



Original

Uso de la escala CHADS₂ como predictor de riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos. El estudio FAPRES

Elena Castilla^{a,*}, Pedro Morillas^a, Manuel Gómez^a, Miguel Ahumada^a, Marta Monteagudo^a, Lorenzo Fácila^b y Vicente Pallares^c

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital General de Valencia, Valencia, España

^c Unidad de Vigilancia de la Salud, Unión de Mutuas, Departamento de Medicina, Universitat Jaume I, Castellón, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de noviembre de 2015

Aceptado el 3 de marzo de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Mortalidad cardiovascular

Hipertensión arterial

Coagulación arterial

RESUMEN

Fundamentos y objetivo: El objetivo del estudio es analizar la escala CHADS₂ como marcador de riesgo de mortalidad en pacientes hipertensos, independientemente de la presencia o no de fibrilación auricular. **Métodos:** Se incluyó a 1.003 pacientes hipertensos ≥ 65 años, recogiendo factores de riesgo y puntuación CHADS₂. Se realizó un seguimiento clínico de la mortalidad.

Resultados: La media de edad de la población fue $72,8 \pm 5,8$ años; el 47,5% eran varones. Durante el seguimiento hubo 41 muertes, 20 de origen cardiovascular. Los pacientes con mayor CHADS₂ tuvieron una mayor mortalidad: 1,5% en CHADS₂ = 1; 4,7% en CHADS₂ = 2; 9,1% en CHADS₂ = 3, y 7,8% en CHADS₂ ≥ 4 .

Conclusiones: La puntuación CHADS₂ puede ser un instrumento clínico de sencilla aplicación para identificar pacientes hipertensos con alto riesgo de mortalidad.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Use of the CHADS₂ score as a predictor of the risk of mortality in hypertensive patients. The FAPRES study

ABSTRACT

Foundations and aim: The aim of this study is to analyze the CHADS₂ score as a marker of the risk of mortality in hypertensive patients, with and without the presence of atrial fibrillation.

Methods: We included 1,003 hypertensive patients ≥ 65 years. Risk factors, and CHADS₂ score were recorded among other factors, as well as clinical follow-up of number and type of deaths.

Results: Mean age was 72.8 ± 5.8 years, and 47.5% were men. During follow-up there were 41 deaths, 20 were of cardiovascular origin. Patients with higher CHADS₂ had a higher mortality: 1.5% CHADS₂ = 1; 4.7% in CHADS₂ = 2; 9.1% in CHADS₂ = 3, and 7.8% in CHADS₂ ≥ 4 .

Conclusions: The CHADS₂ score can be a clinical instrument of easy application to identify hypertensive patients with a high risk of mortality.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U.

Introducción

La escala CHADS₂ –insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes, ictus (doble)– es el baremo clínico recomendado para la estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes

con fibrilación auricular no valvular y empleado para determinar si el tratamiento anticoagulante está indicado¹. En la actualidad es ampliamente conocida y utilizada en la práctica clínica habitual en este ámbito por su fácil manejo y reproducibilidad^{2,3}.

Los criterios de puntuación que la componen son a su vez importantes factores de riesgo para enfermedad arterioesclerótica y enfermedad cardiovascular en general⁴. Partiendo de esta premisa, es posible que esta escala pueda tener importantes aplicaciones para la predicción de una gama más amplia de episodios

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elena.castilla@hotmail.com (E. Castilla).

cardiovasculares, más allá de su ámbito habitual de utilización en el campo de la fibrilación auricular. En este sentido, un estudio reciente mostró que la puntuación CHADS₂ predecía el riesgo de accidente cerebrovascular y muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio, especialmente en aquellos que no presentaban fibrilación auricular⁵. También se ha demostrado su valor predictivo para mortalidad cardiovascular en pacientes de alto riesgo sin fibrilación auricular⁶.

El objetivo del presente estudio es analizar el papel de dicha escala como marcador de riesgo de mortalidad en una muestra de pacientes hipertensos de edad ≥ 65 años de una zona mediterránea, independientemente de la presencia o no de fibrilación auricular.

Métodos

El registro FAPRES (fibrilación auricular + presión arterial) es un estudio epidemiológico, observacional y multicéntrico, de ámbito asistencial, diseñado para conocer la prevalencia de fibrilación auricular en pacientes de más de 65 años con diagnóstico clínico de hipertensión arterial en la Comunidad Valenciana. En él participaron 69 investigadores de Atención Primaria y unidades hospitalarias de hipertensión arterial de Alicante, Castellón y Valencia, en una proporción en consonancia con el peso poblacional de cada una de las 3 provincias. La descripción detallada del estudio y la definición de las variables se han publicado previamente⁷. Se incluyó a un total de 1.028 pacientes en el estudio basal. Los investigadores fueron invitados a realizar un seguimiento clínico de estos pacientes durante 2 años, con recogida de los principales episodios cardiovasculares, incluida la mortalidad. Se recogió el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes y el estudio se realizó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki, tras su aprobación por un comité ético hospitalario (Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Castellón).

