

# Revisión sobre instrumentos de estimación de riesgo de enfermedad cardiovascular

## Review of tools for estimating risk of cardiovascular disease

Buffone, Ignacio Rodrigo\*, Benozzi, Silvia Fabiana\*\*, Lombán, Verónica Inés\*\*\*

\* Médico. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur. Provincia de Buenos Aires. Argentina.

nacho\_b89@hotmail.com

\*\* Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Buenos Aires. Argentina.

sbenozzi@uns.edu.ar

\*\*\* Bioquímica. Especialista en medicina del deporte. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur. Buenos Aires. Argentina. vlomban@uns.edu.ar

Fecha recibido: 27/02/2014

Fecha aceptado: 24/05/2014

### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en el mundo, sin embargo una proporción significativa de las mismas podrían prevenirse efectuando intervenciones oportunas. Uno de los instrumentos utilizados al momento de decidir sobre estas intervenciones son las tablas o scores de riesgo cardiovascular.

**Objetivos:** Revisar la utilidad y aplicabilidad de los scores de riesgo cardiovascular en el primer nivel de atención, y realizar una crítica hacia algunos de los indicadores incluidos en ellos a la luz de la evidencia actual.

**Metodología:** Se efectuó una revisión bibliográfica sobre los principales scores de riesgo cardiovascular utilizados a nivel mundial, a fin de realizar un análisis de ellos, poniendo énfasis en su utilidad y aplicabilidad en la Argentina.

**Conclusión:** Las tablas de riesgo cardiovascular deben considerarse un instrumento más, contextualizadas para cada sujeto o comunidad, para definir las mejores estrategias de abordaje. Se debe considerar incluir indicadores como el nivel de actividad física o grado de sedentarismo y revisar otros que posiblemente no tengan tanta utilidad según la última evidencia.

**PALABRAS CLAVE:** scores de riesgo cardiovascular- sedentarismo- primer nivel de atención.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular disease is the main morbimortality cause worldwide, although a significative proportion could be prevented with the addequate interventions. One of the tools use to take decitions on interventions are the Risk Scores.

**Objectives:** To review the utility and applicability of the Cardiovascular Risk Scores en the Primary Level of Attention and to examine certain indicators with the new evidence.

**Methodology:** We review the evidence about the more worldwide used Cardiovascular Risk Scores emphasizing their utility and applicability in argentine population.

**Conclusion:** The Scores must be used as a tool to asses cardiovascular risk contextualizing its results to take decitions about interventions at individual and community bases.

**KEYWORDS:** Cardiovascular Risk Scores- Sedentary Lifestyle - Primary Health Care.

## INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el año 2011, se produjeron a nivel mundial 17 millones de defunciones por causa cardiovascular (1). En Argentina, el 52% de los decesos se producen por enfermedades de origen cardiovascular y por tumores (2). Una proporción significativa de esta morbimortalidad podría prevenirse efectuando intervenciones desde el primer nivel de atención (PNA) accesibles y asequibles, tanto para las personas que sufren de ECV como para quienes tienen un riesgo elevado de padecerlas. Es indispensable establecer el riesgo cardiovascular dentro del PNA, y una manera de hacerlo es mediante los instrumentos de predicción de riesgo, entre ellos, el score de Framingham, el SCORE europeo, la tabla de riesgo de la OMS, y el **último** score desarrollado recientemente por la American Heart Association (AHA). Los mismos son muy utilizados en el PNA, por lo que los profesionales de salud deben contar con las herramientas adecuadas para elegir a aquellos que se adapten con mayor precisión a la población en donde realizan sus prácticas.

## OBJETIVOS

En este contexto, resulta de interés revisar la utilidad y aplicabilidad de los scores de riesgo cardiovascular en el primer nivel de atención, realizando una revisión crítica a la luz de la evidencia actual sobre algunos de los indicadores incluidos en ellos.

## METODOLOGIA

Se efectuó una revisión bibliográfica cuya búsqueda se basó en los principales scores de riesgo cardiovascular disponibles. Se optó por el análisis del score de riesgo de Framingham y SCORE europeo por su importancia y gran utilización a nivel mundial, el score de la OMS por encontrarse dentro de la guía de prevención cardiovascular elaborada por el Ministerio de Salud de la Argentina y por último, el nuevo Score de la AHA por su reciente elaboración.

Se realizó un repaso con las principales características de ellos, las variables que incluyen, su utilidad y aplicabilidad de los mismos en la población.

## RELEVANCIA DEL TEMA

En el año 1948, el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos inició el "*Framingham Heart Study*" (FHS) (3), con la finalidad de estudiar la epidemiología y los factores de riesgo de las ECV. Al acuñar la expresión

*factor de riesgo*, este estudio facilitó un cambio en el ejercicio de la medicina.

