

Estudio primario

Medwave 2017 May;17(4):6954 doi: 10.5867/medwave.2017.04.6954

Modelo predictivo para el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva: cohorte prospectiva

Predictive model for the development of hypertensive cardiopathy: A prospective cohort study

Autores: Alexis Álvarez Aliaga[1,2], Julio César González-Aguilera[1], Liliana del Rosario Maceo-Gómez[1,2], Alexis Suárez-Quesada[1,2]

Filiación:

[1] Servicio de Medicina Interna, Hospital general universitario Carlos Manuel de Céspedes, Granma, Cuba

[2] Consulta especializada de hipertensión arterial, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba

E-mail: alexis.grm@infomed.sld.cu

Citación: Álvarez Aliaga A, Maceo-Gómez LR, Suárez-Quesada A. Predictive model for the development of hypertensive cardiopathy: A prospective cohort study. *Medwave* 2017 May;17(4):6954 doi: 10.5867/medwave.2017.04.6954

Fecha de envío: 25/1/2017

Fecha de aceptación: 18/4/2017

Fecha de publicación: 9/5/2017

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por cuatro pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: arterial hypertension, hypertensive cardiopathy, predictive models

Resumen

INTRODUCCIÓN

Los modelos de predicción cardiovascular son herramientas útiles para estratificar el riesgo. La elevada morbilidad y mortalidad por cardiopatía hipertensiva, hace necesario emplear estos instrumentos para predecir el riesgo de enfermar.

OBJETIVO

Evaluar la capacidad de un modelo basado en factores de riesgo para predecir la aparición de cardiopatía hipertensiva en pacientes con hipertensión arterial esencial en los diez años siguientes a su diagnóstico.

MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo de cohorte en pacientes hipertensos, atendidos en la consulta especializada de hipertensión arterial de la policlínica de especialidades del hospital general universitario Carlos Manuel de Céspedes del municipio Bayamo, Cuba, desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2009. A partir de factores de riesgo de cardiopatía hipertensiva previamente evaluados, se construyó y validó un modelo predictivo. Este proceso se realizó dividiendo la muestra total de pacientes en dos partes: una para la construcción (estimación de parámetros) y otra para la validación.

RESULTADOS

El modelo de regresión logística binaria final obtenido por el método "paso a paso hacia atrás", puso de manifiesto en el paso seis que con sólo 13 variables se podía estimar aceptablemente el riesgo de cardiopatía hipertensiva. En la muestra de estimación se obtuvo una área bajo la curva característica operativa del receptor para la predicción de cardiopatía hipertensiva de 0,985 (intervalo de confianza: 0,980-0,990; $p < 0,0005$). En la muestra de validación el área bajo la curva fue de 0,963 (intervalo de confianza: 0,953-0, 0,973; $p < 0,0005$), la calibración del modelo también fue adecuada en esta muestra ($p = 0,863$).

CONCLUSIONES

Se obtuvo un modelo útil como instrumento de vigilancia clínica y epidemiológica, al identificar a sujetos con mayor probabilidad de enfermar y estratificar su riesgo a los diez años.

Abstract

INTRODUCTION

Predictive models of cardiovascular conditions are useful tools for risk stratification. The high morbidity and mortality resulting from hypertensive cardiopathy creates a need for the use of tools to predict the risk of cardiovascular disease.

OBJECTIVE

To evaluate the capacity of a model based on risk factors to predict the development of hypertensive cardiopathy after ten years in patients with a diagnosis of essential arterial hypertension.

METHODS

A prospective cohort study was carried out in hypertensive patients cared for at the specialized arterial hypertension physician's office of the Specialty Polyclinic attached to "Carlos Manuel de Céspedes" Hospital, Bayamo Municipality, Granma Province, Cuba, from January 1, 2000 to December 31, 2009. A predictive model was constructed and validated through a process that included the random split of the whole sample in two parts: one for development (parameters estimation) and the other for validation.

RESULTS

The binary regression model adjusted by the "step-by-step backward method," showed that in step six, 13 variables sufficed to estimate the risk of developing hypertensive cardiopathy. In the estimation sample, the area under the receiver operating characteristic curve obtained for the prediction of hypertensive heart disease was 0.985 (confidence interval: 0.980-0.990; $p = <0.0005$). In the validation sample the area under the receiver operating characteristic curve was 0.963 (confidence interval: 0.953-0, 0.973, $p < 0.0005$). The calibration of the model was also adequate ($p = 0.863$).

CONCLUSIONS

The model obtained proved is a clinical and epidemiological surveillance instrument, useful to identify subjects with greater likelihood to acquire hypertensive heart disease, and to stratify their risk in the following ten-year period.

Introducción

Cada vez adquieren mayor importancia los modelos de predicción, o modelos predictivos, en la literatura médica, dada su utilidad en la atención a los pacientes. Dentro de ellos sobresalen los que estiman el riesgo cardiovascular global, mediante ecuaciones de riesgo o gráficos de puntuación del riesgo que se han desarrollado a partir de amplios estudios de cohorte [1].

En estos modelos se tiene presente que la capacidad predictiva de la estimación multifactorial del riesgo es superior a la que muestra la consideración aislada de cada uno de los factores [2].

En la actualidad se dispone de escalas para predecir el riesgo cardiovascular global. Entre ellas, las más utilizadas son la de Framingham [3], la escala conocida como REGICOR [4] y la función matemática SCORE [5]. Más reciente, fue elaborado el índice *Cardiovascular Disease Risk Algorithm* (QRISK) [6], que incluye otros factores de riesgo, como el antecedente familiar de enfermedad cardiovascular temprana.

