

RELACION ENTRE INDICADORES DE PROCESOS Y RESULTADOS EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Columnista Experto de SIIC

Dr. Antoni Dalfó i Baqué



Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Doctor en Medicina y Cirugía, Master en Ciencias del Consumo. Médico de Atención Primaria, Tutor de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona. Equipo de Atención Primaria Gòtic, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

en colaboración con

Sisó Almirall A, Vila Coll MA, Núñez Vázquez S, Botinas Martí M (Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria) y **Gibert Llorach E.** (Diplomada en Enfermería) del Grupo de Trabajo en Hipertensión Arterial del Equipo de Atención Primaria Gòtic, Barcelona

Otro trabajo publicado: Dalfó A, Escrivà JM, Benítez M, Vila MA, Senar E, Tovillas FJ, et al: «Diagnóstico y seguimiento de la HTA en Cataluña. Estudio DISEHTAC», *Atención Primaria* 28:305-310, 2001

Barcelona, España (**especial para SIIC**)

Los indicadores de proceso son útiles, pero no debemos olvidar que cualquier programa de salud se diseña para conseguir buenos resultados de control y de impacto poblacional (supervivencia) y el proceso es sólo una ayuda para llegar a ellos.

RESUMEN

Con el fin de conocer si un mejor cumplimiento de los indicadores de proceso de un programa de control de la hipertensión arterial (HTA) garantiza un mejor control de las cifras de presión arterial (PA), se diseñó un estudio descriptivo transversal localizado en el Área Básica de Salud Gòtic de Barcelona. Se realizó una auditoría mediante muestra aleatoria del registro informatizado de todos los individuos con HTA (n: 318 a 337) atendidos en cada uno de los 5 años del estudio (1992 a 1996). Los resultados obtenidos señalan: (1) Indicadores de proceso: la exploración física completa se realizó, en 1996 en el 12% de los casos, proporción similar a la del inicio del programa (12%). La existencia de al menos dos de los tres registros protocolizados (examen físico, ECG y analítica) descendió durante el período y no alcanzó a la mitad de los pacientes. El cribado de los diversos factores de riesgo cardiovascular se incrementó notablemente. (2) Indicadores de resultados: el porcentaje de pacientes hipertensos menores de 66 años con PAS y PAD < 140 y 90 mm Hg pasó de un 23% en 1992 a un 45.2% en 1996. En el grupo de edad de más de 65 años, el porcentaje de pacientes controlados varió del 58.9% al 81.2% en 1996.

Los indicadores de proceso siguen siendo útiles. No obstante, no debemos olvidar que cualquier programa de salud se diseña para conseguir buenos resultados de control y de impacto poblacional (supervivencia) y el proceso es sólo una ayuda para llegar a ellos.

Palabras clave: hipertensión, atención primaria, programas de salud, evaluación de procesos, evaluación de resultados.

ABSTRACT

To find whether compliance with the indicators of procedure of a hypertension monitoring programme guarantees better control in the final blood pressure figures a descriptive cross

sectional study located in Area Health Centre, Barcelona, was designed. Annual audit through random sampling (n: 318 to 337) of the computerised records of all the hypertensive patients attended at the centre every year during five years (1992 to 1996) was performed. (1) Procedure indicators: complete physical examination took place in 1996 in 12% of cases, proportion similar to the one corresponding to the beginning of the programme (12%).

Completion of at least two of the three records of protocols (complete physical examination, EKG and analysis) dropped during the period and did not cover half the patients. Screening of the various cardiovascular risk factors increased markedly in the period. (2) Results indicators: the proportion of patients under 66 with SP and DP < 140 and 90 mmHg went up from 23% in 1992 to 45,2% in 1996.

In the group over 65 years old, control of BP went from 58,9% to 81,2% in 1996.

The procedure indicators are still useful. However, we must not forget that any health programme is designed in order to achieve good control and population impact (survival) results. The procedure is only an aid to reach these aims.

Key words: hypertesion, primary care, health programme, evaluation of procedures, evaluation of results.

INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA) representa en la actualidad uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRC), especialmente cuando coexiste con otros factores de riesgo. Destaca por su elevada prevalencia en los países occidentales, figurando como uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria. La relación entre PA y riesgo cardiovascular es de tipo continuo, sin que se haya podido identificar hasta la actualidad un umbral claro a partir del cual se incrementa notablemente dicho riesgo. La mejoría en el diagnóstico y control de la HTA que ha tenido lugar en EE.UU. y en otros países ha coincidido temporalmente con una progresiva disminución de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, especialmente por accidente vascular cerebral. El diagnóstico y seguimiento de la HTA se realiza fundamentalmente en la Atención Primaria.⁶ Por ello, parece lógico que el control de la HTA deba pasar por un incremento en la mejora de los cuidados por parte del profesional sanitario de dicho nivel asistencial. En la práctica clínica cotidiana se ha considerado útil la elaboración de guías y programas para el abordaje de esta patología. En el diseño de los programas se contempla el obligado cumplimiento de unos indicadores de proceso como condición «sine qua non» para conseguir buenos resultados, condición muy extendida entre las guías de mayor implantación de nuestro entorno. Sin embargo, desconocemos si esta premisa se ajusta a la realidad. Con la finalidad de conocer si un mejor cumplimiento de los indicadores de proceso garantizaba un mejor control de las cifras de presión arterial finales diseñamos el siguiente trabajo.

AMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Área Básica de Salud Gòtic, que atiende a la población del barrio Gòtico de Barcelona, situado en el casco antiguo de la ciudad.

La población residente era de 15 346 personas en 1991, con una pirámide de población envejecida (el 27.3% eran mayores de 64 años). La asistencia sanitaria de la población adulta corre a cargo de un único equipo de atención primaria (EAP) compuesto por 8 médicos/as y 8 enfermeros/as. Cada unidad básica asistencial (UBA) atiende a una octava parte de la población que tiene asignado el EAP.

En el año 1992 se implementó un programa de detección, tratamiento y seguimiento de la HTA que ha ido recogiendo en su evolución las distintas recomendaciones internacionales vigentes durante la realización del estudio. El diagnóstico y seguimiento de la HTA en el Centro se realiza de forma indistinta por el profesional médico o de enfermería de acuerdo con la protocolización de las actividades. Anualmente y con el resultado de las exploraciones complementarias pertinentes (analítica anual y ECG cada 2 años, si el previo es normal) se

efectúa una valoración conjunta por ambos profesionales.

Si el paciente está controlado, el seguimiento se efectúa por el personal de enfermería; si existe patología acompañante o no existe un control de la PA adecuado, el seguimiento es efectuado de forma compartida. El programa de diagnóstico y seguimiento de la HTA incluía como objetivos, entre otros, indicadores de proceso e indicadores de resultados que se presentaban al equipo y eran reformulados cada año, a partir de los objetivos conseguidos.

TIPO DE ESTUDIO, PACIENTES, METODOS

El estudio fue diseñado de tipo descriptivo transversal. Se incluyeron personas seguidas en el Centro e incluidas en el programa de HTA del año 1992 al 1996.

La evaluación del programa consistió en una auditoría anual, mediante una muestra aleatoria del registro informatizado de todos los pacientes hipertensos atendidos en el centro, en cada uno de los 5 años (1992: n = 337, N = 1 455; 1993: n = 318, N = 1 768; 1994: n = 322, N = 1 873; 1995: n = 325, N = 1 994; 1996: n = 325, N = 1 992).