Desde entonces se empezó a generar gran número de evidencia científica sólida sobre el impacto y el valor predictivo de los factores de riesgo como lo son la hipertensión(4,5,6), la hipercolesterolemia(7,8), el tabaquismo(9,10,11), la diabetes(12, 13), el sedentarismo (14,15,16,17,18), el estrés(19,20) y la obesidad (21, 22) en la morbimortalidad cardiovascular.

El estudio INTERHEART realizado en el año 2004 (23) analizó, en una población de 15.152 casos y 14.820 controles provenientes de 52 países, cuáles de los factores de riesgo para tener una ECV eran modificables; el tabaco, la dislipemia, la diabetes, la hipertensión arterial y la obesidad fueron predictores de esta complicación, mientras que la ingesta de frutas y verduras, la actividad física y el consumo de alcohol tenían un efecto protector. Estos factores no sólo explican más del 90% del riesgo de padecer un infarto de miocardio, sino que, además, tienen un claro efecto acumulativo, ya que la exposición continua a los mismos conduce a la progresión de la aterosclerosis, dando lugar a la formación de placas de ateroma inestables, con estrechamiento de los vasos sanguíneos y obstrucción de la circulación a órganos vitales, como el corazón y el encéfalo.

En la actualidad, las ECV constituyen la primera causa de muerte en la Argentina y en el mundo. Los datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) revelan que, en Argentina, sobre un total de 318.602 muertes ocurridas en el año 2010, 90.107 (30,5%) fueron por causas cardiovasculares (24). En aproximadamente el 50% de los casos, la primera manifestación clínica de ECV es mortal o provoca una discapacidad permanente y significativa (25). Es por ello que las estrategias de vigilancia epidemiológica propuestas desde el Ministerio de Salud de la Nación Argentina están centradas en el reconocimiento de los factores de riesgo (26, 27), teniendo a la prevención como principal pilar de abordaje.

Es importante resaltar que la mayoría de los pacientes que sufren o van a sufrir ECV no tienen el protagonismo aislado de un solo factor riesgo, sino que es más frecuente la concomitancia de varios de ellos (origen multifactorial de la ECV arteriosclerótica). De aquí surge la importancia de establecer un enfoque global del RCV al momento de realizar algún tipo de intervención, pasando por una valoración adecuada del riesgo, particularmente en la población sana que presenta más de un factor de riesgo.

Partiendo de este enfoque, las sociedades científicas de distintas regiones del mundo, a partir de estudios poblacionales prospectivos, elaboraron tablas aplicables en el PNA que permiten estimar la probabilidad que tiene un individuo de sufrir un episodio cardiovascular isquémico en un periodo de tiempo determina-

do. Las mismas evalúan gran parte de los factores de riesgo presentes y determinan la necesidad de tratamiento del individuo y las metas a las cuales debe llegarse con cada uno de ellos. Suponen una herramienta de gran ayuda para la toma de decisiones en prevención cardiovascular.

### **El Score de riesgo de Framingham**

El primer score que supuso un hito por identificar los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) fue el desarrollado por los investigadores del FHS, siendo en el año 1990 el origen de su primera versión (28) y en 1998 la segunda (29). Sus ecuaciones permiten estimar el riesgo de padecer un episodio coronario (mortal o no) en los próximos 10 años. Se reconocen tres categorías de riesgo: bajo o latente (< 10%), mediano (10% a 20%) y alto (>20%). Puede definirse una categoría adicional de riesgo muy alto en individuos con riesgo superior al 30%. La misma presenta como variables a la edad (mayores de 20 años), sexo, colesterol total, colesterol transportado por HDL, presión arterial sistólica, condición tabaquista y diabetes.

Se ha comprobado, que el Score de Framingham tiene una validez razonable en la predicción de la enfermedad cardíaca en diversas poblaciones de Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, sobrestimando el riesgo absoluto en otras poblaciones cuya incidencia es baja, como China y sur de Europa (30). Sin embargo tras un recalibrado, teniendo en cuenta las diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo y las tasas de incidencia de acontecimientos coronarios, puede aplicarse en estas poblaciones (31). Como ejemplo, podemos mencionar la adaptación realizada en el año 2003 en España (32) donde se utilizaron los datos de prevalencia poblacional de los factores de riesgo observados en el estudio REGICOR (33). El resultado fue una función que predice correctamente la tasa de acontecimientos coronarios a 5 años en población española de 35-74 años comparada con la función original (34).

En el año 2008 fue publicada en la revista "Circulation" un nuevo score de Framingham que ha incluido el tratamiento de la hipertensión, con excelentes valores de calibración (35).

Por último, en el año 2009 se publicó una versión modificada de esta función (basada en los descendientes de la cohorte Framingham original), que extiende el horizonte temporal de 10 a 30 años para el cálculo de RCV a fin de aumentar la eficacia de la estimación de riesgo (36).

