

¿Podemos estratificar el riesgo cardiovascular en la población argentina?

Can We Stratify Cardiovascular Risk in Argentina?

CARLOS G. SANTOS-GALLEGO, JUAN J. BADIMÓN

La estratificación correcta del riesgo cardiovascular (RCV) es una tarea compleja. En el caso de la prevención primaria [entendida como la actividad preventiva que se realiza en personas sin evidencia de enfermedad aterosclerótica (la gran mayoría de la población con más de 35 años)] y concebida, por lo tanto, como una estrategia poblacional, consiste en identificar a los individuos de *riesgo alto* con el objeto de disminuir los niveles de sus factores de riesgo cardiovascular (FRCV) mediante cambios en el estilo de vida o de fármacos, puesto que es un enfoque mucho más eficiente que centrarse en la población de riesgo bajo.

La mejor herramienta para establecer prioridades en prevención primaria es la estimación precisa del RCV individual mediante el uso de los puntajes o funciones de RCV. Los puntajes de RCV son modelos matemáticos basados en estudios prospectivos de cohorte que modelan el RCV en función de diversos FRCV, tanto no modificables (como la edad y el sexo) como modificables (tabaquismo, hipertensión arterial, colesterol o sus fracciones y diabetes mellitus).

DIVERSOS PUNTAJES DE RCV: ¿SON TODOS IGUALMENTE EFICACES?

Existen diversos puntajes de RCV, lo cual significa que ninguno es óptimo y que todos tienen sus limitaciones. Los más importantes actualmente son el puntaje de Framingham en su versión original de 1991, (1) en la versión actualizada de 1997, (2) o en la más reciente de 2008, (3) el elaborado por la Sociedad Europea de Cardiología referido como SCORE (4) y el puntaje QRISK (5) (desarrollado por las guías NICE británicas). Sin embargo, existen otros menos usados, entre los que podemos destacar el del estudio PROCAM (6) o el derivado del estudio NHANES I. (7) Finalmente, las nuevas guías americanas elaboradas por el ACC/AHA en 2013 (8) desarrollaron una nueva herramienta de cálculo de RCV, las tablas para ASCVD (*atherosclerotic cardiovascular disease*) para individuos de entre 40 y 75 años y basadas en cuatro cohortes americanas previas.

La experiencia previa ha mostrado que los puntajes originales suelen determinar erróneamente el verda-

dero RCV al aplicarse de modo generalizado a poblaciones distintas (tanto genética como dietéticamente e incluso culturalmente) de la que generó el puntaje original. Un ejemplo clásico está dado por el puntaje de Framingham (basado en población anglosajona y con dieta occidental), que sobrestima en casi tres veces el verdadero RCV (es decir, calibra mal) en la población española (de distinto origen genético y con dieta mediterránea). (9) Por ello, se han realizado adaptaciones de las funciones originales a poblaciones específicas, como es el caso de la calibración de dicha función para la población española realizada por REGICOR para compensar la sobrestimación del RCV con la ecuación de Framingham. (10)

El trabajo de Masson y colaboradores que se publica en este número de la *Revista* (11) representa un paso adelante dentro de este mismo concepto. Los autores han aplicado varios puntajes (Framingham, SCORE y el desarrollado por la OMS) a una población de prevención primaria de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires (772 pacientes, edad 52 ± 11 años, 66% mujeres). Se clasificaron de "riesgo bajo" el 76,8%, el 50,9% y el 91,7% de los casos según se aplicara el puntaje de Framingham, el SCORE europeo o el de la OMS, respectivamente. El hecho más destacable es la pobre concordancia entre los tres puntajes ($\kappa = 0,14$), lo cual pone de relieve la importancia de validar los puntajes y específicamente adaptarlos a cada país, en este caso la Argentina. Estos hallazgos no son exclusivos de la Argentina; resultados similares se obtuvieron en un reciente estudio español, (12) en el que el porcentaje de individuos en riesgo CV alto en una población de prevención primaria (edad 40 ± 10 años, 68% varones) osciló, dependiendo del criterio utilizado, entre 3,74% si se aplicaba el SCORE europeo, 6,85% si se aplicaba el puntaje británico QRISK2 y 20,83% si se aplicaban las tablas para ASCVD de las nuevas guías americanas ACC/AHA de 2013. Una posible explicación a tamaña disparidad sería que cada puntaje se refiere a puntos finales distintos, es decir, mide la probabilidad de desarrollar puntos finales diferentes: el SCORE mide muerte CV, el QRISK2 mide morbimortalidad CV debida a enfermedad coronaria y *stroke*, mientras que las nuevas guías americanas (ASCVD) miden el

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:473-475. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.5473>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:480-486. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.4527>

Dirección para separatas: Juan J. Badimon, PhD - Unidad de Investigación en Aterotrombosis - Cardiovascular Institute - Icahn School of Medicine at Mount Sinai - New York - USA - Phone: 212-241-8484 - Fax: 212-426-6962 - juan.badimon@mssm.edu

riesgo de morbilidad y mortalidad debidas a enfermedad aterosclerótica en general (incluyendo enfermedad coronaria y *stroke*, pero asimismo enfermedad arterial periférica).

