

Aspectos epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular: factores de riesgo a la luz de Framingham

NICOLAS IGNACIO JARAMILLO GÓMEZ*, YOLANDA TORRES DE GALVIS**

RESUMEN

El resultado del proceso de transición demográfica es el envejecimiento de la población, los cambios en el estilo de vida y el aumento de las enfermedades no transmisibles y crónicas, lo cual repercute directamente en el perfil epidemiológico de la población y en los sistemas de salud. El reto importante en este aspecto es lograr que los años de vida ganados se traduzcan en mejoramiento en cuanto a la calidad de vida.

Los problemas de salud más comunes de hoy, tales como **enfermedad cardíaca**, diabetes, accidente cerebro vascular, asma y enfisema, no son curables. Por lo tanto es extremadamente importante hacer todo lo que se pueda para evitar que ocurran.

Se revisa el conocimiento sobre factores de riesgo y protección asociados con enfermedad cardiovascular, haciendo especial énfasis en el Estudio de Framingham y sus grandes aportes, hasta los actuales enfoques para la evaluación del riesgo con aplicaciones tanto en clínica como en salud pública.

* Médico Internista Cardiólogo. Clínica Las Américas - Servicio de Hemodinamia. Docente Facultad de Medicina – CES. E-mail: nicojaramillo@epm.net.co

** Magister en Salud Pública. Coordinadora Investigaciones, Facultad de Medicina - CES. Grupo Observatorio de la Salud Pública. E-mail: ytorres@ces.edu.co

PALABRAS CLAVE

Estudio de Framingham

Factores de riesgo cardiovasculares

Enfermedad cardiovascular

Escalas para evaluación del riesgo cardiovascular

SUMMARY

The result of the process of demographic transition, is the aging of the population, the changes in the life style and the increase of the nontransmissible and chronic diseases, With the direct repercussion in the epidemiologic profile of the population and in the systems of health. The important challenge in this aspect is to obtain that gained years of life are translated in improvement of the quality of life.

The more common problems of today health, such as coronary hearth disease, diabetes, stroke, asthma and enfisema, are not curable. Therefore it is extremely important to do everything what it is possible to be avoided that they happen.

It reviews the knowledge on risk and protection factors associated with cardiovascular disease, making special enfasis on the of Framingham Heart Study results and its great contributions, until the present approaches for the evaluation of the risk with applications in clinics and public health.

KEY WORDS

Framingham Heart Study

Risk factors

Protection factors

Coronary hearth disease

Scales for evaluation of the cardiovascular risk

ANTECEDENTES

Transición Epidemiológica en Colombia

- **Transición Demográfica**

Entre los cambios demográficos más marcados que se observan en América Latina están el incremento en la esperanza de vida al nacer, siendo mayor en la mujer que en el hombre; el rápido aumento de la población; la creciente urbanización; y las tendencias decrecientes de la fecundidad. Lo anterior coexiste con cambios paulatinos y a veces rápidos, en los perfiles de la morbilidad pasando de enfermedades infectocontagiosas, propias de los países subdesarrollados, a las enfermedades crónicas, seniles y mentales propias de los países desarrollados.

El proceso de transición demográfica en el país, es el producto de transformaciones sociales profundas en los niveles de urbanización, industrialización, ingresos, educación y atención de la salud, lo cual se refleja en el cambio de la estructura poblacional, como consecuencia de la acelerada reducción de las tasas generales de natalidad y mortalidad y en consecuencia, en el aumento en la esperanza de vida al nacer.¹

En cuanto a esperanza de vida al nacer en el período 1975 - 1980, para Colombia fue 60.5 años para hombres y 64.5 para mujeres; y para el período 1995 - 2000 65.9 para hombres y 70.4 para mujeres. Esto repercute en un aumento en el porcentaje de población mayor de 65 años que para 1980, según datos de las Naciones Unidas, correspondía a 5.5%, 6.8% para el año 2000 y 12.7% para el año 2025.

La mortalidad infantil disminuyó considerablemente en un lapso de 25 años, logrando una reducción del 50% entre 1950/55 y 1975/80, período en el cual bajó de 123.17 a 59.43 muertes de menores de un año por mil nacidos vivos respectivamente.

La tasa de fecundidad general viene disminuyendo paulatinamente en la tendencia nacional, con cifras de 97.0, 83.7 y 73.5 nacimientos por cada mil

mujeres entre 15 y 44 años para los años 1990, 1995 y 2000 respectivamente. Las tasas de mortalidad general para estos mismos años son de 6.5, 5.8 y 5.7 defunciones por cada mil habitantes respectivamente.

La estructura de la población por grupos de edad y sexo, para el período 1995-2010 se estima así: el grupo 0-14 años disminuirá de 34.03% a 24.82%; el grupo 15-64 años aumentará de 61.65% a 66.31%; y el grupo de 65 y más años, de 4.33% pasará a representar el 8.87% de la población total del país, este último grupo casi se triplicará.

Otro cambio trascendental es el paso de un estilo de vida rural al urbano, concomitante con la rápida industrialización. Según el DANE, la población urbana aumentó del 57 % de la población total en 1951 a aproximadamente el 74 % hacia 1994 y para el 2003 de 78.0%. Lo anterior ha repercutido en cambios en la alimentación, incrementando el consumo de grasas saturadas y disminución en el consumo de hidratos de carbono complejos, menor cantidad y tiempo de actividad física y por ende incremento de la vida sedentaria.

• Transición Epidemiológica

El resultado final del proceso de transición demográfica, es el envejecimiento de la población, los cambios en el estilo de vida y el aumento de las enfermedades no transmisibles y crónicas, lo cual repercute directamente en el perfil epidemiológico de la población y en los sistemas de salud. El reto importante en este aspecto es lograr que los años de vida ganados se traduzcan en mejoramiento en cuanto a la calidad de vida.

Además de la transición demográfica en cuanto a cambios en la estructura de la población por edad y sexo, otros factores determinantes del perfil epidemiológico son: Aspectos relacionados con la atención de salud como el acceso equitativo a los servicios, la cobertura de *los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad*, la calidad de la atención de salud y los avances en la terapéutica.

Los cambios en la composición o estructura de la población, van paralelos con los perfiles de la salud, señalan la importancia creciente que adquieren los problemas de salud en los adultos y ancianos. Esta tendencia implica serios desafíos para la salud, puesto que el envejecimiento de la población trae consigo un aumento de las enfermedades crónicas y una mayor demanda de servicios de salud de alta complejidad por estas causas; además, implica un cambio en el enfoque de las políticas de salud hacia la prevención de la enfermedad, para el logro de una mejor calidad de vida en el grupo poblacional de la tercera edad.

Mortalidad por Enfermedades Cardiovasculares

El proceso de transición epidemiológica en Colombia, es similar al acaecido en los países de ingresos medios, conocido como "transición prolongada y polarizada", debido a la coexistencia de las enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y de la nutrición (grupo I), con las enfermedades no transmisibles, crónicas y degenerativas, y las lesiones: violencia y trauma.

Según informa el DANE, desde 1995, el grupo III CCV enfermedades del aparato circulatorio, ocupa la primera causa de muerte en Colombia y presenta un comportamiento muy especial según la clasificación socioeconómica, como puede observarse en la tabla 1.

A partir del estrato 1, la mortalidad proporcional presenta un incremento pasando de 17.4% en este estrato a 31.7% en el estrato 5 y para el total, de 28.7%.

El comportamiento de este indicador de la mortalidad, puede explicarse por varios motivos: Entre los primeros estratos, como puede observarse en la misma tabla, se presentan con mayor frecuencia las enfermedades transmisibles, además en el otro extremo en estratos altos, los estilos de vida ligados al mayor poder adquisitivo se asocian a incremento en consumo calórico y de grasas saturadas, posiblemente con bajo gasto calórico por ejercicio, ya que su actividad laboral y medios de transporte representan menor consumo.

Tabla 1
Colombia. Mortalidad proporcional, por estratos de NBI del municipio de residencia.
Según causas agrupadas. 1995

<i>Causas Agrupadas</i>	<i>Estratos de NBI del municipio de residencia</i>						
	1	2	3	4	5	6	Total
I = Transmisibles	9.9	8.1	6.6	6.9	7.9	7.4	7.5
II = Tumores	7.1	7.9	11.2	12.6	14.6	14.6	13.7
III = CCV Enfermedades del aparato circulatorio	17.4	21.2	26.6	29.9	31.7	27.6	28.7
IV = Perinatales	1.6	2.1	2.6	2.2	3.1	3.1	2.8
VI = Mixtas	6.0	6.9	9.0	11.0	13.0	12.7	11.9
VII = Mal Definidas	36.3	2.6	17.5	10.1	2.8	1.2	5.7
VIII = Resto	4.7	3.6	4.4	4.8	5.4	5.2	5.1
Subtotal de Causas naturales	83.0	75.6	77.8	77.4	78.5	71.9	75.4
V = Externas	17.0	24.4	22.2	22.6	21.5	28.1	24.6
Todas las Causas	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: DANE- Estadísticas Vitales
 CCV = Enfermedades Cardio-cerebro-vasculares;

En la tabla 1, se observa según el comportamiento de la "mortalidad proporcional" (proporción de muertes del grupo con relación al total de muertes), en orden descendente, que el grupo de causas de muerte para el país está encabezado por las enfermedades del aparato circulatorio (CCV), las que corresponden al 28.7% de todas las defunciones, seguidas por las lesiones de causa externa, que contribuyen con el 24.6%; los tumores aparecen en tercer lugar con el 13.7% y en el cuarto lugar está el grupo de enfermedades denominadas mixtas (nutricionales, endocrinas, maternas, anomalías congénitas, entre otras), que explican el 11.9% de las defunciones. En quinto lugar está el grupo de las enfermedades transmisibles con el 7.5%, seguidas de las mal definidas, aportando el 5.7% de las defunciones, el resto de las defunciones contribuyen con el 5.1%; y en último lugar, las afecciones perinatales, que representan el 2.8% del total.