Población de estudio

Se ha incluido en el presente trabajo a todos los pacientes registrados en el estudio FAPRES que hubieran finalizado el período de seguimiento. Se recogieron sus factores de riesgo y su historia cardiovascular mediante un cuestionario estandarizado. Se consideró paciente con hipercolesterolemia aquel que tuviera antecedente de elevación del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (> 160 mg/dl) o ya estuvieran recibiendo tratamiento con dieta o hipolipemiantes⁸. Se consideró diabético a todo paciente con antecedentes de diabetes mellitus o que ya estuviera recibiendo tratamiento para dicha dolencia. Se consideró fumador a todo paciente que consumiera diariamente algún tipo de tabaco (cigarrillos, pipa, puros o tabaco no inhalado) durante por lo menos el último mes⁹. Por el contrario, el paciente que hubiera dejado de fumar al menos un año antes fue considerado exfumador. Se consideró que practicaba ejercicio físico quien reconociera que andaba activamente al menos 30 min/día o hacía algún tipo de deporte 3 días/semana¹⁰. Se recogió el tratamiento farmacológico que el paciente estaba recibiendo en el momento de la consulta, específicamente los fármacos antihipertensivos y el tratamiento de prevención cardioembólica (anticoagulantes y/o antiagregantes). Asimismo, se realizó una exploración física con recogida de datos antropométricos (peso, talla y perímetro abdominal) y se tomó la presión arterial. La toma de la presión arterial clínica se realizó siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica¹¹, midiendo la presión arterial al paciente tras 5 min en reposo, en 2 ocasiones separadas por 2 min y en sedestación, para calcular la media aritmética de ambas. Para ello se utilizaron dispositivos automáticos calibrados y validados. Los datos analíticos se recogieron de la historia clínica si estaban

disponibles los de los últimos 6 meses o se solicitaron al laboratorio en ese momento. El filtrado glomerular se determinó mediante la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease Study*. El cuestionario con la historia clínica se enviaba mediante una *contract research organization* para el procesado automático de los datos. A todos los pacientes se les realizó también un electrocardiograma que se remitía por correo ordinario a un centro de referencia, donde era analizado de manera independiente por 2 cardiólogos expertos que desconocían los datos clínicos de los pacientes. Se valoró la presencia de fibrilación auricular e hipertrofia ventricular izquierda mediante criterios de Sokolow, Cornell o sobrecarga ventricular. Se realizó una auditoría externa aleatoria de un 10% de los cuestionarios registrados con el fin de comprobar la fiabilidad de los datos incluidos.

Se determinó la puntuación CHADS₂ de los pacientes (insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad 75 años, diabetes mellitus [un punto cada uno] e ictus previo o accidente isquémico transitorio [AIT] [2 puntos])² y se los clasificó en 4 grupos en función de su puntuación: 1, 2, 3 y ≥ 4 puntos. Se realizó un seguimiento clínico de los pacientes, con recogida de la mortalidad tanto global como cardiovascular.

Análisis estadístico

Todos los datos recogidos en el estudio se describen en términos de tendencia central, medidas de dispersión y frecuencias relativas. Para la comparación de variables cuantitativas entre los grupos se utilizó el test de la *t* de Student o el ANOVA, y para la comparación de las variables categóricas, el test de la χ^2 . Se calculó la supervivencia global según la puntuación CHADS₂ por el método de Kaplan-Meier. Para determinar las variables relacionadas de manera independiente con la mortalidad global y cardiovascular en el seguimiento se realizó un análisis multivariable de regresión logística, en el que se incluyeron todas las variables que en el análisis univariable resultaron significativas y aquellas de reconocida relevancia clínica junto con la puntuación CHADS₂. Para analizar la validez de la puntuación CHADS₂ en el cálculo del riesgo de mortalidad se trazó la curva *receiver operating characteristic* (ROC) y se calculó el área bajo la curva. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$. Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS® versión 21.

Resultados

De los 1.028 pacientes hipertensos incluidos basalmente en el estudio FAPRES, 1.003 completaron el seguimiento (97,5%), con una mediana de 804 (723-895) días. La media de edad de la población era $72,8 \pm 5,8$ años, y el 47,5% eran varones. El 48,3% de los pacientes tenían antecedentes de hipercolesterolemia, el 27,5% presentaban diabetes mellitus y el 9% eran fumadores activos. Así mismo, 60 pacientes tenían antecedentes de insuficiencia renal (6%), 75, de ictus/AIT previo (7,5%), 72 casos estaban diagnosticados de insuficiencia cardíaca (7,2%) y 146 de cardiopatía isquémica (14,5%), y el 6,9% presentaban fibrilación auricular en el electrocardiograma.

