

Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada

Jaume Marrugat^{a,b}, Pascual Solanas^{b,c}, Ralph D'Agostino^d, Lisa Sullivan^d, José Ordovas^e, Ferran Cordón^c, Rafael Ramos^a, Joan Sala^f, Rafael Masià^f, Izabella Rohlf^f, Roberto Elosua^a y William B. Kannel^d

^aUnitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona.

^bUniversitat Autònoma de Barcelona. ^cEquipo de Atención Primaria Girona-3 y Unidad Docente de Medicina de Familia. Girona. ^dFramingham Heart Study and Boston University. Boston. EE.UU.

^eTUFTS University. Boston. EE.UU. ^fServei de Cardiologia i Unitat Coronària. Hospital Josep Trueta. Girona.

Introducción y objetivos. Las ecuaciones de Framingham sobrestiman el riesgo de enfermedad coronaria en los países cuya incidencia es baja. En éstos, la ecuación debería adaptarse para la correcta prevención de la enfermedad coronaria. Se presentan las tablas de riesgo coronario global de Framingham calibradas para la población española.

Pacientes y método. Se utilizó el procedimiento de calibración de la ecuación de Framingham, consistente en sustituir la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y la tasa de incidencia de acontecimientos coronarios de Framingham por las de nuestro medio. Se ha usado la ecuación de Framingham, que incluye el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Se han calculado las probabilidades de acontecimiento a los 10 años y se han elaborado unas tablas con códigos de color y la probabilidad exacta en cada casilla correspondiente a las distintas combinaciones de los factores de riesgo clásicos, para una concentración de cHDL de 35-59 mg/dl.

Resultados. Las tasas de acontecimientos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo difieren considerablemente entre la población estudiada y Framingham. Valores de cHDL < 35 mg/dl incrementan el riesgo en un 50% y los > 60 mg/dl lo reducen en un 50%, aproximadamente. La proporción de casillas con una probabilidad de acontecimiento coronario a los 10 años superior al 9% es 2,3 veces menor, y la de casillas con una probabilidad > 19% es 13 veces menor en las tablas calibradas que en las originales de Framingham.

Conclusiones. La función de Framingham calibrada puede constituir un instrumento para estimar con más precisión el riesgo coronario global en la prevención primaria de esta enfermedad en España. Su uso debe acompañarse de una validación apropiada y se debe trabajar en la elaboración de ecuaciones propias españolas.

Palabras clave: *Riesgo cardiovascular. Enfermedad coronaria. Ecuaciones de riesgo cardiovascular.*

Correspondencia: Dr. J. Marrugat.
Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM).
C/ Dr. Aiguader, 80. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: jmarrugat@imim.es

Recibido el 30 de diciembre de 2002.
Aceptado para su publicación el 17 de enero de 2003.

Coronary Risk Estimation in Spain Using a Calibrated Framingham Function

Introduction and objectives. The Framingham coronary heart disease (CHD) functions overestimate the risk of CHD in countries with a low incidence. Consequently, these functions should be calibrated for the purpose of primary prevention. Calibrated Framingham function charts of overall CHD risk for the Spanish population are presented.

Patients and methods. The Framingham functions were calibrated by substituting the prevalence of CHD risk factors and incidence found in Framingham with the same values for Spain. The Framingham function that included high-density lipoprotein (HDL) cholesterol was used. The 10-year probability of developing a CHD event was estimated for several combinations of risk factors and HDL levels ranging from 35 to 59 mg/dl. Color-coded charts were prepared that show the exact probability of CHD corresponding to each combination of risk factors, shown in separate cells on the chart.

Results. The event rate and prevalence of CHD risk factors differed considerably between Girona and Framingham. HDL < 35 mg/dL increased risk by approximately 50% and HDL > 60 mg/dL reduced it by 50%. The proportion of cells in which the 10-year probability of developing a CHD event was > 9% was 2.3 times higher and that of cells with a probability > 19% was 13 times lower in the chart calibrated for Spain than in the original Framingham charts.

Conclusions. The calibrated Framingham function may help to more accurately estimate the overall risk of CHD in the Spanish population for primary prevention purposes. The calibrated function should be validated, and the development of functions for the Spanish population should be promoted.

Key words: *Coronary disease risk. Coronary artery disease. Coronary heart disease risk functions.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

VER EDITORIAL EN PÁGS. 225-7

ABREVIATURAS

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

IAM: infarto agudo de miocardio.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

PAD: presión arterial diastólica.

PAS: presión arterial sistólica.

REGICOR: Registre Gironí del Cor.

