

Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria prematura

María Irurita^a, Liduvina López y Juan^a, Juncal Irurita^a, M.^a Teresa Martínez de Saavedra^a, Cándida Déniz^a, José Antonio López y Juan^b, Ricardo Chirino Godoy^c y Florentino Sánchez García^a

^aServicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

^bServicio Galego de Saúde (SERGAS). Lugo. España.

^cUniversidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción. La presentación prematura de la enfermedad coronaria es relativamente frecuente, pero sus factores predictores todavía no se conocen bien.

Método. Analizamos los factores de riesgo en varones canarios: 515 pacientes menores de 51 años, con enfermedad coronaria documentada, y 436 controles mayores de 56 años, sin enfermedad.

Resultados. La serie presenta una elevada prevalencia de factores de riesgo; el 98% de los pacientes y el 93% de los controles tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular ($p < 0,001$). Encontramos diferencias significativas ($p < 0,001$) en la frecuencia de antecedente familiar de enfermedad prematura (35% pacientes y 15% controles), tabaquismo (85% pacientes y 76% controles) y dislipemia (78% pacientes y 53% controles) superior en pacientes. La hipertensión arterial resultó el factor más prevalente en controles (51% pacientes y 66% controles; $p < 0,001$). Pese al tratamiento con estatinas, los pacientes presentaban índices aterogénicos (triglicéridos/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL]) más elevados que los controles (promedio 5,39 pacientes y 4,10

controles; $p < 0,001$). La enfermedad coronaria se adelantaba 2 años en pacientes con índices aterogénicos superiores a 5,5 (48,2 años con índice bajo y 46,6 años con índice aterogénico alto; $p < 0,013$). El análisis multivariante de pacientes normotensos seleccionó índice aterogénico superior a 4 ($p < 0,004$; *odds ratio* (OR) = 1,263-3,617), antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura ($p < 0,013$; OR = 1,154-3,980) y dislipemia ($p < 0,001$; OR = 1,936-5,346), como principales predictores de enfermedad coronaria prematura.

Conclusiones. A pesar de su juventud, la prevalencia de factores de riesgo en pacientes canarios masculinos es muy elevada. El índice aterogénico resulta una herramienta muy útil y relativamente independiente de las estatinas, para detectar los sujetos con riesgo de presentar enfermedad coronaria prematura.

Palabras clave:

Enfermedad coronaria. Factores de riesgo cardiovascular. Lípidos. Índice aterogénico. Triglicéridos. HDL.

El estudio ha sido posible gracias a una beca de Investigación Básica en Cardiología de la Sociedad Española de Cardiología 2002 y a un proyecto financiado por la Fundación Canaria para la Investigación FUNCIS (PI: 3/03).

Este artículo se basa en una comunicación premiada con una Mención Especial 2005 (8/30) a las mejores comunicaciones presentadas en el XVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Correspondencia: Dra. M. Irurita.
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Barranco de la Ballena s/n.
35010 Las Palmas de Gran Canaria, España.
Correo electrónico: mirulat@hotmail.com

Recibido el 21-12-2006 y aceptado el 14-3-2007.

USE OF THE ATHEROGENIC INDEX IN PREMATURE CORONARY HEART DISEASE PREDICTION

Introduction. Although premature coronary heart disease (CHD) is relatively frequent, the factors predicting its development are still poorly defined.

Method. We analyzed risk factors and lipid profiles in a series of men from the Canary Islands (Spain): 515 patients aged less than 51 years with documented CHD and 436 elderly controls aged more than 56 years without CHD.