La tasa bruta de mortalidad para Colombia es de 4.38 defunciones por 1.000 habitantes. La tasa de mortalidad por todas las causas naturales (3.30 defunciones por 1.000 habitantes) es tres veces mayor que la de mortalidad por causas externas.

Como puede observarse en la tabla 2, la tasa de mortalidad *por las enfermedades Cardio-cerebro-vasculares* para el país fue 1.26 por 1.000, siendo la segunda en magnitud, superando a las de causa externa, duplica a la de tumores malignos con 0.60 por 1.000, cuadruplica a la de transmisibles con 0.33 por 1.000, y es dos y media veces la del Grupo de Causas Mixtas (0.52 por 1.000).

Datos del Departamento Nacional de Planeación (DNP) para 1997, presentan una tasa nacional para este grupo de 1.13 por cien mil habitantes y **para Antioquia de 1.38.**

Si comparamos el comportamiento de la mortalidad proporcional por enfermedades CCV en la tabla 1, con el de la tasa de mortalidad por la misma causa vemos una relación lineal en este último indicador: Comenzando con una tasa de mortalidad de 0.21 por cien mil habitantes en el estrato 1 con incremento continuo en los siguientes estratos hasta llegar al estrato 6 con una tasa de 1.51, lo que significa que por cada muerte en el estrato 1 por esta causa se presentan más de 7 en el estrato 6, siendo la franja de mas vulnerabilidad por estos tipos de patologías.

Tabla 2
Colombia. Tasas específicas de mortalidad, por estratos de NBI del municipio de residencia. Según causas agrupadas. 1995

<i>Causas Agrupadas</i>	<i>Estratos de NBI del municipio de residencia</i>						
	1	2	3	4	5	6	Total
I = Transmisibles	0.12	0.20	0.21	0.27	0.38	0.41	0.33
II = Tumores	0.09	0.19	0.36	0.49	0.70	0.81	0.60
III = CCV Enfermedades del aparato circulatorio	0.21	0.51	0.85	1.16	1.51	1.52	1.26
IV = Perinatales	0.77	1.95	2.60	3.32	5.64	7.03	4.89
VI = Mixtas	0.07	0.17	0.29	0.42	0.62	0.70	0.52
VIII = Demás Enfermedades	0.06	0.09	0.56	0.39	0.13	0.07	0.25
Subtotal de Causas naturales	1.02	1.82	2.48	3.00	3.74	3.97	3.30
V = Causa Externas¹	0.21	0.59	0.71	0.88	1.03	1.55	1.08
Todas las causas	1.23	2.41	3.19	3.88	4.77	5.51	4.38

Fuente : DANE. Estadísticas Vitales y Evaluación Censal

* Tasa por 1.000 habitantes; grupo IV Tasa por 1.000 nacidos vivos

CCV = Cardio-cerebro-vasculares, Mixtas = Incluye causas endocrinas, nutricionales, anomalías y maternas

¹ Para este grupo de causas la estratificación se efectuó teniendo en cuenta el municipio de ocurrencia

ESTUDIO DE FRAMINGHAM

No solo para los cardiólogos, sino para cualquier especialista en medicina el Framingham Heart Study (FHS) no necesita presentación. Framingham es una de las ciudades de referencia en cardiología, como lo es Ciudad de Cabo en cirugía cardíaca, lo cual está justificado por los aportes del estudio al conocimiento de la etiología de las enfermedades cardiovasculares, con hallazgos tan fundamentales sobre los factores de riesgo como el tabaquismo (1960), la colesterolemia y las cifras tensionales elevadas (1961), la obesidad (1967) o la menopausia (1976), asociados con el aumento del riesgo de infarto del miocardio, mientras que demostró que el colesterol HDL reduce el riesgo de muerte (1987), hitos todos ellos que los investigadores del FHS informan con todo detalle en su página web del FHS,² y por su contribución esencial a la actual noción de "factor de riesgo", origen de acertadas intervenciones preventivas.

En 1948 se inició el Framingham Heart Study (FHS) bajo la dirección del Instituto Nacional del

Corazón, hoy conocido como National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), en colaboración con la Universidad de Boston, como un ambicioso proyecto de investigación, en un momento en que poco se conocía acerca de las causas de la enfermedad coronaria y el accidente cerebro vascular, pero en el que las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular presentaban una seria tendencia al incremento desde comienzos de siglo convirtiéndose en epidemia.

El objetivo del estudio de cohorte fue identificar los factores o características que contribuyen al desarrollo de la enfermedad cerebro vascular (ECV), a través del seguimiento y observación por un largo período de tiempo, de un gran número de personas expuestas o no a los factores estudiados. El criterio de inclusión para que una persona fuera considerada como elegible para entrar al estudio, era estar libre al empezar de enfermedades tales como: enfermedad coronaria, falla cardíaca congestiva, enfermedad cerebro vascular, claudicación intermitente y enfermedad cardíaca reumática.

La forma de seguimiento incluyó una detallada historia clínica rutinaria y un examen físico completo,

realizado en cada examen bianual a que se vienen sometiendo los participantes, incluyendo una variedad de mediciones características, como valores de química sanguínea, registro de la presión arterial, trazo electrocardiográfico y una evaluación cardiovascular pormenorizada.

Cohortes que han entrado al Estudio de Framingham

- **Primera Entrada a la Cohorte**

La *cohorte original* consistió en una muestra de 2/3 de los adultos, de 30 a 62 años de edad, residentes en el pueblo de Framingham, ubicado en el estado de Massachussets, Estados Unidos en 1948. A la iniciación del estudio epidemiológico prospectivo entraron a la cohorte 5.135 hombres y mujeres, que hicieron parte de la primera cohorte original.

Desde la fecha de iniciación del FHS en 1948, los participantes han continuado en el estudio siendo examinados cada dos años.

Tabla 3

Cohorte Original: Distribución por edad y sexo en el momento de entrada 1948

Edad	29-39	40-49	50-62	Totales
Hombres	835	779	722	2336
Mujeres	1042	962	869	2873

Tabla 4

Cohorte Original: Distribución por edad y sexo en febrero de 1998
Progreso dinámico en la población de estudio

Edad	70-79	80-89	90-99	100 +	Totales
Hombres	75	243	34	1	353
Mujeres	124	500	114	4	742

- **Segunda Entrada a la Cohorte**

En 1971, el estudio vinculó una *segunda cohorte generacional* - 5.124 hijos de los participantes originales y sus esposas (os) - para participar en forma

similar al grupo original, siendo sometidos a todos los exámenes para cumplir con los criterios de inclusión y seguir su observación con todos los exámenes cada dos años.

Tabla 5

Segunda Cohorte: Distribución por edad y sexo al inicio

Edad	< 10	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-70	Tot.
Hombres	—	126	544	789	694	298	38	2489
Mujeres	6	113	692	836	739	246	14	2646

Tabla 6

Segunda Cohorte: Distribución por edad y sexo en febrero de 1998

Edad	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-100	Tot.
Hombres	32	263	766	619	375	32	1	2088
Mujeres	29	347	923	684	422	30	1	2436

El 24 de febrero de 1998, aproximadamente 4.524 de éstas personas estaban vivas, con solamente 20 perdidas en el seguimiento y cuatro personas de las cuales no se conocía su estado de sobrevivencia en el momento del corte.

- **Tercera Entrada a la Cohorte**

A pesar de los importantes avances del conocimiento que hasta ese momento había aportado el FHS, quedaban muchos interrogantes sin aclarar sobre la susceptibilidad individual a los riesgos y la existencia de factores protectores, entre otros, para los que la nueva fase del Framingham se propone dar respuesta con la tercera generación, la cual se va a sumar a sus padres y abuelos sobrevivientes para una nueva etapa del estudio sobre el origen de las enfermedades cardiovasculares, haciendo énfasis especialmente a los factores genéticos y contribuyendo a desarrollar nuevas medidas para su prevención, diagnóstico y tratamiento.

Este tercer grupo generacional que hace parte del FHS, está constituido por los hijos de las personas que participaron en la segunda cohorte y está siendo sometido a un examen sobre aspectos cardiovasculares similar al que fueron los de sus padres y sus

abuelos. Se espera incorporar y examinar a 3.500 nietos de la primera cohorte.

Principales Hallazgos y aportes del FHS en forma Cronológica

Al transcurrir los años el cuidadoso monitoreo al que ha sido sometida la población de estudio ha permitido identificar factores de riesgo mayores o independientes asociados con ECV: la hipertensión arterial, los niveles altos de colesterol, el cigarrillo, la obesidad, la diabetes, la inactividad física; también la gran contribución de la información generada sobre otros factores como los triglicéridos y el colesterol HDL, la edad, el sexo, y aspectos psicosociales.

A pesar de que el estudio de cohorte de Framingham ha estado principalmente constituido por personas de raza blanca, la importancia de los hallazgos sobre los factores identificados como asociados a ECV han sido comprobados en otros estudios, llegando a ser aplicados casi universalmente en diferentes grupos raciales y étnicos, pero *reconociendo que los patrones de distribución pueden variar en cada población.*

El FHS ha producido los mayores descubrimientos para ayudar a entender el desarrollo y progresión de la ECV y sus factores de riesgo haciendo posible el tratamiento y la prevención de éste grave problema de salud pública.

