

## Sociedad Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular



## ARTÍCULO ORIGINAL

# UTILIDAD DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA PREDICCIÓN DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

# USEFULNESS OF CARDIOVASCULAR RISK IN THE PREDICTION OF CORONARY ARTERY DISEASE

# Dr. Abel Ventura Base<sup>1</sup>, Dr. Ronald Aroche Aportela<sup>2</sup> y Dr. Ángel Yaniel Rodríguez Navarro

- Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Universitario "General Calixto García Íñiguez". La Habana, Cuba.
- 2. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.
- 3. Residente de 3<sup>er</sup> año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 29 de abril de 2011

Aceptado para su publicación: 16 de mayo de 2011

#### Resumen

Introducción y objetivos: Las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte en Cuba. Actualmente la evaluación de la extensión y gravedad de las lesiones coronarias se realiza a través de métodos invasivos y costosos. El propósito de esta investigación fue determinar la utilidad del riesgo cardiovascular total, previo a la coronariografía, en la predicción de la enfermedad arterial coronaria. Método: Estudio descriptivo y retrospectivo en 422 enfermos a los que se les realizó coronariografía, y fueron elegidos 257 con sospecha de enfermedad coronaria, según criterios de inclusión. Se utilizaron las tablas AMR A de la Organización Mundial de la Salud para calcular el riesgo cardiovascular total. Resultados: El 58,75 % resul-

Correspondencia: Dr. A Ventura Base Hospital "General Calixto García Íñiguez" Avenida Universidad y J, Plaza, CP 10400 Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: <u>abel.ventur</u>a @infomed.sld.cu

tó tener una estenosis coronaria significativa. El sexo masculino, el hábito de fumar, las tensiones arteriales ≥140 mmHg, el antecedente de hipertensión arterial, la dislipidemia y el síndrome coronario agudo, se relacionaron con la presencia de la enfermedad, a diferencia de la diabetes y la edad ≥ 50 años. El 53,7 % de los pacientes tuvieron riesgo cardiovascular bajo, su sensibilidad para predecir la enfermedad coronaria fue 79.8 %, su especificidad 59,4 % con valor predictivo positivo y negativo de 62,9 % y 77,4 %, respectivamente. Conclusiones: La mayoría de los individuos sin enfermedad coronaria tuvo riesgo cardiovascular total ≤10 %. Este índice tiene un elevado valor predictivo negativo y una alta sensibilidad, mientras que la especificidad y el valor predictivo positivo no resultaron tan elevados, y no se comportaron como parámetros útiles en la predicción de la gravedad y extensión de la enfermedad coronaria.

Palabras clave: Medición de riesgo, índice de riesgo enfermedad de la arteria coronaria, estenosis corona-

ria, técnicas de diagnóstico cardiovascular

#### Abstract

Introduction and Objectives: Heart disease is the leading cause of death in Cuba. Currently, the assessment of the extent and severity of coronary lesions is performed through invasive and expensive methods. The purpose of this research was to determine the usefulness of total cardiovascular risk prior to coronariography in the prediction of coronary artery disease. Method: A retrospective and descriptive study was performed on 422 patients who had undergone coronariography. 257 were chosen with suspected coronary artery disease, according to inclusion criteria. To estimate the total cardiovascular risk, the AMR A tables from the World Health Organization were used. Results: 58,75 % was found to have significant coronary artery stenosis. Male gender, cigarette smoking,

blood pressure  $\geq$  140 mmHg, history of hypertension, dyslipidemia and acute coronary syndrome, were related to the presence of the disease, unlike diabetes and age  $\geq$  50 years. 53,7 % of patients had low cardio-vascular risk, their sensitivity for predicting coronary artery disease was 79,8 %, their specificity 59,4 % with positive and negative predictive values of 62,9 % and 77,4 % respectively. *Conclusions:* Most of the individuals without coronary heart disease had a total cardio-vascular risk  $\leq$  10 %. This index has a high negative predictive value and high sensitivity, whereas specificity and positive predictive value were not as high, and did not behave as useful parameters in predicting the severity and extent of coronary disease.

**Key words:** Risk assessment, risk index, coronary artery disease, coronary stenosis, cardiovascular diagnostic techniques

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados y en nuestro país; el infarto agudo de miocardio (IAM) ocupa un tercio de esta mortalidad. Más de 6 750 000 personas mueren cada año en el mundo por enfermedades coronarias y 1,3 millones más, padecen de IAM no mortal<sup>1</sup>. La incidencia y prevalencia de cardiopatías coronarias es alta en nuestro país, causando una mortalidad de 142,3 por 100 000 habitantes en el 2006 y un total de 11 364 defunciones en el sexo masculino, con una razón de tasas por sexo M/F de 1,2 en ese mismo período. Los años de vida potencial perdidos, como consecuencia de las enfermedades cardiovasculares, ascienden a 10,8 y la tasa de mortalidad, se ha incrementado a valores de 114 por 100 000 habitantes en 1970, hasta 140,6 por cada 100 000 habitantes en el año 2005<sup>2</sup>.