Results. Most patients and controls had at least one major risk factor (98% of patients and 93% of controls; $P < .001$). We found significant differences ($P < .001$) in the prevalence of a family history of

premature CHD (35% of patients and 15% of controls), smoking (85% of patients and 76% of controls), and dyslipidemia (78% of patients and 53% of controls). Only hypertension was more common among controls (51% of patients and 66% of controls; $P < .001$). Despite statin therapy, patients showed a higher atherogenic index (triglycerides/high density lipoprotein HDL-cholesterol [HDL-c] ratio) than controls, the mean index being 5.39 in patients and 4.10 in controls ($P < .001$). In normotensive patients the multivariate analysis shows as the major predictors of premature coronary disease: atherogenic index higher than 4 ($P < .004$, OR = 1.154-3.980), and dyslipidemia ($P < .001$, OR = 1.936-5.346).

Conclusion. Despite their youth, male patients with CHD in the Canary Islands have a very high prevalence of risk factors. The atherogenic index is a highly useful tool and is relatively independent of the effects of statin therapy in detecting individuals at risk for premature CDH.

Key words:

Coronary heart disease. Cardiovascular risk factors. Lipids. Atherogenic index. Triglycerides. HDL.

Introducción

En los países occidentales las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de discapacidad y mortalidad. El factor subyacente es la arteriosclerosis, una enfermedad crónica, relativamente benigna, silente durante décadas, que se manifiesta clínicamente por complicaciones tromboticas. Las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica son los síndromes coronarios agudos: infarto de miocardio, angina inestable y muerte súbita. Como la mayoría de enfermedades cuya prevalencia aumenta con la edad, obedece a una patología compleja que depende de la interacción de factores genéticos y ambientales^{1,2}.

La edad es el factor de riesgo más importante en la presentación y evolución de la enfermedad coronaria. Más del 80% de las muertes coronarias se producen en mayores de 65 años. En general se consideran prematuros los síndromes coronarios agudos antes de los 51 años en varones; para las mujeres esta edad se retrasa al menos 10 años, lo que aumenta su comorbilidad, implica diferentes factores de riesgo y empeora su pronóstico. En Estados Unidos se calcula que la enfermedad prematura (en menores de 54 años) supone el 10% de la morbilidad coronaria y se le atribuye un coste anual superior a 133.000 millones de dólares. La presentación prematura de la enfermedad coronaria

tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de salud pública; los pacientes prematuros se tratan más agresivamente, comportan mayor riesgo de reincidencia y tienen por delante un tiempo prolongado para la prevención secundaria. Aunque tradicionalmente se ha relacionado la enfermedad prematura con factores genéticos, todavía están mal definidos³⁻⁶.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, España, con tasas ajustadas de mortalidad cardiovascular de 78,2 varones y 34,3 mujeres/100.000 habitantes, ocupa el penúltimo lugar de la Unión Europea, sólo por delante de Francia (60,4 varones y 23,9 mujeres). Irlanda (215,8 varones y 100,8 mujeres) y Finlandia (213 varones y 94,8 mujeres) tienen la mayor mortalidad. Estos datos muestran un patrón norte-sur, en el que sorprende que Francia, con una dieta rica en grasas saturadas, tenga la menor mortalidad cardiovascular y baja prevalencia de obesidad, lo que se conoce como paradoja francesa^{1,2,7}.

Al menos desde 1975 la mortalidad cardiovascular en España sigue un patrón sur-norte, opuesto al de Europa, con una magnitud de variación del 50%. Se trata de un patrón común a varias enfermedades crónicas (pulmonar obstructiva crónica, cáncer o cirrosis), con las que además comparte algunos factores de riesgo. La provincia de Las Palmas ocupa sistemáticamente el primer puesto en mortalidad por cardiopatía isquémica. En el registro por provincias de Boix de 1998, las tasas ajustadas estándar por la población europea por 100.000 habitantes de Las Palmas eran de 164,42 varones y 75,30 mujeres; seguida por Tenerife (150,51 varones y 70,88 mujeres), Badajoz (112,53 varones y 50,78 mujeres) y Baleares (108,58 varones y 42,50 mujeres). Por el contrario, Álava presentaba la menor mortalidad en mujeres (24,93 mujeres y 74,18 varones) y Soria en varones (66,85 varones y 38,98 mujeres). La razón de tasas entre máximo y mínimo resultantes, Las Palmas/Soria para varones, es 2,42; y Las Palmas/Álava, para mujeres, es 3,04. La persistencia de este patrón tras estratificar por edad sugiere la influencia de factores genéticos y ambientales, aunque no se pueda cuantificar la contribución de desigualdades en la distribución de recursos sanitarios, acceso a programas de prevención, turismo o agentes fisicoquímicos. El patrón tiende a consolidarse basado en la tendencia a reducir la prevalencia y la mortalidad cardiovascular en el norte, mientras en las comunidades del sur, con menor nivel socioeconómico, aumentan el sedentarismo y la obesidad. La dieta en el sur contiene más calorías, grasas saturadas y sal, y es escasa en fruta y vino; dieta muy apartada del modelo