Aplicaciones del Estudio de Framingham

• Concepto de Prevención

Cada año miles de personas sufren de enfermedad, accidentes o muerte prematura por condiciones como enfermedades crónicas, accidentes de tránsito y enfermedades infecciosas. La sociedad acepta su ocurrencia como inevitable, desconociendo o no entendiendo las grandes posibilidades que se han abierto con las evidencias generadas para cambiar este perfil de morbi-mor-

talidad mediante la aplicación del conocimiento sobre los factores de riesgo modificables y la resiliencia.

Recientemente David Satcher, el "Surgeon General" de los Estados Unidos, enfatizó la significancia que tiene para la definición de prioridades nacionales en salud con el propósito de reducir las disparidades y cumplir con los objetivos de "Healthy People 2010", Manejo de la salud de la población establecida con una proyección al año 2010. La prevención por su papel central en el esfuerzo de ofrecer un medio sistemáticamente seguro para lograr cambios en el comportamiento individual orientado ha evitar aspectos que puedan influenciar negativamente la salud.⁴³

En las últimas décadas se han tenido importantes experiencias sobre intervenciones preventivas efectivas que han servido para comprobar el costo – beneficio de las acciones de prevención. Los programas llevados a cabo en el estado de California y otros estados, para el control del tabaco han conducido a la disminución significativa de las tasas de fumadores; las intervenciones con las estrategias multifactoriales sobre factores de riesgo para accidentes de tránsito a lo largo de los Estados Unidos, han conducido a reducciones significativas de muertes relacionadas con esta causa; la Organización Mundial de la Salud ha declarado la erradicación del sarampión, resultado de haber realizado prevención primaria.

La prevención es un proceso sistemático que tiene como propósito promover comportamientos saludables que reducen la probabilidad o la frecuencia de accidentes, situaciones incapacitantes o enfermedades. La prevención se orienta idealmente hacia intervenciones en la etapa anterior a la aparición de los problemas de salud, antes de que estos ocurran, se presenten signos o síntomas de la enfermedad o el accidente y ésto puede ser aprovechado por los programas de intervención preventiva tanto en el ámbito individual por el clínico, como en la comunidad por los que aplican las intervenciones poblacionales.

Tabla 7
Cronología de los Principales Hallazgos del FHS

1960 ³	El fumar cigarrillo incrementa el riesgo.
1961 ^{4,5}	El nivel de colesterol, la presión sanguínea, las anomalías en el electrocardiograma se asocian al aumento del riesgo.
1967 ⁶	La actividad física reduce el riesgo y la obesidad lo incrementa.
1970 ⁷	La presión arterial alta incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular.
1976 ⁸	La menopausia incrementa el riesgo de ECV.
1978 ⁹	Los factores psicosociales afectan la EC.
1988 ¹⁰	Los niveles altos de colesterol HDL reducen el riesgo de muerte por esta causa.
1994 ¹¹	Dilatación del ventrículo izquierdo (una de dos cámaras bajas del corazón) presenta incremento del riesgo de accidente cerebro vascular.
1996 ¹²	Se describe la asociación entre la progresión de hipertensión hacia la falla cardíaca.
Fechas Principales	
1948	Se inicia el «Framingham Heart Study».
1956 ¹³	Hallazgos sobre la progresión de la enfermedad cardíaca reumática.
1965 ¹⁴	Primer reporte del «Framingham Heart Study» sobre accidente cerebro vascular.
1966 ¹⁵	Evaluación de la fuerza de la asociación de los factores de riesgo y EC.
1971	Comienzo de la Segunda Cohorte de Framingham. Descripción de la progresión de la falla cardíaca.
1974 ¹⁶	Revisión sobre diabetes y sus complicaciones.
1977 ^{17, 18}	Descripción del efecto de los triglicéridos y el colesterol LDL y HDL.
1978 ¹⁹	Nuevos hallazgos sobre factores psicosociales y EC.
1981 ^{20, 21}	Informes sobre el cigarrillo como factor asociado con enfermedad coronaria (EC).
1981 ²²	El reporte más importante sobre la relación entre dieta y la EC.
1983 ²³	Informe sintetizando los efectos del colesterol sobre la EC.
1983 ²⁴	Reportes sobre prolapso de válvula mitral (como causa de regurgitación a la cavidad auricular).
1986 ²⁵	Primer reporte sobre demencia.
1987 ²⁶	Correlación directa entre niveles de colesterol altos y riesgo de muerte en hombres jóvenes. Fibrinogeno (facilitador de formación de trombo) se encontró que incrementa el riesgo de EC. La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos reduce el riesgo de fracturas de cadera en mujeres posmenopáusicas.
1988 ^{27, 28, 29}	Los niveles altos de HDL colesterol reducen el riesgo de mortalidad. La hipertensión sistólica en forma aislada, incrementa el riesgo de EC.
1988 ³⁰	Fumar cigarrillo incrementa el riesgo de accidente cerebro vascular. Antecedentes familiares de EC como factor de riesgo independiente.
1990 ³¹	La homocisteína (un amino ácido) se comporta como posible factor de riesgo para EC.
1991 ³²	Se desarrollaron de modelos de predicción para el riesgo de EC.
1993 ^{33, 34}	La hipertensión sistólica leve incrementa el riesgo de EC. Se llevo a cabo el más importante reporte sobre la predicción de la sobrevivida después del diagnóstico de falla cardíaca.
1994 ^{35, 36}	El Ventrículo izquierdo dilatado incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular.
1994 ^{37, 38}	Se informó sobre la lipoproteína (a) como asociada al riesgo para EC. Se encuentra la Apolipoproteína E como posible factor de riesgo para EC.
1995	Comienza el Estudio de Minorías OMNI.
1996	Se amplió la descripción sobre la progresión de hipertensión a falla cardíaca.
1997 ³⁹	Se publica el reporte sobre los efectos acumulativos de fumar y altos niveles de colesterol altos asociados al riesgo de aterosclerosis.
2002 ^{40, 41}	Se inician los informes sobre las investigaciones relacionadas con factores genéticos.
2003 ⁴²	Factores de riesgo emergentes proteína C-reactiva, lipoproteína (a), fibrinogeno, y Homocisteína están asociados con el riesgo de ECV.

• Muertes y Accidentes Prevenibles

Los doctores J. Michael McGinnis y Guillermo Foege, en su informe estiman que un 50% de muertes ocurridas en los Estados Unidos se pueden prevenir⁴⁴. Identifican las diez causas que conducen a muerte prematura que se pueden prevenir, con intervenciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad e identifican nueve factores que contribuyen: tabaco, dieta, patrones de actividad física, consumo de alcohol, agentes microbianos y tóxicos, armas de fuego, comportamiento sexual, vehículos de motor y uso ilícito de drogas. Cada uno de estos factores se puede intervenir directamente con prevención.

Los problemas de salud más comunes de hoy, tales como la **enfermedad cardíaca**, diabetes, accidente cerebro vascular, asma y enfisema, no son curables. Por lo tanto es extremadamente importante hacer todo lo que se pueda para evitar que ocurran.

Según Kenneth Rothman,⁴⁵ "El conocimiento sobre los factores de riesgo es la otra cara de la moneda de la prevención", queriendo enfatizar con ello, que el conocimiento sobre los factores de riesgo es indispensable para el establecimiento de intervenciones preventivas tanto a nivel del individuo como en la comunidad.

El contar con instrumentos basados en la evidencia científica que permitan la clasificación de la población según su nivel de riesgo para la aparición de una enfermedad es una de las más valiosas herramientas para la toma de decisiones tanto en clínica, como en salud pública.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

El estudio de Framingham desempeña un papel vital para la definición de los factores de riesgo

entendiendo como tales los que modifican o contribuyen a la aparición de enfermedad coronaria aplicado mas directamente a la población general de los Estados Unidos.⁴⁶ Aporta fundamentalmente el conocimiento sobre el riesgo o probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular. Responde a la necesidad de identificar personas aparentemente sanas con un nivel de riesgo alto de presentar enfermedad cardiovascular. y sus características.⁴⁷ Sus hallazgos se han extrapolado a otras poblaciones, aplicación que viene siendo evaluada en estudios autóctonos y replanteándose la validez de su aplicabilidad a otras poblaciones de diferentes características, tanto desde el punto de vista ético como de situaciones geográficas.

El análisis y estimación de los factores de riesgo, al igual que el obtener el riesgo global de enfermedad coronaria en diferentes poblaciones responde a varios propósitos:

1. **Para el paciente:** Se basa en su interés de conocer sus posibilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular.
2. **Para el médico:** La necesidad de identificar pacientes aparentemente sanos con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y así poder enfocar según la medicina basada en la evidencia un tratamiento adecuado.
3. **Para los que formulan políticas:** Usar el conocimiento sobre el riesgo cardiovascular para ayudar a definir los límites de quien recibe medicación y cuan costosa podría ser la acción desarrollada, evaluación de costo- beneficio de la intervención.

Aquí se hace necesario hablar de algunos términos que se utilizan con frecuencia:

Factor de riesgo: Toda característica cuya presencia o ausencia modifica la frecuencia del evento estudiado, para el caso de las enfermedades cardiovasculares, por ejemplo el fumar cigarrillo se comporta como un factor de riesgo mayor o independiente.