Tras calcular la puntuación CHADS₂ se observó que 466 casos (46,5%) tenían un valor de un punto; 340 (36,9%), un valor de 2 puntos, 146 (14,6%), de 3 puntos, y 51 (5,1%), mayor o igual a 4 puntos. En la *tabla 1* se recogen las características principales de dichas poblaciones. Los pacientes con un CHADS₂ más elevado tenían significativamente más edad y una mayor prevalencia de factores de riesgo, así como mayor enfermedad cardiovascular establecida (especialmente insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular, fibrilación auricular e ictus previo). También presentaban concentraciones plasmáticas de colesterol unido a *high density lipoproteins* (HDL, «lipoproteínas de alta densidad») 139

Tabla 1
Características basales de la población según la escala CHADS₂

Variable	CHADS ₂ = 1 (n = 466)	CHADS ₂ = 2 (n = 340)	CHADS ₂ = 3 (n = 146)	CHADS ₂ ≥ 4 (n = 51)	p
Edad (en años)	69,5 ± 3,4	75 ± 6,1	77,2 ± 5,3	76,7 ± 4,4	<0,001
Varones	207 (44,4)	166 (48,8)	72 (49,3)	31 (60,8)	0,12
Tabaquismo	45 (9,7)	30 (8,8)	13 (8,9)	2 (3,9)	0,60
Diabetes mellitus	2 (0,4)	150 (44,1)	90 (61,6)	34 (66,7)	<0,001
Hipercolesterolemia	208 (44,6)	165 (48,5)	74 (50,7)	37 (72,5)	0,002
Cardiopatía isquémica	48 (10,3)	56 (16,5)	29 (19,9)	16 (25,5)	<0,001
Insuficiencia cardiaca	1 (0,2)	19 (5,6)	37 (14,6)	15 (29,4)	<0,001
Insuficiencia renal	15 (3,2)	27 (7,9)	13 (8,9)	5 (9,8)	0,007
Ictus previo	1 (0,2)	0 (0)	30 (20,5)	44 (86,3)	<0,001
Ejercicio físico	196 (42,1)	111 (32,6)	43 (29,5)	19 (37,3)	0,009
Evolución HTA (en años)	9,2 ± 9,2	12 ± 8,7	12,8 ± 8,1	13,3 ± 9,5	<0,001
PAS en consulta (mmHg)	146,4 ± 18,5	146,9 ± 19,2	149,9 ± 19	146,4 ± 19,8	0,72
PAD en consulta (mmHg)	93,1 ± 10,1	80,1 ± 11,2	77,8 ± 11,1	77,6 ± 12,8	<0,001
IMC	29,2 ± 3,9	29,2 ± 4,4	28,5 ± 4,5	29,1 ± 4,2	0,34
Hemoglobina (g/dl)	13,7 ± 1,5	13,4 ± 1,7	13,3 ± 2	13,3 ± 2	0,01
Glucosa (mg/dl)	98,6 ± 18	115,4 ± 37,2	125,1 ± 38,8	108,5 ± 32	<0,001
c-LDL (mg/dl)	124,1 ± 32,7	117,3 ± 32,8	111,1 ± 36,1	100,9 ± 36,5	<0,001
c-HDL (mg/dl)	54,4 ± 12,6	51,8 ± 12,8	51,7 ± 14,8	47,7 ± 10,6	0,001
Filtrado glomerular (ml/min)	78,1 ± 21,3	72,8 ± 22,1	72,1 ± 25,9	58,3 ± 19,4	<0,001
HVI en ECG ^a	62 (13,3)	64 (18,8)	37 (25,3)	9 (17,6)	0,006
Fibrilación auricular en ECG	20 (4,3)	17 (5)	23 (15,8)	9 (17,6)	<0,001

c-HDL: colesterol unido a *high density lipoproteins* («lipoproteínas de alta densidad»); c-LDL: colesterol unido a *low density lipoproteins* («lipoproteínas de baja densidad»); ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

Q5 ^a Criterios de Sokolow o Cornell o sobrecarga ventricular.

160 más bajas y peor filtrado glomerular. Respecto al tratamiento que
161 estaban recibiendo, no se encontraron diferencias significativas en
162 el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina,
163 antagonistas del receptor de la angiotensina II, bloqueadores beta
164 o diuréticos entre las 4 poblaciones; sin embargo, los pacientes
165 con un CHADS₂ más elevado recibieron más frecuentemente anta-
166 gonistas del calcio, estatinas, anticoagulantes y antiagregantes. En
167 resumen, si comparamos los pacientes con una puntuación CHADS₂
168 de 3 o ≥ 4 con respecto a los que tienen CHADS₂ = 2 los primeros
169 presentan claramente un peor perfil de riesgo.