Consideramos que en el futuro las ecuaciones para predecir el riesgo cardiovascular deberán individualizarse por entidades y no considerar como equivalentes de riesgo para todo el espectro de enfermedades cardiovasculares porque, aunque tienen aspectos fisiopatológicos comunes, no tienen igual incidencia y ni prevalencia.

En este sentido debemos enfatizar que, si bien existen modelos para estimar el riesgo cardiovascular global, no parece coherente incluir a la cardiopatía hipertensiva. Ésta comparte varios factores de riesgo con el resto de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, algunas de estas entidades son causa de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y trastornos de la conducción. Todas estas formas clínicas están presentes en la cardiopatía hipertensiva, pero es necesario evitar fenómenos de confusión.

La cardiopatía hipertensiva es sin dudas la afección a órganos diana por hipertensión arterial que representa mayor morbilidad, discapacidad y mortalidad. Para su desarrollo inciden un grupo de factores de riesgo que,

sumado a los efectos hemodinámicos que ocasionan las cifras elevadas de presión arterial, interactúan de forma conjunta para provocar la cardiopatía hipertensiva. No obstante, el grado de influencia e independencia de cada uno no está claramente definido, ya que se encuentran resultados divergentes en varios estudios [7],[8],[9],[10],[11].

Recientemente publicamos un artículo, donde se identificó un grupo de factores que mostró una importante asociación con el riesgo de desarrollar cardiopatía hipertensiva. Sobresalieron los efectos propios de la hipertensión arterial, la presencia de microalbuminuria y la edad avanzada [11].

En consecuencia, con esta investigación queremos evaluar la capacidad de predecir la aparición de cardiopatía hipertensiva en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial en los diez años siguientes, mediante un modelo basado en factores de riesgo. Los datos utilizados para este propósito son los que se utilizaron en el trabajo anterior [11].

Métodos

Realizamos un estudio de cohorte de carácter prospectivo en pacientes hipertensos, atendidos en la consulta especializada de hipertensión arterial de la policlínica de especialidades del Hospital General Universitario Carlos Manuel de Céspedes del municipio Bayamo, Cuba. El período evaluado fue desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2009. Los enfermos atendidos tuvieron cuatro consultas por año.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos pacientes hipertensos con edad igual o mayor a 18 años y antecedente personal de hipertensión arterial esencial de cinco años o más, que no tuvieran cardiopatía hipertensiva.

Se excluyeron de la investigación a los pacientes con cardiopatía isquémica en el momento de inclusión. A pesar de su elevada frecuencia en el paciente hipertenso, en la presente investigación se pretende evaluar los efectos aislados de la hipertensión arterial, por lo que la inclusión de pacientes con cardiopatía isquémica podría inducir a confusión. Por igual motivo se excluyeron los enfermos con trastornos de la conducción interventricular y auriculoventricular. Además, se tuvo en cuenta que los pacientes no padecieran otros estados mórbidos que pudieran provocar la cardiopatía. Se excluyeron entonces pacientes con una miocardiopatía diagnosticada (en cualquiera de sus formas clínicas), diabetes mellitus, enfermedades tiroideas, insuficiencia renal crónica y enfermedades inflamatorias crónicas intestinales y del colágeno.

También fueron excluidos pacientes con tratamiento con citostáticos al momento de ser evaluados para el estudio. La trayectoria típica de los pacientes, fue explicada en el artículo anterior [11].

Durante el estudio, todos los enfermos recibieron un tratamiento médico inicial uniforme, basado en el protocolo terapéutico que fue aprobado por el comité de ética de la investigación del hospital y descrito en la guía cubana para el tratamiento de la hipertensión arterial vigente en 1998. Este tratamiento se personaliza de acuerdo a la edad del enfermo, el color de la piel, otros factores de riesgo y contraindicaciones posibles. En general, el protocolo de tratamiento incluye un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina II más un diurético; anticálcicos solos o combinados con un diurético o un betabloqueador solo o combinado con un diurético; o varias combinaciones con los fármacos mencionados, según el grado de hipertensión arterial del enfermo.

Características la muestra

Durante los dos años previos al inicio de la evaluación de la cohorte asistieron a consulta 3817 pacientes. De ellos, 2646 (69,32%) procedían de áreas urbanas y 1171 (30,68%) de áreas rurales, todos provenían de la provincia de Granma (capital Bayamo). Con los criterios ya señalados, se aceptaron en el estudio 2551 pacientes. Durante el seguimiento de diez años en la consulta de hipertensión arterial de los enfermos, hubo 237 fallecidos por causas ajenas a la cardiopatía hipertensiva y 211 bajas por diversas causas (abandono de la consulta, traslado a otra provincia o aparición de enfermedades excluyentes).

Asimismo, salieron de la cohorte aquellos pacientes a los cuales se les hiciera el diagnóstico de cardiopatía hipertensiva antes del primer año de seguimiento. Ello, por no poderse evaluar adecuadamente en estos pacientes el efecto de los factores investigados. Finalmente, se incluyeron en el estudio 2102 individuos.

Se definió como momento cero o inicio de la cohorte el 1 de enero de 2000. Una vez que se inició la cohorte, se decidió no incluir más pacientes (cohorte cerrada). Cada evaluación individual concluía cuando el paciente desarrollaba la cardiopatía hipertensiva, o al finalizar los diez años de estudio en pacientes que no desarrollaron esta patología.

Se dividió la muestra de forma aleatoria en dos partes. Una, con el 50% de la muestra, sirvió para realizar el análisis multivariado y estimar la función de regresión logística binaria. La otra parte (grupo de validación, con el restante 50% de los pacientes del estudio), se utilizó para validar el modelo estimado. Este proceso se realizó con el algoritmo incluido en el paquete estadístico SPSS en su versión 22.0 para Windows.