Actualmente no existe una adaptación de esta escala a la población argentina. Sin embargo hay estudios que evalúan su aplicabilidad. En una investigación

realizada en la ciudad de Santo Tome, se aplicó esta tabla en una población a fin de valorar su utilidad en cuanto a la predicción del desarrollo de la hipertensión arterial, concluyendo que la misma no fue útil para dicho objetivo (37). A su vez, en el año 2011, se publicó un estudio realizado en el Hospital Italiano de la ciudad de Buenos Aires, donde se aplicó en una población el Score de Framingham que estima el riesgo a 30 años con el fin de evaluar la concordancia con el score a 10 años y determinar su capacidad de detección de placas ateroscleróticas carotídeas (PAC). El mismo concluyó que la tabla de Framingham a 30 años resultó útil para predecir el diagnóstico de PAC y para mejorar la estratificación de riesgo cardiovascular en una población de riesgo bajo según el puntaje de Framingham tradicional (38).

### **Función SCORE europea:**

Para calcular el RCV global, actualmente también se encuentra disponible otra valiosa herramienta desarrollada en el año 2003 por un grupo de investigadores europeos: la función SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), a partir del seguimiento de 200.000 personas de 12 cohortes de 11 países europeos durante 10 años. Esta permite determinar el riesgo de muerte cardiovascular en la década siguiente (alto riesgo > 5%), basándose en parámetros sencillos y fáciles de obtener como la edad (40-65 años), sexo, consumo de cigarrillos, colesterol total y presión arterial sistólica (39). No puede dejar de sorprender que la diabetes (un factor determinante en la evolución cardiovascular de los pacientes que la padecen) no esté incorporada en el principal algoritmo de decisión. De hecho, estas tablas no son adecuadas para valorar el riesgo en pacientes diabéticos, con enfermedad vascular conocida o con un factor de riesgo severo, que automáticamente son considerados de alto riesgo.

A diferencia del Score de Framingham, que solo evalúa el riesgo coronario, el SCORE determina el RCV, incluyendo en esta definición a los eventos no solo coronarios, sino que además incluye los eventos cerebrovasculares y las arteriopatías periféricas (39).

Se ha logrado hacer una tabla para países de alto riesgo, en general los nórdicos, y otra para países de riesgo bajo (40), los mediterráneos, donde Argentina se parece más en este sentido. No obstante, el puntaje SCORE requiere para su aplicación local una calibración sobre datos locales de prevalencia y mortalidad, que hasta ahora no se ha hecho en Argentina. No obstante, un estudio que se realizó en la ciudad de Bahía Blanca efectuó un análisis sobre la aplicabilidad de esta tabla en el PNA, en personas que concurren al servicio de Medicina Preventiva del Hospital Municipal de dicha ciudad, y concluyó que este score es una herramienta útil y aplicable en la práctica clínica diaria (41).

### El Score de la OMS

El Ministerio de Salud de la Nación Argentina propuso, tanto en su guía de riesgo cardiovascular como en los programas de capacitación correspondientes a REMEDIAR, la utilización de otra escala, que es la elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (42,43). La misma surge del proyecto "Comparative Risk Assessment" (CRA), realizado por la OMS y descrito en el Informe sobre la salud en el mundo del año 2002. Este proyecto incluyó la recopilación y evaluación normalizada de datos sobre la prevalencia de factores de riesgo y el riesgo relativo según la subregión epidemiológica de la OMS. Los diagramas de predicción del riesgo de la OMS se basaron en estos datos y utilizaron como variables la edad (40-70 años), el sexo, la presión arterial sistólica, el colesterol total, y el tabaquismo, según el individuo tuviera o no diabetes. Además esta tabla presenta un factor de corrección en donde se deben evaluar la presencia de 2 o más de algunas de estas condiciones que harán desplazar una posición hacia la derecha de la tabla: menopausia prematura (<35 años), pacientes en tratamiento antihipertensivo, obesidad (IMC≥30), antecedentes familiares de cardiopatía isquémica o accidentes cerebrovasculares prematuros (hombre <55 años; mujer <65 años), concentración elevada de triglicéridos (>180 mg/dL), baja concentración de colesterol HDL (<40mg/dL en hombres; <50mg/dL en mujeres), hiperglucemia en ayunas o intolerancia a la glucosa y albuminuria (ex microalbuminuria).

El mismo se encuentra adaptado según subregión epidemiológica establecida por esta organización. Argentina se encuentra dentro de la subregión B de las Américas (AMRB) (44). Esta es la principal ventaja respecto a otros scores, en donde la población analizada es diferente a la Argentina y por lo tanto, también lo es la estimación de riesgos.

