

# **e d i t o r i a l e s**

## **Factores de riesgo cardiovascular, epidemiología clínica y enfermedad**

**Francisco Espinosa Larrañaga**

Editor de Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Distrito Federal, México

Correspondencia con:

Francisco Espinosa Larrañaga.

Tel: 55 (5761 0731), extensión 21258.

Correo electrónico: franciso.espinosal@imss.gob.mx

Factor de riesgo es un término que combina un concepto clásico de motivo de enfermedad, con probabilidad, predicción y pronóstico. Constituye un elemento medible en la cadena causal de la enfermedad y, por lo tanto, un fuerte predictor, significativo e independiente de un riesgo a futuro para padecer una enfermedad. Su identificación tiene como finalidad intervenir en el proceso fisiopatogénico que da origen a una enfermedad, con el propósito de prevenirla, retardar su presentación o disminuir su agresividad.

Un ejemplo fue la caracterización de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular que surgieron del estudio Framingham:<sup>1</sup> hiperglucemia, hipertensión arterial sistólica, consumo de tabaco, hipercolesterolemia e hipertrofia ventricular izquierda. A lo largo del tiempo, estos factores han mostrado su valor como predictores de enfermedad cardiovascular y las acciones médicas encaminadas a su control (manejo de la hipertensión arterial, control de los niveles de glucosa, suspensión del hábito tabáquico) han permitido un descenso en el número de las muertes por enfermedad coronaria y enfermedad cardiovascular en países desarrollados<sup>2</sup>, tanto en el continente americano como el europeo.

Las publicaciones científicas médicas orientadas a la clínica han visto enriquecidas sus páginas con trabajos que tienen como objeto de disertación la evaluación del impacto sobre la prevalencia de diferentes padecimientos, o la identificación de los factores de riesgo para enfermedad; a la fecha solo persisten cuatro de los cinco factores originalmente relacionados para enfermedad cardiovascular, ya que la obesidad y el sobrepeso, con o sin síndrome metabólico,<sup>3</sup> han desplazado a la hipertrofia ventricular iz-

quiera. Los investigadores han perfeccionado sus destrezas en epidemiología clínica, y en numerosas ocasiones sus aportaciones son aplicadas por los lectores con un enfoque preventivo y con la finalidad de evitar la enfermedad.

En este número de *Revista Médica*, González Chávez y colaboradores<sup>4</sup> informan los resultados derivados de estudiar a población de uno y otro sexo aparentemente sana (sin identificación de enfermedad y asintomática), la frecuencia de obesidad abdominal y la relación de ésta con factores de riesgo cardiovascular. Se confirma una frecuencia de obesidad abdominal de 69.9 %, que implica niveles alarmantes. También casi en la mitad (46.2 %) se establece el diagnóstico de síndrome metabólico, conforme los criterios ATP-III (*Adult Treatment Panel III*).<sup>5</sup>

En la población estudiada por González Chávez se determinó la presencia de resistencia a insulina — agregada desde 1988 como factor de riesgo independiente y predictivo para enfermedad cardiovascular<sup>6</sup>— mediante el modelo homeostático conocido como HOMA-IR (*homeostasis model assessment insulin resistance*)<sup>7</sup> en pacientes con valor mayor de 2.5; llama la atención que 81.2% de la población analizada tuvo valores superiores. La Organización Mundial de la Salud incluye la resistencia a la insulina como criterio definitorio para síndrome metabólico;<sup>8</sup> la frecuencia del último siempre será menor cuando se establece bajo esta pauta que cuando se usan otras o el ATP-III.

En el artículo comentado se informa que la resistencia a la insulina es más común que el síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular, lo que podría interpretarse como mayor propensión de la población mexicana estudiada a enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. Este hecho debe alertar del posible incremento en la frecuencia de la diabetes, con sus enormes repercusiones en nuestros sistemas de salud nacional e institucional debido a la demanda de atención médica, costos de hospitalización y tratamiento de complicaciones, así como de incapacidades temporales y definitivas.

Si bien es cierto que algunos factores de riesgo cardiovascular mencionados emanan de un estilo de vida cuya consecuencia es la obe-

sidad central, existe uno de otra naturaleza: el producido por antiinflamatorios de uso común, en particular los inhibidores de la ciclooxigenasa. En el presente número, este tema es revisado de forma concreta, objetiva y equilibrada por Terán Estrada y colaboradores.<sup>9</sup> En los últimos años ha sido cuestionada la seguridad cardiovascular de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB-2, *ciclooxigenase inhibitors-2*),<sup>10</sup> desarrollados con la finalidad de mejorar la seguridad gastrointestinal, aunque infortunadamente esto parece ocurrir asociado a incremento del riesgo cardiovascular. Los autores hacen un recorrido por los diferentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y COXIB-2 disponibles en el mercado, mediante el análisis crítico de estudios como CLASS<sup>11</sup>, VIGOR<sup>12</sup>, APC<sup>13</sup>, MEDAL<sup>14</sup>, EDGE<sup>15</sup> y el APROVE,<sup>16</sup> entre otros.

Este documento expone un tema que en la actualidad se encuentra en la mesa de discusión debido a que los antiinflamatorios y analgésicos constituyen dos de los fármacos más prescritos en el mundo y México, tanto en el ámbito de la medicina privada como en el de la institucional.

Una conclusión derivada de este artículo es que en todo paciente en quien esté indicado un COXIB-2, como premisa se debe definir el riesgo relativo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, ya sea mediante las tablas de Framingham o la escala de la Sociedad Europea de Cardiología, con la finalidad de priorizar la seguridad del paciente.

