfermedad vascular en nuestro medio, no podemos realmente estimar con seriedad el riesgo de nuestros pacientes.

Lamentablemente, al igual que en otras situaciones clínicas y de planificación en salud pública, es difícil extrapolar los resultados de otras poblaciones a nuestra población. Las "soluciones" propuestas en este artículo son sólo parciales y son un reflejo más de varias décadas de abandono del financiamiento y la cultura de la investigación aplicada a los problemas locales.

* ver glosario

Dr. Sergio Terrasa [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Dra. Karin Kopitowski [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Notas:

* Este puntaje PROCAM fue derivado de los resultados de una cohorte de 5389 hombres y de 2810 mujeres de 35 a 65 años y 45 a 65 años de edad, respectivamente, a comienzo del estudio de seguidos durante diez años.

+ Si bien en la cohorte PROCAM sólo se registraron 32 eventos en mujeres, lo obliga a ser muy cauteloso con las predicciones para el sexo femenino.

Referencias:

- 1- Kopitowski K, Terrasa S. Riesgo vascular global (primera parte). Evidencia en Atención Primaria. Vol 6 No5. Sept-Octubre de 2003. Pag 152. Nov. de 2003.
- 2- 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. El reporte completo está disponible en: www.nhlbi.nih.gov
- 3- Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British Men: prospective cohort study. BMJ. 2003; 327:1267-72.
- 4- D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA. 2001 Jul 11;286(2):180-7.
- 5- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, Ramos R, Sala J, Masia R, Rohlfis I, Elosua R, Kannel WB. Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function. Rev Esp Cardiol. 2003 Mar;56(3):253-61.
- 6- Giampaoli S, Panico S, Palmieri L, Magrini N, Ferrario M, Pede S, Vanuzzo D; Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Identification of individuals with high coronary risk in the Italian population: indications of the Epidemiologic Cardiovascular Observatory. Ital Heart J. 2001 Oct;2(10 Suppl):1098-106.
- 7- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation 2002 Feb 19;105(7):900.
- 8- Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten years risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. European Heart Journal (2003) 24, 987-1003.
- 9- Grundy S, Pasternak R, Greenland P, et al. 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.