El origen de las enfermedades cardiovasculares no se puede atribuir a una única causa, lo que explica la dificultad para diseñar estudios que aclaren los factores que contribuyen a un número tan grande de muertes. Clásicamente se distinguen dos modos de estimar el riesgo cardiovascular total (RCVT): la estimación cualitativa que tiene en cuenta la presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), y permite clasificar a los individuos en distintos niveles de riesgo, y la estimación cuantitativa que arroja una estimación numérica de la probabilidad de presentar un episodio en un período determinado <sup>3</sup>. La estimación del RCVT

se realiza de manera fácil y económica; sin embargo en la literatura consultada no se recogen antecedentes de su uso en la predicción de la presencia y gravedad de las lesiones coronarias. La presente investigación se realizó con el propósito de determinar la utilidad del RCVT, previo a la coronariografía, en la predicción de la enfermedad ateroesclerótica coronaria.

#### MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo en el período comprendido entre enero y diciembre del 2010. El universo estuvo constituido por 422 enfermos a los cuales se les realizó una coronariografía invasiva diagnóstica en las consultas del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular durante el período investigado, ante la sospecha de padecer una enfermedad arterial coronaria (EAC). Se seleccionó una muestra de 257 pacientes con sospecha de EAC, pero sin lesiones arteriales coronarias evidenciables por coronariografía.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad coronaria angiográficamente demostrada o antecedentes de infarto de miocardio demostrado, previo al episodio actual.
- Pacientes que no ofrecieron su consentimiento informado para realizarse la coronariografía.

### Técnica de la coronariografía

Se empleó la técnica clásica de estos procedimientos por la vía de la arteria femoral, radial o braquial derechas. Se utilizó el equipo *Integris Allura*, *Phillips Medical Systems-Nederland BV*, y se determinó la línea *integris* en la angiografía coronaria cuantitativa a través del programa de cuantificación *Phillips*. Se empleó contraste iodado iónico (Urografina 76 % fabricado por la compañía *Schering*) en cantidades de 3 a 8 ml por inyección, y las dosis de heparina habituales durante el procedimiento.

#### Estimación del RCVT

Se tuvieron en cuenta las instrucciones para la utilización de las tablas de predicción del riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas indican el riesgo de padecer un episodio cardiovascular grave, mortal o no (infarto de miocardio o ictus), en un período de 10 años según la edad, el sexo, la presión arterial, el consumo de tabaco, el colesterol total en sangre y la presencia o ausencia de diabetes mellitus en 14 sub-regiones epidemiológicas de la OMS. Se utilizó el modelo de tabla válido para los contextos en los que no se puede determinar el colesterol en sangre, y se emplearon en específico, las tablas AMR A diseñadas para la subregión epidemiológica correspondiente a Canadá, Cuba y Estados Unidos de América. Una vez obtenida esta información, se procedió a la estimación del RCVT para 10 años, de la siguiente manera:

- Paso 1. Se eligió la tabla adecuada según la presencia o ausencia de diabetes.
- Paso 2. Se eligió el cuadro del sexo en cuestión.
- Paso 3. Se seleccionó el recuadro fumador o no fumador.
- Paso 4. Se seleccionó el recuadro del grupo de edad (elegimos 50 si la edad estaba comprendida entre 50 y 59 años, 60 para edades entre 60 y 69 años, entre otros).
- Paso 5. En el recuadro finalmente elegido, se localizó la celda más cercana al cruce de los niveles de presión arterial sistólica (mmHg). En los valores intermedios se tomó el valor inferior.

#### Recolección de información

La información se obtuvo a partir de la historia clínica y los informes de los procedimientos intervencionistas. Los datos obtenidos fueron plasmados en una ficha de recolección elaborada al efecto. Paralelamente fueron registrados en una base de datos en el programa SPSS versión 11.5.1.

#### Análisis de la información

Se utilizaron medidas de tendencia central, distribución de frecuencias y cálculos porcentuales. Se calculó el Chi cuadrado y se realizó un análisis uni y multivariado con un OR (índice de probabilidades, por sus siglas en inglés), para determinar la posible relación de los FRCV y el índice de RCVT con la presencia de EAC, e intervalo de confianza del 95 %. Se calculó además, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del RCVT en la predicción de la EAC. Todas las pruebas se realizaron con un nivel de significación estadística p<0,05.

#### **RESULTADOS**

En el grupo de pacientes estudiados, solo el 58,75 % resultó tener una estenosis coronaria significativa. El sexo masculino, el hábito de fumar, las tensiones arteriales sistólicas (TAS) iguales o mayores a 140 mmHg, el antecedente de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y el diagnóstico clínico de síndrome coronario agudo (SCA), se relacionaron de forma significativa con la presencia de EAC. Sin embargo, la diabetes mellitus y la edad ≥ 50 años, que se utilizan en el cálculo del RCVT, no se relacionaron con la presencia de EAC (Tabla 1).