No se han encontrado estudios nacionales que evalúen la aplicabilidad de esta escala. En el Municipio "Plaza de la Revolución" de La Habana, Cuba, se llevó adelante en el año 2011 un estudio descriptivo transversal, con el fin de determinar el RCV global según tablas de la OMS y la prevalencia de factores de RCV, concluyendo que las tablas de riesgo de la Organización Mundial de la Salud para subregiones epidemiológicas y sus estados miembros subestiman el RCV global en la población estudiada (45).

### Hacia nuevos paradigmas: Nuevo Score de la AHA

En el mes de Noviembre del año 2013, las dos organizaciones más importantes que se ocupan de la salud cardiovascular de los EE.UU. (*American Heart Association* y *el American College of Cardiology*) publicaron las nuevas guías de manejo del RCV con significativas modificaciones respecto de las ante-

riores (46). La misma se diseñó explícitamente para reemplazar la guía ATPIII del "National Heart, Lung, and Blood Institutes" (NHLBI) cuya última actualización es del 2004 (47).

Su principal novedad es que ya no se recomienda tratar a los pacientes para alcanzar determinadas cifras objetivo de C-LDL. En su lugar, los clínicos deben determinar si el paciente está en alguno de los 4 grupos de alto riesgo para comenzar el tratamiento con estatinas:

- Pacientes con ECV aterosclerótica establecida: deben recibir tratamiento con estatinas de alta intensidad si su edad es <75 años o de intensidad moderada si tienen >75 años.
- Pacientes con un C-LDL ≥190 mg/dL deben recibir un tratamiento con estatinas de alta intensidad.
- Pacientes diabéticos con edad entre 40-75 años con un C-LDL entre 70-189 mg/dL y sin enfermedad cardiovascular establecida deben recibir un tratamiento con estatinas de intensidad moderada (y, posiblemente de alta intensidad si el RCV a 10 años es ≥7,5%).
- Pacientes sin una ECV establecida ni diabéticos con unos niveles de C-LDL entre 70-189 mg/dL y un RCV estimado a 10 años ≥7,5% deben recibir un tratamiento con estatinas de intensidad moderada o intensiva.

El umbral de riesgo del 7,5% en prevención primaria se seleccionó en base a los análisis que sugerían que el beneficio del tratamiento farmacológico se producía a partir del mismo. Dicho porcentaje se estima a partir de la nueva calculadora diseñada por este grupo de investigadores. Deriva de diversas cohortes como la del "Framingham Heart Study" (FHS), "Atherosclerosis Risk in Communities" (ARIC) "Coronary Artery Risk Development in Young Adults" (CARDIA), y del "Cardiovascular Health Study" (CHS). Predice el riesgo futuro de ECV y accidente cerebrovascular, y las variables que utiliza son la edad (40-79 años), sexo, raza (blancos o afroamericanos), colesterol total, C-HDL, presión arterial sistólica, utilización de medicación para el tratamiento de hipertensión, diabetes, y tabaquismo.

A poco de su lanzamiento, esta nueva guía recibió numerosas críticas por parte de distintas asociaciones y profesionales de la salud cardiovascular. Los médicos Paul Ridker y Nancy Cook calcularon el riesgo a 10 años de eventos cardiovasculares en tres grandes cohortes (*Womens Health Study*, *el Physicians' Health Study*, y *la Womens Health Initiative Observational Study*) y encontraron que el nuevo algoritmo sobrestimó el riesgo en un 75 % a 150 %, concluyendo que

podría recomendarse el consumo de estatinas a millones de estadounidenses que no lo necesitan (48). Estos investigadores sostienen que los datos que se usaron para construir la calculadora tenían 20 años, y han pasado muchas cosas desde entonces. Muchas menos personas tienen ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, refiriendo que los que los tienen, lo hacen a edades más avanzadas. Actualmente, las mujeres son tan susceptibles como los hombres. Además, la categoría "raza" tiene mucho peso dentro del cálculo, cuando hoy en día se están replanteando la relación entre la raza y el riesgo.

Como si las nuevas directrices de colesterol necesitaban más controversia, el *British Medical Journal (BMJ)* realizó un informe donde afirma que el presidente del grupo responsable de la comisión de investigación (Dr. Neil Stone), junto con ocho de los quince investigadores que formaron esa comisión, tenían un vínculo anterior estrecho con los fabricantes de estatinas (49).

Por su parte, el Dr. Steven Nissen (jefe de medicina cardiovascular de la Clínica Cleveland) refiere que se necesita evaluar con mayor profundidad este nuevo enfoque antes de que se aplique de forma generalizada (50).

En marzo del 2014, Pencina et al. publicaron en la *"New England Journal of Medicine"* una investigación realizada con datos de la *"National Health and Nutrition Examination Surveys"* (NHNS) con el fin de estimar el número de pacientes que recibirían estatinas según la nueva guía de la AHA, comparándolo con los que la recibirían según los lineamientos propuestos por el *"National Cholesterol Education Program"* (NCEP-ATPIII). Esta investigación dio como resultado que las nuevas directrices aumentan de forma considerable el número de usuarios elegibles para indicación de estatinas, siendo el mayor incremento en adultos sin ECV (51).