En la población hipertensa se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal, tiempo de evolución de la HTA, presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) al inicio y al final de los periodos, número de visitas por profesional-año, realización anual de una exploración física completa (peso, talla, auscultación cardiorrespiratoria, exploración abdominal y pulsos periféricos), analítica general anual (debía incluir, como mínimo, una determinación de creatinina plasmática) y electrocardiograma de 12 derivaciones, como mínimo cada 2 años.

Asimismo se recogió la presencia o ausencia de cribado de los distintos FRC: tabaquismo, diabetes, hipercolesterolemia, obesidad e hipertrofia ventricular izquierda, el registro de algún tipo de intervención sobre los posibles FRC, modificaciones del estilo de vida (dieta hiposódica, práctica de ejercicio físico, reducción de peso si existía sobrepeso u obesidad y consumo moderado de alcohol) y tratamiento farmacológico si estaba prescrito.

Se consideró seguimiento en el Centro cuando había al menos una visita registrada, por el motivo que fuera, en el transcurso del año analizado.

Los indicadores de proceso del programa (evaluado en el programa de actividades preventivas) en la población general fue el porcentaje de historias clínicas con un registro de la PA en los dos últimos años, y en la población hipertensa haber realizado una o más visitas por el médico al año, dos o más visitas a cargo del personal de enfermería al año, la existencia de al menos dos de los tres registros protocolizados (exploración física completa, ECG y analítica), cribado de los distintos FRC mencionados y constancia de alguna intervención terapéutica sobre la HTA o los FRC asociados. Los indicadores de resultados fueron: porcentaje de pacientes de 65 años o menores con PAS/PAD < 140/90 mm Hg y PAS/PAD < 160/95 mm Hg en personas mayores de 65 años.

Los parámetros estadísticos utilizados para el análisis de los resultados han sido la media \pm desviación estándar y, cuando la distribución no era normal, mediana y límites. Se efectuó un análisis descriptivo de las variables cualitativas mediante el cálculo de proporciones e intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

Las características de la población estudiada se muestran en la tabla 1. Había un predominio de pacientes del sexo femenino (65% al 69.4%). La edad media estaba situada por encima de los 68 años y el índice de masa corporal fue superior a 28.9 kg/m². El tiempo de evolución conocido de la HTA era superior a los 2 años y las cifras de PAS y PAD oscilaban desde 160.5/87.8 mm Hg en el año 1992 a 148.3/82.1 mm Hg en el año 1996.

Tabla 1. Características de la población estudiada.

| Año | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| N (n) | 1455 (337) | 1768 (318) | 1873 (322) | 1994 (325) | 1992 (325) |
| Mujeres (%) | 69.4 | 67 | 65 | 68 | 66.5 |
| Edad | 69.1 (12.2) | 68.3 (11.9) | 69.4 (11.9) | 69.2 (10.7) | 68.5 (10.8) |
| IMC (kg/m²) | 29.4 (4.5) | 28.9 (4.5) | 28.9 (4.6) | 29.2 (5) | 29.2 (5) |
| T. evolución * | 24 (2-390) | 27 (2-384) | 34.5 (1-406) | 48 (1-432) | 43 (3-480) |
| PAS (mm Hg) | 160.5 (21.6) | 155.5 (18.9) | 155.7 (17) | 147.3 (16.3) | 148.3 (15.3) |
| PAD (mm Hg) | 87.8 (13.3) | 85.4 (18.1) | 85.5 (9.9) | 82.3 (10) | 82.1 (9.7) |

Datos expresados en media y desviación estándar. **N**: población, **n**: muestra.

* Al no seguir una distribución normal, se expresa en mediana e intervalos.

Respecto a la situación terapéutica en el año 1992, el 29.1% de los hipertensos seguía simplemente alguna modificación del estilo de vida, mientras que el 70.9% tenía adicionado tratamiento farmacológico. En el año 1996 dichos porcentajes fueron del 27.1% y 72.9%, respectivamente.

En la tabla 2 se muestran los resultados correspondientes a la realización de la exploración física. La determinación de pulsos periféricos y la exploración abdominal (palpación de masas, auscultación de arterias renales) fueron las actividades con un menor porcentaje al inicio y final del período, un 23.1% y 31.4% respectivamente.

Tabla 2. Resultados obtenidos en la realización de la exploración física.

| Año | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
|---|------|------|------|------|------|
| Peso | 77.4 | 82.1 | 80.4 | 79.7 | 74.8 |
| Talla | 71.8 | 78.6 | 78.9 | 79.7 | 77.8 |
| Pulsos periféricos | 25.8 | 43.7 | 39.1 | 27.7 | 31.4 |
| Auscultación cardiorrespiratoria | 48.1 | 30.5 | 55.9 | 36.9 | 37.5 |
| Exploración abdominal | 18.7 | 29.6 | 36 | 25.2 | 23.1 |

Datos expresados en porcentaje

La auscultación cardiorrespiratoria, excepto en el año 1994, no se practicó a la mitad de los pacientes. La determinación del peso y la talla constaba en 3 de cada 4 pacientes. De hecho, la exploración física completa se realizó, en 1996, tan sólo en el 12% de los casos, porcentaje similar al del inicio del desarrollo del programa (12.2%).

Los resultados en el cumplimiento de los indicadores de proceso se muestran en la tabla 3. Se observa un aumento, el segundo y tercer año, en el número de visitas del médico y un descenso en los dos últimos años (39.7% y 37.8%).

Tabla 3. Resultados del cumplimiento de los indicadores de proceso, realización de la exploración física, ECG y analítica.

| Año | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
|------------------------|------|------|------|------|------|
| ≥1 visita M/año | 68.8 | 90.3 | 89.8 | 39.7 | 37.8 |
| ≥2 visitas DI/año | 64.4 | 75 | 73 | 55.4 | 56 |
| ≥2 reg. Protocolizados | 54.6 | 66 | 59.4 | 53.2 | 49.5 |
| Cribado FRC | 51 | 70.1 | 79.2 | 83.4 | 60 |
| Exploración física | 12.2 | 7.5 | 23.6 | 18.8 | 12 |
| Analítica | 70.6 | 76.6 | 68.3 | 69.2 | 67.1 |
| ECG | 55.2 | 74.2 | 77.3 | 65.2 | 64 |

Datos expresados en porcentaje.

M, médico. **DI**, diploma do en enfermería. **FR**, factor de riesgo cardiovascular.

ECG, electrocardiograma.

El cumplimiento de dicho indicador en las consultas de enfermería se ha mantenido más estable pero también ha disminuido el último año (56%).

Respecto de la existencia de al menos dos de los tres registros protocolizados (exploración física completa, ECG y analítica), descendió durante el período y no alcanzó a la mitad de los pacientes (49.5%).

Por otra parte, el cribado de los distintos FRC e intervención sobre la HTA y simultánea sobre los FRC experimentó un notable incremento en el período 1992 a 1995 (del 51% al 83.4%); no obstante, el último año decreció hasta un 60%.

El cumplimiento de los indicadores de resultados se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Resultados obtenidos en los indicadores de resultados.

| Año | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| ≤ 65 años. PAS/PAD < 140/90 | 23.2 (15.1-32.9) | 25.5 (17.2-33.8) | 23.9 (15.9-31.9) | 40.6 (31.0-50.2) | 45.2 (39.8-50.6) |
| > 65 años. PAS/PAD < 160/95 | 58.9 (52.0-65.8) | 60.1 (53.4-66.8) | 70.6 (64.3-76.8) | 77.5 (72.0-83.1) | 81.2 (77.0-85.5) |

Datos expresados en porcentaje e intervalo de confianza al 95%.