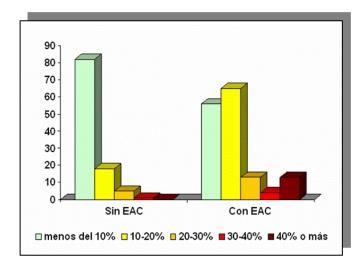
Al calcular el RCVT, utilizando las tablas recomendadas por la OMS para nuestra área geográfica, se pudo constatar que predominan los pacientes con riesgo bajo (53,7 %). Dentro del grupo de pacientes en los que no se encontró una EAC, el por ciento de bajo riesgo es superior, 77,4 %; lo que sugiere una posible relación entre el bajo riesgo y la ausencia de EAC. Sin embargo, en aquellos con EAC demostrada predominaron los enfermos con riesgo mayor al 10 %, sobre todo los del grupo con riesgo estimado entre 10 y 20 % (Gráfico 1). Al dicotomizar el indicador porcentual del RCVT, en mayor y menor del 10 %, se evidenció mejor la presencia de bajo riesgo (< 10 %) en los casos sin EAC, y de riesgo moderado-alto (≥10 %), en los enfermos que la presentaban (Gráfico 2).

El análisis univariado mostró que el sexo masculino, el hábito de fumar, la TAS ≥ 140 mmHg, el antecedente de HTA, la dislipidemia y el diagnóstico de SCA, elevan de forma significativa el riesgo de presentar una EAC. Dentro de este grupo el hábito de fumar y el SCA son las características que más incrementan este riesgo. El RCVT considerado como índice, calculado a

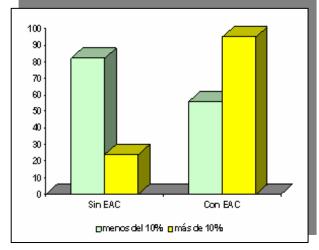
Table 1 Características	clínica-enidemiológicae	y enfermedad arterial coronaria.
Tabla I. Caracicristicas	ciii iica-cpiuci iiiciogicas	y cilicillicuau arteriai corollaria.

Características	Sin EAC n (%) n = 106	Con EAC n (%) n = 151	Р				
Incluidas en cálculo RCVT							
Sexo masculino	49 (46,2)	111 (77,5)	0,000				
Diabetes mellitus	10 (9,4)	23 (15,2)	0,171				
Hábito de fumar	22 (20,8)	116 (76,8)	0,000				
Edad ≥ 50 años	73 (68,9)	120 (79,5)	0,053				
TAS ≥ 140 mmHg	52 (49,1)	108 (71,5)	0,000				
No incluidas en cálculo RCVT							
HTA	62 (58,4)	107 (70,9)	0,040				
Sobrepeso u Obeso	82 (77,4)	103 (68,2)	0,108				
Dislipidemia	14 (13,2)	74 (49,0)	0,000				
SCA.	33 (31,1)	127 (84,1)	0,000				

EAC: Enfermedad arterial coronaria, SCA: Síndrome coronario agudo, RCVT: Riesgo Cardiovascular total, HTA: Hipertensión Arterial, TAS: Tensión Arterial Sistólica. p significación estadística. Fuente: Ficha de recolección de datos.



**Gráfico1.** Distribución de los pacientes según su riesgo cardiovascular total y la presencia de enfermedad coronaria. EAC: Enfermedad arterial coronaria.



**Gráfico 2.** Riesgo cardiovascular total bajo y enfermedad arterial coronaria. EAC: Enfermedad arterial coronaria.

partir de las variables diabetes mellitus, sexo, hábito de fumar, edad y TAS incrementa también de forma significativa, la posibilidad de encontrar una EAC en la angiografía (Tabla 2). En el análisis multivariado, el sexo masculino y el hábito de fumar, que están incluidos en el cálculo del índice de RCVT, fueron los responsables de elevar significativamente la probabilidad de EAC. El SCA y el antecedente de dislipidemia (que no son parámetros incluidos en el calculo del RCVT),

también son elementos que incrementan muy significativamente el riesgo (Tabla 3).

Al aplicar el análisis bayesiano para interpretar el índice de RCVT, se puede lograr una estimación mejor del riesgo que puede tener un paciente de presentar una EAC, cuando este es mayor del 10 %. Uno de los elementos utilizados en este análisis es la sensibilidad, que permite calcular el porcentaje de pacientes con EAC que tienen un RCVT mayor del 10 %, es decir po-

**Tabla 2.** Análisis univariado del incremento del riesgo de enfermedad coronaria.

Características	Sin EAC n (%) n = 106	Con EAC n (%) n = 151	OR	IC 95%	р
Sexo Masculino	49 (46,2)	111 (77,5)	3,23	1,91- 5,46	0,000
Hábito de fumar	22 (20,8)	116 (76,8)	12,65	6,93 –23,12	0,000
TAS ≥ 140 mmHg	52 (49,1)	108 (71,5)	2,61	1,55 – 4,39	0,000
НТА	62 (58,4)	107 (70,9)	1,73	1,02 – 2,91	0,040
Dislipidemia	14 (13,2)	74 (49,0)	6,32	3,31-12,06	0,000
SCA	33 (31,1)	127 (84,1)	11,71	6,43 – 21,32	0,000
RCVT ≥ 10 %	24 (22,6)	95 (62,9)	5,80	3,30-10,17	0,000

EAC: Enfermedad arterial coronaria, SCA: Síndrome coronario agudo, RCVT: Riesgo Cardiovascular total, HTA: Hipertensión Arterial, TAS: Tensión Arterial Sistólica, OR: índice de probabilidades, IC: Intervalo de confianza.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 3.** Análisis multivariado del riesgo de enfermedad arterial coronaria.

