

Barcelona, 9 de junio

## Aportaciones de la genética en la determinación del riesgo cardiovascular

### Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Aportaciones y limitaciones de las funciones de riesgo

Dr. Jaume Marrugat

Director del programa de Investigación en Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona. Coordinador de la Red de Investigación Cardiovascular HERACLES (RETICS-ICSIII).

El Dr. Marrugat comenzó su intervención recordando que la dotación genética se encuentra en el origen de la enfermedad cardiovascular. Además, de la prevención primaria y secundaria, también mencionó la llamada prevención primordial, que consiste en impedir que la dotación genética acabe produciendo factores de riesgo debido a estilos de vida no saludables.

Según este especialista, alcanzar los 50 años de edad sin ningún factor de riesgo supone la situación ideal para evitar la morbimortalidad cardiovascular. Por el contrario, presentar varios factores (hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión, tabaquismo, etc.) incrementa significativamente las probabilidades de desarrollar enfermedad y morir por causa cardiovascular.

En este contexto, declaró que "es fundamental la prevención primaria, pues la enfermedad cardiovascular representa la primera causa de mortalidad en el mundo desarrollado y, especialmente, porque el 35% de los casos corresponden a muerte súbita". Además, la mayor parte de estas enfermedades se relaciona con estilos de vida y factores de riesgo modificables cuya mejora reduciría la incidencia. Sin embargo, en los últimos años se observa en los países desarrollados que la tasa de nuevos casos de enfermedades cardiovasculares continúa aumentando, si bien, afortunadamente, la mortalidad por su causa es decreciente.

#### Cribado poblacional

El Dr. Marrugat consideró que es muy difícil llegar a toda la población para llevar a cabo el cribado y, por lo tanto, no es una opción realista. A su juicio, se debe seguir realizando cribado oportunista a todas las personas que se someten a un chequeo médico en las consultas de Atención Primaria o en el ámbito laboral. Asimismo, señaló que es necesario llevar a cabo cribado de alto riesgo en aquellas personas que acumulan varios factores de riesgo cardiovascular e intervenir sobre ellos.

A continuación, mencionó diversas tablas de riesgo que puede emplear el médico para calcular el riesgo cardiovascular, aunque puntualizó que tales tablas tienen importantes limitaciones, tal como muestra, por ejemplo, el estudio VERIFICA. En esta investigación se aprecia que el 53.6% de los acontecimientos coronarios afectan a las personas clasificadas de riesgo intermedio, el 32% a las consideradas de riesgo bajo y únicamente el 14.4% a las de riesgo alto. Por lo tanto, su capacidad predictiva dista mucho de ser ideal.

#### Distribución del riesgo CV y de eventos CV - estudio VERIFICA

Riesgo cardiovascular (población española 35-74 años)			
	Riesgo bajo < 5 %	Riesgo intermedio 5-15 %	Riesgo alto > 15 %
Distribución de población general	60.7 %	34.4 %	4.90 %
Distribución de los eventos cardiovasculares	32.0 %	53.6 %	14.4 %

#### Reclasificación

Dada esta situación, lo que se hace actualmente es sugerir a los individuos de riesgo bajo e intermedio que adopten estilos de vida saludables, y los de alto riesgo son sometidos a diversas intervenciones diagnósticas y terapéuticas. En los casos de riesgo intermedio que ofrecen dudas, existen distintos medios para precisar mejor el riesgo individual y reclasificar los pacientes si procede. Para ello, el Dr. Marrugat habló de biomarcadores, factores genéticos y técnicas de imagen.

Sobre los primeros, entre los que se encuentran la proteína C reactiva o el fibrinógeno, entre otros, señaló que no existe ningún biomarcador que tomado individualmente sirva para calcular el riesgo de un paciente. Por lo tanto, lo habitual es combinar varios marcadores, aunque también es frecuente que se correlacio-

nen entre sí, por lo que su valor predictivo continúa siendo cuestionable.

Respecto a la genética, el Dr. Marrugat opinó que el análisis dirigido a determinar la predisposición a desarrollar enfermedad cardiovascular que tiene un individuo desempeña un papel importante y ayuda a reclasificar a las personas en función de su riesgo.

Más adelante, en un segundo nivel de reclasificación se emplearían otras técnicas, como las pruebas de esfuerzo y de imagen. Respecto a las de imagen, este especialista subrayó su importancia al comentar que la mitad de los acontecimientos cardiovasculares se producen en individuos que no presentan placas estenóticas, es decir, las que tienen más probabilidades de romperse. Citó varias técnicas de utilidad para evaluar el riesgo coronario, comentando algunas de sus ventajas e inconvenientes, aunque subrayó que, a su juicio, la tomografía computarizada multicorte es una de las más prometedoras.

El esquema propuesto por este investigador se basa en un cribado poblacional mediante tablas de riesgo; seguido de un primer nivel de reclasificación mediante biomarcadores y variantes genéticas en determinados individuos considerados de riesgo intermedio pero con sospecha de que presenten un riesgo mayor; un segundo nivel de reclasificación con pruebas de esfuerzo e imagen; y una confirmación diagnóstica mediante coronariografía, que determine la necesidad de intervenciones más agresivas.

#### El cribado de CI y sus consecuencias

• Población	✓ Tabla de riesgo: Sistema de cribado
• Individuo	✓ Primer nivel de reclasificación ✓ Biomarcadores ✓ Predisposición Genética
• Individuo	✓ Segundo nivel de reclasificación ✓ Prueba de esfuerzo ✓ Pruebas de imagen
• Paciente	✓ Confirmación diagnóstica ✓ Coronariografía
• Paciente	✓ PCI / otra revascularización

En este contexto, concluyó subrayando el papel que pueden tener herramientas genéticas como Cardio inCode en la reclasificación de aquellos pacientes inicialmente considerados de riesgo bajo o intermedio.