170 Durante el seguimiento se produjeron 41 muertes, de las cuales
171 20 fueron de origen cardiovascular. Los pacientes que fallecieron
172 tenían una mayor edad y presentaban mayores antecedentes de
173 enfermedad cardiaca y peor puntuación CHADS₂ (2,39 ± 0,94 frente
174 a 1,77 ± 0,92; p < 0,05); por el contrario, presentaban menores con-
175 centraciones plasmáticas de HDL y practicaban menos ejercicio
176 físico. No hubo diferencias en la prevalencia de diabetes mellitus,
177 tabaquismo o hipercolesterolemia entre ambas poblaciones (tabla
178 2). Por otra parte, se observó que los pacientes que fallecieron toma-
179 ban más anticoagulantes (el 14,6 frente al 6,10%; p < 0,05) y más

Tabla 2
Estudio comparativo entre los pacientes según la mortalidad en el seguimiento

Variable	Muertes (n = 41)	Vivos (n = 962)	p
Edad (en años)	77,29 ± 5,7	72,7 ± 5,1	<0,001
Varones	20 (65,9)	449 (65,6)	0,12
Tabaquismo	5 (12,2)	85 (12,2)	0,30
Diabetes mellitus	14 (34,1)	262 (27,2)	0,33
Hipercolesterolemia	14 (34,1)	470 (48,9)	0,65
Cardiopatía isquémica	15 (36,6)	131 (13,6)	<0,001
Insuficiencia cardiaca	10 (24,4)	62 (6,4)	<0,001
Insuficiencia renal	4 (9,8)	56 (5,8)	0,29
Ictus previo	5 (12,2)	70 (7,3)	0,24
Ejercicio físico	5 (12,2)	364 (37,8)	0,001
Evolución HTA (en años)	12 ± 7,5	10,88 ± 8,28	0,39
PAS en consulta (mmHg)	147,6 ± 20	146,6 ± 18,8	0,75
PAD en consulta (mmHg)	76,3 ± 8,1	81,2 ± 11	0,005
IMC	28,7 ± 24,5	29,1 ± 4,19	0,54
Hemoglobina (g/dl)	13,5 ± 1,7	13,5 ± 1,7	0,35
Glucosa (mg/dl)	109,5 ± 25,2	108,54 ± 32,9	0,35
c-LDL (mg/dl)	112,6 ± 32,5	118,83 ± 34,1	0,27
c-HDL (mg/dl)	46,9 ± 9,46	53 ± 13	0,006
Filtrado glomerular (ml/min)	71,6 ± 32,4	75 ± 21,9	0,32
HVI en ECG ^a	10 (24,4)	162 (16,8)	0,20
Fibrilación auricular en ECG	5 (12,2)	64 (6,7)	0,17
Escala CHADS ₂	2,39 ± 0,94	1,77 ± 0,92	0,03

c-HDL: colesterol unido a *high density lipoproteins* («lipoproteínas de alta densidad»); c-LDL: colesterol unido a *low density lipoproteins* («lipoproteínas de baja densidad»); ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Los datos se expresan como n (%) o media ± desviación estándar.

Q6 ^a Criterios de Sokolow o Cornell o sobrecarga ventricular.

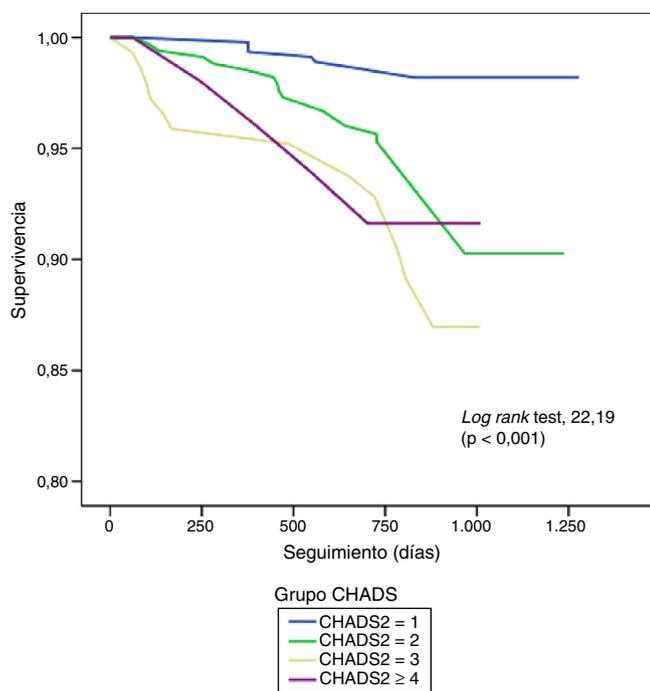


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de mortalidad global según la puntuación CHADS₂.

digoxina (4,9 frente al 0,70%, $p < 0,05$), sin diferencias en el tratamiento antihipertensivo o la utilización de estatinas entre ambas poblaciones.

Los pacientes con un mayor CHADS₂ presentaron una significativa mayor mortalidad: 1,5% en CHADS₂ = 1; 4,7% en CHADS₂ = 2; 9,1% en CHADS₂ = 3, y 7,8% en CHADS₂ ≥ 4. En las figuras 1 y 2 se muestran las curvas de Kaplan-Meier, que reflejan la mayor mortalidad (global y cardiovascular) de los pacientes con puntuaciones en CHADS₂ más altas (\log rank test, $p < 0,001$).