mediterráneo tradicional. En el caso de Canarias no podemos desestimar la influencia de la insularidad o el turismo^{1,8-10}.

Numerosos estudios de prevención primaria y secundaria han demostrado la importancia de reducir los valores de colesterol plasmático, especialmente de las partículas de baja densidad o fracción LDL. Pese a que la distribución de valores plasmáticos de LDL entre poblaciones sanas y enfermas se solapa bastante, la asociación entre la enfermedad cardiovascular y los valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) está bien establecida. Según el estudio de Quebec, la fracción HDL del colesterol resulta mejor marcador y posible objetivo terapéutico para varones de mediana edad. El índice aterogénico relaciona las concentraciones molares plasmáticas de triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) íntimamente ligados, y además es un indicador indirecto del tamaño de las partículas de cLDL^{5,11-14}.

Consideramos que la población de Las Palmas es una muestra homogénea, con las tasas de mortalidad coronaria más elevadas de España, ideal para estudiar la enfermedad, particularmente en su presentación prematura, donde algunos factores puedan tener mayor impacto. Nos propusimos estudiar la prevalencia de factores de riesgo en pacientes jóvenes y buscar elementos del perfil de lípidos que pudieran contribuir a caracterizar la variabilidad de la enfermedad coronaria.

Pacientes y método

Analizamos los factores de riesgo y el perfil de lípidos en una serie de 951 varones canarios. Un total de 515 pacientes jóvenes con enfermedad coronaria documentada y menores de 51 años al inicio de la enfermedad, se compararon con 436 controles mayores de 56 años. Dos cardiólogos entrevistaron y seleccionaron a los sujetos de la serie, preguntando sobre factores de riesgo cardiovascular antes del síndrome coronario agudo en pacientes y recogiendo datos demográficos, antropométricos, historia familiar de enfermedad coronaria, actividad física, indicadores psíquicos y tratamiento médico. Se registraron datos electrocardiográficos (basales y de esfuerzo), así como variables angiográficas. Paralelamente, en la prueba de esfuerzo y en la consulta de urología se seleccionó a los sujetos del grupo control, también varones canarios y al menos 5 años mayores que los pacientes. Se descartó razonablemente enfermedad coronaria, mediante anamnesis, electrocardiograma basal y prueba de esfuerzo.

La edad promedio de los pacientes era de 44 ± 6 años, y la de los controles, de 60 ± 13 años.

Análisis de factores de riesgo

Los criterios de inclusión para los pacientes fueron sexo masculino, edad al inicio de los síntomas inferior a 51 años, ser canario al menos hasta 2 generaciones, tener documentadas lesiones angiográficas o, en su defecto, haber presentado

clínica, cambios electrocardiográficos y enzimáticos característicos de infarto de miocardio (10%). Los datos se contrastaron con informes, historias clínicas y angiografías.

Antecedente familiar de enfermedad coronaria prematura: interrogamos sistemáticamente por la historia de enfermedad coronaria y su presentación prematura (varones menores de 51 y mujeres menores de 61 años) en familiares de primer grado a lo largo de 2 generaciones^{4,12,13}.

