

PREGUNTA CLÍNICA N° 2

¿QUÉ MARCADORES PUEDEN AYUDAR A MEJORAR LA PREDICCIÓN DE LAS ECUACIONES DE RIESGO?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Introducción.

El reconocimiento de la imprecisión de los modelos de predicción del riesgo cuando se aplican a las personas de forma individual ha motivado la búsqueda e identificación de marcadores que puedan ofrecer un mayor rendimiento de estos modelos.

En la anterior versión de la guía se recogía una recomendación sobre uno de estos marcadores:

En personas con riesgo coronario entre el 10 y el 19% en la función de REGICOR, se debe valorar la realización del índice tobillo-brazo (ITB) cuando se plantea el tratamiento farmacológico. Grado de recomendación (Consenso).

2. Resumen respuesta en GPC base.

Hay una serie de factores que pueden aumentar el riesgo CV y que no se contemplan dentro de las ecuaciones de riesgo, como son la etnicidad, los antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz en familiares de primer grado, el estatus socioeconómico de los pacientes. También hay que considerar que ciertas situaciones clínicas, como la ERC, los tratamientos en población con VIH, o pacientes con LES o artritis reumatoide pueden tener un mayor riesgo CV (1).

3. Resumen de la evidencia.

Antecedentes familiares

Varios estudios prospectivos han mostrado que la historia familiar prematura de enfermedad coronaria es un factor de riesgo independiente de los factores de riesgo tradicionales, aumentando el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria tanto en hombres como en mujeres con familiares de primer grado con enfermedad coronaria (2).

En un estudio de cohortes reciente (3) con 22.841 participantes y un seguimiento de 10,9 años, se ha observado que añadir la historia familiar de enfermedad coronaria en el subgrupo de individuos en riesgo intermedio resulta en una mejoría modesta de la reclasificación neta del 2,5 % hacia una categoría de riesgo más precisa.

Otro estudio de cohortes publicado en 2012 (4) con el objetivo de comparar la mejoría en la predicción de la incidencia de EC/ECV de 6 marcadores de riesgo en participantes con riesgo intermedio, la historia familiar ofrece una modesta mejora en la reclasificación neta para los eventos coronarios (8,5% de participantes correctamente clasificados para los eventos y 7,5% para no eventos) con un NRI=0,160.

Proteína C reactiva

En 2009 el USPSTF publicó una revisión sistemática (5) para analizar la utilidad clínica de 9 nuevos factores de riesgo. En relación a la PCR, se observó que niveles elevados de PCR predicen un mayor riesgo de enfermedad coronaria (RR 1,58 (1,37-1,83) para niveles de PCR >3,0 mg/L comparado con niveles < 1,0 mg/L). Sin embargo, los autores concluyen que la evidencia no apoya el uso rutinario de ninguno de estos nuevos factores de riesgo para una mejora en la estratificación del riesgo en el grupo de personas de riesgo intermedio.

En los últimos años se han publicado varios estudios de cohortes (6-12) que han investigado esta cuestión con resultados diferentes. En la mayoría de ellos, la incorporación de la PCR a los modelos de predicción basados en los factores de riesgo clásico en personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular no mejora la discriminación o lo hace de forma insignificante, con una proporción de pacientes reclasificados modesta.

Índice tobillo/brazo

La adición del cálculo de ITB a los modelos de predicción del riesgo cardiovascular produce escasa mejoría del área

bajo la curva ROC en la predicción de eventos coronarios mayores (20), y el índice de mejoría de la reclasificación (NRI) de los pacientes es bajo (<0,05) (4).

No parece que hay evidencia suficiente que apoye el uso rutinario del índice T/B para mejorar la estratificación del riesgo en personas de riesgo intermedio (13).

La medida del calcio coronario fue el que produjo mejor discriminación y reclasificación del riesgo de eventos coronarios cuando se añadía a un modelo clásico de predicción del riesgo coronario en un estudio de cohortes reciente (4). Resultados similares se obtuvieron en un revisión sistemática reciente (14) con la adición de la medida de la calcificación arterial coronaria en individuos de riesgo intermedio.