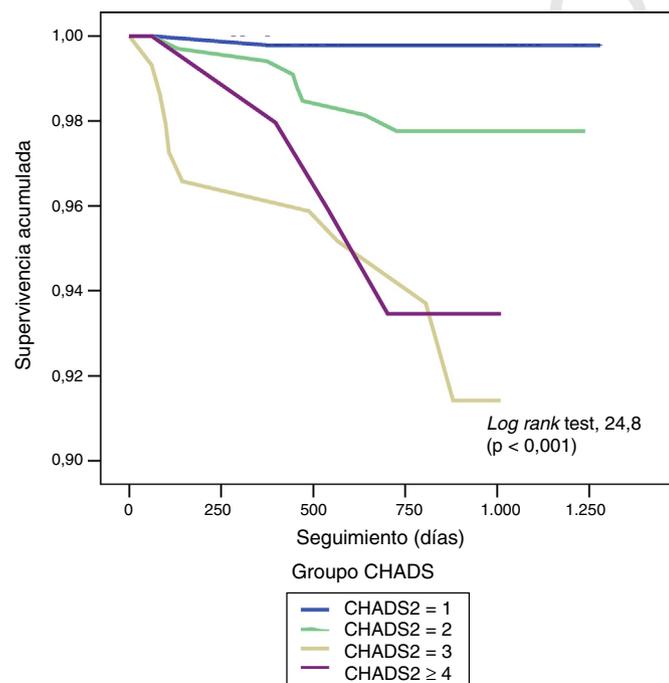


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de mortalidad cardiovascular según la puntuación CHADS₂.

Tabla 3

Análisis multivariable. Factores asociados a mortalidad global durante el seguimiento

Variable	Mortalidad global, OR (IC 95%)	p
Ejercicio físico	0,39 (0,19-0,82)	0,0013
Sexo femenino	0,15 (0,05-0,46)	0,001
Hipercolesterolemia	0,32 (0,15-0,69)	0,004
Cardiopatía isquémica	3,61 (1,7-7,6)	0,001
CHADS ₂ = 2 ^a	2,93 (1,10-7,82)	0,03
CHADS ₂ = 3 ^a	6,35 (2,25-17,89)	<0,001
CHADS ₂ ≥ 4 ^a	6,43 (1,62-25,57)	0,008

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

Las variables introducidas en el modelo son: sexo, tabaquismo, hipercolesterolemia, ejercicio físico, fibrilación auricular, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II, bloqueadores beta, estatinas, antiagregantes, anticoagulantes, cardiopatía isquémica, presión arterial media sistólica y diastólica, filtrado glomerular, índice de masa corporal y puntuación CHADS₂.

^a Respecto a CHADS₂ = 1.

Tabla 4

Análisis multivariable. Factores asociados a mortalidad cardiovascular durante el seguimiento

Variable	Mortalidad cardiovascular, OR (IC 95%)	p
Ejercicio físico	0,36 (0,13-1,05)	0,063
Sexo femenino	0,09 (0,01-0,63)	0,016
Hipercolesterolemia	0,21 (0,07-0,63)	0,006
Cardiopatía isquémica	6,18 (2,22-17,21)	<0,001
CHADS ₂ = 2 ^a	7,31 (0,87-61,29)	0,066
CHADS ₂ = 3 ^a	24,4 (2,96-201,33)	0,003
CHADS ₂ ≥ 4 ^a	33,12 (3,15-347,82)	0,004

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

Las variables introducidas en el modelo son: sexo, tabaquismo, hipercolesterolemia, ejercicio físico, fibrilación auricular, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II, bloqueadores beta, estatinas, antiagregantes, anticoagulantes, cardiopatía isquémica, presión arterial media sistólica y diastólica, filtrado glomerular, índice de masa corporal y puntuación CHADS₂.

^a Respecto a CHADS₂ = 1.

En el análisis multivariable, los factores de riesgo asociados a la mortalidad global fueron los antecedentes de cardiopatía isquémica, el sexo masculino y la puntuación CHADS₂, con mayor riesgo para los pacientes con valores ≥ 3 (tabla 3). Por el contrario, los factores protectores asociados a mortalidad global que se hallaron fueron el antecedente de hipercolesterolemia, el ejercicio físico y el sexo femenino. Datos muy similares se encontraron en la mortalidad cardiovascular (tabla 4). El área bajo la curva ROC de la puntuación CHADS₂ para el riesgo de muerte global fue baja (0,68; intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,61-0,76; $p < 0,05$), y para muerte cardiovascular fue moderada (0,78; IC 95% 0,69-0,86; $p < 0,05$) (figs. 3 y 4).