Factores de Riesgo	Índice de	Intervalo de	Р	
	probabilidades	Límite Inferior	Límite Superior	F
Edad	1,043	0,977	1,115	0,209
Masculino	4,035	1,590	10,241	0,003
HTA	2,227	0,935	5,305	0,071
Dislipidemia	8,964	3,338	24,073	0,000
Fumador	21,195	7,738	58,054	0,000
SCA	17,888	6.815	46,.954	0,000
RCVT ≥10 %	1,831	0,565	5,932	0,313

SCA: Síndrome coronario agudo, RCT: Riesgo cardiovascular total, HTA: Hipertensión arterial,

TAS: Tensión arterial sistólica.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

sibilita determinar los verdaderos positivos. La sensibilidad del RCVT para predecir la presencia de ECA en nuestra serie fue, de 79,8 %. Por otra parte, la especificidad que permite determinar el porcentaje de pacientes sin la enfermedad, que tienen un riesgo inferior al 10 %, es decir los verdaderos negativos, alcanzó solo un 59,4 %. De este modo el VPP, predictor del porcentaje de pacientes con un RCVT moderado o alto, que tenían la enfermedad al ser estudiados con el patrón de referencia (coronariografía), fue de un 62,9 %. El VPN, que permite estimar

el porcentaje de pacientes con RCVT bajo y no tienen la enfermedad, ascendió a 77,4 % (Tabla 4). De los 95 pacientes con EAC significativa (estenosis ≥ 50 % de la luz del vaso) encontrados en esta investigación, la arteria que con más frecuencia se vio afectada fue la descendente anterior (75,7 %). La mayoría de ellos tenían enfermedad de múltiples vasos coronarios (68,4 %). El RCVT no se relacionó con la presencia de ECA significativa en los vasos aislados, excepto en la arteria circunfleja. Un RCVT mayor de 10 % tampoco es predictor de enfermedad multiarterial (Tabla 5).

**Tabla 4.** Exactitud del RCVT en el diagnóstico de lesiones coronarias.

Coronariografía					
RCVT	Positivo	Negativo	Total	Valor predictivo	
≥10%	(a) 95	(b) 24	119	Positivo 62,9 %	
< 10%	(c) 56	(d) 82	138	Negativo 77,4%	
Total	151	106	257		
	Sensibilidad 79,8 %	Especificidad 59,4 %			

(a) verdaderos positivos, (b) falsos positivos, (c) falsos negativos, (d) verdaderos negativos

RCVT: Riesgo cardiovascular total. Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 5.** Relación del RCVT moderado-alto con la severidad y extensión de la EAC.

EAC significativa.		N° (%) n = 95	OB	Intervalo de C	P	
			UK	Límite Inferior	Límite Superior	P
D	DA	72 (75,7)	0,68	0,30	1,56	0,3615
Lesión	СХ	62 ( 65,2 )	2,70	1,37	5,32	0,0038
≥ 50%	CD	54 ( 56,8 )	1,06	0,55	2,07	0,8590
	TCI	7 (7,3 )	0,81	0,24	2,69	0,7321
Multivas	0	65 (68,4 )	1,40	0,70	2,79	0,3357

EAC: Enfermedad arterial coronaria, DA: Descendente anterior, CX: Circunfleja, CD: Coronaria derecha,

TCI: Tronco de la coronaria izquierda. Fuente: Ficha de recolección de datos.

#### DISCUSIÓN

En 1958, Mason Sones en la Cleveland Clinic, invecta de forma fortuita un medio de contraste en una arteria coronaria, sin consecuencias fatales. Así comenzó, el desarrollo de la coronariografía que abrió las puertas a la investigación de la circulación coronaria epicárdica, cuestión esta que permitió el diagnóstico preciso de la enfermedad coronaria ateroesclerótica, al tiempo que demostró el grado de obstrucción arterial, su localización y la calidad del lecho vascular4. Según datos informados por la Red Cardiológica Nacional de Cuba<sup>5</sup>, en el año 2008, en los laboratorios de hemodinámica del país se realizaron 5 599 coronariografías y 1 870 procedimientos de intervencionismo coronario. En nuestra investigación solo el 58,75 % de los individuos estudiados, resultó tener una estenosis coronaria significativa. Este es un parámetro que permite estimar la calidad de la indicación del estudio, pues a pesar de que se trata de un procedimiento con una mortalidad menor a 0,2 % y una incidencia de complicaciones mayores (IAM, accidente cerebrovascular o hemorragia grave) inferior a 0,5 %, debe ser reservado para los individuos con alto grado de probabilidad de tener lesiones. Esta realidad ha obligado a la comunidad cardiológica a buscar métodos que permitan predecir de forma menos invasiva los resultados de la coronariografía.