- **Factor de riesgo mayor o independiente:** Se define como tal aquel factor cuya presencia en un individuo, aun sin estar presentes otros factores de riesgo, si no recibe tratamiento, en un período de varios años puede producir enfermedad coronaria o cardiovascular prematura. A pesar de ser un factor de riesgo mayor o independiente, un solo factor no permite la estimación del riesgo cardiovascular.
- **Factor de riesgo condicional:** Presenta asociación con aumento de riesgo de enfermedad coronaria, pero al día de hoy su causalidad no está bien demostrada.⁴⁸
- **Factores de riesgo predisponentes:** Empeoran los factores de riesgo independiente o mayores.

Factor de protección: Toda característica cuya presencia o ausencia disminuye la frecuencia del evento estudiado, y en el caso de las enfermedades cardiovasculares, por ejemplo las HDL.

Riesgo: Es la probabilidad de que un daño ocurra, en este caso, que se presente enfermedad o muerte por las causas en estudio. Este se mide en varias formas:

Riesgo Absoluto: Es la probabilidad de ocurrencia de un evento en un período determinado de tiempo en presencia de un factor de riesgo; se estima a partir de la investigación epidemiológica que estudian todos los factores de riesgo posiblemente asociados con el efecto.

- **Riesgo Absoluto en expuestos,** es muy importante pues se espera que si el factor al cual se está expuesto es de riesgo, la probabilidad de presentar el efecto será más alta.
- **Riesgo Absoluto en no expuestos,** se espera que si el factor en estudio no está presente, la probabilidad de presentar el efecto sea más baja.

Riesgo Relativo: Representa la fuerza de la asociación entre el factor estudiado y el efecto, se estima a través de la razón de la incidencia en la población expuesta dividida por la incidencia en personas no expuestas.

• **Riesgo atribuible:** Es la proporción de eventos que ocurren en un período de tiempo y que son atribuibles a al factor de riesgo en los expuestos, También se denomina “fracción atribuible”.

• **Períodos de frecuencias en progreso:** Es un lapso de edad para el cual la asociación de riesgo incrementado es equivalente al riesgo atribuible a una combinación dada de factores de riesgo. Se puede ilustrar con un ejemplo para su entendimiento: el riesgo absoluto de muerte por enfermedad coronaria a 10 años para un hombre de 50 años, fumador, con presión sistólica de 120 mm Hg y colesterol de 7 mmol/Litro, es similar al un hombre de 55 años no fumador con niveles de presión sistólica y colesterol similares. Por lo tanto el período de frecuencia en progreso para el fumar en ese instante fue de 5 años.

• **Clasificación del riesgo:** Los factores de riesgo con muy alta frecuencia se presentan en forma que puede medirse en una escala de nivel mayor que el dicotómico, por ejemplo el uso de cigarrillo, la glicemia el colesterol pueden evaluarse en forma continua desde valores normales, hasta valores severamente anormales. Otro aspecto a tener en cuenta es frecuencia en que los factores de riesgo pueden presentarse: 1) Todos ausentes, 2) con presencia de sólo un factor, 3) con dos factores, 4) con tres o más factores. A partir de lo anterior se evalúa el comportamiento de riesgo en el individuo o en la población por medio de una *escala de clasificación del riesgo* de acuerdo a la presencia o interacciones de los factores como: bajo riesgo, mediano o alto riesgo o medirse en forma continua.

• Por lo anterior un importante aporte lo constituye las clasificaciones de riesgo, obtenidas a partir del estudio de Framingham, ya que proporcionan un método económico y eficiente para clasificar las personas identificando las de alto riesgo cardiovascular, quienes necesitan tratamiento e intervenciones de prevención secundaria y las personas de bajo riesgo a quienes sólo será necesario darles consejería y educación sobre estilos de vida adecuados.

Para la estimación del riesgo condicional se aplica el modelo de regresión logística, éste es la probabilidad que la enfermedad pueda manifestarse en un período específico, es dada por un grupo de variables X_1, X_2, \dots, X_j medidas en el primer examen, que toma la forma $[1 + \exp - (b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 \dots b_jx_j)]^{-1}$, donde b_0, b_1, b_2 y los demás son constantes a ser estimadas a partir de los datos obtenidos. La estimación se realiza bajo el método de Walker y Duncan⁴⁹.

Los coeficientes de estandarización son obtenidos al multiplicar cada b_i por la desviación estándar de las variables X_i con la cual está asociada. Esto se usa para ponderar la importancia relativa de cada variable en la estimación de la probabilidad de la enfermedad específica.

Composición de la Escala en "función de riesgo"

Uno de los métodos más sensibles y eficientes es la síntesis de los factores de riesgo **mayores o independientes**, como aparecen en la tabla 8, que contribuyen cuantitativamente a la enfermedad cardiovascular dentro de un puntaje compuesto. Esto puede hacerse utilizando la regresión logística múltiple que estima la probabilidad condicional de alguno de los eventos cardiovasculares mayores para un grupo de factores de riesgo (**X**), empleando el nivel actual de cada uno de los factores, sus coeficientes de regresión (**b**) y constantes para los interceptos.

Tabla 8
Factores de Riesgo Mayores o Independientes⁵⁰

Tabaquismo
Hipertensión arterial
Colesterol sérico total y LDL elevados
Colesterol sérico de alta densidad disminuido
Diabetes mellitus
Edad avanzada

Entre los factores mayores se han ido identificando algunos como: *Colesterol sérico total y LDL elevados, presión arterial sistólica alta, intolerancia a la glucosa, evidencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda y hábito de fumar*, que cuando se incluyen dentro de un puntaje como "función de riesgo", pueden clasificar a las personas con alto riesgo de enfermedad coronaria, infartos aterotrombóticos cerebrales, enfermedad arterial periférica oclusiva y falla cardíaca congestiva. Su utilización hace posible estimar el "nivel de riesgo", incluso aceptando que los factores usados tienen un impacto diferente en la incidencia de cada evento cardiovascular en particular.⁵⁰

Con el uso de los factores de riesgo mayores o independientes, se ha llegado a la denominada "**Función de riesgo**". Mediante la cual se pueden identificar personas con alta vulnerabilidad que quizás no podrían ser detectadas por mediciones arbitrarias categóricas, pudiendo estimarse las magnitudes de su riesgo sobre un amplio rango para cada una de las enfermedades cardiovasculares mayores.

Con esas variables, las cuales pueden ser obtenidas sin traumatizar al paciente, a un modesto costo, usando procedimientos ordinarios y pruebas de laboratorio y conociendo la edad y el sexo se pueden predecir los eventos cardiovasculares sobre más de 20 veces desde lo más bajo a lo más altos deciles de riesgo en ambos sexos.

Con el método descrito se puede identificar, cómo el 10 % de la población general con presencia de los factores de riesgo mayores tienen el 22% de la enfermedad coronaria, el 31% de la enfermedad aterosclerótica oclusiva periférica, el 43% de infartos cerebrales y el 40% de falla cardíaca congestiva⁵¹.

Variación dada por la enfermedad

Los factores asociados, lo son para la enfermedad cardiovascular en general, el papel individual en cada uno varía de una enfermedad a otra y por sexo.^{52, 53}

Tabla 9

Coeficiente de regresión estandarizado para la incidencia de enfermedad cardiovascular según los factores de riesgo específicos: Personas de 35 – 64 años. Estudio de Framingham: 18 años de seguimiento

Factor de riesgo	Enfermedad Coronaria	Enfermedad Cerebral	Claudicación Intermitente	HTA ICC	Total Enf. Cardiovascular
HOMBRES					
Presión sistólica	.245	.587	.205	.542	.326
Fumar cigarrillo	.214	.326	.602	.204	.272
Hipertrofia ventricular	.054	.018	.093	.130	.110
Intolerancia a la glucosa	.051	.158	.221	.287	.133
Colesterol sérico	.441	.412	.424	.099	.403

La variabilidad es dada por cada factor y su influencia en la enfermedad cardiovascular, mientras que la presión arterial es un factor de riesgo mayor independiente, claramente importante como precursor de infarto cerebral y la falla cardíaca de la enfermedad coronaria, es un factor de menor importancia para la claudicación intermitente. Por el contrario, el fumar cigarrillo y la intolerancia a la glucosa son factores más fuertemente asociados a esta enfermedad.

EL cigarrillo se comporta como un factor mayor independiente en el hombre al evaluar cada una de las cuatro enfermedades citadas y en la mujer, como un factor de riesgo predisponente menor para las mismas patologías.

Influencia de la variable edad

El efecto de la edad con respecto a los niveles de colesterol es altamente determinante, ya que en personas jóvenes es mayor su fuerza como factor de riesgo, disminuyendo con la edad.

Dada la heterogeneidad del comportamiento del coeficiente de regresión entre varias de las enfermedades cardiovasculares, está claramente establecido que es menos efectivo el uso de una sola función de riesgo para todas las enfermedades cardiovasculares que el uso de funciones separadas. Sin embargo es indudablemente más práctico usar una función simple para el tamizaje cardiovascular, a pesar de que incide en una pérdida

de eficiencia en el tamizaje para personas de alto riesgo para la enfermedad específica.

- **Tamizaje de personas de alto riesgo**

La probabilidad de cada persona para desarrollar una enfermedad específica, según este cálculo permite clasificar la población según una probabilidad alta o baja de desarrollar la enfermedad.

Para enfatizar el papel de la edad, la clasificación por nivel de riesgo se presenta en forma separada para cada estrato de 10 años de edad, la población se clasifica dentro de deciles por nivel de riesgo. La clasificación se presenta de dos formas: 1) Para cada evento, usando el coeficiente específico y 2) Usando el coeficiente de enfermedad cardiovascular total⁵⁴.