Discusión

El presente estudio es uno de los primeros trabajos que valoran el impacto pronóstico de la puntuación CHADS₂ para establecer el riesgo de mortalidad en una cohorte mediterránea de pacientes hipertensos, independientemente de la presencia o no de fibrilación auricular. Los resultados ponen de manifiesto que el CHADS₂ es un buen predictor de mortalidad global y cardiovascular, de tal manera que los pacientes con una puntuación ≥ 3 tienen un riesgo aumentado de mortalidad a medio plazo.

La relevancia de la hipertensión arterial como uno de los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular ha sido ampliamente demostrada y, además, comporta un problema de salud pública de primer orden. Asimismo, su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular aumenta exponencialmente el riesgo de episodios cardiovasculares

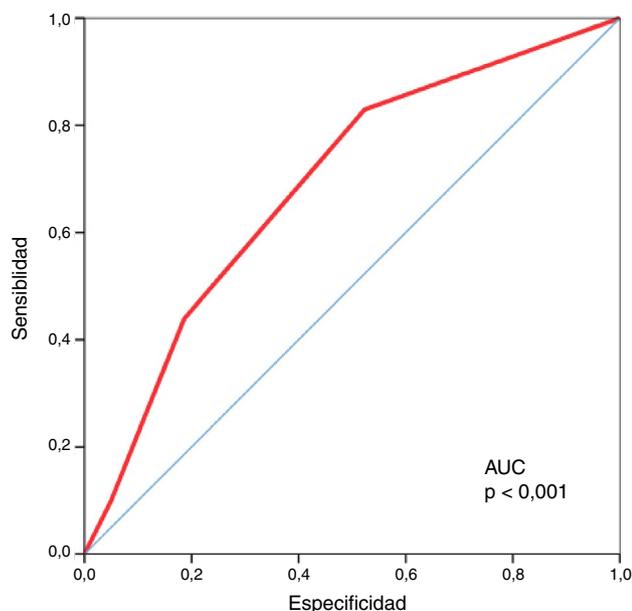


Figura 3. Curva receiver operating characteristic para predecir el riesgo de mortalidad global mediante la puntuación CHADS₂.

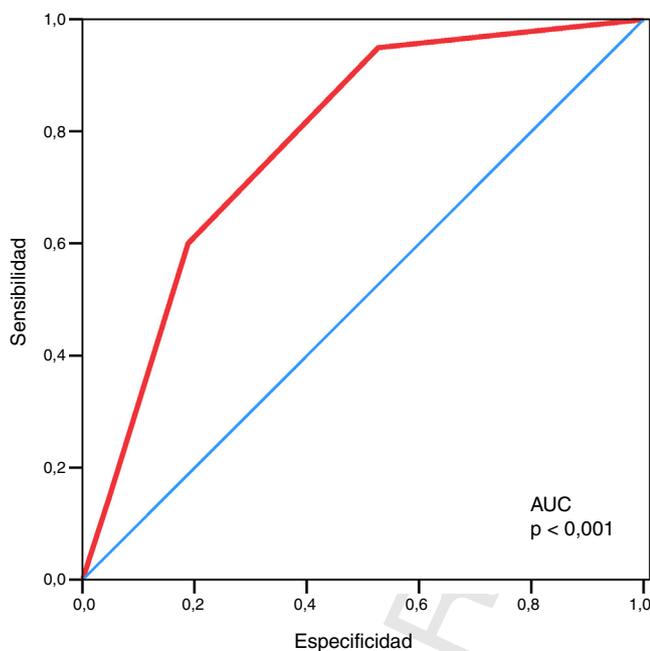


Figura 4. Curva receiver operating characteristic para predecir el riesgo de mortalidad cardiovascular mediante la puntuación CHADS₂.

y de mortalidad cardiovascular¹². Estos conocimientos han llevado, en las últimas décadas, a un amplio desarrollo de diferentes escalas de valoración de riesgo^{13,14} y estrategias terapéuticas encaminadas a disminuir su incidencia, su mortalidad y los costes sociosanitarios que suponen. El hecho de poder disponer de una herramienta que pueda predecir el riesgo de muerte en esta población de hipertensos puede ayudar en esta tarea¹⁵.

La puntuación CHADS₂⁴ se desarrolló originalmente como un esquema de predicción del riesgo de ictus en los pacientes con fibrilación auricular no valvular^{1,3}. Sin embargo, en los últimos años se ha extendido su uso más allá de su escenario original de la fibrilación auricular^{16,17}, y presenta algunas ventajas sobre otras

escalas (SCORE o Framingham), como la inclusión de pacientes de más edad y su menor complejidad en su utilización diaria. Henriksson et al. han aplicado esta puntuación a una amplia serie de pacientes supervivientes a un ictus incluidos en el *Swedish Stroke Registry*, y demuestran que el riesgo de mortalidad a los 5 años del episodio cerebral aumenta gradual y linealmente con la puntuación del CHADS₂, tanto para pacientes con fibrilación auricular como en ritmo sinusal¹⁸. Estos datos se han confirmado recientemente en otros estudios, donde se ponen de manifiesto una mayor mortalidad y una mayor recurrencia de ictus y episodios cardiovasculares en los pacientes con ictus y una puntuación ≥ 2 , independientemente de que haya o no fibrilación auricular^{19,20}. Recientemente, nuestro grupo también ha demostrado la asociación del CHADS₂ con el riesgo de ictus en población hipertensa en ritmo sinusal, de tal manera que los pacientes con un CHADS₂ ≥ 4 presentaban 9 veces más riesgo de ictus²¹.