Delimitación y operacionalización de las variables

Este proceso fue detallado en un artículo anterior [11] por lo que solo se muestra un resumen.

Variable dependiente: en dos categorías, desarrollar la cardiopatía hipertensiva o no. Se consideró con el mencionado diagnóstico a todo paciente hipertenso que durante su seguimiento comenzara a cumplir con los siguientes criterios:

- Patrón ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda: se aplicó la fórmula de Dévereux [12] masa del VI en gramos= $0,8 (1,04 - \text{diámetro diastólico ventricular izquierdo más espesor de la pared posterior, más espesor septum interventricular; } 3 - \text{diámetro diastólico ventricular izquierdo-), 3 más } 0,6$. Se consideró con hipertrofia al valor menor o igual a 125 gramos por metro cuadrado en varones y de menor o igual a 110 gramos por metro cuadrado en las mujeres.
- Disfunción diastólica o sistólica (por ecocardiograma): manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca de comienzo reciente [13], [14], unido a los hallazgos ecocardiográficos descritos antes.
- Arritmia: se consideró a la fibrilación atrial persistente de larga evolución y la permanente no causada por valvulopatías, miocardiopatías, miocarditis, fármacos o drogas. Para su diagnóstico se tuvo en cuenta la historia clínica ambulatoria del paciente, el interrogatorio y examen físico. La confirmación se obtuvo con un electrocardiograma estándar de 12 derivaciones, de acuerdo con los criterios propuestos por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón [15]. El trazado electrocardiográfico se realizó por la enfermera de la consulta con electrocardiógrafo digital portátil (CARDIOCID-BB, modelo A5102).

VARIABLES INDEPENDIENTES: son aquellos factores cuya influencia en la aparición de la cardiopatía hipertensiva se estaba evaluando y que se describen a continuación. Todas las variables se dicotomizaron. Una categoría representaba lo que se llamó "expuestos", que según conocimiento previo, implicaba mayor probabilidad de desarrollar la cardiopatía. La otra categoría se consideró como "no expuestos".

La edad se cuantificó en años cumplidos. Se consideraron expuestos a los pacientes mayores de 60 años. El sexo se dividió en masculino (expuestos) y femenino.

El hábito de fumar fue agrupado en dos categorías: fumadores (expuestos) si consumían diariamente o casi a diario cigarrillos, tabacos o pipa, independiente del número fumado, y los exfumadores de menos de un año. Los no fumadores son los que no tenían el hábito o lo habían abandonado más de un año antes.

Como alcoholismo (expuestos) se consideró a la ingestión mayor de una onza de alcohol puro diario, que equivale a una onza (20 mililitros) de etanol, ocho onzas (240 mililitros) de vino, 24 onzas (720 mililitros) de cerveza, una y media onza (45 mililitros) de ron. En el caso de las mujeres y los pacientes de bajo peso para la talla, se consideraba expuesto al que consumía 15 mililitros por día o más, de cualquier tipo de bebida alcohólica [16].

La obesidad fue establecida según el cálculo del índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por talla en metros cuadrados). Se consideraba expuesto a todo sujeto con índice de masa muscular mayor o igual a 30 o con una circunferencia de la cintura mayor o igual de 102 centímetros para los hombres y de 88 centímetros para las mujeres.

Sedentarismo: una persona sedentaria es la que invierte diariamente menos de un número determinado de minutos en actividades de ocio que consuman cuatro equivalentes metabólicos o más (actividad física equivalente o superior en gasto a caminar a paso rápido más de seis kilómetros por hora o paseando en bicicleta entre 16 y 19 kilómetros por hora). También se tiene en cuenta el tipo de profesión del paciente [11],[17],[18].

Exceso de sal en la dieta. Se consideraba expuesto a aquel sujeto que tuviera una ingestión de sal superior a cinco gramos al día. Esto equivale a más de una cucharadita de postre rasa para cocinar, distribuida entre los platos confeccionados en el almuerzo y comida. También se incluyeron como expuestos a los pacientes con consumo de productos panificados o que empleaban sal de mesa (tres o más veces a la semana) [11],[16],[19].

Los marcadores biológicos que se seleccionaron como posibles factores de riesgo fueron colesterol, ácido úrico, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad-colesterol, glucemia, proteína C reactiva, creatinina, microalbuminuria y el cociente colesterol/lipoproteínas de alta densidad.

Las muestras sanguíneas para cada uno de los exámenes de laboratorio se obtuvieron en ayunas (ocho a 12 horas), y fueron centrifugadas a temperatura ambiente a 2000 revoluciones por minuto durante 10 minutos. La creatinina, ácido úrico, colesterol, lipoproteínas de alta densidad-colesterol, triglicéridos y glucemia, fueron medidos con el autoanalizador HITACHI 902® en las primeras 24 horas después de su extracción. Los dos primeros se expresaron en microgramos por litro y el resto en micromol por litro. La determinación de todos los estudios se realizó por métodos enzimáticos. Los puntos de corte para la dicotomización de cada una de las variables del laboratorio, empleados en el análisis estadístico, se establecieron de acuerdo con un método para buscar punto de corte óptimo propuesto en la literatura. Este se explica más adelante.