Tabla 10
Número de casos en el decil alto de acuerdo a riesgo específico y perfil cardiovascular general⁵⁵

	ESPECIFICO	GENERAL
HOMBRES		
Enfermedad Coronaria	62	61
Infarto Cerebral	11	14
Claudicación Intermitente	20	20
Falla Cardíaca HTA	12	10
MUJERES		
Enfermedad Coronaria	40	39
Enfermedad Cerebral	14	14
Claudicación Intermitente	12	13
Falla Cardíaca HTA	16	13

Se debe enfatizar que esta tabla compara en orden de rango las personas de bajo a alto riesgo, no es una estimación de la probabilidad real de que la enfermedad pueda ocurrir.

Podría ser argumentado que al analizar la diferencia aparente en coeficientes entre la enfermedad cardiovascular específica es dada más por la variación al azar, dada por el pequeño número de eventos cardiovasculares disponibles para la estimación, que a diferencias sustantivas. En estas circunstancias el coeficiente para enfermedad coronaria total podría en principio ser preferido al del coeficiente estimado para la enfermedad específica.

Usando la función logística de riesgo para cada causa cardiovascular específica se puede definir un grupo de personas con alta probabilidad de tener cada enfermedad y un grupo con una muy baja probabilidad.

Es claro que grupos de riesgo sustancialmente altos y sustancialmente bajos en promedio pueden ser definidos por la función de riesgo, es igualmente claro que en una persona de alto riesgo no quiere decir que tenga la enfermedad y que en una persona de bajo riesgo no garantiza que no la pueda sufrir.

Definiciones de enfermedad coronaria

El riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica se basa en varias definiciones y de acuerdo a la definición utilizada dependen los cálculos del riesgo:

- **Enfermedad cardiovascular.** Se define como enfermedad coronaria pero también incluye accidente cerebro vascular (ACV), enfermedad arterial periférica y falla cardíaca.
- **Enfermedad coronaria total.** Es definida como infarto del miocardio sintomático y no sintomático (reconocido por electrocardiograma), insuficiencia coronaria (angina inestable), angina de pecho estable y muerte por enfermedad coronaria.

- **Enfermedad coronaria dura:** Comprende las mismas entidades que la enfermedad coronaria total a excepción de la angina inestable.

Los cálculos de riesgo basados en los datos de Framingham son para enfermedad coronaria, pero esta denominación puede ser usada para la enfermedad cardiovascular en general, ya que la ecuación es un predictor razonable de ACV ($r=0.64$) y el punto combinado de ACV y enfermedad coronaria ($r=0.96$)⁵⁶

Dentro de los puntos críticos del estudio de Framingham son las definiciones de los puntos finales (muerte por razón cardiovascular, infarto del miocardio no fatal y enfermedad cerebrovascular no fatal).

Ecuaciones para el cálculo de riesgo cardiovascular

• Visión general

Durante más de 30 años los investigadores del estudio de Framingham han desarrollado modelos predictores matemáticos, conocidos como funciones de estimación de riesgo, que relacionan los factores de riesgo medidos entre individuos libres de enfermedad en la población Framingham con aquellos que tienen la probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular incluyendo enfermedad coronaria, ACV y otras manifestaciones.

Las primeras publicaciones fueron realizadas en los años 60, los modelos posteriores están basados en el seguimiento más prolongado y usan variables predictivas mejores con métodos estadísticos más sofisticados como regresión logística,⁵⁷ regresión de riesgo proporcional,⁵⁸ y análisis de falla acelerada en el tiempo.⁵⁹

Actualmente existen fórmulas que permiten incorporar los triglicéridos y el consumo de alcohol como predictores de riesgo; el último modelo proveniente de Framingham permite medir el riesgo en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.⁶⁰

Las escalas de riesgo predicen la aparición de un evento de enfermedad coronaria fatal o no fatal basándose en categorías de edad, sexo, estado de fumador, colesterol total y presión sistólica.

: El riesgo absoluto a 10 años de 20% o más, fue arbitrariamente recomendado como un umbral para intensificar la intervención del factor.

Figura 1
Escalas para la evaluación del riesgo absoluto sugeridas en el último ATP III basándose en Framingham. Colesterol Total

SEXO FEMENINO

Edad	Puntaje	Puntaje edad					Presión Sistólica mmHg	No Tratada	Tratada					
20 - 34	-7						<120	0	0					
35 - 39	-3											120 - 129	1	3
40 - 44	0	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79						130 - 139	2	4
45 - 49	3						140 - 159	3	5					
50 - 54	6											>160	4	6
55 - 59	8											No Fuma		
60 - 64	10											Fuma		
65 - 69	12													
70 - 74	14													
75 - 79	16													

PUNTAJE FRAMINGHAM EN MUJERES									
Colesterol Total mg/dl	Puntaje por edad					Puntaje Total	% Riesgo a 10 años	Puntaje Total	% Riesgo a 10 años
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79				
< 160	0	0	0	0	0	<9	<1	17	5
160 - 199	4	3	2	1	1	9	1	18	6
200 - 239	8	6	4	2	1	10	1	19	8
240 - 279	11	8	5	3	2	11	1	20	11
> 280	13	10	7	4	2	12	1	21	14
						13	2	22	17
						14	2	23	22
						15	3	24	27
						16	4	>25	>30

Figura basada en estimativos de puntajes por variables como: edad, fumar, presión sistólica, colesterol total, HDL

Ejemplo de aplicación de la escala en Género Femenino:

: Riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años, aplicándose la escala de Framingham de riesgo global.

Evaluación de Riesgo para Sexo Femenino

Caso Clínico:

Mujer de 55 años, con presión arterial sistólica de 160 mm Hg no tratada, fumadora de 10 cigarrillos/día, con niveles de colesterol de 250 mg / dl. y HDL de: 45 mg/dl.

- Se estima por la escala:
- Edad 55 y mujer 8 puntos
- Colesterol total 250 mg/dl 5 puntos
- Fumadora 4 puntos
- Presión sistólica no tratada de 160 mmHg 4 puntos
- HDL 45 mg/dl 1 punto
- Total 22 puntos
- Aplicando los valores a la tabla da un porcentaje de riesgo = 17%

Figura 2

Escala para la evaluación del riesgo global sugeridas en el ultimo ATP III basándose en Framingham. Colesterol Total

SEXO MASCULINO

Edad	Puntos		Puntaje por edad					P/A Sistólica mmHg	lica No tratado	Tratado	HDL mg/dl	Puntos
20 - 34	-9		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	< 120	0	0	> 60	-1
35 - 39	-4	No Fuma	0	0	0	0	0	120 - 129	0	1	50 - 59	0
40 - 44	0							130 - 139	1	2	40 - 49	1
45 - 49	3							140 - 159	1	2		
50 - 54	6							> 160	2	3	< 40	2
55 - 59	8											
60 - 64	10	Fuma	8	5	3	1	1					
65 - 69	11											
70 - 74	12											
75 - 79	13											

PUNTAJE FRAMINGHAM EN HOMBRES

Colesterol Total (mg/dl)	Puntaje por edad					Puntaje Total	% de riesgo a 10 años	Puntaje os Total	% de riesgo a 10 años
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79				
< 160	0	0	0	0	0	< 0	< 1	9	5
160 - 199	4	3	2	1	0	0	1	10	6
200 - 239	7	5	3	1	0	1	1	11	8
240 - 279	9	6	4	2	1	2	1	12	10
> 280	11	8	5	3	1	3	1	13	12
						4	2	14	16
						5	2	15	20
						6	2	16	25
						7	3	>17	>30
						8	4		

Figura basada en estimativos de puntajes por variables como: edad, fumar, presión sistólica, colesterol total, HDL

Ejemplo de aplicación de la escala en género Masculino

Riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años, aplicándose la escala de Framingham de riesgo global.

Evaluación de Riesgo para Sexo Masculino

Caso clínico:

Hombre de 55 años, fumador de 10 cigarrillos día, con presión arterial sistólica de 160 mm Hg tratada, con niveles de colesterol de 250 mg / dl y niveles de HDL de 50 mg/dl.

Se estima por la escala:

Edad 55 y hombre	8 puntos
Colesterol total 250 mg/dl	4 puntos
Fumador	3 puntos
Presión sistólica tratada de 160 mm/ Hg	2 puntos
HDL 50 mg/dl	0 puntos
Total	17 puntos

Aplicando los datos a la tabla da un porcentaje de riesgo de 30%

Debate acerca del uso de las escalas de riesgo

La pregunta a responder es: **¿El riesgo estimado a partir de la escala de Framingham, es aplicable universalmente?**

1. Este estudio aparentemente puede sobreestimar el riesgo en poblaciones con frecuencias más bajas de enfermedad coronaria: Se demostró esto en un estudio llevado a cabo en una población de Italia.⁶¹
2. También aplicaciones a población danesa y alemana han demostrado claramente sobreestimación del riesgo de enfermedad coronaria.⁶²
3. La definición de "puntos finales" (indicadores de resultado) no fatales usados en el estudio de Framingham difieren de otras definiciones usa-

das en la mayoría de los demás estudios de cohorte y en estudios clínicos.

4. La dificultad para el uso de datos locales para ajustar el modelo para el uso en cada país.

Nuevas propuestas adaptadas a un modelo más equiparable a situaciones socioeconómicas diversas "Proyecto SCORE" (Systematic Coronary Risk Evaluation)

Este proyecto se desarrolla bajo un modelo Weibull, de cálculo de proporción de riesgo en dos etapas:

1. Función de supervivencia a partir de la línea base.
2. Riesgo Relativo como evaluación de la asociación con los factores de riesgo.