El papel de la puntuación CHADS₂ también se ha investigado en el campo de la cardiopatía isquémica. Poci et al. han demostrado que puntuaciones elevadas del CHADS₂ en el momento del ingreso por síndrome coronario agudo se asociaban a un mayor riesgo de hospitalización por ictus y una mayor mortalidad durante el seguimiento⁵. En el presente estudio ampliamos el escenario de utilización de la citada puntuación al campo de la hipertensión arterial, uno de los factores de riesgo más frecuentes y que comporta un mayor riesgo de episodios cardiovasculares, y demostramos la asociación entre CHADS₂ y riesgo de mortalidad tanto global como cardiovascular a medio plazo en una muestra de pacientes hipertensos de edad ≥ 65 años, con un incremento progresivo a medida que aumenta el valor del CHADS₂. Ello puede aportar un valioso apoyo a la hora de utilizar este esquema de predicción de riesgo, atractivo y sencillo, en nuestro medio.

Son diversos los mecanismos potenciales que pueden explicar la capacidad del CHADS₂ para predecir el riesgo de mortalidad de los pacientes hipertensos, independientemente de la presencia de fibrilación auricular. Es evidente que algunos de los componentes de la escala constituyen factores de riesgo cardiovascular de manera individual y, al poder cuantificar su importancia mediante una puntuación y asociarlos, podemos llegar a predecir la mortalidad a largo plazo, como demuestra nuestro estudio. Henriksson et al. resaltaban en su trabajo la capacidad de la escala para determinar la mortalidad a 6 meses tras un ictus independientemente de la presencia de fibrilación auricular, principalmente por el gran peso de 2 de sus componentes, la edad y la insuficiencia cardiaca, y sugerían que deberían tener más valor¹⁵.

Llama la atención en nuestros resultados la asociación paradójica entre hipercolesterolemia y una menor mortalidad en el paciente hipertenso, en contra de la evidencia sostenida por los grandes estudios de prevención primaria y secundaria publicados hasta la fecha^{22,23}. Sin embargo, algunos trabajos recientes en población anciana han mostrado también esa falta de asociación entre la hipercolesterolemia y un peor pronóstico cardiovascular, especialmente en mujeres²⁴. Es probable que lo realmente trascendente no sea la presencia en sí de la dislipidemia, sino el tiempo de evolución de la misma, sin poder descartar tampoco que los pacientes ancianos que han llegado al estudio tengan cierta resistencia a que la hipercolesterolemia les produzca enfermedad cardiovascular.

El estudio realizado presenta algunas limitaciones. En primer lugar, existe un sesgo de selección, ya que los pacientes incluidos en el estudio eran los que acudían espontáneamente al sistema sanitario, por lo que nuestras conclusiones no pueden extrapolarse a otros escenarios. Por otro lado, no existe una segunda cohorte independiente de validación que confirme los resultados de predicción clínica obtenidos en nuestra muestra. Por último, nuestro análisis no es un estudio de causalidad, por lo que no nos permite establecer una relación de causa-efecto, sino una asociación significativa.

En resumen, nuestro estudio refleja que la escala CHADS₂ puede ser un instrumento clínico de fácil aplicación en la práctica clínica diaria, consumiendo escasos recursos para identificar pacientes hipertensos de alto riesgo de mortalidad. Además, permite plantear la cuestión de si los casos con puntuaciones CHADS₂ más altas podrían beneficiarse de tratamientos preventivos o terapéuticos más intensivos para aumentar la supervivencia, por lo que sería recomendable la realización de estudios en este sentido.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A laboratorios Lacer, por su contribución y ayuda no condicionada a este proyecto. A todos los investigadores participantes, sin cuyo trabajo y esfuerzo diario no habría sido posible el estudio.