La aterosclerosis coronaria es un proceso que comienza a edades tempranas y evoluciona de manera subclínica durante décadas, hasta que sobrepasa el umbral clínico debutando en muchos casos con un síndrome coronario agudo o con otras manifestaciones clínicas. Esa fase preclínica nos proporciona una ventana durante la cual podemos conseguir la detección presintomática del proceso y la identificación de individuos con alto riesgo. La causa de la EAC basa su explicación en la presencia de múltiples FRCV con diferentes grados de importancia que se potencian entre sí, y que en muchas ocasiones se presentan asociados. En la literatura revisada, numerosos estudios han tratado de

predecir la presencia de aterosclerosis coronaria, al utilizar parámetros clínicos, índices de riesgo que incluyen en ocasiones parámetros bioquímicos, así como otros métodos cruentos e incruentos. Algunos de ellos han demostrado ser útiles para identificar a los individuos con alto riesgo de tener lesiones en las arteriales coronarias.

En esta serie, el sexo masculino, la edad, la TAS de 140 mmHg o más, la dislipidemia y el antecedente de HTA, se correlacionaron con la presencia de lesiones en la angiografía coronaria. Estos resultados coinciden parcialmente con investigaciones previas. Un estudio en pacientes jóvenes con EAC, realizado en Turquía<sup>6</sup>, con el objetivo de determinar la relación de los FRCV clásicos y los nuevos con la localización y extensión de las lesiones coronarias, encontró que los pacientes con EAC grave se relacionan con el hábito de fumar, niveles elevados de lipoproteína(a) y homocisteinemia. Este último FRCV fue capaz de predecir lesiones en el tronco de la coronaria izquierda y descendente anterior proximal. Vural y colaboradores<sup>7</sup> informan, en un estudio similar al nuestro, una marcada relación de la presencia de EAC con la edad, el sexo masculino, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y la depresión psicológica.

El síndrome metabólico parece relacionarse con lesiones vasculares más extensas y graves, independientemente del género. Sin embargo, los lípidos y los parámetros antropométricos podrían regular el efecto del síndrome distintivamente, según el sexo de los pacientes. Un estudio realizado en Las Palmas de Gran Canaria, España<sup>8</sup>, encontró que el índice aterogénico, reflejo de los principales componentes del metabolismo de los lípidos, resulta una herramienta sencilla, asequible, muy útil y relativamente independiente de las estatinas, para detectar los individuos con mayor riesgo de presentar EAC prematura. El análisis multivariado de pacientes normotensos demostró que el índice aterogénico superior a 4 (p<0,004; OR=1,263-3,617), antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (p<0,013; OR=1,154-3,980) y dislipemia (p<0,001; OR=1,936-5,346), son los principales predictores de enfermedad prematura.

# Utilidad del RCVT y otros índices en la predicción de las lesiones coronarias

En 1948, el *Framingham Heart Study* inició un proyecto de investigación cuyo objetivo fue identificar los factores que contribuían a que una persona tuviera una enfermedad cardiovascular. Los investigadores recluta-

ron 5.209 hombres y mujeres de 30 a 62 años de la Ciudad de Framingham (Massachussets), les hicieron una evaluación inicial y después cada dos años. En 1971, reclutaron a una segunda generación (5.124 hijos y parejas de la primera generación). Durante años (1.200 publicaciones), el seguimiento, cuidadoso de la población del estudio ha servido para identificar los FRCV mayores (presión arterial, dislipemia, tabaquismo, obesidad, diabetes, inactividad física) y para construir escalas de riesgo cardiovascular<sup>9</sup>.

La escala de estimación del riesgo coronario (angor, IAM, muerte por enfermedad coronaria) predice la evolución a los 10 años. Hay escalas separadas para hombres y mujeres, y los FRC utilizados incluyen edad, colesterol total (o LDL-colesterol), HDL-colesterol, presión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus. Hay que precisar que esta escala debe aplicarse a personas sin cardiopatía conocida, y que el riesgo que predice sólo es de enfermedad coronaria y no de otras enfermedades cardíacas o vasculares9. La escala de Framingham sobreestima el riesgo de EAC en los países con baja incidencia. Dado que las tasas de acontecimientos coronarios y la prevalencia de FRCV difieren entre la población de Framingham y de otras localizaciones, esta escala ha sido calibrada para otras regiones, por ejemplo para la población española de Gerona (REGICOR)<sup>10</sup>, por lo que se puede utilizar con confianza en ese país. Para calcular el RCVT actualmente, también se dispone de otra valiosa herramienta desarrollada en Europa, la función SCORE (Evaluación sistemática del riesgo coronario, por sus siglas en inglés) 11, que permite determinar el riesgo de «muerte cardiovascular» en la década siguiente, y se basa en parámetros sencillos y fáciles de obtener (edad, sexo, consumo de cigarrillos, colesterol total y presión arterial sistólica). A partir de este modelo, se han desarrollado tablas de fácil consulta y que son diferentes en los países europeos, de alto riesgo (norte de Europa) y de baio riesgo<sup>11</sup>.