De esta manera, se establecieron como puntos de corte que definían a los "expuestos" a los siguientes valores: colesterol sérico por encima de 4,8 micromol por litro, trigliceridemia mayor de 1,7 micromol por litro, lipoproteínas de alta densidad-colesterol menor de 1,5 micromol por litro, cociente colesterol/lipoproteínas de alta densidad mayor de cuatro, glucemia en ayunas mayor de 5,4 micromol por litro, creatinina mayor de 80 microgramos por litro y ácido úrico mayor de 375 microgramos por litro. La proteína C reactiva se estableció mediante el método de determinación cuantitativa turbidimétrico. Se consideraban expuestos los pacientes con valores por encima de cuatro microgramos por litro. Se consideró a los pacientes con microalbuminuria expuestos cuando sus cifras oscilaron desde 0,02 hasta 0,2 gramos por litro en 24 horas [20]. Se cuantificó mediante la técnica Microalb-Látex (consiste en la dosificación de dicha sustancia en la orina del primer vaciado de la mañana). El valor de las variables cuantitativas, resultó del promedio de tres valores en las tres primeras consultas del primer año incorporado el paciente al estudio.

Control de la hipertensión arterial. Se definieron como pacientes controlados aquellos con cifras de presión arterial inferiores a 140 y 90 milímetros de mercurio (sistólica y diastólica respectivamente) en el 100% de las tomas en consulta, durante cada año de seguimiento, hasta que apareció la cardiopatía hipertensiva o concluyó la investigación (cuatro tomas al año como mínimo) y que estaban bajo tratamiento médico. Se consideró como no controlado el que no cumpliera con los criterios anteriores. Para dicha definición se tuvieron en cuenta las normas cubanas de hipertensión arterial [16].

También se incluyeron las mediciones de presión arterial en otros contactos con el sistema de salud fuera de la consulta, por cualquier motivo. Para ello se instruyó a los pacientes que debían traer por escrito el valor de la presión arterial. Para garantizar la autenticidad de esta variable, se le entregó a cada paciente una planilla con la siguiente información: fecha, hora, valores de presión arterial, firma y cuño del médico que lo asistió. El paciente mostraba este documento el día de la consulta de hipertensión arterial de seguimiento.

Por último, se consideró el tiempo de evolución y el estadio de hipertensión arterial. En el primer caso los pacientes fueron agrupados en dos categorías: pacientes con un tiempo de evolución entre cinco y 15 años, y pacientes con un tiempo de evolución mayor de 15 años (expuestos). El estadio de la hipertensión arterial se clasificó según la propuesta del séptimo informe de la *New York Heart Association*. Se tuvieron en cuenta las medidas propuestas para la correcta clasificación y toma de la presión arterial [15]. Para la toma de la presión arterial se utilizaron esfigmomanómetros aneroides y de mercurio previamente calibrados por la Oficina Territorial de Normalización y Calidad, acreditada para tales fines.

Los datos se obtuvieron en las consultas durante las diferentes entrevistas realizadas por los autores, cada tres meses el primer año de la cohorte y cada seis meses los siguientes nueve años, previo conocimiento y consentimiento del paciente.

Análisis estadístico

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las variables cuantitativas se determinaron las medias y desviaciones estándar, junto con los valores mínimos y máximos de cada distribución. Mientras que para las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Se compararon, además, las muestras de los procesos de estimación y validación del. Para las variables cualitativas se calculó el Chi-cuadrado de Pearson (prueba de independencia). Para las variables cuantitativas se aplicó la prueba t de Student, cuando su distribución tenía una forma aceptablemente parecida a la normal (evaluada por inspección del histograma y cálculo de la asimetría) o la U de Mann Whitney, cuando se observó una distribución diferente a la normal, dada sobre todo por asimetría.

Modelo multivariable: con todas las variables que constituyeron factores de riesgo en el análisis univariado del artículo anteriormente publicado, se empleó la regresión logística paso a paso hacia atrás [11]. De esta manera, se evaluó la influencia independiente de cada variable en la probabilidad de desarrollar cardiopatía hipertensiva, a la vez que se controlaban todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros, se realizó por el método de máxima verosimilitud. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste Chi-Cuadrado de Hosmer y Lemeshow. Si la probabilidad asociada al estadígrafo de prueba era mayor de 0,05, se consideró que el modelo ajustaba a los datos. El modelo de la función de regresión logística se expresa a continuación:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + \exp(-\beta_0 - \sum_{i=1}^p \beta_i X_i)}$$

Dónde: P (Y=1) indica la probabilidad de desarrollar la cardiopatía hipertensiva, pues la variable Y, variable de respuesta, tiene dos posibilidades: 1 si el paciente adquiere la cardiopatía o 0 si el paciente no desarrolla la enfermedad. Las X's representan las variables explicativas (operacionalizadas antes) y p representa al número de variables explicativas incluidas. β_0 representa a la constante del modelo y el resto de los valores de β son los coeficientes del modelo de regresión. Para obtener la estimación de la probabilidad de que un paciente desarrolle la cardiopatía hipertensiva basta con sustituir en la función los valores de las Xs del paciente.

El desarrollo y validación posterior de un instrumento (modelo) para estimar riesgo de desarrollar la cardiopatía en los 10 años siguientes requirió la división de la muestra (cohorte de 10 años) en dos partes. Con una parte se estimaron los coeficientes del modelo de regresión explicado antes y en la otra se validó la función de riesgo estimada. En particular, se valida la capacidad del modelo para discriminar entre los que desarrollan y no desarrollan cardiopatía hipertensiva a partir de la estimación del riesgo de desarrollarla.

Para determinar la capacidad discriminativa (distinguir entre los que desarrollaron cardiopatía hipertensiva de los que no la desarrollaron) del modelo en ambas muestras (estimación y validación) se estimó la curva de operación característica con la variable probabilidad de desarrollar cardiopatía isquémica y la cardiopatía hipertensiva (desarrollada sí o no) como criterio de verdad, el área bajo la curva se estimó con intervalo del 95% de confianza. También se evaluó la calibración del modelo en ambas muestras, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Resultados

La caracterización de toda la muestra fue presentada en las Tablas 1 y 2 del artículo previamente publicado [11].