ANEXO. Investigadores del registro FAPRES

Juan Alberola, Vicente Javier; Maestre Amat, Luis; Mateo Limiñana, Jose Manuel; Monleon Gomez, Jose; Montagud Moncho, Miguel; Guinot Martinez, Enrique; Gamon Pastor, Jose Blas; Salanova Penalba, Alejandro; Sanchis Domenech, Carlos; Pallares Carratala, Vicente; Palacios del Cerro, Antonio; Perez Martinez, Rafael; Baudet Dejean, Chantal; Perez Alonso, Manuel; Facila Rubio, Lorenzo; Sipan Sarrion, Yolanda; Saro Perez, Eugenia; Villaro Gumpert, Juan; Cabrera Ferriols, M. Angeles; Fraile Fraile, Belen; Carbonell Franco, Francisco; Cornejo Mari, Francisco Javier; Barbera Comes, Javier; Quiles Añon, Fernando; Llisterri Caro, Jose Luis; Almenar Cubells, Enrique; Casado Gonzalez, Joaquin; Godoy Rocati, Diego; Martinez Guerola, Carmen; Bonet Garcia, Jorge Alejo; Blazquez Encinar, Julio Cesar; Botella Estrada, Carlos; Saen Icoy, Montepio; Almarcha Perez, Natividad; Salanova Chilet, Lorena; Torres Ferrando, Miquel; Debon Belda, Manuel; Fluixa Carrasosa, Carlos; Aznar Baset, Lucia; Vivancos Aparicio, Diego; Pineda Cuenca, Manuel; Obarrio Moreno, Alicia; Nuñez Jorge, Carlos; Matoses Nacher, Daniel; Baño Aracil, Manuel; Balanza Garzon, Alicia; Garcia Palomar, Carlos; Peña Forcada, Enrique; Raga Casaus, Jose; Martinez Lahuerta, Juan; Mendizabal Nuñez, Andrea; Santos Alonso, Eufrosina; Corbi Pascual, Miguel; Lillo Sanchez, Antonio; Martorell Adsuara, Vicente; Sanchez Ruiz, Tomas; Ortiz Diaz, Francisco; Llinares Orts, Jose Francisco; Lahoz Ferrer, Julio; Morillas Blasco, Pedro; Pertusa Martinez, Salvador; Manclus Montoya, Carlos; Adria Mico, Jose Manuel; Llaudes Soler, Ricardo; Castillo Castillo, Jesus; Llopis Martinez, Francisco; Ruiz de la Prada Abarzuza, Ignacio; Nebot Rico, Lidia.

Bibliografía

1. Lip GY. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: When, how, and why? *Eur Heart J*. 2013;34:1041-9.
2. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-70.
3. Ruiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Anguita M, López A, et al. Predicción de eventos embólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular: evaluación del score CHADS₂ en una población mediterránea. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:29-35.

4. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: Recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol*. 2012;28:125-36.
5. Poci D, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J, Edvardsson N, Caidahl K. Role of the CHADS₂ score in acute coronary syndromes: Risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation. *Chest*. 2012;141:1431-40.
6. Chan Y, Yiu K, Lau K, Yiu Y, Li S, Lam T, et al. The CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores predict adverse vascular function, ischemic stroke and cardiovascular death in high-risk patients without atrial fibrillation: Role of incorporating PR prolongation. *Atherosclerosis*. 2014;237:504-13.
7. Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antritrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:943-50.
8. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
9. World Health Organization. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva: WHO; 1998. p. 76-101.
10. Villar F, Maiques A, Brotons G, Torcal J, Lorenzo A, Vilaseca J, et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28 Supl 2:S13-36.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281-357.
12. Weber MA, Bakris GL, Hester A, Weir MR, Hua TA, Zappe D, et al. Systolic blood pressure and cardiovascular outcomes during treatment of hypertension. *Am J Med*. 2013;126:501-8.
13. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Memotti A, de Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
14. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
15. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
16. Hsu PC, Lin TH, Lee WH, Chu CY, Chiu CA, Lee HH, et al. Association between the CHADS₂ Score and an ankle-brachial index of < 0.9 in patients without atrial fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21:322-8.
17. Hoshino T, Ishizuka K, Shimizu S, Uchiyama S. CHADS₂ score predicts functional outcome of stroke in patients with a history of coronary artery disease. *J Neurol Sci*. 2013;331:57-60.
18. Henriksson KM, Farahmand B, Johansson S, Asberg S, Terent A, Edvardsson N. Survival after stroke-The impact of CHADS₂ score and atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2010;141:18-23.
19. Tu HT, Campbell BC, Meretoja A, Churilov L, Lees KR, Donnan GA, et al. Pre-stroke CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores are useful in stratifying three-month outcomes in patients with and without atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:273-80.
20. Ntaios G, Lip GY, Makaritsis K, Papavasileiou V, Vemou A, Koroboki E, et al. CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and long-term stroke outcome in patients without atrial fibrillation. *Neurology*. 2013;80:1009-17.
21. Morillas P, Pallarés V, Fácila L, Llisterri JL, Sebastián ME, Gómez M, et al. La puntuación CHADS₂ como predictor de riesgo de ictus en ausencia de fibrilación auricular en pacientes hipertensos de 65 o más años. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:485-91.
22. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;31:CD004816.
23. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al., Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-90.
24. Nagasawa SY, Okamura T, Iso H, Tamakoshi A, Yamada M, Watanabe M, et al., for the Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Relation between serum total cholesterol level and cardiovascular disease stratified by sex and age group: A pooled analysis of 65,594 individuals from 10 cohort studies in Japan. *J Am Heart Assoc*. 2012;1:e001974.