En nuestro país no existen tablas de cálculo de riesgo propias; sin embargo, recientemente se han publicado tablas de la OMS que incluyen a nuestro país en su región geográfica AMR 1<sup>12</sup>. Estas tablas fueron las utilizadas en la presente investigación, donde un grupo importante de pacientes no tuvieron EAC. En este grupo predominan los individuos con RCVT inferior al 10 %, mientras que en el grupo de enfermos con EAC demostrada, prevalecen los de un riesgo moderado o alto. Si bien las tablas de estimación de RCVT no han sido diseñadas con el fin de predecir la presencia de

lesiones angiográficas, sino episodios coronarios graves en los próximos 10 años, resulta poco probable que estos se produzcan en un paciente sin EAC visible en la angiografía coronaria, lo cual nos motivó a utilizar este índice, y valorar su utilidad diagnóstica.

Nuestro estudio encuentra un elevado porcentaje de pacientes sin lesiones coronarias en la angiografía con RCVT bajo, lo que confiere una sensibilidad y VPN elevados, por lo que su probable utilidad parece estar en la predicción de la ausencia de lesiones, aún cuando en el análisis multivariado no se logra demostrar estadísticamente su utilidad. Tampoco resultó ser un predictor útil de la extensión ni gravedad de la EAC. Múltiples investigaciones han descrito índices para la valoración del riesgo de EAC previo a la angiografía, nuestros resultados coinciden y difieren con algunas de ellas. En Korea del Sur, un equipo de investigación<sup>13</sup> demostró la asociación entre la presencia de EAC con FRCV clásicos como: edad, HTA, hábito de fumar, diabetes mellitus, HDL baja y LDL elevada. Además, de forma interesante encuentra que el índice de riesgo cardiovascular de Framingham es predictor de la presencia de EAC, al igual que las partículas de LDL pequeña y densa. Blumenthal y colaboradores<sup>14</sup>, en un estudio para determinar la presencia de EAC no diagnosticada, en la población asintomática de alto riesgo, encuentran que la escala de Framingham, es de 17±9 puntos en el grupo de pacientes en los que se demuestra EAC, con estenosis de 50 % o más, mientras que en el grupo con lesiones inferiores a este valor, solo alcanza una media de 13±7, de ahí que la diferencia sea estadísticamente significativa (p=0,016). Batchelor y colaboradores<sup>15</sup> estudiaron a su vez, la utilidad de una Regla de Predicción Clínica (RPC) en la predicción de EAC grave en pacientes con infarto. La RPC se construyó mediante un modelo de regresión logística que predecía la existencia de lesión coronaria grave (enfermedad de 3 vasos o lesión de tronco), a partir de los datos clínicos basales de 1122 pacientes pertenecientes al subestudio angiográfico del estudio GUSTO-1<sup>16</sup>. El modelo, que incluyó el antecedente de infarto previo, edad, sexo, hiperlipidemia y disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda, se validó en un grupo de 781 pacientes del estudio GUSTO IIb<sup>17</sup>. Estos investigadores concluyeron que la presencia de EAC grave se puede predecir a partir de sencillos datos clínicos basales. El uso del modelo predictivo puede aumentar el coste-efectividad tanto de las prácticas agresivas del cateterismo como de las conservadoras. Sin embargo, el estudio tiene importantes limitaciones, por lo que no se puede recomendar el uso aislado de su RPC para seleccionar pacientes para cateterismo.

#### **Marcadores Genéticos**

Colombo y colaboradores<sup>18</sup> han publicado recientemente, la asociación de la edad, el sexo masculino, la HTA, la diabetes mellitus, las dislipidemias y los antecedentes familiares de EAC con la presencia, gravedad y extensión de las lesiones ateroscleróticas. Sinnaeve y colaboradores<sup>19</sup>, concluyeron que el valor predictivo combinado de diferentes genes expresados en la sangre periférica, se correlacionó con la extensión de la EAC y aórtica, por lo que sugieren que la expresión de determinados genes son un novedoso y prometedor marcador incruento de la presencia de EAC. Estos autores reconocen que la extensión angiográfica de la EAC es un fuerte predictor de la evolución clínica. Bigi y colaboradores<sup>20</sup>, también demostraron el valor pronóstico de la gravedad de la arterosclerosis coronaria en la angiografía sobre la ocurrencia de episodios cardíacos graves. Esto puede explicar por qué en nuestro estudio el RCVT se correlacionó con la presencia de lesiones anatómicas. aún cuando es un índice diseñado con el fin de predecir este tipo de episodios en los próximos 10 años.

# RCVT y estudios imagenológicos mínimamente invasivos

El RCVT es una propuesta nueva que permite a los médicos cuantificar el pronóstico de sus pacientes, por tanto es posible que un índice basado en los FRCV mayores, se correlacione con algún grado de daño anatómico cardiovascular, probado por técnicas incruentas como el grosor íntima-media carotídeo. Este último, determinado por ultrasonografía, resulta ser un predictor independiente de la presencia y gravedad de la EAC en pacientes diabéticos, con una sensibilidad de 85 % y especificidad de 72 %<sup>21</sup>. En un estudio publicado por autores colombianos y españoles<sup>22</sup>, en pacientes dislipidémicos, la edad, la presencia de triglicéridos elevados, así como también el engrosamiento del complejo íntima-media carotídeo, se relacionaron con la presencia de EAC. La sensibilidad promedio registrada para la detección de estenosis de arterias coronarias por tomografía computarizada multicortes (TCM) se encuentra entre 90 y 100 %; con una especificidad entre 93 y 100 % y un VPN cercano al 100 %. El valor diagnóstico de la TCM esta restrin-