Con el propósito de estimar la función de riesgo y validar el modelo, la muestra quedó dividida aleatoriamente y al

azar en dos partes con igual número de sujetos. En la Tabla 1, se muestran las variables cualitativas, después de analizar ambas y sin encontrar diferencias significativas. De forma semejante se comportaron las variables cuantitativas (Tabla 2).

Variables	Construcción N = 1051		Validación N = 1051		*p
	Número	%	Número	%	
Sexo masculino	542	51,0	521	49,0	0,360
Hábito de fumar	444	49,9	446	50,1	0,930
Alcoholismo	310	49,6	305	50,4	0,811
Obesidad	388	49,3	378	50,7	0,650
Sedentarismo	514	51,2	490	48,8	0,295
Exceso de sal	394	48,8	413	51,2	0,394
No control de la HTA	409	50,1	407	49,9	0,929
Estadio 2 de la HTA	428	52,4	389	47,6	0,081
Microalbuminuria	364	50,3	360	49,7	0,854

* Chi-Cuadrado de Pearson.

HTA: hipertensión arterial.

Tabla 1. Descripción y comparación de las variables cualitativas entre las muestras de construcción y validación del modelo.

Variables	Construcción N = 1051		Validación N = 1051		p
	Media	DE*	Media	DE*	
Edad	57,886	10,46	57,225	11,07	0,160
Triglicéridos	1,707	0,734	1,729	0,811	0,533
Glucemia	4,706	0,999	4,681	0,996	0,570
Creatinina	79,686	24,789	78,264	26,014	0,200
HDL	1,525	0,525	1,537	0,550	0,628
Colesterol/HDL	4,025	3,686	4,013	3,312	0,937†
Ácido úrico	345,415	98,810	340,253	102,617	0,240
Proteína C reactiva	4,196	1,880	4,078	1,867	0,148
Colesterol	4,681	1,110	4,738	1,170	0,251
Tiempo de evolución de la HTA	17,528	7,517	17,569	7,703	0,900

* DE desviación estándar.

† la p se calculó por el estadígrafo de Mann Whitney (no paramétrico) debido a la asimetría en la distribución de la variable.

En el resto de las variables la p se calculó con el estadígrafo t de Student.

HTA: hipertensión arterial.

HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Tabla 2. Comparación de las medias de las variables cuantitativas entre las muestras de construcción y de validación.

El modelo de regresión logística binaria ajustado por el método paso a paso hacia atrás, se realizó con la muestra de estimación con el objetivo de obtener un ajuste apropiado del modelo con la menor cantidad de variables

predictoras. El resultado se muestra en la Tabla 3. Se puso de manifiesto en el paso seis que con solo 13 variables era suficiente para un ajuste adecuado del modelo.

Variables (paso 6)	*β	Error estándar	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
					Inferior	Superior
Proteína C reactiva >4 mg/l	2,494	0,296	<0,0005	12,111	6,776	21,649
No control de la HTA	1,917	0,284	<0,0005	6,803	3,901	11,864
Estadio 2 de la HTA	1,890	0,279	<0,0005	6,618	3,833	11,425
Colesterol >4,8 mmol/l	1,889	0,274	<0,0005	6,612	3,867	11,303
Microalbuminuria	1,789	0,270	<0,0005	5,986	3,529	10,153
Tiempo de evolución de la HTA >15 años	1,696	0,276	<0,0005	5,452	3,177	9,356
Edad mayor de 60 años	1,578	0,286	<0,0005	4,843	2,765	8,482
HDL <1,5 mmol/l	1,499	0,267	<0,0005	4,477	2,655	7,550
Hábito de fumar	1,399	0,273	<0,0005	4,049	2,373	6,910
Glucemia >5 mmol/l	1,111	0,266	<0,0005	3,037	1,805	5,111
Hábito de fumar	0,944	0,280	0,001	2,571	1,485	4,452
Creatinina >80 μmol/l	1,082	0,289	<0,0005	2,951	1,675	5,199
Ácido úrico >350 μmol/l	0,659	0,268	0,014	1,934	1,143	3,272
Constante	-29,971	2,147	<0,0005	0,000		

*β: Coeficiente estimado del modelo de regresión que expresa la probabilidad de enfermar.

HTA: hipertensión arterial.

HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión paso a paso (método hacia atrás). Muestra de estimación.

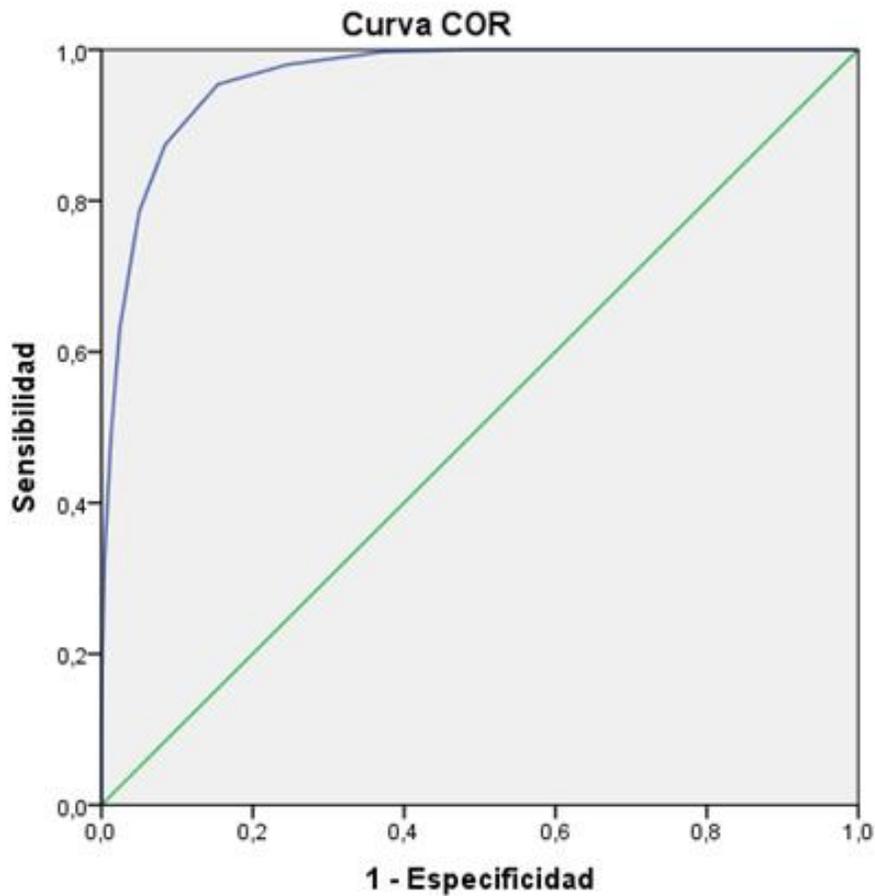
Validez del modelo en la muestra de estimación