Es justo decir que el tema del riesgo cardiovascular y la intención de intervenir para disminuirlo no solo ha sido materia de análisis en individuos con insuficiencia cardíaca, sino también en aquellos con alto riesgo y sin insuficiencia cardíaca.<sup>17</sup> En ensayos clínicos aleatorios y controlados en más de 150 mil pacientes con disfunción ventricular izquierda, enfermedad vascular previa no asociada o con diabetes de alto riesgo, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) han demostrado descenso de las tasas de muerte, infarto de miocardio, evento vascular cerebral e insuficiencia cardíaca.<sup>18</sup> Los IECA reducen la degradación de bradiquininas, lo cual favorece

la vasodilatación e incrementa las tasas de angioedema y tos, sin embargo, no impiden toda la producción de angiotensina II. Los bloqueadores específicos de receptores de angiotensina (BRA) fueron desarrollados para tener un bloqueo más específico del sistema y, sobre todo, más completo con menores efectos adversos. Comparado con placebo, el uso de BRA solo o asociado a un IECA redujo las tasas de mortalidad y hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca.<sup>19,20</sup> Comparado con betabloqueadores, también disminuyó los eventos vasculares en pacientes hipertensos con alto riesgo e hipertrofia ventricular.<sup>21</sup>

Al igual que en observaciones anteriores, el uso de BRA en asociación con IECA pareció sugerir que en pacientes con alto riesgo cardiovascular mejoraba las tasas de mortalidad y morbilidad. Estos resultados condujeron a que en la práctica diaria un gran número de clínicos optaran, en especial ante insuficiencia cardíaca de difícil control, por esta combinación sin haberse investigado el riesgo-beneficio.

Dado lo mencionado se diseñó un estudio denominado ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*), para probar a los BRA como alternativa o adicionados a un IECA (ramipril) en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con alto riesgo para enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus sin insuficiencia cardíaca. Recientemente fueron publicados los resultados en uno de los números del mes de abril del *New England Journal of Medicine*.<sup>17</sup> La investigación fue conducida por el Dr. Salim Yusuf de la Universidad de McMaster, Hamilton, Ontario, Canadá, e incluyó a 25 620 pacientes en un periodo de observación promedio de 56 meses. Se demostró que no hubo diferencias entre telmisartán y ramipril, por lo tanto, ambos pueden ser utilizados como monoterapias, pero, contrariamente a lo esperado, la combinación de estos medicamentos no benefició a los pacientes sino que incluso produjo mayores tasas de eventos adversos como los relacionados con hipotensión arterial, entre ellos síncope y disfunción renal.

En virtud de que el uso de un IECA + un BRA se está generalizando como conducta en

pacientes con insuficiencia cardíaca y alto riesgo cardiovascular, es importante no perder de vista que el anterior estudio así como el relativo a la seguridad cardiovascular de los COXIB-2, muestran la necesidad de tener cautela hasta no disponer de evidencia clínica suficiente para llevar a la práctica diaria conductas no científicamente probadas.

## Referencias

1. Gaziano JM. Primary and secondary prevention of coronary heart disease. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow R, editors. Braunwald's heart disease. A textbook of cardio-vascular medicine. Seventh edition. Philadelphia: Saunders; 2005.
2. Fried VM, Prager K, MacKay AR, Xia H. Chartbook on trends in the health of Americans. Health, United States, 2003. Hyattsville, Maryland: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Health Statistics; 2003.
3. Caterson ID, Hubbard V, Bray GA, Grunstein R, Hansen BC, Hong Y, et al. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Group III: worldwide comorbidities of obesity. *Circulation* 2004;110:476-483.
4. González-Chávez A, Amancio-Chassin O, Islas-Andrade S, Revilla-Monsalve C, Hernández QM, Lara-Esqueda A, et al. Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46(3):273-279.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol Educational Program (NCEP). Adult Treatment Panel III (ATP III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
6. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes Care* 1988;37:1595-1607.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment insulin resistance and beta —cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
8. Balkau B, Chrales MA. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med* 1999;16:442-443.

9. Terán-Estrada L, Miranda-Limón JM, Galván-Villegas F. Riesgo cardiovascular derivado de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46(3):287-299.
10. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-959.
11. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs. nonsteroid anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247-1255.
12. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with arthritis rheumatoid. *N Engl J Med* 2000;343:1520-1528.
13. Bresalier SR, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-1102.
14. Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) Programme: a randomized comparison. *Lancet* 2006;368:1771-1781.
15. EDGE Study Group, INCONNU; Baraf HSV, Fuentesalba C, Greenwald M, Brzzicki J, O'Brien K, Soffer B, et al. Gastrointestinal side effects of etoricoxib versus diclofenac sodium gastrointestinal tolerability and effectiveness (EDGE) trial. *J Rheumatol* 2007;34:408-420.
16. Solomon DH, Schneeweis S, Glynn RJ, Kiyota Y, Levin R, Mogun H, Avorn J. Relationship between selective cyclooxygenase-2 inhibitors and acute myocardial infarction in older adults. *Circulation* 2004;109:2068-2073.
17. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular disease. *N Engl J Med* 2008;358:1547-1559.
18. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
19. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Pericak D. Effects of candesartan, enalapril and their combination in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme-inhibitors: the CHARM alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-776.
20. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme-inhibitors: the CHARM-added trial. *Lancet* 2003;362:767-771.
21. Dahlöf B, Devereux RB, Kjelden SE. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003. 