En resumen, la utilización de estas nuevas recomendaciones, que proponen un cambio de paradigma en el abordaje de los factores de riesgo cardiovascular, queda en duda debido a las investigaciones realizadas posteriores a su publicación y a los conflictos de interés demostrados.

### **Análisis de algunas variables en pos de mejorar la capacidad predictiva de los score de RCV**

La adición de nuevas variables puede contribuir a mejorar el rendimiento de las funciones de RCV. A modo de ejemplo, la ecuación QRISK incluyó como nuevas variables el índice de masa corporal, la privación social y el tratamiento antihipertensivo, por lo que es una de las ecuaciones con mejores valores de discriminación y calibración (52). Por su parte, la

función del estudio NHANES consideró también el tratamiento antihipertensivo y el índice de masa corporal, con valores de validez muy aceptables (53). El Reynolds Risk Score también incluyó los antecedentes familiares de enfermedad coronaria y vuelve a ser de las mejores ecuaciones en validez y discriminación (54). Comentario aparte merecen los denominados nuevos marcadores de RCV, como la proteína C reactiva de alta sensibilidad, diversos marcadores de inflamación y oxidación y los marcadores genéticos que, hasta el momento, carecen de utilidad en la práctica clínica habitual (55).

Mención especial pretende realizar esta revisión sobre la inclusión de variables como el sedentarismo o el nivel de actividad física (AF) dentro de los instrumentos de medición de riesgo.

Se reconoce al sedentarismo como un factor de riesgo cardiovascular independiente desde los estudios de Wasserman (14) y Kannel (15). A partir de estas investigaciones surgen estudios que fortalecen esta teoría (16, 17,18). Si bien se mostró una relación lineal inversa entre la cantidad de actividad física realizada y la mortalidad por cualquier causa (56) y, un meta-análisis publicado en la *"American Journal of Epidemiology"*, determinó que el riesgo relativo de muerte por EC en un individuo sedentario en comparación con un individuo activo es 1,9 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,6- 2,2) (57), siguen sin reflejarse estos indicadores dentro de la evaluación de riesgo.

En el año 2009 la OMS, en su informe "Riesgo para la salud mundial", estimó que los estilos de vida sedentarios son una de las 10 causas principales de mortalidad y discapacidad en el mundo y aunque los factores de riesgo varían dependiendo del nivel de desarrollo económico y social de cada país, la inactividad física ocupa siempre un lugar relevante (58). En Argentina, la ENFR estableció el porcentaje de individuos sedentarios en un 54.9% (24).

Por el contrario, la actividad física es un factor protector para las ECV. Tras el primer estudio de Morris publicado en el año 1953 (59), diversas investigaciones confirmaron dicho descubrimiento (60,61,62,63). La actividad física tiene efectos beneficiosos en el perfil lipídico (reducción de C-LDL y los triglicéridos, aumento de C-HDL (64,65,66,67,68), la composición corporal, la capacidad aeróbica y la hemostasia, con lo que disminuye el riesgo de trombosis (69). Además mejora el control de la glucemia y la sensibilidad a la insulina y previene el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes de alto riesgo (70). También reduce o previene la obesidad (71, 72, 73,74) y retrasa la ganancia de peso después de dejar de fumar (75). En pacientes con ECV, mejora la función endotelial de los vasos coronarios epicárdicos y la resistencia de los vasos (76,77). El ejercicio puede favorecer la producción de citocinas protectoras contra la ateroscle-

rosis (78). En pacientes con cardiopatía isquémica, el entrenamiento mejora la función autonómica cardíaca, que se refleja en una sensibilidad aumentada de los barorreceptores y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (79).

Dada la gran cantidad de evidencia que demuestra el peso que tienen ambas variables en el desarrollo o protección de las ECV es que resulta importante considerar su inclusión dentro de los scores de riesgo cardiovascular.

No obstante, se cree que así como se debería considerar la inclusión de ciertos factores, otros ya incluidos deberían ser revisados y puestos en duda a la hora de aplicar un score de RCV. Ejemplo de ello son las recientes investigaciones que cuestionan la afirmación de que el incremento de los valores del colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad HDL (C-HDL) es un factor protector de los eventos cardiovasculares. Esto es importante tenerlo en cuenta, ya que el C-HDL es una variable utilizada en muchas de las tablas de riesgo, siendo el score de Framingham un ejemplo de ello.