Masson y colaboradores deben ser felicitados por su esfuerzo, puesto que su trabajo, (11) al identificar la pobre concordancia de los diferentes puntajes en la Argentina, genera una duda sobre cuál de ellos es el más “adecuado” para su aplicación. Por otro lado, las nuevas guías americanas de 2013 (8) recomiendan tratamiento si el RCV es superior a 7,5%; sin embargo, los autores hallan que el punto de corte óptimo (curva ROC) para detectar placa carotídea en esta población argentina es más cercano al 5% que al 7,5%, lo cual pone de relieve la necesidad de calibrar las tablas originales en las poblaciones específicas para determinar si los puntos de corte sugeridos por las nuevas guías se ajustan correctamente a nuestra región.

DIVERSOS PUNTAJES DE RCV: ¿NOS LLEVAN A PRESCRIBIR LA MISMA MEDICACIÓN?

La publicación de las nuevas guías ACC/AHA de 2013 para lípidos (8) ha entrañado un gran debate científico internacional debido a los cambios sustanciales que introducen respecto de las guías europeas y de las guías americanas previas. Estas nuevas guías suponen un cambio de paradigma respecto de las estatinas y recomiendan tratar la enfermedad CV *per se* (y no los FRCV) cuando el RCV es > 7,5% a los 10 años (según la nueva herramienta de cálculo que han desarrollado para ASCVD). Uno de los aspectos más controvertidos es la eliminación de los objetivos terapéuticos (p. ej., los valores de C-LDL) tanto para prevención primaria como secundaria, y usar exclusivamente el perfil de RCV para seleccionar la intensidad de la terapia con estatinas. En este sentido, las guías NICE británicas (basadas en el puntaje QRISK2) usan el mismo criterio que las nuevas guías americanas. Las principales diferencias entre las nuevas guías ACC/AHA 2013 y las europeas son:

1. Las nuevas guías ACC/AHA 2013 se basan exclusivamente en ensayos clínicos aleatorizados, lo que implica la exclusión de una cantidad significativa de datos y promueve principalmente una visión centrada en las estatinas.
2. La nueva herramienta de cálculo usada en las guías ACC/AHA para estimar el RCV en prevención primaria no se ha evaluado totalmente. De hecho, en un reciente artículo metodológicamente muy minucioso (13) se demuestra que el riesgo “real” observado en una población de RCV ya conocido (perteneciente al Women’s Health Study) es menor que el RCV “estimado” calculado según las tablas para ASCVD propuestas por las nuevas guías.
3. En las nuevas guías, el factor de riesgo con más peso es la edad, muy por delante del resto. Por ejemplo, una mujer de 65 años con colesterol total de 175 mg/dl, LDL 96, HDL 54, presión arterial sistólica de

134 mm Hg (bajo lisinopril 5 mg diarios), a pesar de tener un perfil lipídico bastante bien controlado, presenta un RCV de 7,7% de acuerdo con las nuevas guías americanas debido a su edad, lo cual obligaría a iniciar el tratamiento con estatinas. (14) Sin embargo, la mayor parte de los clínicos no estarían de acuerdo con esta indicación de estatinas.

4. La reducción en el umbral de tratamiento con estatinas en prevención primaria implica un ingente número de pacientes que deberían ser tratados con estatinas, lo que conlleva un incremento en el gasto económico y en la población expuesta de manera crónica a estatinas (con el consiguiente aumento de los efectos secundarios, por ejemplo, mialgias o diabetes). (14)

Masson y colaboradores (11) han realizado un gran trabajo al analizar el porcentaje de pacientes que deberían ser tratados con estatinas según el puntaje de RCV que se aplique. En concreto, hallan que el 23,6%, el 7% y el 33% de los casos tenían indicación absoluta de estatinas basándose, respectivamente, en el puntaje de Framingham, en el SCORE europeo y según las nuevas guías ACC/AHA 2013. Esta importante variación del porcentaje muestra la gran discrepancia entre las diversas guías.