gido a pacientes con ritmos cardíacos bajos, ya que su valor diagnóstico disminuve a medida que aumenta la frecuencia cardíaca (p<0,05) y se requiere de la utilización de betabloqueantes en pacientes con frecuencia cardíaca mayor a 70 latidos por minuto, aunque esta dificultad se reduce a medida que aumenta el número de cortes que puede dar el equipo<sup>23</sup>. Los métodos clínicos como el que proponemos en esta investigación, tienen una exactitud diagnóstica menor. La puntuación de calcio, es otra aplicación de la TMC. que permite estimar la cantidad de calcio en las arterias coronarias. No requiere preparación del paciente y no utiliza contraste endovenoso. La medición del calcio coronario incrementa el valor predictivo de EAC sobre los FRCV convencionales El estudio MESA<sup>24</sup> (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, por sus siglas en inglés) demostró que en la mayoría de los pacientes con lesiones coronarias significativas, se puede detectar la presencia previa de una puntuación de calcio elevada. Un estudio multinacional europeo publicado en el año 2009<sup>25</sup> en sujetos sin evidencias de EAC, clasificó los individuos atendiendo al riesgo de episodios cardiovasculares en diez años, y utilizó el índice de riesgo de Framingham, previo a la realización de la puntuación de calcio y la coronariografía por TCM. Por tanto, obtuvieron como resultado una relación fuertemente positiva de este índice con la prevalencia y extensión de las lesiones coronarias. Nuestra investigación utiliza como referencia la coronariografía convencional, pero como se ha explicado la TCM tiene una elevada correlación con esta, por tanto nuestro resultado es comparable al descrito por estos autores.

Un grupo de investigación de la *Cleveland Clinic*<sup>26</sup> afirma que la escala de Framingham previa a la TCM no puede predecir el número de vasos coronarios enfermos, posiblemente debido a la presencia de lesiones no significativas en el tronco de la coronaria izquierda y el segmento proximal de la arteria descendente anterior. Nuestro resultado coincide con este informe, aunque solo se encontró que el RCVT predice lesiones en la arteria circunfleja.

# Pruebas de esfuerzo y predicción de enfermedad coronaria

La capacidad diagnóstica de la ergometría es máxima si la probabilidad previa a ella, de EAC, es intermedia (40-70 %). Si la probabilidad es muy baja, la ergometría no es útil en el diagnóstico de EAC. Según nuestros hallazgos el RCVT pudiera ser interpretado como

la probabilidad previa a la prueba a realizar, lo cual ofrecería poco valor a la prueba ergométrica en pacientes con RCVT menor del 10 %<sup>27</sup>. En un meta-análisis de 147 estudios<sup>28</sup>, que incluyó un total de 24 074 pacientes con ergometría y coronariografía (15 893 de ellos con enfermedad coronaria angiográfica), se encontró para la prueba de esfuerzo una sensibilidad de 68 %, especificidad de 77 % y VPP de 73 %. La Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología, proponen unos puntajes clínicos adicionales a la prueba de esfuerzo como herramientas para mejorar su sensibilidad y especificidad; y buscar una interpretación que vaya más allá del descenso del segmento ST.

La ecocardiografía de estrés y la gammagrafía miocárdica tienen casi la misma sensibilidad (74-80 %, 84-90 %, respectivamente) y especificidad (84-89 %, 77-86 %, respectivamente), por lo que son consideradas superiores a la prueba ergométrica convencional<sup>29</sup>. Al comparar la resonancia magnética nuclear (RMN) cardiovascular dinámica con el eco-estrés, utilizando el mismo protocolo de dobutamina, Nagel y colaboradores<sup>30</sup> encontraron una sensibilidad y especificidad del 87 % y 86 % para la RMN en la detección de lesiones coronarias mayores del 50 %, en comparación al 74 y 70 % logradas por el eco-estrés. El uso de las pruebas de estrés con o sin imágenes en el diagnóstico incruento y la evaluación pronóstica de la EAC está bien establecido. Sin embargo, el costo de estas encarece el estudio de estos pacientes, por lo que la opción de vincular las pruebas de estrés a escalas de predicción clínica, resulta más sustentable, sobre todo en el contexto de los países en vías de desarrollo.