Un estudio publicado por *"The Lancet"* en el año 2012 comprobó, tras una aleatorización mendeliana, que no necesariamente existe una relación causal entre el C-HDL y el riesgo de enfermedad coronaria. Los investigadores del reporte, llegaron a esta conclusión tras analizar biomarcadores genéticos para determinar si el C-HDL participaba directamente o no en el proceso que desencadena la enfermedad. En la investigación se analizó una característica genética que aumenta los niveles del C-HDL sin influir en los niveles de C-LDL, ni de los triglicéridos. Esta característica genética aumenta la cantidad de C-HDL en 2,5 mg/dl, lo que, de acuerdo con los estudios epidemiológicos, se debería traducir en una reducción del riesgo de infarto del 13%. No obstante, tras estudiar más de 115 mil casos, se observó que las personas portadoras de esta característica que aumenta el C-HDL no tienen un menor riesgo de infarto. Estos datos ponen en duda el concepto establecido de que el aumento del C-HDL en plasma debería traducirse de manera uniforme en la reducción de riesgo de infarto de miocardio. Los investigadores concluyeron que pese a este hallazgo, los niveles elevados de C-HDL se asociaron con un menor riesgo de infarto, aunque esa relación no sea causal. En este sentido, los resultados de la investigación apuntaron a que el papel protector ante infartos residiría no en la cantidad de colesterol que transporta la HDL sino en la calidad funcional de dicha partícula (80).

Otra investigación publicada por *"The Journal of Clinical Investigation"* en el año 2011, demostró en un grupo de sujetos que presentaban los mismos niveles de C-HDL que, esta partícula, en los pacientes con enfermedad coronaria estable o con síndrome coronario agudo, no tenía los efectos antiinflamatorios en-

doteliales y no estimulaba la reparación endotelial, al no inducir la producción de Óxido Nítrico endotelial (81), todas ellas funciones presentes en las HDL de la población de individuos sanos. Estos hallazgos refuerzan una vez más la idea de que el rol ateroprotector de las HDL reside en la calidad de la partícula y no en el colesterol que transporta.

Los resultados de estas investigaciones refuerzan la idea de considerar a los scores de riesgo como un instrumento más dentro de una serie de variables que van a aportar para establecer el RCV, siendo fundamental la contextualización de cada individuo, para que a partir de allí se puedan definir las mejores estrategias de abordaje, tanto farmacológicas como no farmacológicas. Es fundamental la revisión crítica de los estudios publicados, en donde se debe tener en cuenta a la población estudiada, y sobre todo, considerar los conflictos de interés que puedan llegar a tener los investigadores de los estudios. A pesar de la enorme importancia que presentan algunos factores en el desarrollo o prevención de las ECV, como lo son el sedentarismo y la AF, no hay una tabla de riesgo que incluya a estas variables dentro de sus variables en la actualidad.

## CONCLUSION

Si bien los scores de riesgo cardiovascular constituyen una herramienta útil en prevención primaria de enfermedad cardiovascular, no son instrumentos de alta precisión, por lo que deben ser considerados siempre y cuando no sustituyan el juicio clínico, y se contemplen todas las excepciones y precauciones posibles en el momento de aplicarlas. En el futuro, las funciones de RCV deberán ser herramientas flexibles, versátiles, adaptables a los datos disponibles y fáciles de aplicar. Por su parte, Argentina aún no cuenta con la suficiente evidencia con respecto a cuál es el mejor instrumento a aplicar en esa población, lo que exige seguir recolectando información e investigando a fin de diseñar una escala propia o bien calibrar alguna de las que ya están en uso, y de esta manera aumentar la eficacia de las intervenciones en lo que refiere a la salud cardiovascular.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1 World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, 2011.
- 2 Ferrante D, Virgolini M. Salud Pública y factores de riesgo: vigilancia de factores de enfermedades no transmisibles. *Rev. Argent. Cardiol.* 2005; 73: 221-7.
- 3 Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJ. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1963, 107:539-556.
- 4 Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-6.
- 5 Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary Heartdisease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999; 100: 354-60.
- 6 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et. al.; Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaborative. Lancet* 2002; 360: 1903-13.
- 7 Stamler J, Wentworth DN, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Finding in 356,222 primary screenees of de Multiple Risk Factor Intervention Trial MRFIT. *JAMA.* 1986; 256:2823-8.
- 8 Simons LA. Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol.*1986; 57: 5G-10G.
- 9 Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Health C Jr. Mortality from smoking in developed countries, 1950-2000. Oxford University Press, 1994.
- 10 Mc Veig G, Lemmay L, Morgan D. Effects of long term cigarette smoking on endothelium-dependent responses in humans. *Am J Cardiol* 1996; 78: 668-672.
- 11 Siegel M, Mowery P, Pechacek T y col. Trends in adult cigarette smoking in California compared with the rest of the United States 1978-1994. *Am J Public Health* 2000; 903: 372-379.
- 12 Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 6:434-444.
- 13 Stern MP. Glycemia and cardiovascular risk. *Diabetes Care* 1997;20:1501-1502.
- 14 Waaserman K, Mcllroy MB, Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am Jour Cardiol.* 1964. 146: 844-852.
- 15 Kannel WB, Sorlie P. Some Health Benefits of Physical Activity The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1979; 139 8:857-861.
- 16 Sherman Se, D'agostinoRb, Silbershatz H, KannelWb. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J.* 1999; 138:900-7.
- 17 Bassuk S, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005; 99:1193-4.
- 18 Ekelund U, Brage S, Franks Pw, Hennings S, Emms S, Wareham Nj. Physical activity energy expenditure predicts progression towards the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians: the Medical Research Council Ely Study. *Diabetes Care.* 2005; 28:1195-200.
- 19 Deanfield JE y col: Silent myocardial ischemia due to mental stress. *Lancet* 2: 1001, 1984.
- 20 Bairey NC, Krantz DS, Rozanski A: Mental stress as an acute trigger of ischemia left ventricular dysfunction and blood pressure elevation in coronary artery disease. *Am J Cardiol*1990; 66: 286-316.
- 21 Alexander JK. The cardiomyopathy of obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:325-334.
- 22 Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999; 341:1097-1105.
- 23 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanans F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries The INTERHEART Study: case control study. *Lancet.* 2004; 364:937-52.
- 24 Encuesta Nacional De Factores De Riesgo. Aspectos metodológicos. Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina, 2011.
- 25 Myerburg RJ. Sudden cardiac death: Exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovascular Electrophysiol* 20012; 12: 369-381.