El porcentaje de pacientes menores de 66 años con PAS / PAD < 140 y 90 mm Hg pasó de un 23.2% (IC 95%: 15.1% al 32.9%) en el año 1992 al 45.2% (IC 95%: 39.8% al 50.6%) el año 1996. En el grupo de edad de más de 65 años el porcentaje fue del 58.9% (IC 95%: 52.0% al 65.8%) en 1992 y 81.2% (IC 95%: 77% al 85.5%) en 1996, respectivamente.

DISCUSION

El descenso producido en los últimos años en las cifras de mortalidad cardiovascular puede ser atribuido a múltiples variables. Una de estas variables ha sido la presencia de programas destinados al diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión en el ámbito comunitario. La implementación de los programas de salud fue una realidad a partir de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, en su conferencia de Alma Ata. En nuestro país, se llevó a cabo a través de una Atención Primaria organizada y descentralizada,

donde las prioridades básicas de asistencia pudieran determinarse a partir de la emisión de un diagnóstico de salud de la comunidad a quien se debe atender.

En España, la hipertensión arterial supone entre el 6 y el 7% de los motivos de consulta en los centros de Atención Primaria y, si consideramos las patologías crónicas, la HTA representa uno de los primeros motivos de consulta tanto para el médico como para el personal de enfermería. Desde el inicio de la implantación general de los programas, y en particular de la HTA, se consideró que para obtener una adecuada reducción de las cifras tensionales era absolutamente imprescindible el adecuado cumplimiento de los indicadores de proceso. Los resultados de nuestro estudio reflejan que pese a no haberse cumplido de manera estricta el seguimiento protocolizado del programa, se consiguió finalmente un notable control tensional.

Este hecho se produjo incluso habiéndose registrado una disminución tanto en el número de visitas del médico/a y del enfermero/a como de las exploraciones físicas protocolizadas, hecho probablemente atribuible a la inclusión en nuestro centro de otros protocolos de atención como los de incontinencia urinaria, anticoagulación oral ambulatoria, AMPA o osteoporosis. Sin embargo, tras cinco años de funcionamiento del programa, ha aumentado el cribado de los FRC durante los 4 primeros años así como el porcentaje de hipertensos controlados, que ha pasado a ser del 45.2% en 1996, en pacientes menores de 65 años, y del 81.2%, en mayores de 65 años en el mismo año. No hay que olvidar, a este respecto, que las cifras de PA que se consideraban idóneas en este segmento de edad eran superiores a las que actualmente se aceptan.

Una de las explicaciones de la mejora en los resultados observados en el estudio es la posibilidad de que los pacientes hayan recibido tratamientos más agresivos, intensificando las dosis del fármaco que ya recibían, cambiando a otro grupo farmacológico, o bien utilizando asociaciones farmacológicas con el fin de obtener las cifras de presión arterial deseadas. Esta tarea recae sobre el equipo de Atención Primaria.²³ De hecho, un reciente estudio multicéntrico realizado en Cataluña, el estudio DISEHTAC, efectuado mediante auditoría externa sobre una muestra aleatoria de 2 240 hipertensos correspondientes a 31 Centros de Atención Primaria reformada, comprobó un grado de control (PA < 140 y 90 mm Hg) del 25.7%, porcentaje superior al conocido anteriormente en nuestro ámbito.

Asimismo, el aumento registrado en el cribado de los FRC y el aumento en el número de electrocardiogramas realizados también pueden tener relación con nuestras observaciones.

Ante estos resultados, deberíamos plantearnos en primer lugar, si realmente son éstos, u otros, los factores que explican el control del paciente hipertenso. Y, en segundo lugar, qué es más importante: determinar las medidas del proceso, o bien, determinar las medidas de los resultados como objetivo principal del programa.

Recientes publicaciones han evidenciado el mismo fenómeno. Un mejor cribado de los distintos FRC no se correlaciona, necesariamente, con un mejor control de los FRC o la misma HTA. En conclusión, no cabe duda de que los indicadores de proceso siguen siendo útiles puesto que resultan necesarios al diseñar un nuevo programa de HTA.

Probablemente no todas las actividades medidas tengan la misma relevancia para el control de la hipertensión, pero en cualquier caso estos resultados pueden suponer un punto de partida para otros estudios que comparen qué actividades son más o menos relevantes. En este sentido, creemos que nuestro estudio demuestra un buen control de la HTA con un menor número de visitas, aunque no podemos negar que quizás las cifras de control alcanzadas sean el reflejo de la integración de los esfuerzos de un período de tiempo superior. No debemos olvidar que cualquier programa de salud, incluido el de la HTA, se diseña para conseguir buenos resultados, es decir, la disminución de la morbilidad y de la mortalidad cardiovascular, y el proceso es sólo una ayuda para llegar a ellos.

AGRADECIMIENTOS

A todos los componentes del Equipo de Atención Primaria Gòtic, por aceptar la participación en el estudio. Al personal administrativo, por su contribución en facilitar las historias clínicas de los pacientes, en el momento de las auditorías.

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, Dammer TR. Importance of hypertension as a risk factor in cardiovascular disease. *Hypertension*. New York. Mc Graw-Hill, 1977
2. Kannel WB. Hypertension. Relationship with other risk factors. *Drugs* 1986; 31 (suppl 1):1-11
3. Plans P, Tresserras R, Pardell H. Salleras L. Epidemiología de la hipertensión arterial en la población adulta de Catalunya. *Med Clin (Barc)* 1992; 98:369-372
4. Banegas JR, Rodríguez F, De la Cruz JJ, Guallar P, del Rey J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32:998-1002
5. Rosenblatt RA, Cherkin DC, Schneeweiss R, Hart LG. The content of ambulatory medical care in the United States: an interspecialty comparison. *N Engl J Med* 1983; 309:892-897
6. Abellán J, Leal M, García-Galbis JA. Papel de la Atención Primaria en el control de la presión arterial. *Hipertensión* 1999; 16:147-154
7. Kannel WB. Declining cardiovascular mortality. *Circulation* 1984; 70:331-336
8. Birkenhäger WH, Reid JL, eds. *Handbook of Hypertension*. Volumen 6: Epidemiology of Hypertension. Amsterdam: Elsevier 1985
9. Dalfó A, Botey A, Buil P, Esteban J, Gual J, Revert L. Estudio del seguimiento y control del paciente hipertenso en la asistencia primaria y hospitalaria. *Aten Primaria* 1987; 5:233-239
10. Stockwell DH, Madhavan S, Cohen H, Gibson G, Alderman MH. The determinants of hypertension awareness, treatment, and control in an insured population. *Am J Public Health* 1994; 84:1768-74
11. Shea S. Hypertension control, 1994. *Am J Public Health* 1994; 84:1725-7
12. Jovell A, Navarro-Rubio M, Aymerich M, Serra-Prat M. Metodología de diseño y elaboración de guías de práctica clínica en atención primaria. *Aten Primaria* 1997; 20:259-266
13. Borrell F. Programas de salud. En: Jiménez Villa J. Programación y protocolización de actividades. Barcelona: Doyma, 1990: 49-60
14. Grupo de Trabajo en Hipertensión Arterial. Unidades Docentes de Medicina Familiar y Comunitaria de Cataluña. Protocolo de Hipertensión Arterial en Atención Primaria. *Formación Médica Continuada* 1994; 1 (Supl.1)
15. Dalfó A, Sisó A, Vila MA, Núñez S, Botinas M, Gibert E. Indicadores de proceso e indicadores de resultado en el control de la hipertensión arterial. *Aten Primaria* 2000; 26:666-669
16. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Fifth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-V). *Arch Intern Med* 1993; 153:154-183
17. World Health Organization Hypertension Control. Report of a WHO Expert Committee. Geneva. World Health Organization 1996
18. Mc Lellan WM, Dallas W, Brogan D, Miles C, Wilber J. Continuity of Care in Hypertension. *Arch Intern Med* 1988; 148:525-528
19. Sytowsky PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Change in the risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 332:1635-1641
20. Organización Mundial de la Salud. Atención Primaria de la Salud. Informe de la conferencia internacional sobre Atención Primaria de Salud. ALMA-ATA (URSS) 6-12 Set 1978: Ginebra: OMS, 1978:61-84
21. Pardell H. Importancia sociosanitaria de la hipertensión arterial. En: Ruilope LM, editor. *Hipertensión Arterial*. Madrid: Idepsa, 1989
22. González CA, Varela J. Información sanitaria en Atención Primaria. El libro de registro en consultas. *Gac Sanit* 1993; 1:68-75
23. Dalfó A, Gibert E, Vila MA, Sabartés T. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial. ¿Es relevante el papel del personal de enfermería? *Aten Primaria* 2000; 26:180-183
24. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, Moskowitz MA. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 1998; 339:1957-63
25. Dalfó A, Escribà JM, Benítez M, Vila MA, Senar E, Tovillas FJ et al. Diagnóstico y Seguimiento de la HTA en Cataluña. Estudio DISEHTAC. *Aten Primaria* 2001; 28:305-310
26. Casi A, Aizpuru F, Ibañez F, Múgica J, Torradadella S. Efectividad de los protocolos sobre riesgos cardiovasculares en el País Vasco. *Aten Primaria* 2000; 26:287-292

NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DETECTABLES EN LA EDAD PEDIATRICA

Columnista Experto de SIIC

Dr. Jaime Dalmau Serra



Médico Adjunto y Especialista en Nutrición y Gastroenterología Infantil, de la Unidad de Nutrición y Metabolismo, Departamento de Pediatría, Hospital Infantil «La Fe», Valencia, España.

Otro trabajo publicado: Dalmau Serra J: «Debate sobre el tratamiento de la obesidad pediátrica»

www.siicsalud.com/dato//dat013/99d17012.htm

Valencia, España (**especial para SIIC**)

Dada la magnitud del problema que constituye la aterosclerosis, la prevención primaria de la enfermedad vascular debe extenderse a todos los factores de riesgo, clásicos y nuevos, y a todas las edades.

La enfermedad vascular (EV) (infarto de miocardio, angina, cerebrovascular y vascular periférica) tiene una patogenia aún no totalmente conocida, en la que intervienen varios factores. Desde hace cuarenta años, tras la publicación del primer informe del estudio Framingham [1], se ha identificado una serie de estos factores, denominados desde entonces como factores de riesgo (FR) de EV, en oposición al concepto de otras enfermedades en la que un solo factor es la causa de la enfermedad (por ejemplo, la ausencia de una determinada enzima ocasiona una determinada enfermedad metabólica –fenilcetonuria, tirosinemia, etc- , o un determinado virus produce una determinada enfermedad –rubéola, sarampión, etc-). El término FR no implica causalidad sino más bien una serie de circunstancias biológicas que identifican a las personas con riesgo de padecer EV [2]. Entre los FR clásicos están el aumento del colesterol total (C-total) y colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (C- LDL), diabetes, disminución del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (L-HDL), obesidad, sedentarismo, historia familiar de arteriosclerosis, aumento de edad y sexo masculino. Todos estos factores, salvo los tres últimos, pueden sufrir cambios, por lo que los esfuerzos en salud pública están dirigidos a modificarlos favorablemente. Con ello se ha conseguido un descenso de la morbimortalidad atribuida a algunos de los FR, aunque no a todos (por ejemplo, el tabaquismo) [3]. Sin embargo, los cambios socioeconómicos mundiales en los últimos años (en los patrones de alimentación, estilo de vida, etc) hace que la EV se haya generalizado en todos los estratos sociales y en todos los países, incluidos los menos desarrollados.

Por otro lado, entre el 25 y 40% de pacientes que padecen EV no tienen ninguno de los FR mencionados [4], lo cual indica la precariedad de los conocimientos actuales sobre la etiopatogenia de la EV. En los últimos años diferentes estudios epidemiológicos y de investigación básica han identificado «nuevos» FR, muchos de los cuales aún no han sido suficientemente validados [2,3,5]. En la tabla 1 se muestran los propuestos como «nuevos» FR de los que se dispone evidencias científicas de que se comportan como tales.

Tabla 1. «Nuevos» factores de riesgo cardiovascular.

PROATEROGENICOS

Homocisteína
C-LDL oxidado
Apolipoproteína E-2 y E-4
Lp (a)

PROTROMBOTICOS

Factores hemostáticos
Fibrinógeno
Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI 1)
Factores hemorreológicos
Factor VII
Lp (a)

Dada la magnitud del problema que constituye la aterosclerosis, la prevención primaria de la EV debe extenderse a todos los FR, clásicos y nuevos, y a todas las edades.

Desde hace años la pediatría se ocupa de dicha prevención en los FR en los que pueden actuar, y en concreto la prevención y/o tratamiento de la hipercolesterolemia se ha generalizado. Sin embargo, la detección de los nuevos FR en la edad pediátrica es infrecuente a pesar de que alguno de ellos sí pueden identificarse en este período de edad tal como ha sido constatado en algunos estudios, que se comentan a continuación.

LIPOPROTEINA (a)

La lipoproteína (a) [Lp (a)] es una variante de la lipoproteína de baja densidad en la que su fracción proteica, la apoproteína B, está unida mediante un enlace covalente a una glucoproteína, la apoproteína (a) [apo (a)] [6,7]. La fracción LDL interviene en la aterogénesis mientras que la apo (a), por su similitud estructural con el plasminógeno, compete con éste para unirse a la fibrina, con lo que disminuye la fibrinólisis y es por tanto trombogénica [7]. El 90% de su concentración plasmática está genéticamente determinada, siendo el 10% restante dependiente de algunos factores ambientales como el ejercicio, la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados o trans, y ciertos medicamentos (ácido nicotínico) [6]. En la población general las concentraciones plasmáticas de Lp (a) no están relacionadas con las de las otras lipoproteínas [7], mientras que en personas con hipercolesterolemia familiar suelen estar más elevadas [8,9] aunque algunos estudios son contradictorios a este respecto [7]. Existe una estrecha correlación entre los niveles de Lp (a) al año de edad con la de los padres [10] y altas concentraciones son discriminatorias de hipercolesterolemia y accidentes vasculares en padres y abuelos [9-11].

Las concentraciones de Lp (a) varían desde 0 hasta 200 mg/dl, mostrando una distribución no gaussiana con tendencia a la acumulación hacia los valores inferiores en la curva de distribución [6]. En nuestra serie [12] la concentración media fue de 14.7 ± 20.6 mg/dl, con una mediana de 7 mg/dl, y con Lp (a) > 30 mg/dl en el 17.2% de los casos. Estas cifras son semejantes a las halladas por otros autores españoles [13,14].

