



Predicción durante la adolescencia de la calcificación en las arterias coronarias

Los niveles aumentados de colesterol LDL y de presión arterial sistólica en la adolescencia pueden inducir efectos permanentes sobre las arterias coronarias que contribuyen con la aparición de aterosclerosis en el futuro.

Dres. Hartiala O, Magnussen CG, Raitakari OT y colaboradores SIIC

[Journal of the American College of Cardiology 60\(15\):1364-1370, Oct 2012](#)

Introducción

Los estudios de autopsia permiten demostrar la presencia de lesiones ateroscleróticas preclínicas en los adolescentes y adultos jóvenes y su asociación con los factores de riesgo de enfermedad coronaria (EC). Por ello, se dice que la EC comienza en la edad pediátrica, décadas antes de la aparición de los síntomas clínicos. La presencia de factores de riesgo de EC en la adolescencia permite predecir la posterior aparición de depósitos de calcio en las arterias coronarias (CAC), independientemente de la modificación de estos factores de riesgo en la adultez, como indican algunos estudios.

Los depósitos de CAC constituyen un signo de aterosclerosis y se observan más frecuentemente en las lesiones avanzadas o en las personas mayores. La cantidad de placa calcificada se correlaciona con la cantidad total de placa aterosclerótica y hay una asociación directa entre el CAC y la EC. El estudio Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) demostró que los factores de riesgo en los adultos jóvenes, como dislipidemia, hipertensión arterial, hábito de fumar e hiperglucemia, se asociaron con el incremento en la calcificación de las arterias coronarias dos décadas después, independientemente de los factores de riesgo presentes en ese momento.

El objetivo de la presente investigación fue analizar el papel de los factores de riesgo en la adolescencia en la predicción de CAC tres décadas después en la adultez. A fin de distinguir los efectos de la exposición a los factores de riesgo en la adolescencia de la exposición en la vida adulta, se estimó el efecto residual de la exposición al riesgo en la adolescencia, cuando se tuvo en cuenta la modificación en los factores de riesgo de EC en la adultez. El efecto residual de la exposición a los factores de riesgo de EC en la adolescencia sobre el riesgo de CAC podría tener consecuencias en los programas de prevención primaria.

Métodos

Se incluyeron en la investigación 589 participantes del estudio prospectivo Cardiovascular Risk in Young Finns Study (CRYFS). El CRYFS es un estudio de seguimiento en curso acerca de los factores de riesgo de aterosclerosis en los niños y adultos jóvenes finlandeses. La primera encuesta transversal se realizó en 1980 a 3 596 participantes entre 3 y 18 años, y la segunda, en 2007, a 2 204 personas. En 2008, se realizó una tomografía computarizada cardíaca para

medir el CAC en 589 participantes entre 40 y 46 años. Sesenta y dos participantes recibían medicación antihipertensiva; 19, hipolipemiente; 4, insulina, y 2, hipoglucemiantes orales.

No se encontraron diferencias significativas en los resultados luego de la exclusión de estos participantes.

En cuanto a las características clínicas, se calculó el índice de masa corporal (IMC), se midió la presión arterial y se calcularon los paquetes de cigarrillos fumados diariamente por los años de duración del hábito.

Se tomaron muestras de sangre venosa luego de una noche de ayuno para las determinaciones de colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc), de triglicéridos, de insulina y proteína C-reactiva (PCR) ultrasensible séricas. El colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) se calculó indirectamente por la fórmula de Friedewald.

Se realizaron análisis multivariados de regresión logística ajustados por sexo y edad para evaluar cómo los factores de riesgo predicen la presencia o ausencia de CAC. La significación estadística se estableció en un nivel de 0.05 para todos los análisis.

Resultados

La media de la edad de los participantes durante el seguimiento fue de 42.7 ± 2.4 años y el 44.5% fue de sexo masculino. La prevalencia de CAC fue del 19.2%. El 3.4% de los hombres y el 3.7% de las mujeres presentaron puntajes de CAC específicos para edad y sexo por encima del percentil 95 para la población estadounidense.

Las personas con CAC tuvieron más probabilidad de ser hombres, de mayor edad, tener mayor presión arterial sistólica (PAS), mayores niveles de colesterol total y de fracciones del colesterol diferentes de HDLc en la adolescencia y la vida adulta; un mayor índice colesterol total/HDLc y niveles de LDLc en la adolescencia y mayor presión arterial diastólica en la adultez que aquellas sin CAC. Los participantes con CAC habían fumado más paquetes de cigarrillos por año en comparación con aquellos sin CAC.

En los modelos de regresión logística ajustados por edad y sexo, los odds ratio (OR) significativos para las CAC en los adultos fueron de 1.37 (intervalo de confianza del 95% [IC]: 1.11 a 1.69; $p = 0.003$) para el incremento en una desviación estándar (DE) en los niveles de LDLc en la adolescencia y de 1.31 (IC: 1.04 a 1.63; $p = 0.02$) para el incremento en una DE en la presión arterial sistólica en la adolescencia.