La capacidad discriminativa dada por el área bajo la curva característica operativa del receptor fue de 0,985 (intervalo de confianza: 0,980-0,990; $p=0,000$).

La calibración se midió por el estadístico de bondad de ajuste Chi-Cuadrado de Hosmer y Lemeshow, que mostró que el modelo ajusta a los datos ($X^2=3,400$; $p=0,907$).

Validez del modelo, muestra de validación

En la Figura 1, se puede observar la validez del modelo (capacidad de discriminación). El área bajo la curva característica operativa del receptor de 0,963 (intervalo de confianza: 0,953-0,973; $p<0,0005$) indica buena capacidad del modelo para predecir el riesgo de desarrollar la cardiopatía hipertensiva.



Área	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
		Límite inferior	Límite superior
0,963	<0,0005	0,953	0,973

Figura 1. Capacidad discriminativa del modelo predictivo para el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva. Muestra de validación.

La sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos, según algunos puntos de corte, se representan en la Tabla 4. Como se puede apreciar los puntos de corte muestran sensibilidad y especificidad altas. Los valores predictivos

negativos son mucho más elevados que los positivos, sobre todo para los puntos de corte 0,7 y 0,8. Ello indica la baja probabilidad del que modelo clasifique de bajo riesgo a un paciente que desarrolle la cardiopatía hipertensiva.

Puntos de corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Razón de verisimilitud positiva	Razón de verisimilitud negativa
0,7	98,86	76,75	67,98	99,26	4,25	0,01
0,8	96,00	83,88	74,83	97,67	5,96	0,05
0,9	78,57	95,01	88,71	89,88	15,74	0,23

Tabla 4. Análisis de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, según algunos puntos de corte. Muestra de validación.

Una adecuada relación entre los casos observados y esperados en todos los niveles de riesgo se muestran en la

Tabla 5. La prueba de Hosmer y Lemeshow indica buena calibración ($p=0,863$) del modelo.

Pasos	Con cardiopatía hipertensiva		Sin cardiopatía hipertensiva		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	0	0,031	108	107,969	108
2	0	0,138	105	104,862	105
3	0	0,384	104	103,616	104
4	0	1,164	104	102,836	104
5	4	3,729	101	101,271	105
6	17	13,462	88	91,538	105
7	42	43,267	63	61,733	105
8	83	82,443	22	22,557	105
9	100	100,785	5	4,215	105
10	104	104,596	1	0,404	105

Prueba de Hosmer y Lemeshow $\chi^2=3,936$ grado de libertad 8 $p=0,863$.

Tabla 5. Comparación entre morbilidad observada y esperada en el modelo. Calibración de la muestra de validación.

Discusión

La cardiopatía hipertensiva es la afectación de órganos diana con mayor incidencia y prevalencia en el individuo hipertenso. En este espectro de complicaciones se incluye la hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, muerte súbita, isquemia miocárdica y arritmias [7],[8],[9],[10],[11]. Por lo que la identificación de sus factores de riesgo es útil para poder encausar acciones de prevención de la enfermedad.

Existe una relación compleja entre los distintos factores de riesgo y la probabilidad de desarrollar la cardiopatía hipertensiva, debido a los diferentes mecanismos fisiopatológicos que interactúan de manera enredada, [9],[13],[21],[22]. Se incluye, un grupo de alteraciones genéticas que están asociadas con el crecimiento ventricular [7].

Semejante al presente trabajo, varios autores encontraron asociación entre los factores investigados y el riesgo de desarrollar de cardiopatía hipertensiva. Y aunque se reconoce el valor de la sobrecarga hemodinámica que ejerce la hipertensión arterial sobre el miocardio, otros factores tienen una relación independientemente con la aparición de dicha entidad [23],[24],[25],[26] hechos que los convierten en predictivos del riesgo de enfermar.

En aras de resolver la problemática, la investigación desarrolló un modelo que permite estimar el riesgo para desarrollar la cardiopatía hipertensiva en los 10 años siguientes al diagnóstico de hipertensión arterial.

Un modelo a partir de los factores riesgo encontrados en la presente serie, no ha sido probado para la cardiopatía hipertensiva. En un estudio para estimar el riesgo cardiovascular en una población cubana, De la Noval García [27] encontró que el empleo de las tablas de predicción del riesgo cardiovascular de la Organización Mundial de Salud/*International Society of Hypertension* (OMS/ISH), subestima el mismo en la población investigada.