Otros estudios recientes confirman los hallazgos de Masson y colaboradores. (11) Un estudio norteamericano (15) modeló el número de pacientes que trataríamos con las nuevas guías ACC/AHA 2013. Basándose en el perfil de RCV de la cohorte 2005-2010 del estudio NHANES-III (3.773 participantes) y extrapolando ese perfil de RCV a toda la población de los Estados Unidos de 40-75 años (115,4 millones de personas), se concluyó que el número de individuos que deberían ser tratados con estatinas pasaría de 43,2 millones (37,5% de toda la población norteamericana) a 56 millones (48,6% de toda la población norteamericana); específicamente, la mayor parte de esta diferencia consistiría en sujetos sin enfermedad CV. (16) La edad es el FRCV más importante según las nuevas guías (y lamentablemente no modificable): en el subgrupo de pacientes de 60-75 años (prevención primaria), este porcentaje se incrementaría del 30,4% al 87,4% en hombres y del 21,2% al 53,6% en mujeres. Un estudio europeo similar analizó una muestra de 3.297 suizos de 50-75 años y también estimó que el uso de las nuevas guías ACC/AHA 2013 duplicaría el número de personas elegibles para estatinas, (17) una diferencia que sería mucho mayor en el grupo de 60 a 70 años. Uno de los datos más interesantes fue que, al extrapolar estos datos a toda la población suiza, la aplicación de las guías americanas incrementaría el costo total de prevención CV en 337,8 millones de euros. Una observación similar se ha realizado en la población española, población con una mayor similitud a la argentina: del total de 258.676 trabajadores incluidos en el estudio (12) se debería tratar al 7,95% si se siguen las nuevas guías ACC/AHA 2013, al 5,15% si se sigue la guía NICE británica (y su puntaje QRISK2) y al 1% siguiendo las recomendaciones de las sociedades euro-

peas (SCORE). En resumen, si siguiéramos las nuevas guías ACC/AHA 2013, el costo diario de estatinas se multiplicaría casi por 8.

CONCLUSIÓN

El estudio de Masson y colaboradores (11) nos sugiere la necesidad de ser muy cautelosos al seleccionar y aplicar alguno de estos puntajes de riesgo CV “universales” hasta que dispongamos de la valoración específica en la población concreta en la que serán aplicados.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62. <http://doi.org/wwj>
2. 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. <http://doi.org/m5c>
3. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Masaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53. <http://doi.org/dthnkd>
4. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003. <http://doi.org/fkxv94>
5. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007;335:136. <http://doi.org/d2qm5m>
6. 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;105:310-5. <http://doi.org/dzrhzs>
7. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet* 2008;371:923-31. <http://doi.org/bqfz45>
8. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S1-45. <http://doi.org/wwk>
9. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-7. <http://doi.org/dxk72q>
10. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:634-8. <http://doi.org/brb9mg>
11. Masson W, Lobo M, Huerín M, Molinero G, Manente D, Pángaro M, et al. Estratificación del riesgo cardiovascular con diferentes puntajes de riesgo en prevención primaria y sus implicaciones en la indicación de estatinas. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:480-486.
12. Brotons C, Calvo-Bonacho E, Moral I, Garcia-Margallo MT, Cortes-Arcas MV, Puig M, et al. Impact of the New American and British Guidelines on the Management and Treatment of Dyslipidemia in a Spanish Working Population. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Sep 29 [pub ahead of print].
13. Cook NR, Ridker PM. Further Insight Into the Cardiovascular Risk Calculator: The Roles of Statins, Revascularizations, and Underascertainment in the Women's Health Study. *JAMA Intern Med* 2014 (en prensa). <http://doi.org/wwm>
14. Nissen SE. Prevention Guidelines: Bad Process, Bad Outcome. *JAMA Intern Med* 2014 (en prensa). <http://doi.org/wwr>
15. Shen L, Shah BR, Reyes EM, Thomas L, Wojdyla D, Diem P, et al. Role of diuretics, beta blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. *BMJ* 2013;347:f6745. <http://doi.org/wwp>
16. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Sr, Williams K, Neely B, Sniderman AD, Peterson ED. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014;370:1422-31. <http://doi.org/vck>
17. Vaucher J, Marques-Vidal P, Preisig M, Waeber G, Vollenweider P. Population and economic impact of the 2013 ACC/AHA guidelines compared with European guidelines to prevent cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014;35:958-9. <http://doi.org/wwq>