La medida del calcio coronario, sin embargo, no está exenta de riesgos. La exposición a la radiación ionizante, la falta de protocolos estandarizados para su utilización en la práctica clínica, la incertidumbre sobre su beneficio real para mejorar la discriminación, y el coste de esta técnica limitan actualmente su uso.

4. De la evidencia a la recomendación.

Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias

La historia familiar de enfermedad coronaria precoz produce una mejoría modesta en la reclasificación y mejoría del área bajo la curva ROC.

No se ha demostrado que la inclusión de otros marcadores (el ITB, la PCR,) en el cálculo del RCV mejore sus resultados.

El calcio en la arteria coronaria proporcionó una mejor discriminación y reclasificación del riesgo de eventos coronarios que el resto de los FR (el calcio en la arteria coronaria fue el que produjo el mayor incremento en el área bajo la curva ROC (0,623 vs 0,784).

La medida del calcio coronario, sin embargo, no está exenta de riesgos. La exposición a la radiación ionizante, la falta de protocolos estandarizados para su utilización en la práctica clínica, la incertidumbre sobre su beneficio real para mejorar la discriminación, y el coste de esta técnica limitan actualmente su uso.

Creemos que habría poca incertidumbre y opiniones similares en cuanto a que los pacientes estarán de acuerdo con la no realización de pruebas que no mejoran el diagnóstico de la enfermedad y a favor de la recogida de información sobre antecedentes familiares que pueden aumentar el riesgo coronario de los pacientes.

Los costes de la intervención sobre antecedentes familiares son bajos en relación a los beneficios.

Los costes del resto de intervenciones (ITB, CAC, PCR) son altos en relación a los beneficios.

A la hora de añadir antecedentes familiares, las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas.

En el caso de añadir PCR, ITB y CAC, las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas.

Razonamiento justificación de la recomendación:

La inclusión de PCR, ITB y CAC no mejora de manera relevante la discriminación de los pacientes en situación de mayor riesgo.

La utilización de los antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz podría mejorar modestamente el rendimiento del modelo clásico de predicción del riesgo.

Recomendación:

- Se recomienda en las personas con un riesgo coronario a 10 años de entre el 10 y 15% tener en cuenta la historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz (hombres <55 años y mujeres < 65 años) como factor que puede aumentar su riesgo cardiovascular.
- Se sugiere no considerar otros marcadores (como la PCR, el ITB, el calcio en arteria coronaria) para el cálculo del RCV.

Consideraciones para la implementación:-

Factibilidad:

Factible

Evaluación y prioridades para la investigación:

La realización de estudios con la inclusión de dichos marcadores en la calculadora REGICOR.

5. Bibliografía.

- (1) NICE. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease CG672008. Marzo 2012. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG67>.
- (2) Kashani M1, Eliasson A, Vernalis M, Costa L, Terhaar M. Improving assessment of cardiovascular disease risk by using family history: an integrative literature review. *J Cardiovasc Nurs*. 2013 Nov-Dec;28(6):E18-27
- (3) Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJP, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010 Dec;96(24):1985-89.
- (4) Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk. *Jama*. 2012;308(8):788-95.
- (5) Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, Humphrey LL. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009 Oct 6;151(7):496-507.
- (6) Zethelius B, Berglund L, Sundstrom J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008;358:2107-16
- (7) Wilson PW, Pencina M, Jacques P, Selhub J, D'Agostino R, Sr., O'Donnell CJ. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:92-7.
- (8) Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008;118:2243-51.
- (9) Melander O, Newton-Cheh C, Almgren P, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G, et al. Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community. *JAMA* 2009;302:49-57.
- (10) Wannamethee SG, Welsh P, Lowe GD, Gudnason V, Di AE, Lennon L, et al. N-terminal pro-brain natriuretic Peptide is a more useful predictor of cardiovascular disease risk than C-reactive protein in older men with and without pre-existing cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:56-64.
- (11) Daniels LB, Clopton P, Laughlin GA, Maisel AS, Barrett-Connor E. Growth-differentiation factor-15 is a robust, independent predictor of 11-year mortality risk in community-dwelling older adults: the Rancho Bernardo Study. *Circulation* 2011;123:2101-10.
- (12) Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JH, Leening MJ, Vliegenthart R, Verwoert GC, et al. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:438-44.
- (13) Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):496-507.
- (14) Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;98:177-84.