La Lp (a) es un factor de riesgo trombogénico demostrado, aunque su cuantificación y mecanismo de acción no es bien conocido. Se ha demostrado que este riesgo es mayor conforme aumenta su concentración en plasma, siendo evidente por encima de 30 mg/dl y multiplicándose el riesgo 2-3 veces cuando excede los 50 mg/dl [7]. Dado que el componente trombogénico de la Lp (a) es la apo (a), el estudio de ésta aporta datos sobre el riesgo en las personas que tienen hiper-Lp (a), independientemente de las concentraciones de otras lipoproteínas. Wang et al [15] hallaron una correlación significativa entre los niveles de apo (a) en el niño y los de su *best-fit parenteral* (aquel padre o madre cuyos niveles de Lp (a)/isoforma de apo (a) más se asemejan a los del hijo). Nosotros hallamos que la correlación es más significativa cuando se comparan los niveles de apo (a) de los niños con los de sus padres que cuando se comparan las concentraciones de Lp (a) de

los niños con las de los padres [16]. Se han descrito por lo menos 34 isoformas de apo (a), de las cuales 6 son mayoritarias y sus acciones trombogénicas difieren entre sí; las isoformas de bajo peso molecular son las que tienen mayor semejanza estructural con el plasminógeno y por tanto mayor capacidad de interferir la fibrinólisis. Islam et al [17] hallaron que las concentraciones de las isoformas de bajo peso molecular eran más altas en niños con historia familiar de EV o infarto que los que no tenían dichos antecedentes, así como una relación inversa entre estas isoformas pequeñas de apo (a) y Lp (a). Nosotros también hallamos esta relación inversa, de tal manera que el 77% de sujetos que tenían Lp (a) > 30 mg/dl tenían isoformas pequeñas de apo (a) mientras que en las que la Lp (a) era < 30 sólo el 32% tenían apo (a) pequeñas; además el peso molecular de la isoforma mayoritaria en el primer grupo era de 592 ± 38 KDa y en el segundo 656 ± 65 KDa (p = 0.001). Más aún, al estudiar diversos parámetros fibrinolíticos hallamos en el grupo de Lp (a) > 30 mg/dl que la generación de plasmina era «patológica» en el 80% de los sujetos versus el 10% con los del segundo grupo [18].

En resumen, los niños con Lp (a) > 30 mg tienen predominio de apo (a) de bajo peso molecular, las cuales se correlacionan con las de sus padres (posible herencia autosómica dominante) y tienen una mayor capacidad trombogénica.

En conclusión, la determinación de la Lp (a) ayuda a identificar a niños y adolescentes con futuro riesgo de EV. Dado que la hiperlipoproteinemia (a) no tiene ningún tratamiento eficaz [7], su determinación sólo estaría indicada en determinadas condiciones:

- a. pacientes afectos de hipercolesterolemia familiar en los que haya que valorar el iniciar o no un tratamiento farmacológico.
- b. sujetos de familias con historia de EV precoz con el fin de evaluar cada uno de los FR.

FIBRINOGENO, FACTORES HEMORREOLOGICOS Y HEMOSTATICOS

Desde hace años se sabe que la viscosidad sanguínea desempeña un importante papel en la aterotrombogénesis, por lo que la hemorreología como ciencia que estudia las propiedades del flujo sanguíneo y su interacción con los elementos formes ha adquirido una importancia creciente [19]. La viscosidad sanguínea viene modulada fundamentalmente por el número de hematíes, su agregabilidad y deformabilidad, y por la viscosidad del plasma, la cual depende en gran medida del fibrinógeno; asimismo, el fibrinógeno junto con la velocidad de cizallamiento (roce) de las diferentes capas sanguíneas en el interior de un vaso influye considerablemente en la agregación eritrocitaria; la deformabilidad de los hematíes depende de la composición lipídica de su membrana y de la velocidad de cizallamiento de las capas sanguíneas (tabla 2).

Tabla 2. Factores determinantes de la viscosidad sanguínea.

Hematocrito

Viscosidad plasmática

Fibrinógeno

LDL-apoproteínas

Globulinas

Agregabilidad eritrocitaria

Fibrinógeno

Velocidad de cizallamiento (*shear rate*)

Deformabilidad eritrocitaria

Composición lipídica de membrana

Relación superficie-volumen

El aumento del hematocrito, del fibrinógeno y de la agregación eritrocitaria, y la disminución de la deformabilidad eritrocitaria aumentan la viscosidad sanguínea. Esta, al enlentecer el flujo, favorece el daño endotelial y por ende el desarrollo de la aterosclerosis, por lo que tanto la viscosidad

plasmática como el fibrinógeno son considerados en adultos como factores de riesgo de EV [20,21]. Sin embargo, existen muy escasos datos hemorreológicos en población pediátrica. Nosotros hallamos en cuarenta pacientes afectados de hipercolesterolemia familiar alteraciones hemorreológicas consistentes en una mayor agregación eritrocitaria y viscosidad plasmática con respecto a un grupo control. Estas alteraciones no fueron suficientes como para aumentar significativamente la viscosidad sanguínea, ya que no hubo aumentos significativos del fibrinógeno [22,23] ni de la deformabilidad de los hematíes [24], patrón hemorreológico que también se halla alterado en pacientes de hipercolesterolemia poligénica aunque en menor intensidad [25]; existe asimismo una alteración en la composición lipídica (cociente colesterol/fosfolípidos) de la membrana eritrocitaria [26]. Estas alteraciones aparecen antes de que se incremente la concentración de marcadores precoces del daño endotelial como la trombomodulina [27]. Todo ello sugiere que niños y adolescentes afectados de hipercolesterolemia presentan alteraciones hemorreológicas que pueden estar en relación con la propia dislipemia, que preceden al deterioro endotelial y que pueden contribuir al desarrollo de la lesión aterometosa. Estas alteraciones no se modifican con el tratamiento con colestiramina [28,29].

La obesidad per se es un factor de riesgo de EV [2]. Cuando se estudia el perfil hemorreológico en pacientes obesos se encuentra que está sensiblemente alterado ya que además de la viscosidad plasmática y agregabilidad eritrocitaria, se encuentra incrementado la concentración de fibrinógeno [30]. Estos parámetros alterados tienden a mejorar en los pacientes que adelgazan [30,31].

Los pacientes obesos constituyen una población de especial riesgo de EV ya que, además de los cambios hemorreológicos citados, tienen diferentes parámetros hemostáticos alterados, como factor inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI 1), dímero D, activador tisular del plasminógeno, del tiempo de lisis de las euglobulinas, factor VII, etc. así como del propio fibrinógeno, que confiere un patrón de hipofunción fibrinolítica (figura 1).

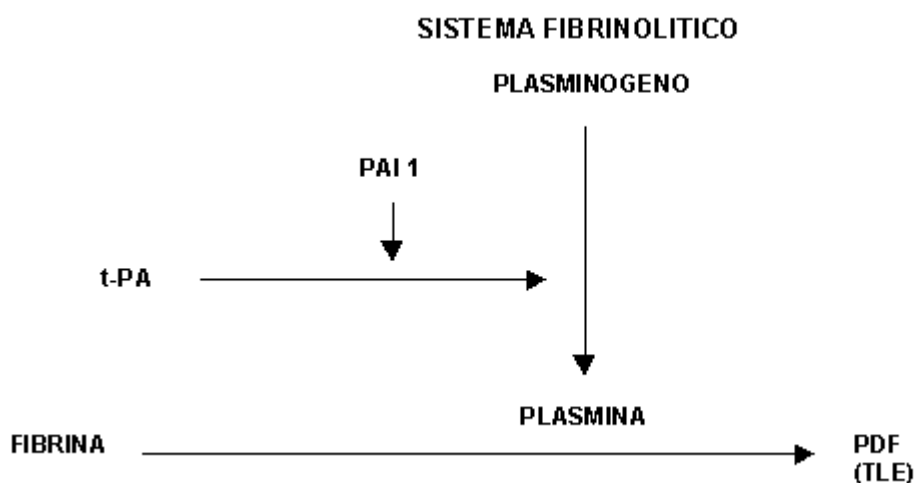


Figura 1. El sistema fibrinolítico. PAI 1, inhibidor del activador del plasminógeno; t-PA, activador tisular del plasminógeno; PDF, productos de degradación de la fibrina; TLE, tiempo lisis de las euglobulinas.