Por su parte, Ang y colaboradores [28] validan una escala clínica para identificar la hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma. En el estudio se tuvo en cuenta pocos factores, por lo que su empleo puede infravalorar el riesgo en la población cubana.

Por su parte Carlsson y colaboradores [29] muestran un modelo donde encuentran asociación entre los niveles de endostatina y la presencia de lesión a órganos diana (disfunción endotelial, aumento de la masa ventricular y microalbuminuria: marcadores tempranos de daño a órganos diana). Sin embargo, a pesar de su validez, tiene varias limitaciones, declaradas por sus propios autores. A ello podemos añadir la dificultad para emplearlo en muchos centros asistenciales, no solo en países en vía de desarrollo sino en centros del llamado primer mundo.

Un estudio previo (índice para predecir el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva), publicado por Álvarez-Aliaga y colaboradores [30], demostró adecuada capacidad discriminativa y valores predictivos negativos muy altos. No obstante, tanto la especificidad como el valor predictivo positivo fueron bajos. Dicho trabajo se basó en un estudio

retrospectivo y a partir de un análisis univariado, lo cual limita sus resultados e indicó la necesidad perfeccionarlo.

La validez del modelo que presentamos, en la muestra de estimación es muy superior. Su explicación podría deberse a que el riesgo de desarrollar la cardiopatía hipertensiva es multicausal y no la suma aislada de factores, como se ha comentado antes.

Asimismo, se utilizaron puntos de corte con mayor sensibilidad y especificidad de las variables biológicas, teniendo en cuenta las características de la población investigada y sin hacer extrapolación de investigaciones foráneas.

Empleando las tablas de riesgo cardiovascular de la Organización Mundial de Salud/*International Society of Hypertension*, mediante un estudio transversal de Armas Rojas y colaboradores [31], encontraron que clasificaron de bajo riesgo a la mayoría de los pacientes, a pesar de la elevada prevalencia de los factores de riesgo en esa población investigada.

De igual forma, en pos de evaluar el riesgo cardiovascular global, D'Agostino y colaboradores [32] construyeron un modelo con adecuada capacidad discriminativa y calibración, pero con la limitación de que fue validado en población blanca y extranjera. Cuba es un país de múltiples etnias, como el resto de Latinoamérica, por lo que estos resultados pueden no medir el riesgo real.

Varios modelos empleados en Europa para evaluar el riesgo cardiovascular tienen múltiples limitaciones. Entre estas sobresalen: el calcular el riesgo fatal, pero no el total; no estar destinada a la evaluación de los diferentes grupos étnicos; estar restringidas a los principales factores de riesgos (o tradicionales), entre otras [33].

A diferencia de los resultados mencionados antes, la presente investigación encontró que el área bajo la curva y la calibración fueron adecuadas en la muestra de validación, como señal de buena validez del modelo en pacientes hipertensos en general con nuestras. Los diferentes puntos de corte evaluados muestran sensibilidad y especificidad apropiadas. Tanto el diseño del estudio, así como la consideración no solo de factores de riesgo cardiovasculares clásicos sino también los nuevos factores relacionados con el desarrollo y progresión de la cardiopatía hipertensiva [7],[13], pueden explicar nuestros resultados.

La investigación tiene algunas limitaciones: no se pudieron estudiar los nuevos predictores de riesgo cardiovascular como la proteína C reactiva hipersensible, endostatina, homocisteína, entre otros marcadores de la inflamación y la oxidación. Tampoco se tuvieron en cuenta factores psicosociales, los cuales pudieran evaluarse en próximas investigaciones. Asimismo, otra limitación fue que, aunque aceptables, la especificidad y los valores predictivos positivos fueron bajos. Esto puede sobrestimar el riesgo de enfermar en un número no despreciables de pacientes.

Sin embargo, los resultados a largo plazo de la intervención sobre los nuevos marcadores de riesgo son, en gran medida hipotéticos. Además, su contribución a mejorar el área bajo la curva característica operativa del receptor es modesta, cuando se compara con la función que incluyen factores clásicos exclusivamente [34],[35],[36].

Conclusión

La presente investigación concluye proponiendo un modelo para predecir el riesgo de desarrollar la cardiopatía hipertensiva, a partir de un análisis multivariado de factores de riesgo. El modelo puede utilizarse como instrumento de vigilancia clínica y epidemiológica, tanto en atención primaria como secundaria, al identificar a sujetos con mayor probabilidad de enfermar y estratificar su riesgo a los diez años.

Consideramos además que, hasta que no se demuestre en nuevas investigaciones la superioridad clínica y epidemiológica de los nuevos marcadores (costosos y de baja disponibilidad), nuestros resultados serán apropiados para su aplicación en la estratificación del paciente con hipertensión arterial y predecir el riesgo de desarrollar la cardiopatía hipertensiva.

Notas

Aspectos éticos

El comité ético científico de Hospital General Universitario Carlos Manuel de Céspedes, tuvo conocimiento sobre este estudio y su posible publicación en una revista de difusión biomédica, dando su aprobación.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Financiamiento

Los autores declaramos que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

1. Steyerberg EW, Van Calster B, Pencina MJ. [Performance measures for prediction models and markers: evaluation of predictions and classifications]. *Rev Esp Cardiol.* 2011 Sep;64(9):788-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Grau M, Marrugat J. [Risk functions and the primary prevention of cardiovascular disease]. *Rev Esp Cardiol.* 2008 Apr;61(4):404-16. | [PubMed](#) |
3. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups

- investigation. *JAMA*. 2001 Jul 11;286(2):180-7. | [PubMed](#) |
4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(3):253-61. | [Link](#) |
 5. Marshall T. The effect of blood pressure and cholesterol variability on the precision of Framingham cardiovascular risk estimation: a simulation study. *J Hum Hypertens*. 2010 Oct;24(10):631-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 6. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007 Jul 21;335(7611):136. | [PubMed](#) |
 7. Díez J, Frohlich ED. A translational approach to hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2010 Jan;55(1):1-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 8. Sierra C, de la Sierra A. Early detection and management of the high-risk patient with elevated blood pressure. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):289-96. | [PubMed](#) |
 9. De Marco M, de Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russell M, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2009 Nov;54(5):974-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 10. Álvarez Aliaga A, González Aguilera JC. Algunos factores de riesgo de la cardiopatía hipertensiva. *Rev Cubana de Med*. 2009;48(4):139-51. | [Link](#) |
 11. Álvarez Aliaga A, González Aguilera JC, Maceo Gómez Ldel R. Factors associated to hypertensive heart disease development: a prospective cohort study in Bayamo, Cuba. *Medwave*. 2016 Jul 7;16(6):e6492. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 12. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977 Apr;55(4):613-8. | [PubMed](#) |
 13. Drazner MH. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation*. 2011; 123:327-34. | [Link](#) |
 14. Khouri MG, Peshock RM, Ayers CR, de Lemos JA, Drazner MH. A 4-tiered classification of left ventricular hypertrophy based on left ventricular geometry: the Dallas heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010 Mar;3(2):164-71. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Fuster V, Rydén LE, Cannon DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 123:104-23. | [Link](#) |
 16. Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Vázquez Vigoa A, Navarro Despaigne D, Hernández Cueto M, et al. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
 17. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002 Apr 2;136(7):493-503. | [PubMed](#) |
 18. Cabrera de León A, Rodríguez-Pérez Mdel C, Rodríguez-Benjmeda LM, Anía-Lafuente B, Brito-Díaz B, Muros de Fuentes M, et al. [Sedentary lifestyle: physical activity duration versus percentage of energy expenditure]. *Rev Esp Cardiol*. 2007 Mar;60(3):244-50. | [PubMed](#) |
 19. Zhao W, Hasegawa K, Chen J. Part A. Recent advances in dietary assessment tools. The use of food-frequency questionnaires for various purposes in China. *Public Health Nutrition*. 2002;5(6A), 829-833.
 20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(10):880.e1-880.e64.
 21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560-72. | [PubMed](#) |
 22. García Iglesias A, Lozano Alonso JE, Álamo Sanz R, Vega Alonso T; Workgroup of the RECCyL Study. [Factors associated with control of hypertension in the cohort from the study of Cardiovascular Disease Risk in Castilla y León (RECCyL)]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2015 Apr-Jun;32(2):48-55. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Piskorz D, Quagliano M, Pigozzi F, Vitelleschi M. Importancia de las variables no hemodinámicas en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en hipertensión. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010; 39(4):288-93.
 24. Zhang R, Zhang YY, Huang XR, Wu Y, Chung AC, Wu EX, et al. C-reactive protein promotes cardiac fibrosis and inflammation in angiotensin II-induced hypertensive cardiac disease. *Hypertension*. 2010 Apr;55(4):953-60. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Nagai T, Anzai T, Kaneko H, Mano Y, Anzai A, Maekawa Y, et al. C-reactive protein overexpression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling through enhanced inflammatory response. *Hypertension*. 2011 Feb;57(2):208-15. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 26. Wende AR, Abel ED. Lipotoxicity in the heart. *Biochim Biophys Acta*. 2010 Mar;1801(3):311-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 27. De la Noval García R, Armas Rojas NB, de la Noval González I, Fernández González Y, Pupo Rodríguez HB, Dueñas Herrera A, et al. Estimación del riesgo cardiovascular global en una población del área de salud Mártires del Corynthia. Ciudad Habana, Cuba. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011; 17(1):62-8.
 28. Ang DS, Fahey TP, Wright GA, Struthers AD. Development and validation of a clinical score to identify echocardiographic left ventricular hypertrophy in patients with cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2008 Sep;21(9):1011-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 29. Carlsson AC, Ruge T, Sundström J, Ingelsson E, Larsson A, Lind L, et al. Association between circulating endostatin, hypertension duration, and hypertensive target-organ damage. *Hypertension*. 2013 Dec;62(6):1146-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 30. Álvarez Aliaga A, González Aguilera JC, Quesada Vázquez AJ, Frómata Guerra A, Cisneros Sánchez L, Maceo Gómez LR. Índice predictivo para la cardiopatía hipertensiva. *Rev Cubana de Med*. 2010; 49(4):311-329.

31. Armas Rojas NB, De la Noval García R, Dueñas Herrera A, Castillo Núñez JC, Suárez Medina R, Castillo Guzmán A. Estimación del riesgo cardiovascular mediante tablas de la Organización Mundial de la Salud. Área de salud "Héroes del Moncada". 2011. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2014; 20(1). | [Link](#) |
32. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008 Feb 12;117(6):743-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. [2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice]. Kardiol Pol. 2016;74(9):821-936. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Gilstrap LG, Wang TJ. Biomarkers and cardiovascular risk assessment for primary prevention: an update. Clin Chem. 2012 Jan;58(1):72-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
35. Ioannidis JP, Tzoulaki I. Minimal and null predictive effects for the most popular blood biomarkers of cardiovascular disease. Circ Res. 2012 Mar 2;110(5):658-62. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. Würtz P, Havulinna AS, Soininen P, Tynkkynen T, Prieto-Merino D, Tillin T, et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. Circulation. 2015 Mar 3;131(9):774-85. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Carretera Central Kilometro 1
 Vía Santiago de Cuba
 Bayamo
 Granma
 Cuba



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.