Se estratificó en cohortes por sexo:

El coeficiente del factor de riesgo fue calculado con el total de los datos de la base. Utilizando el cálculo del riesgo por dos escalas diferentes:

- Basada en colesterol total y
- En la relación colesterol /HDL

Los demás factores que entraron al modelo fueron: Sexo, fumar, presión arterial. La edad fue usada para definir la función de riesgo.

Participaron 205.178 personas (88.080 mujeres y 117.098 hombres) que representan 2.7 millones años persona de seguimiento. Se presentaron 7.934 muertes cardiovasculares, de las cuales 5.652 fueron muertes coronarias.

En el área de **alto riesgo**, el 79% de personas en todas las cohortes presentó los mismos niveles de riesgo estimados, usando cualquiera de los dos métodos - colesterol total o colesterol /HDL, un 98.2% presentó un nivel de riesgo que no difería en más del 1%.

En el área de *bajo riesgo* para ambos métodos fueron concordantes con la misma clasificación en 89.9% y una diferencia no mayor de 1% en 99.9% de las personas.

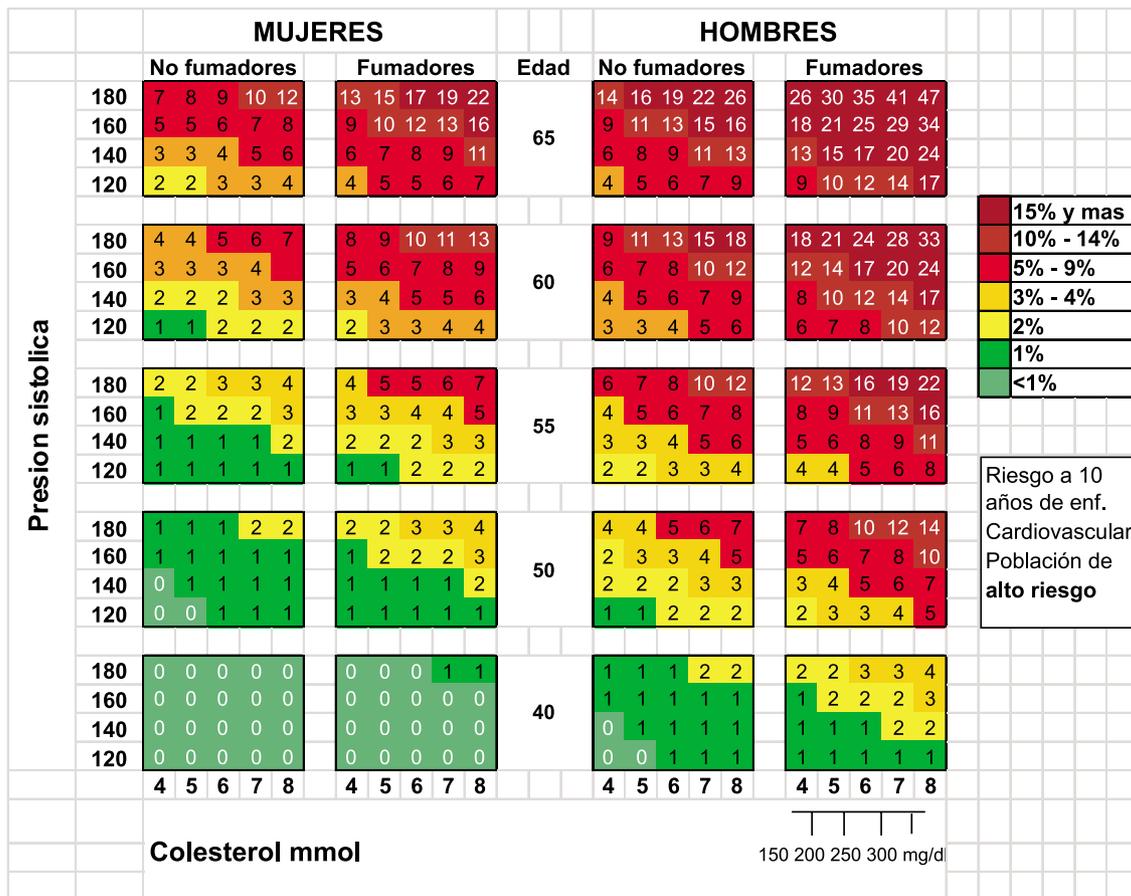
El coeficiente de concordancia fue de 0.99% para ambos riesgos altos y bajos en la escala, indicando que los dos métodos tienen resultados intercambiables.

• **Diferencia con las escalas anteriores**

La diferencia con las escalas anteriores se basa en varios aspectos fundamentales:

- 1) La información que da lugar a los cálculos proviene de estudios de cohortes de poblaciones de varios países, lo cual amplía la generalización de su aplicación.
- 2) Cambia el punto de corte bajando a 15% la estimación del riesgo a 10 años.
- 3) Separa la estimación del riesgo para colesterol total y la relación colesterol total /HDL colesterol

Figura 3
Estimativo del Riesgo según el género y comparación colesterol SCORE 1A



Ejemplo 3 Paciente

Riesgo de enfermedad cardiovascular fatal en población de alto riesgo de enfermedad cardiovascular, basado en colesterol total.

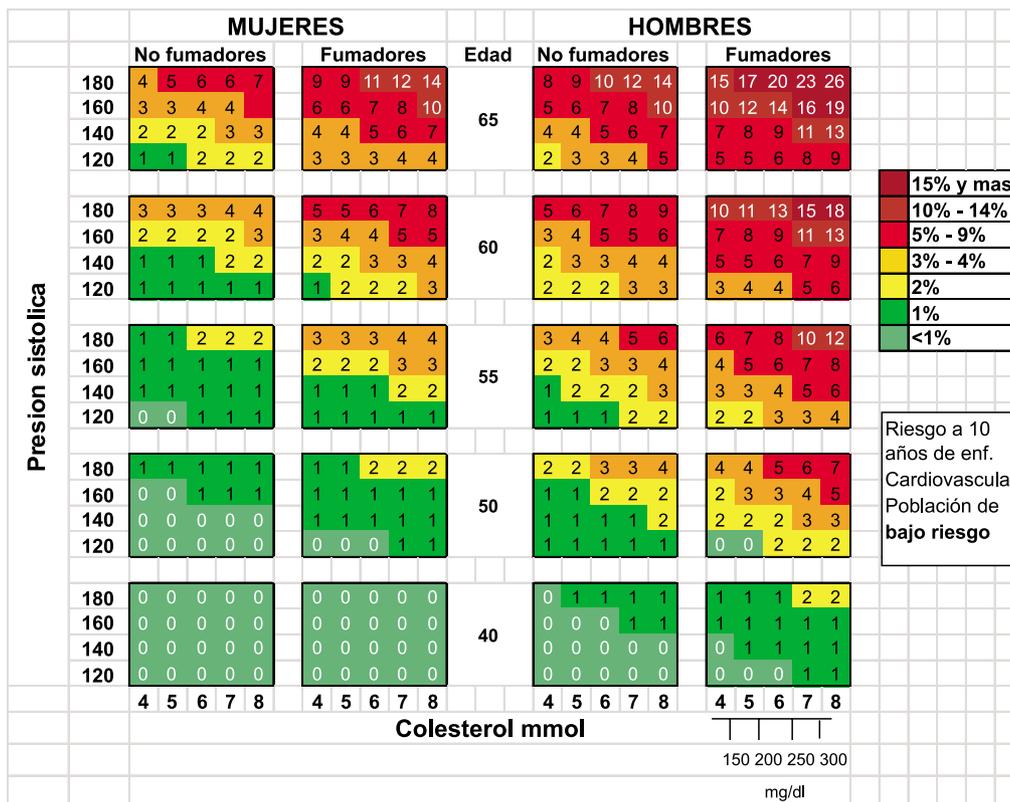
Hombre de 55 años, con presión arterial sistólica de 160 mm Hg tratada, fumador de 10 cigarrillos/día, con niveles de colesterol de 250 mgr / dl y HDL de 50 mg/dl.

Con los datos anteriores se estima un riesgo entre el 10% - 14% de presentar enfermedad cardiovascular fatal dentro de 10 años.

Se debe destacar que según la escala de Framingham se clasifica este mismo paciente con un ries-

go mayor al 30%, siendo el punto de corte mayor de 20% para considerarlo como alto riesgo y en este score, el punto de corte para la misma categoría es 15 o más.

Figura 4
Estimativo del Riesgo según el género y comparación colesterol SCORE 1B



Ejemplo 2

Riesgo de enfermedad cardiovascular fatal en población de bajo riesgo – basado en colesterol total.

- Mujer 55 años, con presión arterial sistólica de 160 mm Hg no tratada, fumadora de 10 cigarrillos/día, con niveles de colesterol de 250 mgr / dl y HDL de 45 mg/dl.

Se estima un riesgo de 2% de presentar enfermedad fatal cardiovascular a 10 años.

Esta misma paciente evaluada por la escala de Framingham establece un riesgo de even-

to cardiovascular fatal a 10 años del 17%, la cual la cataloga como riesgo moderado. Se observa de nuevo la diferencia de ambas clasificación y sus puntos de corte para estratificar el riesgo.

A continuación en las figuras 5 y 6 se referencia las tablas del Score Project que toman en cuenta la relación colesterol/HDL para la estratificación del riesgo, determinándose al ser comparadas con las que incluyen sólo colesterol que son más o menos equivalentes cuando se aplican a la población en general.