Consideramos diabéticos a los individuos en tratamiento antidiabético (dieta, antidiabéticos orales y/o insulina) y a los que presentaron una glucemia basal superior a 155 mg/dl^{1,5,6}.

Para clasificar la dislipoproteinemia seguimos criterios ATP III (valores de colesterol total igual o superior a 200 mg/dl, y/o triglicéridos igual o superior a 150 mg/dl) o estar en tratamiento hipolipemiente por historia de dislipemia^{1,5,6}.

Clasificamos como hipertensos a los sujetos con antecedente personal de hipertensión arterial o en tratamiento antih Hipertensivo^{1,5,6}.

Consideramos fumadores a los individuos que hubieran consumido tabaco asiduamente en los 6 meses previos al síndrome coronario o a su inclusión en el estudio^{1,5,6}.

Para definir la obesidad nos basamos en índices de masa corporal superiores a 30, y para el sobrepeso, superiores a 25^{1,5,6}.

Los datos de factores de riesgo de los pacientes proceden esencialmente del primer ingreso por un síndrome coronario agudo, aunque se actualizan en cada ingreso.

Métodos de laboratorio

Obtuvimos los perfiles de lípidos importando los datos de la base informatizada del laboratorio de bioquímica del hospital. En ella se recogen todas las determinaciones de bioquímica y hematología del Área Norte de Gran Canaria desde 1999. Seleccionamos el último perfil, y en su defecto retrocedimos hasta encontrar el más completo disponible.

Análisis estadístico

Para el análisis empleamos un paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois). Consideramos significativas todas las comparaciones en las que se obtuvo una $p < 0,05$. Presentamos los datos categóricos como porcentajes y los continuos como medias (desviación estándar). Las frecuencias se analizaron con la prueba de la χ^2 y las variables continuas, no paramétricas, con la U de Mann-Whitney.

Resultados

Del conjunto de nuestros datos destacan las diferencias en la edad entre pacientes y controles, que obedecen al diseño del estudio; un modelo atípico, que en lugar de emparejar pacientes y controles por edad, selecciona controles sanos que superen al menos en 5 años la edad de los pacientes, lo que contribuye a excluir razonablemente la posibilidad de enfermedad prematura en la población control. La diferencia de edad podría justificar también la mayor prevalencia de factores de riesgo asociados a la edad, especialmente hipertensión arterial y diabetes.

En la tabla 1 se muestran las diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo entre pacien-

Tabla 1. Diferencias entre pacientes y controles en el promedio de edad y prevalencia de los principales factores de riesgo y su tendencia a agregarse en un mismo individuo

	Pacientes (n = 515)	Controles (n = 436)	p
Promedio de edad	47,3 ± 7	60,2 ± 12	< 0,001
Variables cualitativas	Prevalencia (%)	Prevalencia (%)	p
Antecedente familiar de CI prematura	34	15	< 0,001
Tabaquismo	85	76	< 0,001
Dislipemia	77	53	< 0,001
Diabetes mellitus	27	26	0,578
Hipertensión arterial	53	66	< 0,001
Sin FRCV	1,9	6,9	< 0,001
Agregación de más de 2 factores	52	56	< 0,388
Índice aterogénico superior a 3,8	53	32	< 0,001
Índice de masa corporal > 25	82	81	0,857
Índice de masa corporal > 30	33	32	0,806
Variables cuantitativas	Pacientes	Controles	p
Colesterol total	207 ± 48	216 ± 42	< 0,003
cHDL	43 ± 12	47 ± 13	< 0,001
cLDL	126 ± 43	140 ± 43	< 0,001
Triglicéridos	205 ± 124	165 ± 94	< 0,001
Índice aterogénico	5,34 ± 4,21	4,10 ± 3,23	< 0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FRCV: factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial o dislipemia).

tes y controles. Los pacientes presentaron con mayor frecuencia antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, tabaquismo y dislipemia. Sólo la hipertensión fue más prevalente entre los controles. Por último, la frecuencia de diabetes, de obesidad, de sobrepeso y la acumulación de factores de riesgo era similar en ambos grupos.