Estos parámetros se correlacionan en mayor o menor medida con alguno de los componentes de la grasa corporal (fundamentalmente con la visceral), con el índice de masa corporal, con la concentración de triglicéridos y/o con la de insulina, aunque no hay unanimidad en los escasos estudios pediátricos realizados [32-34]. Nosotros encontramos en una amplia serie de pacientes obesos un aumento significativo del PAI-1, del tiempo de lisis de las euglobulinas y del fibrinógeno con respecto a los controles, lo que les confiere un patrón de hipofibrinólisis que en edades posteriores está asociado a EV. Es más, actualmente se considera en adultos que el PAI-1 elevado forma parte del síndrome X, lo que refuerza la hipótesis que las alteraciones hemostáticas descritas constituyen un factor de riesgo detectable en la edad pediátrica [36]. La pérdida de peso se asocia a la mejoría de alguno de los parámetros hemostáticos, especialmente del PAI-1 [37,38] lo que resalta la importancia del tratamiento de la obesidad a estas edades.

HOMOCISTEINA

La homocisteína (Hcy) es un aminoácido sulfurado formado a partir de la metionina que se metaboliza mediante una transulfuración a cisteína (reacción mediada por la cistationina-?-sintetasa), o se recicla a metionina mediante una remetilación (reacción en la que están involucrados el ácido fólico, la vitamina B₁₂ y la metiltetrahidrofolato-reductasa MTHFR). La deficiencia de la cistationina-?-sintetasa ocasiona una enfermedad innata metabólica, la homocistinuria, que es la principal causa de hiperhomocistinemia severa (100-400 $\mu\text{mol/l}$). Una mutación en el gen de la MTHFR, en concreto en el nucleótido 677 (C \rightarrow T; alanina \rightarrow valina), es una causa más común aunque menos severa de hiperhomocistinemia ($> 15 \mu\text{mol/l}$) [39].

Desde que hace más de treinta años se relacionó la homocistinuria con aterosclerosis precoz y con trombosis, se han hecho numerosos estudios sobre el metabolismo y efectos de la Hcy. Los mecanismos por los que la Hcy actúa sobre el sistema cardiovascular pueden explicarse mediante dos procesos interrelacionados:

- I. Tromboembolismo, en el que entre otros estarían involucrados la activación de factores endoteliales procoagulantes y la unión de la Lp (a) a la fibrina.
- II. Aterosclerosis, que estaría ocasionada por una citotoxicidad endotelial reflejada por el aumento de marcadores del daño endotelial, por disminuir la generación de óxido nítrico y por capacidad oxidante de la propia Hcy [40].

Aunque muchos de estos estudios han sido realizados in vitro, actualmente hay numerosos datos epidemiológicos que sugieren que la Hcy es un factor de riesgo independiente de EV (infarto de miocardio, hemorragia cerebral) y tromboembolismo venoso [39,40], aunque continúa la controversia sobre si los aumentos de la Hcy son la causa o el efecto [41-43]. En cualquier caso, dado que la hiperhomocistinemia se relaciona con diferentes factores nutricionales, principalmente con concentraciones bajas de ácido fólico y vitamina B₁₂, se está postulando suplementos con estas vitaminas [44] con el fin de disminuir la concentración de Hcy desde los 15- 17 $\mu\text{mol/l}$ (considerados hasta ahora como límite superior normal) [39] hasta menos de 12 $\mu\text{mol/l}$ [45].

Se han realizado pocos estudios en la edad pediátrica para conocer las concentraciones de Hcy y su posible importancia. Tonstad et al [46] estudiaron 678 niños/as entre 8-12 años, en los que la Hcy era 5.3 \pm 1.1 $\mu\text{mol/l}$, sensiblemente inferior en 42 niños/as en que un familiar de 1er grado había fallecido por EV antes de los 55 años en los cuales su Hcy fue 5.9 \pm 1.4 $\mu\text{mol/l}$. De Laet et al [47] estudiaron un amplio número de sujetos, distribuidos en 3 grupos de edad, con las siguientes concentraciones de Hcy: 5-9 años 6.2 $\mu\text{mol/l}$, 10-14 años 7.0 $\mu\text{mol/l}$ y 15-19 años 8.8 $\mu\text{mol/l}$. En ambos estudios no hubo diferencias por sexo, y la Hcy se correlacionó inversamente con la concentración de folatos. El estudio español más amplio ha sido efectuado por Vilaseca et al [48] que hallaron las siguientes concentraciones de Hcy: < 10 años 5.8 $\mu\text{mol/l}$, 11 a 15 años 6.6 $\mu\text{mol/l}$, y 16-18 años 8.1 $\mu\text{mol/l}$ (diferencias significativas entre cada grupo), concentraciones semejantes a las obtenidas en nuestro estudio: 5.1, 6.1 y 6.8 $\mu\text{mol/l}$ para los mismos grupos de edad [49].

El estudio de polimorfismos de MTHFR muestra que la mutación T/T es más frecuente en población pediátrica cuyos familiares tienen EV precoz [50] y en los niños con hemorragia cerebral [51], y que dicha mutación se asocia con concentraciones de Hcy superiores a las de la población control [49-51].

En resumen, aunque no todos los estudios pediátricos muestran resultados uniformes, las conclusiones comunes son que la Hcy aumenta con la edad, suele asociarse a bajas concentraciones de ácido fólico y a antecedentes familiares de EV, y que la mutación T/T se correlaciona significativamente con concentraciones de Hcy superiores a las de las otras mutaciones. Por estos datos se sugiere que las recomendaciones dietéticas de la población general, y especialmente las de los pacientes con hipercolesterolemia familiar, deben incluir los nutrientes que disminuyen la Hcy, especialmente el ácido fólico [45,46,50].