- 26 Ferrante D, Virgolini M. Salud Pública y factores de riesgo: vigilancia de factores de enfermedades no transmisibles. *Rev. Argent. Cardiol.* 2005; 73:221-7.
- 27 Ferrante D, Linetzky B. Boletín de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Factores de Riesgo nro. 1; Dirección de promoción y de protección de la salud. Ministerio de Salud de la Nación Argentina; 2007.
- 28 Anderson KM, Odell PM, Wilson P, Kannel WF. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* 1990;121:293-8
- 29 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: 1837-1847.
- 30 Eichler K, Puhán MA, Steurer J, Bachmann LM. Prediction of first coronary events with the Framingham score: A systematic review. *Am Heart J.* 2007 May; 153:722-31, 731.e1-8.
- 31 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; 286:180-7.
- 32 Marrugat J1, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, Solanas P, Cordón F, Ramos R, Sala J, Masiá R, Kannel WB.; Adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003 Aug;57:634-8.
- 33 Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila JS, Pavesi M, et al, and the REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health.* 1998 Nov; 52:11:707-15.
- 34 Marrugat J, Subirana I, Comín 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.
- 35 D'Agostino R, Vasan RM, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:7 4353.
- 36 Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham heart study. *Circulation* 2009;119:30 78-84.
- 37 Vicco MH, Cesar LI, Musacchio M, Galluccio F. Aplicación del Score de Riesgo de desarrollo de hipertensión arterial esencial a corto plazo de Framingham en Santo Tomé, Argentina. *Intra-med Journal* 2010. 12:1-6.
- 38 Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Función de Framingham a 30 años en el índice de masa corporal. Utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa aterosclerótica carotídea. *Rev argent. Cardiol.* 2011 644: 305-311.
- 39 Conroy Rm, Pyörälä K, Fitzgerald Ap, Sans S, Menotti A, Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003 Jun;24:11:987-1003.
- 40 Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev EspCardiol.* 2007;60:476-85: Panagiotakos DB, Fitzgerald AP, Pitsavos C, Pipilis A, Graham I, Stefanadis C. Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE a calibration of the SCORE project. *Hellenic J Cardiol* 2007;48:55-63.
- 41 Benozzi S., Álvarez C., Gómez Echeverría g., ¿Son aplicables las funciones SCORE y NCEP para el cálculo del riesgo cardiovascular en prevención primaria en la población argentina?; *Rev. argent. cardiol.*, 2010, vol.78, no.4, p.346-349. ISSN 1850-3748.
- 42 Prevención De Las Enfermedades Cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2009.
- 43 Terapéutica Racional En Atención Primaria De La Salud. Programa de capacitación. Curso de Curso: detección temprana y seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 1: Carga de enfermedad Riesgo Cardiovascular Global. Programa REMEDIAR. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Argentina. 2012.
- 44 Organización Mundial de la Salud. Lista de Estados Miembros por regiones de la OMS y estratos de mortalidad. 2003.
- 45 Armas Rojas N, Noval Garcia R, Dueñas Herrera A; Estimación del riesgo cardiovascular mediante tablas de la Organización Mundial de la Salud. Área de salud "Héroes del Moncada". 2011. 171: 62-68.