Figura 5
Estimativo del Riesgo según el género y comparación colesterol/HDL
SCORE 1C

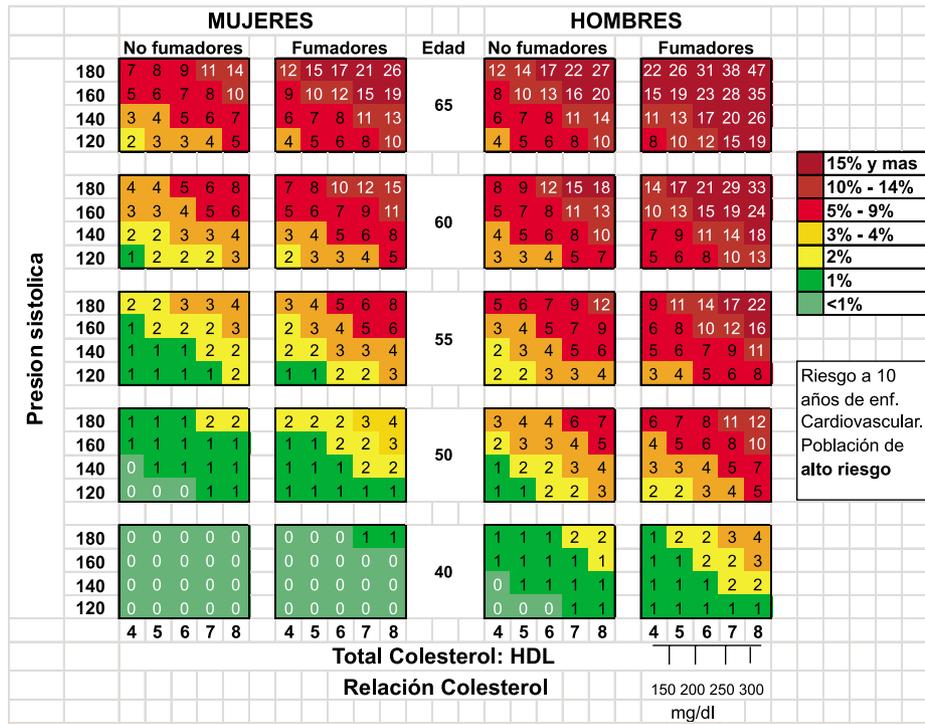
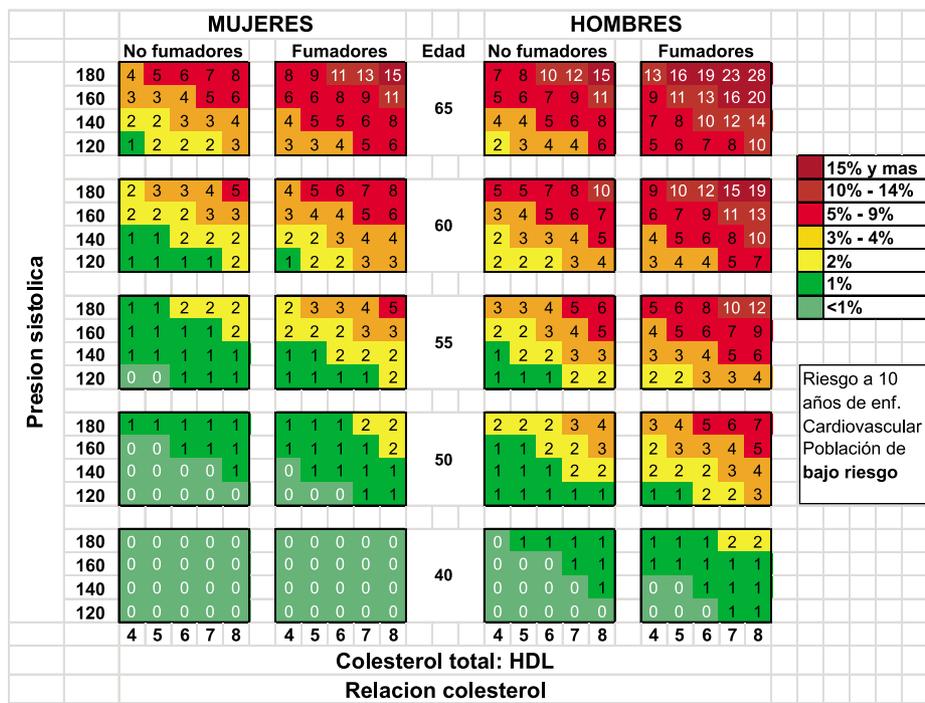


Figura 6
Estimativo del Riesgo según el género y comparación colesterol/HDL
SCORE 1D



- **UNA MIRADA CRITICA A LAS ESCALAS DE ESTIMACIÓN DE RIESGOS CARDIOVASCULARES**

No hay duda que tanto el médico como el paciente se encuentran interesados en conocer la probabilidad de aparición tanto de los eventos cardiovasculares fatales como no fatales y por supuesto la morbilidad y la incapacidad causada por enfermedad cardiovascular no fatal, ya que ésta representa el mayor rubro de gastos para el sistema de salud de cualquier sociedad.⁶³

Sin embargo los eventos cardiovasculares no fatales plantean un problema para el desarrollo del sistema de estimación de riesgo, ya que ellos son críticamente dependientes de las definiciones y métodos utilizados para su estimación.

En el estudio de Framingham se incluyeron dentro de los puntos finales de enfermedad cardíaca, eventos no fatales, adicionándolos al infarto no fatal (infartos verificados clínicamente e infartos silentes, identificados con base en cambios electrocardiográficos) el cuadro de angina de esfuerzo e insuficiencia coronaria (angina inestable). Esto ha hecho difícil o incluso imposible replicar el estudio, además como lo señaló en 1999 la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC), la definición del estudio de Framingham para enfermedad coronaria no fatal no corresponde a puntos finales usados actualmente en los estudios clínicos.⁶⁴

Evidentemente por estas razones los investigadores del Framingham tienen en su más reciente publicación el uso de función de riesgo basado en enfermedad coronaria "dura" con punto final, muerte coronaria e infarto no fatal y la escala de riesgo recomendada para estimar el riesgo a 10 años de enfermedad coronaria en el ATP III, se basa en el último punto de definición del punto final.

En el "Proyecto Score" para la elaboración de la escala se consideraron como puntos finales: Enfermedad coronaria "dura" (muerte coronaria e infarto de miocardio no fatal) y para enfermedad cardiovascular "dura" (muerte cardiovascular y eventos de enfermedad cardiovascular no fatal).⁶⁵

- **Cambio en la definición del umbral de alto riesgo**

La estimación de riesgo desde la probabilidad de presentar cualquier evento de enfermedad coronaria y el riesgo fatal de enfermedad cardiovascular, necesita una redefinición de los umbrales para considerar el riesgo absoluto a 10 años, con la intención de intensificar los esfuerzos que puedan modificar los riesgos detectados.⁶⁶

En la definición del problema en la aplicación de la función de riesgo de Framingham a la población europea de bajo riesgo, el punto arbitrario de escogencia del umbral de riesgo del 20% ó más ha sido crítico, porque ésto lleva a una muy alta prevalencia de individuos de alto riesgo en grupos de edades avanzadas, pero muy particularmente entre hombres y puede llevar a una impresión falsa acerca del riesgo a largo plazo en personas jóvenes con niveles de factor de riesgo alto.

En este contexto es importante anotar que la definición reciente de alto riesgo de enfermedad coronaria en personas asintomáticas basada en la última versión de la función de riesgo del Framingham, adaptada por el ATP III, mayor del 20 % de riesgo a los 10 años de desarrollar enfermedad coronaria "dura" (muerte coronaria e infarto de miocardio no fatal), en realidad significa un nivel sustancialmente más alto de riesgo de presentar alguna enfermedad cardíaca coronaria, que la definición de 20 % o mayor a los 10 años, recomendada tanto en la en la primera como en la segunda reunión del grupo de «Task Forces».

El concepto o definición de alto riesgo cuando se aplica a prevención en personas asintomáticas necesita una consideración cuidadosa. Investigaciones económicas en salud han sugerido que el umbral de riesgo para valoración costo - efectividad de la intervención de un factor de riesgo, por ejemplo la terapia para bajar colesterol, no es una función simple del riesgo absoluto, incluso varía con la edad y el género.

- **Aplicaciones en población diferentes con las ecuaciones de Framingham en grupos étnicos hispanos:**

Al comparar los hallazgos del estudio "The Puerto Rico Heart Study" (PRHS)⁶⁷ en hispano americanos, el riesgo relativo multivariado de las poblaciones de Framingham y el PRHS fue similar, pero las ecuaciones derivadas de Framingham sobrestiman el riesgo absoluto de enfermedad coronaria entre puertorriqueños. No se sabe si esta sobreestimación se extiende a otras poblaciones hispanas. Por lo anterior debe considerarse un ajuste de calibración cuando las ecuaciones se apliquen a hispanos.⁶⁸

Sobre este tema, en una interesante editorial que publica la Revista Española de Cardiología se plantea así este problema: ¿Era necesario demostrar también en España que la colesterolemia y el tabaco son factores de riesgo cardiovascular? Lo que origina esta oportuna pregunta de los expertos en salud pública Fernando Rodríguez Artalejo y José Ramón Banegas,⁶⁹ es precisamente la que ellos denominan "paradoja española" que consiste en que aun teniendo factores de riesgo mayores similares a los de otros países desarrollados, las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular en España son mucho más bajas, lo que indica que el riesgo local no es concordante con los algoritmos derivados del FHS y que deben de haber otros factores, algunos de ellos protectores, que no se conocen todavía, (genéticos quizás) por lo cual hacen falta estudios propios que ayuden a dar una explicación más global a la vez que una lectura local y precisa sobre los factores de riesgo con el fin de poder hacer la aplicación de éstos valiosos conocimientos.