CONCLUSIONES

Diferentes estudios epidemiológicos y de investigación básica han demostrado que en adultos hay una serie de «nuevos» FR. Actualmente algunos de estos FR pueden detectarse en la edad

pediátrica, entre los que se encuentran los aumentos de las concentraciones de Lp (a) y Hcy así como alteraciones de parámetros hemorreológicos y hemostáticos. Está por demostrarse si estos FR se mantienen hasta la edad adulta incrementando el riesgo de EV, pero su presencia en edades tempranas sugiere que la aterosclerosis se inicia en la infancia. Dado que alguno de los FR disminuyen con ciertos tratamientos (disminución de peso, suplementos con ácido fólico), parece razonable la identificación del máximo número de FR en niños y adolescentes de especial riesgo (pacientes con hipercolesterolemia familiar, obesos) para llevar a cabo medidas eficaces de prevención primaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J III: 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.
2. Hoeg JM: Evaluating coronary heart disease risk. *JAMA* 1997; 277: 1387-1390
3. Braunwald E: Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: Triumphs, concerns, and opportunities. *N Eng J Med* 1997; 337: 1360-1369.
4. Heller RF, Chinn S, Tunstall Pedoe HD, Rose G: How well can we predict coronary heart disease? Findings in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project. *Br Med J* 1984; 288: 1409-1411.
5. Hennekens CH: Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97: 1095-1102.
6. Scanu AM: Update on lipoprotein (a). *Curr Opin Lipidol* 1991; 2: 253-258.
7. Utermann: Lipoprotein (a). En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th ed. New York. McGraw- Hill 1995: 1887-1912.
8. Montero C, Dalmau J, Abella A, Martínez C, Bretó M, Brines J: Importancia clínico-epidemiológica de los niveles séricos de la lipoproteína (a) como marcador de riesgo aterogénico en niños obesos y dislipémicos. Efecto del tratamiento dietético. Premio Nestlé Nutrición Infantil. *Soc Valenciana Pediatría* 1993; 77-93.
9. Sánchez-Bayle M, Baeza J, Vila S, Ruíz Jarabo C, Asensio J, Arnaiz P, et al: Lipoproteína (a) en niños con hipercolesterolemia como marcador de antecedentes familiares de riesgo cardiovascular. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 53-56.
10. Wilcken DEL, Wang XL, Greenwood J, Lynch J: Lipoprotein (a) and apolipoprotein B and A-1 in children and coronary vascular events in their grandparents. *J Pediatr* 1993; 123: 519-526.
11. Routi T, Ronnema T, Jokinen E, Viikari J, Niinikoski M, Leino A, et al: Correlation of toddler serum lipoprotein (a) concentration with parenteral values and grand parents' coronary heart disease. The STRIP baby study. *Acta Pediatr* 1996; 85: 407-412.
12. Montero C, Dalmau J, Bretó M, Martínez C, Brines J, Abella A: Determinación de lipoproteína (a) en una población pediátrica. Frecuencia de la "hiperlipoproteinemia" Lp (a). *An Esp Pediatr* 1994; 41: 78-82.
13. Muñoz MT, Barrios V, Pozo J, González S, Argente J: Niveles de lipoproteína (a) en niños y adolescentes: comparación entre sujetos sanos, dislipémicos y diabéticos dependientes de insulina. *Endocrinología* 1993; 40: 318-323.
14. Gómez-Gerique JA, Porres A, López D, Alvarez LA, Blazquez E, Montoya MT, et al: Levels of lipoprotein (a) and plasma lipids in Spanish children aged from 4 to 18 years. *Acta Paediatr* 1996; 85: 38-42.
15. Wang XL, Wilken DEL, Dudmann PP: Early expression of the apolipoprotein (a) gene:

- Relationships between infants' and their parents' serum apolipoprotein (a) levels. *Pediatrics* 1992; 89: 401-406.
16. Ferrer B, Dalmau J, Falcó L, Estellés A, España F, Aznar J: Relación entre lipoproteína (a), apoproteína (a) y sus isoformas en padres e hijos. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 587-592.
 17. Islam S, Gutin B, Smith C, Treiber F, Kamboh MI: Association of apolipoprotein (a) phenotypes in children with family history of premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1609-1616.
 18. Falcó C, Estellés A, Dalmau J, España F, Aznar J: Influence of lipoprotein (a) levels and isoforms on fibrinolytic activity. Study in families with high lipoprotein (a) levels. *Thromb Haemost* 1998; 79: 812-823.
 19. Nemerson Y, Turitto VT: The effect of flow on hemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost* 1991; 66: 272-276.
 20. Ridker PM, Hennekens CH: Hemostatic risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 1991; 83: 1098-1100.
 21. Lowe GDO: Blood viscosity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 1992; 67: 494-498.
 22. Vayá A, Martínez M, Dalmau J, Velert MM, Aznar J: Hemorheological changes in children with familial hypercholesterolemia. *Clin Hemorheol* 1996; 16: 549-557.
 23. Vayá A, Martínez M, Dalmau J, Labios M, Aznar J: Hemorheological profile in patients with cardiovascular risk factors. *Haemostasis* 1996; 26: 166-1670.
 24. Vayá A, Martínez M, Guillén M, Dalmau J, Aznar J: Erythrocyte deformability in young familial hypercholesterolemics. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 19: 43-48.
 25. Vayá A, Martínez M, Dalmau J, Aznar J: Hemorheological changes in children with polygenic hypercholesterolemia. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 19: 259-262.
 26. Martínez M, Vayá A, Gil L, Martí R, Dalmau J, Aznar J: The cholesterol/phospholipid ratio of the erythrocyte membrane in children with familial hypercholesterolemia. Its relationship with plasma lipids and red blood cell aggregability. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 18: 259-263.
 27. Vayá A, Martínez M, Dalmau J, Martí R, Ballesta A, Aznar J: Plasma thrombomodulin is not increased in familial hypercholesterolemic children with rheological alterations. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 19: 133-138.
 28. Jay RH, McCarthy SN, Rampling MW, Betteridge DJ: Blood rheology and fibrinogen in children with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1991; 91: 117-121.
 29. Dalmau J, Vayá A, Martínez M, Blesa LC, Aznar J: Nuevos marcadores de riesgo aterogénico: Perfil hemorreológico en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 393-397.
 30. Martínez M, Vayá A, Gil L, Martí R, Dalmau J, Aznar J: Alteraciones hemorreológicas y obesidad infantil. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 1999; 12: 95- 98.
 31. Tozzi E, Tozzi-Giancarelli MG, Di Massimo G, Mascioli A, Gentile T, De Matteis F: Hemorheological parameters and body weight loss in obese children. *Clin Hemorheol* 1994; 14: 203-211.
 32. Ferguson MA, Gutin B, Owens S, Litaker M, Tracy RP, Allison J: Fat distribution and hemostatic measures in obese children. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1136-1340.

33. Valle M, Gascón F, Martos R, Ruíz FJ, Bermudo F, Rios R, et al: Infantile obesity: A situation of atherothrombotic risk?. *Metabolism* 2000; 49: 672-675.
34. Gallistl S, Sudi KM, Borkenstein M, Troebinger M, Weinhandl G, Munteau W: Determinants of haemostatic risk factors for coronary heart disease in obese children and adolescents. *Int J Obes* 2000; 24: 1459-1464.
35. Berbel O, Estellés A, Falcó C, España F, Ferrer B, Dalmau J: Obesidad infantil y riesgo cardiovascular: Hipofibrinolisis. *An Esp Pediatr* 2000; 52 (supl 3): 70-71.
36. Kasim-Karakas SE: Dietary fat controversy: is it also applicable to children? *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1106-1107.
37. Ferguson MA, Gutin B, Owens S, Barbeau P, Tracy RP, Litaker M: Effects of physical training and its cessation on the hemostatic system of obese children. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1130-1134.
38. Estellés A, Falcó C, Dalmau J, Seguí R, Berbel O, España F. Et al: Hypofibrinolysis in obese children. Effect of weight loss and influence of PAI-1 promoter 4G/5G genotype. *Haemostasis* 2000; 30 (suppl 1): 5.
39. Welch GN, Loscalzo J: Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1042-1050.
40. Guthikonda S, Haynes WG: Homocysteine as a novel risk factor for atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14: 283-291.
41. Brattstrom L, Wilcken EL: Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect?. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 315-323.
42. Ueland PM, Refsum H, Beresford SAA, Vollset SE: The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 324-332.
43. Scott JM: Homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 333- 334.
44. Mohan IV, Stansby G: Nutritional hyperhomocysteinaemia. Evidence mounts for its role in vascular disease. *Br Med J* 1999; 318: 1569-1570.
45. Jacobsen DW: Determinants of hyperhomocysteinemia: a matter of nature and nurture. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 641-642.
46. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM: Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996; 40: 47-52.
47. De Laet C, Wautrecht JC, Brasseur D, Dramaix M, Boeynaems JM, Decupier J, et al: Plasma homocysteine concentrations in a Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 968-972.
48. Vilaseca MA, Moyano D, Ferrer I, Artuch R: Total homocysteine in pediatric patients. *Clin Chem* 1997; 43: 690-692.
49. Ferrer B, Dalmau J, Guillén M, Cabello ML, Vázquez R, Corella D, et al: Determinantes genéticos y nutricionales de la concentración de homocisteína. VIII Congreso Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Granada. Mayo 2001.
50. Tonstad S, Refsum H, Ueland PM: Association between plasma total homocysteine and parenteral history of cardiovascular disease in children with familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1997; 96: 1803-1808.