Disponemos de datos de lípidos en el 95% de los sujetos, aunque resultaron incompletos en el 6%, básicamente cuando los valores de triglicéridos impidieron aplicar la fórmula de Friedwald. Los valores de colesterol total, cHDL y cLDL resultaron significativamente más bajos en los pacientes, pero los valores de triglicéridos eran más altos.

Teóricamente el efecto del tratamiento con estatinas en la relación triglicéridos/cHDL es muy poco significativo. Calculamos un valor de referencia del índice aterogénico en base a los valores normales superiores del laboratorio para los triglicéridos (150 mg/dl) y el inferior normal de cHDL (40 mg/dl); el índice aterogénico de 3,75 resultante se empleó

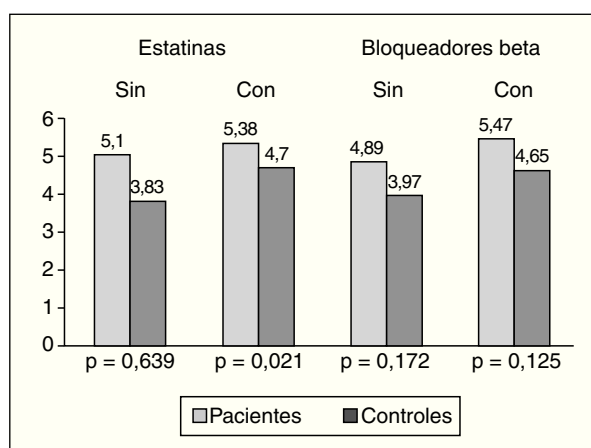


Figura 1. Valores medios del índice aterogénico en pacientes y controles en función del tratamiento con estatinas y con bloqueadores beta.

como punto de corte. Más de la mitad de los pacientes y un tercio de los controles quedan por encima de este valor (53% pacientes y 32% controles; $p < 0,001$) (tabla 1).

Las diferencias entre pacientes y controles abarcan todas las fracciones de lípidos, pero la frecuencia de tratamiento con estatinas en los pacientes introduce un sesgo: el 28% de los controles y el 83% de los pacientes estaban tratados con estatinas ($p < 0,001$). Aunque el índice aterogénico tiende a ser más alto en los sujetos tratados con estatinas, las diferencias sólo alcanzan significación estadística en los controles. El índice aterogénico que integra los principales elementos de la dislipoproteíemia se muestra relativamente independiente del tratamiento hipolipemiente y se correlaciona con las aterogénicas partículas pequeñas de cLDL. También analizamos la posible influencia del tratamiento con bloqueadores beta sobre el índice aterogénico, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística (fig. 1).

El promedio del índice aterogénico de nuestros pacientes asciende a 5,34, frente a 4,01 en los controles ($p < 0,001$). La proporción de pacientes con índices muy altos es significativamente mayor (44% de los pacientes y 42% de los controles tuvieron índices superiores a 5,5; $p < 0,013$). Las manifestaciones clínicas se adelantaron casi 2 años en los pacientes con índices aterogénicos superiores a 5,5. Del mismo modo, los pacientes con antecedente familiar de enfermedad coronaria prematura eran un año menores que los que carecían del antecedente, y en los fumadores se apreciaba una tendencia. En los pacientes diabéticos la edad de presentación de la enfermedad se retrasaba más de un

Tabla 2. Promedios de edad de los pacientes en función del índice aterogénico, enfermedad multivaso y varios factores de riesgo

	Edades de inicio		p
	Superior a 5,5	Inferior a 5,5	
Índice aterogénico	42,38 ± 5,62	44,19 ± 5,59	0,013
Factor	Ausencia	Presencia	
Antecedente familiar de CI prematura	44,13 ± 5,13	42,94 ± 6,00	0,047
Diabetes	43,31 ± 5,72	44,75 ± 5,63	0,024
Dislipemia	42,80 ± 5,89	43,97 ± 5,66	0,088
Hipertensión arterial	43,33 ± 5,99	44,09 ± 5,43	0,187
Tabaquismo	44,96 ± 4,98	43,50 ± 5,92	0,065
Enfermedad multivaso	43,80 ± 6,04	44,20 ± 5,38	0,074

CI: cardiopatía isquémica.

año, retraso atribuible a la protección derivada de los regímenes de prevención cardiovascular intensiva que incluyen antidiabéticos, antiagregantes plaquetarios, estatinas y antihipertensivos (tabla 2).