En un análisis multivariado ajustado por sexo, edad y modificaciones en los niveles de LDLc y la PAS entre la adolescencia y la adultez, tanto los valores de LDLc como los de PAS, determinados en la adolescencia, permanecieron como predictores independientes de CAC en la vida adulta. Los cambios en los factores de riesgo entre la adolescencia y la adultez no fueron predictores significativos de CAC en la vida adulta. Los efectos de los valores de LDLc y PAS permanecieron estadísticamente significativos luego del ajuste por los niveles en la adolescencia y la adultez del IMC, la insulina, la PCR y los paquetes de cigarrillos fumados por año ($p = 0.04$ para LDLc y $p = 0.01$ para la PAS).

Posteriormente, se analizaron los efectos combinados de los niveles elevados (valores en el

percentil 75 o superiores a éste, específicos por edad y sexo) del LDLc y la PAS sobre la prevalencia de CAC en la vida adulta. En un modelo multivariado de regresión logística, ajustado por la edad y el sexo, el número de factores de riesgo en la adolescencia se asoció significativamente con CAC. El OR fue de 3.5 (IC: 1.7 a 7.2; $p = 0.002$) entre los grupos con ningún factor de riesgo en comparación con ambos factores de riesgo, mientras que el efecto de los factores de riesgo en la adultez no fue significativo, con un OR de 1.1 (IC: 0.5 a 2.5; $p = 0.27$).

En el análisis bivariado, el puntaje de CAC en la vida adulta se correlacionó significativamente con el puntaje de riesgo de Framingham calculado con los factores de riesgo en los adultos (r de Spearman = 0.22; $p < 0.0001$) y con el puntaje Pathobiological Determinants for Atherosclerosis in Youth calculado con los factores de riesgo en la adolescencia ($r = 0.15$; $p = 0.0002$). En un modelo multivariado de regresión logística, ambos puntajes fueron predictores significativos de CAC en los adultos (puntaje de Framingham, $p < 0.0001$; puntaje en Pathobiological Determinants for Atherosclerosis in Youth, $p < 0.05$).

En general, los niveles de LDLc en los adolescentes se correlacionaron más con los puntajes regionales de CAC (los puntajes promedio de CAC más altos se encontraron en la arteria descendente anterior izquierda y la coronaria derecha) que los de LDLc en los adultos. Tanto los valores de PAS en la adolescencia como en la adultez se correlacionaron con los puntajes totales de CAC, pero no se encontró una relación significativa para los puntajes regionales.

Discusión

Los resultados del presente estudio demostraron que los niveles aumentados de LDLc y de PAS en la adolescencia fueron predictores de CAC en la adultez, casi tres décadas después. Estas asociaciones permanecieron significativas luego del ajuste por los cambios longitudinales en estos factores de riesgo. Estos datos indicaron que la exposición a los niveles aumentados de LDLc y de PAS en la adolescencia contribuye con la aparición de CAC en la vida adulta y que estos efectos son independientes de los valores de LDLc y de PAS en los adultos.

Esto concuerda con hallazgos publicados previamente con la utilización del engrosamiento de la íntima y media de la arteria carótida como marcador indirecto de aterosclerosis. Los datos longitudinales disponibles hasta el momento indican que el mantenimiento de bajos niveles de PAS durante la vida es importante en la prevención de la aterosclerosis coronaria a futuro.

En esta investigación se encontró una asociación significativa entre los efectos combinados de LDLc y PAS en la adolescencia y la presencia de CAC en el futuro. Este hallazgo concuerda con observaciones previas que indicaron que la presencia de múltiples factores de riesgo puede llevar a la aceleración de la aterosclerosis en las personas jóvenes. La prevalencia de CAC en este ensayo fue del 19.2%.

En estudios previos con personas de edad similar, se informó una prevalencia de CAC entre el 13.3% y el 20.6%. La mayoría de las CAC se encontraron en la arteria descendente anterior izquierda, lo cual concuerda con datos previos. Las personas expuestas a niveles aumentados de LDLc y de PAS en la adolescencia tuvieron un riesgo incrementado en 2 veces de CAC que los no expuestos y esta asociación se encontró independientemente de los valores encontrados en la vida adulta.

Estas observaciones indican que la exposición temprana a estos factores de riesgo cumple un

papel independiente e importante en la aparición de CAC en la adultez, con fases de vulnerabilidad hipotética para la aterosclerosis durante el desarrollo. El papel de los niveles aumentados de LDLc y de PAS en la patogénesis de la EC está bien establecido. El incremento de la PAS acelera la aterosclerosis, la síntesis de colágeno y la hiperplasia del músculo liso arterial y la hipertrofia miocárdica.

La tasa de movimiento de las partículas de LDLc del plasma a la pared arterial depende de las concentraciones plasmáticas de LDLc. La disminución de los valores de LDLc con la terapia con estatinas se asoció con la reducción de los eventos coronarios. Los resultados obtenidos en esta investigación avalaron la prevención y el tratamiento de los niveles aumentados de LDLc y de presión arterial en los adolescentes.

Conclusión

Los niveles aumentados de LDLc y de PAS en la adolescencia pueden inducir efectos permanentes sobre las arterias coronarias, que contribuyen con la aparición de aterosclerosis en el futuro. Estos datos aportan pruebas acerca de que los factores de riesgo en la adolescencia cumplen un papel importante en la patogénesis de la EC.

♦ **SIIC**-Sociedad Iberoamericana de Información Científica

<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=79071>