En conclusión se considera al FHS, como el mayor estudio epidemiológico longitudinal realizado, con el propósito de aportar al conocimiento sobre la etiología de la ECV pero se debe tener en cuenta, que sus resultados en primer lugar, son válidos para los habitantes de Framingham, y *no parecen ser generalizables en forma directa a otros grupos de población*. Grandes proyectos de investigación iniciados años después, como el de los Siete Países, el de

Manresa y el MONICA de la OMS,⁷⁰ en el cual han participado 38 centros en 21 países de cuatro continentes en un período que cubre desde 1979 a 1996, con diez años de monitoreo sobre la tendencia de los factores de riesgo para ECV clásicos y su relación con la tendencia de la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular, han comprobado *que los factores de riesgo cardiovascular son universales, pero con comportamientos diferentes, lo que exige estudios con muestras de población local para adaptarlos a estas realidades.*

BIBLIOGRAFIA

1. Colciencias. Plan Estratégico 1997-2002. Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud. Santafé de Bogotá 1997.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute. Framingham Heart Study: 50 Years of Research Success [Consultada el 9 de septiembre de 2003] En: <http://www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/index.html>
3. Dawber TR. Summary of recent literature regarding cigarette smoking and coronary heart disease. *Circulation* 1960; 22:164-6.
4. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes JI. Factors of risk in the development of coronary heart disease— six year follow-up experience; the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55:33-50.
5. Cornfield J. Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure: a discriminant function analysis. *Fed Proc* 1962; 21(4)Pt 2:58-61.
6. Kannel WB, LeBauer EJ, Dawber TR, McNamara PM. Relation of body weight to development of coronary heart disease: the Framingham Study. *Circulation* 1967; 35(4): 734-744.
7. Kannel WB, Wolf PA, Verter JI, McNamara PM: Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke; the Framingham Study. *JAMA* 1970; 214:301-310.

8. Hjortland MC, McNamara PM, Kannel WB. Some atherogenic concomitants of menopause: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1976; 103(3): 304-311.
9. Haynes SG, Feinleib M, Levine S, Scotch N, Kannel WB. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. II. Prevalence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1978; 107(5): 384-402.
10. Abbott RD, Wilson PW, Kannel WB, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol screening, and myocardial infarction. The Framingham Study. *Arteriosclerosis* 1988; 8(3): 207-211.
11. Bikkina M, Levy D, Evans JC, Larson MG, Benjamin EJ, Wolf PA, Castelli WP. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. *JAMA* 1994; 272(1): 33-36.
12. Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure: a clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med* 1996; 156(16):1789-1796.
13. Dawber TR, Stokes J 3rd. Rheumatic heart disease in the Framingham Study. *N Engl J Med* 1956; 255(26): 1228-1233.
14. Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, McNamara PM. Vascular disease of the brain-epidemiologic aspects: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health* 1965; 55:1355-1366.
15. Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR, McNamara PM. Comparison of prevalence, case history and incidence data in assessing the potency of risk factors in coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1966; 83(2): 366-378.
16. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974; 23(2): 105-111.
17. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 1977; 55(5): 767-772.
18. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB. The prediction of coronary heart disease by high-density and other lipoproteins: An historical perspective. In: Rifkind BM, Levy RI, editors. *Hyperlipidemia: Diagnosis and Therapy*. (Publ): Grune & Stratton, Inc.; 1977:71-78.
19. Haynes SG, Feinleib M, Levine S, Scotch N, Kannel WB. Op. Cit.
20. Castelli WP, Garrison RJ, Dawber TR, McNamara PM, Feinleib M, Kannel WB. The filter cigarette and coronary heart disease: the Framingham story. *Lancet* 1981; 2(8238): 109-113.
21. Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Am Heart J* 1981; 101(3): 319-328.
22. Gordon T, Kagan A, Garcia-Palmieri M, Kannel WB, Zukel WJ, Tillotson J, Sorlie P, Hjortland M. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. *Circulation* 1981; 63(3): 500-515.
23. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 1983; 67(4): 730-734.
24. Savage DD, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kligfield P, Devereux RB, Anderson SJ, Kannel WB, Feinleib M. Mitral valve prolapse in the general population. 3. Dysrhythmias: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106(3): 582-586.
25. Kittner SJ, White LR, Farmer ME, Wolz M, Kaplan E, Moes E, Brody JA, Feinleib M. Methodological issues in screening for dementia: the problem of education adjustment. *J Chronic Dis* 1986; 39(3): 163-170.
26. Hubert HB, Eaker ED, Garrison RJ, Castelli WP. Life-style correlates of risk factor change in young adults: an eight-year study of coronary heart disease risk factors in the Framingham offspring. *Am J Epidemiol* 1987; 125(5): 812-831.

27. Wilson PW, Abbott RD, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol and mortality. The Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis* 1988; 8(6): 737-741.
28. Eaker ED, Castelli WP. Type A behavior and mortality from coronary disease in the Framingham Study. *N Engl J Med* 1988; 319(22): 1480-1481.
29. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1988; 78(6): 676-679.
30. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259(7): 1025-1029.
31. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1990; 120(4): 963-969.
32. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121(1 Pt 2): 293-298.
33. Kannam JP, Levy D: Isolated systolic hypertension in the elderly. *Hosp Pract (Off Ed)* 1993; 28(9): 57-61, 64, 67 passim.
34. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88(1): 107-115.
35. Bikkina M, Levy D, Evans JC, Larson MG, Benjamin EJ, Wolf PA, Castelli WP. Op. Cit.
36. Bostom AG, Gagnon DR, Cupples LA, Wilson PWF, Jenner JL, Ordovas JM, Schaefer EJ, Castelli WP. A prospective investigation of elevated lipoprotein (a) detected by electrophoresis and cardiovascular disease in women: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 90(4): 1688-1695.
37. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Cohn SD, Schaefer MM, Castelli WP, Wilson PW. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994; 35(5): 871-882.
38. Wilson PW, Myers RH, Larson MG, Ordovas JM, Wolf PA, Schaefer EJ. Apolipoprotein E alleles, dyslipidemia, and coronary heart disease. The Framingham Offspring Study. *JAMA* 1994; 272(21): 1666-1671.
Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7(7 Pt 2): 7S-12S.
39. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poelmann H, O'Leary D, Wolf PA. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997; 337(8): 516-522.
40. Meigs JB, Panhuysen CI, Myers RH, Wilson PW, Cupples LA. A genome-wide scan for loci linked to plasma levels of glucose and HbA(1c) in a community-based sample of Caucasian pedigrees: The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2002; 51(3): 833-840.
41. Joost O, Wilk JB, Cupples LA, Harmon M, Shearman AM, Baldwin CT, O'Conner GT, Myers RH, Gottlieb DJ. Genetic loci influencing lung function: a genome-wide scan in the Framingham Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(6): 795-799.
42. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: A critical review of the evidence. *JAMA* 2003; 290(7): 932-940.
43. Cohen L, Davis R, Mikkelsen L. *Comprehensive Prevention: Improving Health Outcomes through Practice*. Minority Health Today 2000; 1:38-41.
44. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993; 270(18): 2207-2212.
45. Rothman K. *Modern Epidemiology*. Little, Brown and Company Boston- Toronto 1986.
46. 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(18): 1837-1847.

47. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38(1): 46-51.
48. Jaramillo M. Estratificación de riesgo cardiovascular. En: Varela EA, Jaramillo M, Rodríguez NI, editors. *Cardiología preventiva 2001*; Tomo I: 33-49.
49. Walker SH, Duncan DB: Estimation of the probability of an event as a function of several independent variables. *Biometrika* 1967; 54: 167-179.
50. 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. *Circulation* 1999; 100(13): 1481-1492.
51. Kannel WB, McGee D, Gordon T. Op. cit.
52. Ibid
53. Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham Study. *JAMA* 1972; 221(7): 661-666.
54. Kannel WB, McGee D, Gordon T. Op. cit.
55. Kannel WB, McGee D, Gordon T. Op. cit.
56. Robson J, Boomla K, Hart B, Feder G. Estimating cardiovascular risk for primary prevention: Outstanding question for primary care. *BMJ* 2000; 320(7236): 702-704.
57. Kannel WB, McGee D, Gordon T. Op. cit.
58. Wolff PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of Stroke: a risk profile the Framingham study. *Stroke* 1991; 22(3): 312-318.
59. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83(1): 356-362.
60. D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PW, Hartz AC. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J* 2000; 139(2 Pt 1): 272-281.
61. Pyorala K. Assessment of coronary heart disease risk in populations with different levels of risk. *Eur Heart J* 2000; 21(5):348-350.
62. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jorgensen T. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol* 2002; 31(4): 817-822.
63. Pearson TA. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations?. *Circulation* 2002; 105(7): 886-892.
64. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Op. cit.
65. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24(11): 987-1003.
66. Pyorala K. Op. cit.
67. Garcia-Palmieri MR, Costas R Jr, Cruz-Vidal M, Cortes-Alicea M, Patterne D, Rojas-Franco L, Sorlie PD, Kannel WB. Urban-rural differences in coronary heart disease in low incidence area. The Puerto Rico Heart Study. *Am J Epidemiol* 1978; 107(3): 206-215.
68. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jorgensen T. Op. cit.
69. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR. Editorial *Revista Española de Cardiología* 2002; 02:55.
70. Evans A, Tolonen H, Hense HW, Ferrario M, Sans S, Kuulasmaa K; WHO MONICA Project. Trends in coronary risk factors in the WHO MONICA project. *Int J Epidemiol* 2001; 30(Suppl 1): S35-40.