51. Cardo E, Monrós E, Colomé L, Artuch R, Campistol J, Pineda M, et al: Children with stroke: polymorphism of the MTHFR gene, mild hyperhomocysteinemia and vitamin status. *J Child Neurol* 2000; 15: 295-298.

LA MORTALIDAD DESPUES DEL INFARTO DE MIOCARDIO ES MAS ELEVADA ENTRE LAS MUJERES

Dr. David L. Brown

Investigador de la División de Medicina Cardiovascular, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center. Cardiac Catheterization Laboratories, Beth Israel Medical Center.

Ultimo trabajo publicado: *Sex-based differences in early mortality of patients undergoing primary angioplasty for first acute myocardial infarction*, Circulation 104:3034-3038, 2001.

Nueva York, EE.UU. (**especial para SIIC**)

La tasa de mortalidad intrahospitalaria después de una angioplastia para el tratamiento del infarto agudo de miocardio es mayor entre las mujeres que entre los hombres, según reveló el **doctor David Brown** en una entrevista exclusiva con **SIIC**. El investigador explicó que este hecho es atribuible, en parte, a un retraso en el reconocimiento de los síntomas y en el diagnóstico del infarto, ya que *“las mujeres no se ven a sí mismas como posibles víctimas de un ataque cardíaco”*.

En diversos trabajos de investigación, explicó el **doctor Brown**, se había observado entre las mujeres una mayor mortalidad y morbilidad después del infarto agudo de miocardio, en comparación con los hombres. Esta observación, en muchos casos, fue atribuida a una mayor agresividad en el tratamiento de estos últimos.

El **doctor Brown** y sus colaboradores investigaron el forma retrospectiva a un grupo de pacientes sometidos a angioplastia primaria después de un infarto agudo de miocardio, en 1995.

La muestra estaba formada por 317 mujeres y 727 hombres.

El análisis de los datos demostró que entre las mujeres eran más frecuentes la hipertensión, la diabetes y la enfermedad vascular periférica o carotídea. Los hombres tenían mayores probabilidades de haber sido tratados en forma más temprana después del infarto. El riesgo de mortalidad antes del alta hospitalaria entre las mujeres fue del 7.9%, en comparación con un 2.3% en los hombres. Esta diferencia se mantuvo aún después de controlar la influencia de los factores de confusión.

El **doctor Brown** ahondó en estas conclusiones en su diálogo con **SIIC**. El experto es autor de numerosos trabajos científicos, publicados en revistas como American Journal of Cardiology, Circulation y American Heart Journal.

SIIC: Doctor Brown, ¿cuáles eran las principales características de los pacientes incluidos en este trabajo?

Dr. David Brown: Los pacientes que estudiamos fueron todos aquellos pertenecientes al estado de Nueva York, que en 1995 fueron ingresados a los laboratorios de cateterización para un tratamiento de angioplastia primaria, luego de haber padecido un infarto agudo de miocardio. Los únicos pacientes que fueron excluidos de la investigación fueron aquellos que habían recibido recientemente una terapia trombolítica, y que por lo tanto eran sometidos a angioplastia de rescate.

SIIC: Esta muestra incluyó a más hombres que mujeres. ¿Cree que los resultados hubiesen sido diferentes si se hubiesen incluido más mujeres?

D.B.: Uno nunca sabe con certeza de qué forma se modificaría un análisis con un número mayor de pacientes. Tampoco sabemos porqué son más los hombres sometidos a angioplastias primarias que las mujeres que acceden a este tratamiento. Es posible que existan dudas frente a la realización de una angioplastia primaria. Actualmente estamos estudiando este tema.

SIIC: ¿Cómo explica el hecho de que los hombres tuviesen mayores probabilidades de recibir un tratamiento temprano que las mujeres?

D.B.: Creo que este resultado ilustra la dificultad que tienen las mujeres en reconocer los síntomas, frecuentemente atípicos, del infarto agudo de miocardio. Además, creo que las mujeres no se ven a sí mismas como posibles víctimas de un ataque cardíaco. En la mente de muchas mujeres, el cáncer es una causa de muerte más probable que el infarto de miocardio, lo cual, por supuesto, no es cierto.

SIIC: ¿Por qué cree que las mujeres presentaron una mayor prevalencia de comorbilidades que los hombres?

D.B.: Muchas mujeres tienen un número más elevado de patologías acompañantes que los hombres porque tienen mayor edad en el momento de presentar un infarto agudo de miocardio. En las mujeres jóvenes, que pueden de alguna manera estar aún protegidas por los estrógenos, es necesario que se presenten más factores de riesgo que sobrepasen los efectos protectores de estas hormonas.

Es interesante notar que en nuestro estudio, al igual que en el destacado trabajo del doctor Vaccarino, se observó que son las mujeres más jóvenes las que tienen el mayor riesgo de morir en comparación con los hombres. En los pacientes de mayor edad, el riesgo de muerte es aproximadamente el mismo para hombres y mujeres.

SIIC: ¿Qué factores podrían explicar la mayor mortalidad observada entre las mujeres?

D.B.: La edad avanzada en el momento de la presentación, el mayor tiempo de evolución hasta ese momento, y las mayores probabilidades de shock cardiogénico son los factores que contribuyen en las diferencias en la mortalidad entre hombres y mujeres.

Sin embargo, aún después de controlar la influencia de estos factores, las mujeres continuaron teniendo un mayor riesgo de muerte. Por lo tanto, deben existir diferencias entre los sexos en cuanto a la manera en que las personas responden a la lesión representada por el infarto agudo de miocardio, con una respuesta menos favorable en el caso de las mujeres.

SIIC: De acuerdo con sus resultados, ¿qué cambios recomendaría en el manejo del infarto agudo de miocardio en las mujeres?

D.B.: Creo que las consecuencias más importantes de nuestro estudio están en el área de la educación. Las mujeres y los médicos que las atienden necesitan recibir una mejor educación acerca del riesgo de infarto de miocardio, los síntomas de este cuadro, y la importancia de un tratamiento administrado a tiempo. Una gran preocupación es el hecho de que el tabaquismo está aumentando rápidamente entre las jóvenes. La promoción de cigarrillos entre las personas jóvenes es un acto de terrorismo, y debe ser combatida de forma vigorosa.

Las observaciones del doctor Brown confirman que la mortalidad por infarto de miocardio es mayor entre las mujeres que entre los hombres, aún después de recibir el mismo tratamiento.

Como señala el experto, es necesario brindar mayor información a las mujeres acerca de esta patología, su prevención y su tratamiento inmediato.