- 46 Goff D., Lloyd-Jones D., Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, November 12, 2013.
- 47 Grundy S., Becker D., Luther C., Third Report of the National Cholesterol Education Program NCEP: Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III. National Institutes of Health. Publication No. 02-5215, September 2004.
- 48 Ridker PM, Cook NR. Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet* 2013;1016/S0140-67361362388-0.
- 49 Lenzer J., "Majority of panelists on controversial new cholesterol guideline have current or recent ties to drug manufacturers", *BMJ* 2013; 347:f6989.
- 50 Gina Kolata. Risk Calculator for Cholesterol Appears Flawed. *The New York Times*. November 17, 2014.
- 51 Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014;370:1422-1431. DOI:10.1056/NEJMoa1315665.
- 52 Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007;335:136.
- 53 Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano M. Laboratorybased versus non-laboratorybased methods for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet*. 2008;371:92331.
- 54 Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297:6119.
- 55 Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *RevEspCardiol*. 2008;61:4046.
- 56 Marcus BH, Williams DM, Dubbert PM, Sallis JF, King AB, Yancey AK, et al. Physical activity intervention studies. What we know and what we need to know. A scientific statement from the American Heart Association Council on nutrition physical activity and metabolism Subcommittee on physical activity; Council on cardiovascular diseases in the young; and interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation*. 2006; 114:2739-52.
- 57 Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1990 Oct;1324:612-28.
- 58 World Health Organization, Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks.; 2009.
- 59 Morris Jn, Raffle Pa.B, Roberts Cg, Parks Jw. Coronary heart disease and physical activity of work. *Br Med J*. Dec 20, 1958; 25111: 1485-1496.
- 60 Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation*. 2000;102:975-80.
- 61 Batty GD. Physical activity and coronary heart disease in older adults. A systematic review of epidemiological studies. *Eur J Public Health*. 2002;12:171-6.
- 62 Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2002;347:716-25.
- 63 Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
- 64 King AC, Haskell WL, Young DR, Oka RK, Stefanick ML. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation*. 1995;91:2596-604.
- 65 Grandjean P, Crouse S, Rohack J. Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise. *J Appl Physiol* 1985. 2000 Aug;892:472-80.
- 66 Sgouraki E, Tsopanakis A, Tsopanakis C. Acute exercise: response of HDL-c, LDL-c lipoproteins and HDL-c subfractions levels in selected sport disciplines. *J Sports Med Phys Fitness*. 2001 Sep;413:386-91.

- 67 Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 2002;347:1483-92.
- 68 Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:999-1008.
- 69 Boraita A., Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *RecEspCardiol.* 2008; 61 5: 514- 28.
- 70 Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, et al. Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women.
- 71 Thompson D, Edelsberg J, Colditz Ga, Bird Ap, Oster G. Lifetime health and economic consequences of obesity. *Arch Intern Med.* 1999 Oct 11;15918:2177-83.
- 72 kraemerwj, volekjs, clark kl, gordon se, puhls m, kozirislp, et al. Influence of exercise training on physiological and performance changes with weight loss in men. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Sep; 319:1320-9.
- 73 Irwin MI, Yasui Y, Ulrich Cm, Bowen D, Rudolph Re, Schwartz Rs, Et Al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Jan 15;2893:323-30.
- 74 Slentz Ca, DuschaBd, Johnson JI, Ketchum K, Aiken Lb, SamsaGp, Et Al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE -- a randomized controlled study. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 12;1641:31-9.
- 75 Marcus Bh, Albrecht Ae, King Tk, ParisiAf, Pinto Bm, Roberts M, Et Al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women. A randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 1999 Jun 14;15911:1229-34.
- 76 Haskell WI, Sims C, Myll J, BortzWm, St GoarFg, Alderman El. Coronary arteries size and dilating capacity in ultradistance runners. *Circulation.* 1993 Apr; 874:1076-82.
- 77 Desouza Ca, Shapiro Lf, Clevenger Cm, DinenoFa, Monahan Kd, Tanaka H, Et Al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation.* 2000 Sep 19; 10212:1351-7.
- 78 Smith JK. Exercise and atherogenesis. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2001 Apr; 292:49-53.
- 79 Iellamo F, LegramanteJm, Massaro M, Raimondi G, Galante A. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease. A randomized, controlled study. *Circulation.* 2000 Nov 21; 10221:2588-92.
- 80 Benjamin F VoightPhd, Gina M PelosoPhd, MarjuOrho-MelanderPhd; Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian-randomisation study; *The Lancet* - 11 August 2012 Vol. 380, Issue 9841, Pages 572-580 DOI: 10.1016/S0140-67361260312-2.
- 81 Besler C., Heinrich K., Rohrer L., Mechanisms underlying adverse effects of HDL on eNOS-activating pathways in patients with coronary artery disease. *The Journal of Clinical Investigation.* July 2011, 1217): 2693-278.