#### **CONCLUSIONES**

El sexo masculino, el hábito de fumar, la TAS ≥ 140 mmHg, el antecedente de HTA, la dislipidemia, así como el diagnóstico de SCA no solo se relacionaron con la aparición de EAC, sino que incrementaron marcadamente el riesgo de presentarla. Gran parte de los pacientes sin EAC tiene un RCVT menor del 10 %. El RCVT tiene elevados VPN y sensibilidad para predecir la presencia de EAC, previo a la coronariografía. La especificidad y el VPP no resultaron tan elevados. El RCVT no se comportó como un parámetro útil en la predicción de la gravedad y extensión de la enfermedad arterial coronaria.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Myocardial infarction redefined a consensus docu-

- ment of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21(18):1502-13.
- 2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2008.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2007; 28(19):2375-9.
- Leber AW, Knez A, Von-Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, et al. Quantification of obstructive and non obstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol. 2005;46(1): 147-54.
- Red Cardiológica Nacional. Boletín Anual de cardiología intervencionista [Internet] [citado 22 Sept 2009]. La Habana; 2008. Disponible en: <a href="http://www.sld.cu/galerias/ppt/sitios/cardiologia/boletin">http://www.sld.cu/galerias/ppt/sitios/cardiologia/boletin</a> anual intervencionismo 2008 final 2.ppt
- Köz C, Celebi H, Yokuşoğlu M, Baysan O, Haşimi A, Serdaroğlu M, et al. The relation between coronary lesion distribution and risk factors in young adults. Anadolu Kardiyol Derg. 2009;9(2):91-5.
- Vural M, Satiroglu O, Akbas B, Goksel I, Karabay O. Coronary artery disease in association with depression or anxiety among patients undergoing angiography to investigate chest pain. Tex Heart Inst J. 2009;36(1):17-23.
- Irurita M, López JL, Irurita J, Martínez MTS, Déniz C, López JAJ. Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria prematura. Clin Invest Arterioscl. 2007;19(3):136-42.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Salud Pública. 2008;82 (6):581-616.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56: 253-61.
- Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardio-

- vascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003.
- Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra: OMS; 2008.
- 13. Kwon SW, Yoon SJ, Kang TS, Kwon HM, Kim JH, Rhee J, *et al.* Significance of small dense low-density lipoprotein as a risk factor for coronary artery disease and acute coronary syndrome. Yonsei Med J. 2006;47(3):405-14.
- 14. Blumenthal RS, Becker DM, Yanek LR, Aversano TR, Moy TF, Kral BG, *et al.* Detecting occult coronary disease in a high-risk asymptomatic population. Circulation. 2003;107(5):702-7.
- 15. Batchelor WB, Mark DB, Knight JD, Granger CB, Armstrong PW, Califf RM, et al. Development and validation of a simple model to predict severe coronary artery disease after myocardial infarction: Potential impact on cardiac catheterization use in the United States and Canada. Am Heart J. 2003;145(2):349-55.
- An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med. 1993;329(10):673-82.
- 17. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) Ilb investigators. N Engl J Med. 1996;335(11):775-82.
- 18. Colombo MG, Andreassi MG, Paradossi U, Botto N, Manfredi S, Masetti S, et al. Evidence for association of a common variant of the endothelial nitric oxide synthase gene (Glu298®Asp polymorphism) to the presence, extent, and severity of coronary artery disease. Heart 2002;87(6):525-8.
- 19. Sinnaeve PR, Donahue MP, Grass P, Seo D, Vonderscher J, Chibout SD, *et al.* Gene expression patterns in peripheral blood correlate with the extent of coronary artery disease. PLoS One. 2009;4(9):e7037.
- 20. Bigi R, Cortigiani L, Colombo P, Desideri A, Bax J, Parodi O. Prognostic and clinical correlates of angiographically diffuse non-obstructive coronary lesions. Heart 2003;89(9):1009-13.
- 21. Djaberi R, Schuijf JD, de Koning EJ, Rabelink TJ, Smit JW, Kroft LJ, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness in patients with diabetes mellitus as a predictor of coronary artery disease.

- Am J Cardiol. 2009;104(8):1041-6.
- 22. Rueda-Clausen CF, López-Jaramillo P, Luengas C, Oubiña MP, Cachofeiro V, Lahera V. Inflammation but not endothelial dysfunction is associated with the severity of coronary artery disease in dyslipidemic subjects. Mediators Inflamm. 2009;69:169.
- 23. Zhonghua S, Jiang W. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: A meta-analysis. Eur J Radiol. 2006;60(2):279-86.
- 24. Rosen BD, Fernandes V, McClelland R, Carr J, Detrano R, Bluemke DA, et al. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow-up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2(10):1175-83.
- 25. Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Jukema JW, Djaberi R, Scholte AJ, *et al.* Prevalence of coronary artery disease across the Framingham risk categories: coronary artery calcium scoring and MSCT coronary angiography. J Nucl Cardiol 2009;16(3):368-75.
- Nair D, Carrigan TP, Curtin RJ, Popovic ZB, Kuzmiak S, Schoenhagen P, et al. Association of coronary atherosclerosis detected by multislice

- computed tomography and traditional risk factor assessment. Am J Cardiol. 2008;102(3):316-20.
- 27. Alsedo CJ, García J, Castillo-Arrojo S, Cañamero F. La ergometría en la cardiopatía isquémica. En: Delcán JL, editor. Cardiopatía isquémica. Madrid: Marbán Libros SL; 1999. p.187-207.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depresion in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. Circulation. 1989;80(1): 87.
- 29. McCully RB, Pellikka PA, Hodge DO, Araoz PA, Miller TD, Gibbons RJ. Applicability of appropriateness criteria for stress imaging: similarities and differences between stress echocardiography and single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging criteria. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2(3):213-8.
- 30. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, Klein C, Vogel U, Frantz E, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. Circulation. 1999;99(6):763-70.