En los pacientes el índice aterogénico se correlaciona con el sobrepeso, la diabetes y el síndrome metabólico, pero ninguna fracción de lípidos o índice resulta útil en la predicción de enfermedad multivaso o de reincidencia (datos no mostrados).

Construimos un modelo de regresión logística para la predicción de enfermedad prematura ajustando por diabetes, obesidad, tabaquismo y 5 niveles categóricos de índice aterogénico (de 3,5 a 5,5). El modelo predice correctamente la enfermedad en el 74,3% de los pacientes normotensos a partir del antecedente familiar de enfermedad prematura ($p < 0,013$; *odds ratio* [OR] = 1,154-3,980), un índice aterogénico superior a 4 ($p < 0,004$; OR = 1,263-3,617) y dislipemia ($p < 0,013$; OR = 1,936-5,346). Cuando ajustamos el modelo para sujetos hipertensos, vuelve a seleccionar antecedente familiar de enfermedad prematura ($p < 0,001$; OR = 2,371-5,926), dislipemia ($p < 0,002$; OR = 1,303-3,345) e índice aterogénico superior a 4 ($p < 0,001$; OR = 1,321-2,921), pero su capacidad de predicción desciende al 64% (tabla 3).

Discusión

Numerosos factores genéticos y ambientales influyen en el riesgo cardiovascular, pero su contribución a la variabilidad de sus manifestaciones, más allá de los factores clásicos, está todavía por definir. Se han empleado numerosos valores e índices en busca de elementos importantes en la patogénesis, que contribuyan a predecir la enfermedad, su evolución o la respuesta terapéutica. Además, la

Tabla 3. Resultados del análisis multivariado y variables que selecciona el modelo ajustados en función del antecedente de hipertensión arterial

Modelos de regresión logística			
	p	Exp(B)	Odds ratio (IC del 95%)
<i>Factores en pacientes normotensos</i>			
Antecedente familiar de enfermedad prematura	< 0,013	2,143	1,154-3,980
Índice aterogénico superior a 4	< 0,004	2,137	1,263-3,617
Dislipemia	< 0,001	3,217	1,936-5,346
<i>Factores en pacientes hipertensos</i>			
Antecedente familiar de enfermedad prematura	< 0,001	3,748	2,371-5,926
Índice aterogénico superior a 4,5	< 0,001	1,818	1,321-2,921
Dislipemia	< 0,002	2,165	1,303-3,345

carencia de una fuente de datos estable, exhaustiva y fiable de la morbilidad por enfermedades cardiovasculares en España dificulta su estudio^{1,4,8}.

El tabaquismo, la dislipemia, la diabetes y la hipertensión son factores de riesgo clásicos que interactúan de forma multiplicativa entre sí y con otras variables, como historia familiar de enfermedad prematura, obesidad, sobrepeso o sedentarismo, determinando la extensión y la evolución de la enfermedad. A pesar de su juventud, hasta el 98% de nuestros pacientes y el 93% de los controles tienen al menos uno de los factores clásicos, tasa muy superior a la de la población canaria analizada en el estudio ENCA. Casi la mitad de los pacientes y un tercio de los controles tienen más de 2 factores mayores (47,7% de pacientes y 37,3% de controles), y la combinación más frecuente es de dislipemia y tabaquismo (63% de pacientes y 46% de controles; $p < 0,001$). A pesar de su juventud, la prevalencia de antecedente familiar de enfermedad prematura, diabetes e hipertensión de nuestra serie es superior a la publicada por E. Topol, de mayor edad. Nuestros hallazgos coinciden con las tesis de E. Topol y contradicen la extendida creencia de que con los factores de riesgo clásicos no se explica el 50% de los pacientes con complicaciones coronarias^{4,5,14}.

