

### ***Utilidad de los datos sobre la historia familiar cardiovascular para el Population-Based Preventive Medicine y el Medical Research (The Health Family Tree Study y NHLBI Family Heart Study)***

*Usefulness of cardiovascular family history data for Population-Based Preventive Medicine and Medical Research (The Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study)*

**R.R. Williams, S.C. Hunt, G. Heiss, M.A. Province, J.T. Bensen, M. Higgins, R.M. Chamberlain, J. Ware y P.N. Hopkins**

***Am J Cardiol* 2001; 87: 129-135**

Se ha propuesto que los datos de una historia médica familiar detallada son eficaces para identificar a las familias de alto riesgo para una intervención dirigida. Con la utilización de una puntuación cuantitativa validada y estandarizada del riesgo familiar (PRF), se obtuvo el grado de agregación familiar de coronariopatía (*coronary heart disease* [CHD]), ictus, hipertensión, y diabetes a partir de 122.155 familias de Utah y de 6.578 familias de Texas, en el Health Family Tree Study, un gran estudio basado en la población, y de 1.422 familias en el NHLBI Family Heart Study en Massachusetts, Minnesota, Carolina del Norte y Utah. Las familias de Utah con una historia familiar positiva de CHD (PRF  $\geq 0,5$ ) sólo representaron el 14% de la población general, pero supusieron el 72% de individuos con CHD temprana (varones antes de los 55 años de edad, mujeres antes de los 65 años de edad) y el 48% de CHD a todas las edades. Para los ictus, el 11% de familias con PRF  $\geq 0,5$  representaron el 86% de los ictus precoces ( $< 75$  años de edad) y el 68% de todos los ictus. Los análisis de más de 5.000 familias incluidas en la muestra cada año en Utah durante 14 años pusieron de manifiesto una disminución gradual de la frecuencia de historia familiar positiva convincente de CHD ( $\pm 26\%$ /década) y de ictus ( $\pm 15\%$ /década) que fue paralela a la disminución de las tasas de incidencia ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,001$  para la CHD;  $r = 0,66$ ;  $p < 0,01$  para el ictus). Debido a la colaboración de las escuelas, departamentos de salud y facultades de medicina, el Health Family Tree Study demostró ser un método muy rentable para identificar a las 17.064 familias con propensión a la CHD y a las 13.106 familias con propensión al ictus (con un coste de alrededor de 27 dólares por familia de alto riesgo) en las que

pueden alentarse medidas preventivas bien establecidas. Concluimos que la mayor parte de acontecimientos cardiovasculares precoces en una población se producen en familias con una historia familiar positiva de enfermedad cardiovascular. La obtención de la historia familiar es un instrumento validado y de coste relativamente bajo para la medicina preventiva y la investigación médica basada en la familia.

### **COMENTARIO**

Es conocido que existe una agregación familiar en la presentación de las enfermedades cardiovasculares y, concretamente, en la enfermedad coronaria, sobre todo cuando ésta ocurre en personas adultas jóvenes. La primera vez que se describieron las bases fisiopatológicas de esta agregación familiar fue al identificar la hipercolesterolemia familiar como un síndrome que se transmitía de una manera autosómica dominante y que afectaba a individuos con valores de colesterol muy altos<sup>1</sup>. Después se vio que este síndrome se debía a un efecto genético del receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)<sup>2</sup> y, posteriormente, se han encontrado otras variantes genéticas asociadas a anomalías lipídicas y con alta probabilidad de desencadenar una enfermedad coronaria. De forma paralela, la historia familiar de enfermedad coronaria, particularmente los episodios precoces, siguen siendo un predictor independiente de enfermedad coronaria<sup>3</sup>. Un ejemplo clásico de la importancia de la historia familiar lo aportó un estudio de seguimiento a largo plazo de más de 20.000 gemelos en Suecia<sup>4</sup>. Este estudio demostró que el riesgo relativo de morir por enfermedad coronaria en el rango de edad de 36-55 años de uno de los gemelos (cuando el otro había padecido la enfermedad) era de ocho en los monocigotos y de cuatro en los heterocigotos. En este contexto, el estudio de Williams et al<sup>5</sup> aporta más información respecto a la importancia de la historia familiar en la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular. Los autores, utilizando un cálculo validado por ellos mismos, obtuvieron el grado de agregación familiar de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, hipertensión y diabetes en 122.155 familias de Utah, EE.UU. La puntuación del riesgo familiar la obtuvieron preguntando sobre el número de familiares de primer grado (considerando como tales a padres, tíos y hermanos), y aplicando una fórmula en la que se restaban los familiares observados de los esperados por edad y sexo a partir de una población de 167.447 adultos mayores de 30 años. De esta manera, el riesgo familiar se dividía en 5 categorías:

protector (riesgo familiar  $< -0,5$ ), medio (riesgo familiar entre  $-0,5$  y  $0,5$ ), positivo (riesgo familiar entre  $0,5$  y  $1,0$ ), fuertemente positivo (riesgo familiar entre  $1$  y  $2$ ), y muy fuertemente positivo (riesgo familiar  $> 2,0$ ). Las familias con riesgo positivo ( $> 0,5$ ) representaron un 14% del total de la población. Un 72% de todos los casos de enfermedad coronaria precoz (varones antes de los 55 y mujeres antes de los 65 años) y un 48% para todas las edades, y un 86% de todos los accidentes cerebrovasculares ocurridos antes de los 75 años y un 68% para todas las edades, aparecieron en las familias con historia familiar positiva (riesgo familiar superior a  $0,5$ ). Normalmente, las escalas de riesgo que se utilizan para el cálculo del riesgo cardiovascular no utilizan los antecedentes familiares como otra variable a tener en cuenta en el modelo, aunque sí se recomienda que se pregunte sobre los antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz, y se recomienda (en caso de que éstos existan) considerar el riesgo más alto del calculado (o que éste se multiplique por 1,5).

Los resultados de este estudio cuantifican la magnitud de los antecedentes familiares en el riesgo de enfermedad cardiovascular y refuerzan la idea de que es un factor de riesgo muy importante a considerar y, a la vez, útil para priorizar y tomar decisiones médicas. Este aspecto es especialmente importante para aquellos pacientes con elevaciones moderadas de los factores de riesgo pero con un

riesgo global de enfermedad coronaria inferior al 20% a los 10 años (en los individuos de alto riesgo ya se recomienda una actuación más enérgica). Los pacientes con antecedentes familiares claros de enfermedad cardiovascular se deberían considerar como pacientes de alto riesgo y, como tales, se les debería dedicar más esfuerzo para controlar sus factores de riesgo cardiovascular. Futuras investigaciones en este campo están dirigidas a conocer con mayor profundidad la interacción entre los factores ambientales y genéticos, y su influencia en la agregación familiar de las enfermedades cardiovasculares.

C. Brotons

## Bibliografía

1. Müller C. Xanthomata, hypercholesterolemia, angina pectoris. Acta Med Scan 1938; (Supl 89): 75-84.
2. Brown MS, Goldstein ML. Familial hypercholesterolemia. Genetic biochemical and pathophysiologic considerations. Adv Intern Med 1975; 20: 273-296.
3. Jorde LB, Willimas RR. Relation between familiy history of coronary artery disease and coronary risk variables. Am J Cardiol 1988; 62: 708-713.
4. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, DeFaire V. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. N Engl J Med 1994; 330: 10411-10416.
5. Willimas RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (The Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). Am J Cardiol 2001; 87: 129-135.