La prevalencia de hipertensión arterial en Canarias se estima en torno al 24%, y con la edad aumenta hasta el 28,1% en Gran Canaria. En España la hipertensión arterial (cifras iguales o superiores a 140/90 mmHg) se ha relacionado con el 42% de las muertes anuales por cardiopatía isquémica en

edades medias de la vida. Aunque la mitad de los pacientes (53%) son hipertensos, en nuestra serie la hipertensión es menos prevalente que en los controles en relación con su juventud. Tampoco podemos cuantificar la influencia de los frecuentes tratamientos con bloqueadores beta en los pacientes, solos o asociados con otros antihipertensivos (especialmente los que interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona) y antianginosos, que pueden contribuir a subestimar la verdadera prevalencia de la hipertensión arterial en nuestros pacientes^{1,5,9,10,15,16}.

La evidencia de la asociación de las alteraciones cuantitativas en el metabolismo de las lipoproteínas con las enfermedades cardiovasculares está avalada por numerosos estudios experimentales y epidemiológicos, en los que el colesterol destaca como su principal responsable. En cambio, el papel de la hipertrigliceridemia continúa siendo objeto de controversia. El Plan de Salud de Canarias 1997-2001 presenta cifras de prevalencia de dislipemia del 20 al 25% (valores por encima de 250 mg/dl), que aumentan hasta el 38-40% cuando se aplican criterios de ATP III (valores > 200 mg/dl). Su patrón de variación, según sexo y edad, coincide con el del resto de España y otros países. El mismo estudio comprobó que a partir de la cuarta década de la vida el perfil lipídico empeoraba en varones (basado en el incremento del colesterol total, el cLDL y los triglicéridos), cambios que en las mujeres aparecen después de la menopausia^{8,9,12,15}.

A partir de la descripción de Gaziano, los triglicéridos recuperaron protagonismo, especialmente cuando se les relacionaba con el cHDL, como en el índice aterogénico. Se ha demostrado que los triglicéridos regulan diversas interacciones de las lipoproteínas, se correlacionan bien con las partículas aterogénicas pequeñas y densas de LDL, y participan en la esterificación, la transferencia y el remodelado del cHDL plasmático. Los valores plasmáticos de triglicéridos dependen de la actividad de la lipoproteinlipasa, que eleva los remanentes de quilomicrones y reduce los valores de HDL. La asociación entre el predominio de partículas aterogénicas de LDL, valores elevados de triglicéridos y bajos de HDL, convierte a la relación triglicéridos/HDL en un marcador útil del metabolismo anormal de los triglicéridos. El índice aterogénico se calcula fácilmente a partir de un perfil de lípidos. En nuestra serie tiene más valor predictivo que las fracciones de lípidos aisladas y su empleo reduce el sesgo que podrían introducir los potentes tratamientos hipolipemiantes actuales. La gran variabilidad de los valores plasmáticos de triglicéridos, el desconoci-

miento de su papel en la patogénesis y los resultados contradictorios han podido contribuir a la confusión sobre su utilidad^{1,4,8,12,17,18}.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones en la interpretación de sus resultados. Se basa en una sola determinación de lípidos en ayunas, por lo que la variabilidad de los valores plasmáticos de triglicéridos podría infravalorar su asociación. El análisis se limita a pacientes supervivientes de enfermedad coronaria prematura, lo que significa una selección de los individuos más sanos. Además, es posible que tras un síndrome coronario agudo y un ingreso hospitalario algunos pacientes pudieran modificar favorablemente la dieta, la actividad física y el estilo de vida, al menos inicialmente, lo que también contribuiría a mejorar la relación triglicéridos/HDL, subestimando su situación basal. El reducido número de mujeres con enfermedad coronaria prematura de la serie y la distorsión que introducían al evaluar parámetros muy influenciados por el sexo (especialmente la fracción HDL), nos ha obligado a excluirlas temporalmente del análisis.

Al margen de posibles imprecisiones y de la variabilidad individual, el índice aterogénico en ayunas resulta un marcador muy útil en la predicción de la enfermedad coronaria prematura. Su potente asociación con la enfermedad sugiere una interacción metabólica entre los triglicéridos y las lipoproteínas ricas en éster de colesterol, independientemente de los hipolipemiantes.

En resumen, la prevalencia de factores de riesgo clásicos en la población canaria es muy elevada, máxime tratándose de pacientes muy jóvenes. Menos del 2% de los pacientes carece de factores de riesgo. La combinación más frecuente incluye dislipemia y tabaquismo.

El índice aterogénico, reflejo de los principales componentes del metabolismo de los lípidos, resulta una herramienta sencilla, asequible, muy útil y relativamente independiente de las estatinas, para detectar los individuos con mayor riesgo de presentar enfermedad coronaria prematura.

Agradecimientos

Todos los pacientes y controles colaboraron desinteresadamente en el proyecto, y les damos las gracias por ello.

El estudio no hubiera sido posible sin el enorme esfuerzo y entusiasmo de las enfermeras de cardiología, particularmente Araceli Torres, Ana Álvarez-Rúa, Charo Plaza, M.^a Teresa Henríquez, Loli Medina, Carmen Quintana y Laura Martí.

También ha sido decisiva la participación de Juan Antonio Belón (Urología), Isabel Molina (Inmunología) y Francisco Morera (Informática) en la selección de controles, proceso de datos y tratamiento estadístico.

Bibliografía

1. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J*. 1997; 18:1569-82.
2. Fuster V, Topol E, Nabel E. *Atherothrombosis and coronary artery disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2005.
3. Hauser ER, Crossman DC, Granger CB, Haines JL, Jones CJ, Mooser V, et al. A genomewide scan for early-onset coronary artery disease in 438 families: the GENECARD Study. *Am J Hum Genet*. 2004;75:436-47.
4. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998;97:1095-102.
5. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with CHD. *JAMA*. 2003;290:7:898-904.
6. Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients ≤ 40 years old. *Am J Cardiol*. 2003;92:1465-7.
7. Law M, Wald N. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. *BMJ*. 1999;318:1471-80.
8. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública*;2006;80:6-15.
9. Plan de Salud de Canarias. Boletín Oficial de Canarias. BOC n.º 41 de 13, de marzo de 1997.
10. Serra L, Cabrera A, Sierra A. Conclusions of the Canary Islands Nutrition Survey (1997-98). Foundations for a nutrition policy in the Canary Islands. *Arch Latinoam Nutr*. 2000;50 Suppl 1:62-70.
11. Arbogast BW, Dreher NJ. Coronary disease prediction using a new atherogenic index. *Atherosclerosis*. 1987;66:55-62.
12. Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis*. 2000;153:263-72.
13. Dobiasova M. Atherogenic index of plasma [log(triglycerides/HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications. *Clin Chem*. 2004;50:1113-5.
14. Encuesta Nacional de Salud de España 1995. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; Instituto Nacional de Investigaciones Científicas; 1995.
15. Banegas JR, Villar F, Pérez de Andrés C, et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub*. 1993;67:419-45.
16. Hennekens CH. Screening individuals and families with premature coronary heart disease: a clinical and public health challenge. *Eur Heart J*. 2003;24:212-3.
17. Assanelli D, Bonanome A, Grassi M, Archetti S, Negrini R, Pezzini A, et al. Determinants of early-onset cardiovascular disease: a case-control study of young myocardial infarction patients. *Ital Heart J*. 2004;5:604-11.
18. Gaziano MJ, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation*. 1997;96:2520-5.