INTRODUCCIÓN

Dos terceras partes de las más de 40.000 muertes que se producen cada año en España por cardiopatía isquémica ocurren antes de que los pacientes puedan llegar a un hospital¹. Parte de estas muertes podría evitarse si la prevención coronaria de esta enfermedad fuera óptima y se consiguiera un descenso de su incidencia, que ha permanecido estable en los últimos 15 años^{2,3}. Según las estimaciones sobre la proyección de las enfermedades crónicas, en el año 2020 la cardiopatía isquémica continuará siendo la primera causa de muerte en los países industrializados y pasará a ser la tercera en los que actualmente están en vías de desarrollo⁴. Por ello, todos los esfuerzos destinados a perfeccionar la prevención coronaria están justificados.

La estimación de la probabilidad de que un individuo desarrolle un acontecimiento coronario a partir de sus factores de riesgo constituye un instrumento valioso para conseguir este objetivo. La prevención coronaria basada en una evaluación del riesgo global permite tomar decisiones más eficientes que mediante el abordaje de sus componentes aislados⁵. Sin embargo, los factores de riesgo no se distribuyen homogéneamente ni tienen el mismo efecto en todas las poblaciones⁶⁻⁹. En particular, en la del sur de Europa se han descrito situaciones paradójicas de baja incidencia de cardiopatía isquémica o escasa mortalidad por esa causa en un contexto de elevada prevalencia de factores de riesgo o de consumo de grasas saturadas¹⁰⁻¹¹.

La cohorte de Framingham ha contribuido al conocimiento de las causas de la cardiopatía isquémica y otras enfermedades cardiovasculares¹². Sus resultados han permitido el desarrollo de funciones matemáticas para cuantificar el riesgo individual de presentar un acontecimiento coronario según la presencia de diferentes factores de riesgo¹³⁻¹⁵. El cálculo del riesgo coronario basado en el estudio de Framingham es el más recomendado en la actualidad^{5,16-18}. En España aún no se han desarrollado modelos predictivos con datos poblacionales propios. Por otro lado, se ha constatado que la ecuación de Framingham sobrestima el riesgo coronario en varias poblaciones^{3,19-23}.

En ausencia de estudios poblacionales de cohorte, se han propuesto mecanismos para calibrar la función de

riesgo coronario de Framingham atendiendo a la prevalencia local de los factores de riesgo cardiovascular y a la incidencia de acontecimientos coronarios¹⁹. Se ha utilizado esta metodología para crear una función calibrada en nuestro medio, cuya buena concordancia entre el número de acontecimientos coronarios mayores (infarto agudo de miocardio [IAM] sintomático, mortal o no) predicho mediante dicha calibración y el observado se verificó en el registro poblacional de infarto de miocardio de Girona REGICOR (Registre Gironí del Cor)^{3,24}.

El objetivo de este trabajo es presentar las tablas de estimación del riesgo coronario global a 10 años basadas en la calibración de la ecuación de Framingham adaptada para la población española.

PACIENTES Y MÉTODO

La ecuación de Framingham para la estimación del riesgo coronario a 10 años contempla, clásicamente, todos los acontecimientos coronarios, mortales o no, incluyendo la angina^{14,15} y los IAM con onda Q asintomáticos detectados electrocardiográficamente²⁵. Sin embargo, también se ha ajustado una ecuación para los acontecimientos coronarios mayores: IAM sintomático, mortal o no^{3,19}.

La forma de calibración de la ecuación de Framingham para acontecimientos coronarios mayores¹⁹, la sobrestimación que produce de dichos acontecimientos y las ventajas de la calibración en nuestro medio ya han sido descritas detalladamente con anterioridad³. En resumen, la ecuación de Framingham estima el riesgo de un acontecimiento coronario a 10 años comparando el riesgo del individuo evaluado con el del promedio de la población, y lo calcula a partir de la media de edad y de la prevalencia de los factores de riesgo considerados en dicha población. También se tiene en cuenta la tasa promedio de acontecimientos a 10 años en dicha población. Ninguno de estos valores coincide en España con los de la cohorte de Framingham. La calibración de la ecuación de Framingham consiste en la sustitución del elemento de comparación promedio de Framingham por uno local. Para ello, es necesario disponer de una estimación fiable de la prevalencia local de los factores de riesgo involucrados, de la tasa local de incidencia de los acontecimientos coronarios considerados, y de los coeficientes originales de la ecuación. En el apéndice se describe con detalle la forma de cálculo de la ecuación calibrada.

Se han elaborado las tablas para el modelo general de todos los acontecimientos coronarios de Framingham utilizando la ecuación publicada por Wilson et al, en 1998¹⁴, en la que emplearon el método descrito de calibración^{3,19}. La ecuación de Wilson incluye el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el grado de hipertensión basado en las presiones arteriales sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Para ello, se han utilizado los datos de prevalencia poblacional de

los factores de riesgo observados en el estudio REGICOR^{3,10}. La tasa de incidencia de acontecimientos mayores se ha obtenido del registro poblacional REGICOR¹⁰ que, desde 1988, investiga todos los casos sospechosos de IAM en 6 comarcas de Girona, cuya población entre 35 y 74 años es de aproximadamente 200.000 habitantes. Dado que la tasa de incidencia de angina y de IAM silente es desconocida en Girona, se ha asumido que la proporción será similar a la de Framingham, para lo que se ha incrementado la de acontecimientos mayores de forma proporcional. Se ha usado la siguiente razón:

$$\frac{H_0(t)/FramTodos}{H_0(t)/FramMayor}$$

donde t representa el tiempo de seguimiento, que en este caso es de 10 años; $H_0(t)/FramTodos$, la tasa de acontecimientos coronarios incluyendo la angina y el IAM silente en Framingham, y $H_0(t)/FramMayor$, la tasa de IAM mortal o no mortal con síntomas. El valor de este cociente es 1,400 para los varones y 1,910 para las mujeres. La tasa de acontecimientos mayores de Girona en varones en el registro REGICOR (3,5%) se multiplica por 1,400 para obtener la tasa estimada de todos los acontecimientos coronarios (4,9%). Esto, a

su vez, permite calcular la tasa de población libre de acontecimiento de la siguiente manera:

$$100 - 4,9\% = 95,1\%$$

Para las mujeres, el procedimiento es similar: la tasa de acontecimientos mayores (1,1%) se multiplica por su cociente correspondiente (1,910) para obtener la tasa estimada de todos los acontecimientos coronarios (2,2%). La tasa de población femenina libre de acontecimiento será:

$$100 - 2,2\% = 97,8\%$$

Las tablas se han calculado para el cHDL promedio de Girona en los varones (47,5 mg/dl) en la población de 35-74 años. Se ha utilizado, como en la mayoría de guías^{5,16,17}, un código de color de intensidad de riesgo para las distintas combinaciones de factores de riesgo para varones y mujeres diabéticos y no diabéticos por separado. Se ha anotado el riesgo, redondeado al entero más próximo siempre por exceso, en cada casilla de combinación de los grados de factores de riesgo que se exponen en la tabla 1.

RESULTADOS

En la tabla 1 se reproduce la distribución de los factores de riesgo de Girona y de Framingham. Dicha distri-

TABLA 1. Coeficientes de regresión del modelo de riesgos proporcionales de Cox de la función de Framingham para la incidencia de todo tipo de acontecimientos coronarios a 10 años y prevalencia de cada grado de los factores de riesgo en Framingham, EE.UU., y Girona, España

	Varones			Mujeres		
	Coefficientes del modelo de Cox	Prevalencia en Framingham	Prevalencia en Girona	Coefficientes del modelo de Cox	Prevalencia en Framingham	Prevalencia en Girona
Edad (media en años)	0,0483	48,3	54,6	0,3377	49,6	54,2
Edad al cuadrado				-0,0027	2.604,5	3.054,9
Colesterol total (mg/dl)						
< 160	-0,6595	7,5%	5,9%	-0,2614	7,9%	4,9%
160-199	0	31,3%	20,7%	0	30,3%	11,8%
200-239	0,1769	39,0%	34,8%	0,2077	32,7%	35,3%
240-279	0,5054	16,5%	28,1%	0,2439	20,0%	24,6%
≥ 280	0,6571	5,7%	10,5%	0,5351	9,1%	13,4%
cHDL (mg/dl)						
< 35	0,4974	19,2%	17,0%	0,8431	4,3%	3,8%
35-44	0,2431	35,7%	31,9%	0,3780	14,9%	17,0%
45-49	0	15,5%	12,7%	0,1979	12,4%	12,3%
50-59	-0,0511	19,0%	20,9%	0	27,7%	26,0%
> 59	-0,4866	10,6%	17,5%	-0,4295	40,7%	40,9%
Presión arterial (mmHg)						
Óptima (PAS < 120)/(PAD < 80)	0,0023	20,2%	18,1%	-0,5336	34,8%	27,5%
Normal (PAS 120-129)/(PAD 80-84)	0	24,3%	19,3%	0	48,6%	16,5%
Normal alta (PAS 130-139)/(PAD 85-89)	0,2832	20,2%	20,1%	-0,0677	15,0%	16,2%
Grado I (PAS 140-159)/(PAD 90-99)	0,5217	22,5%	28,4%	0,2629	18,6%	28,6%
Grados II-III (PAS ≥ 160)/(PAD ≥ 100)	0,6186	12,8%	14,1%	0,4657	10,0%	11,5%
Diabetes	0,4284	5,0%	9,3%	0,5963	3,8%	6,7%
Tabaco	0,5234	40,3%	42,3%	0,2925	37,8%	12,0%
Incidencia a 10 años	De cardiopatía isquémica ^a	10,0%	4,9% ^b		3,8%	2,2% ^b

^aInfarto de miocardio fatal o no fatal, con o sin síntomas y angina. ^bEstimado a partir de datos reales de incidencia de infarto de miocardio sintomático, mortal o no, y de la proporción de angina e infarto de miocardio silente en Framingham (véase el texto).

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

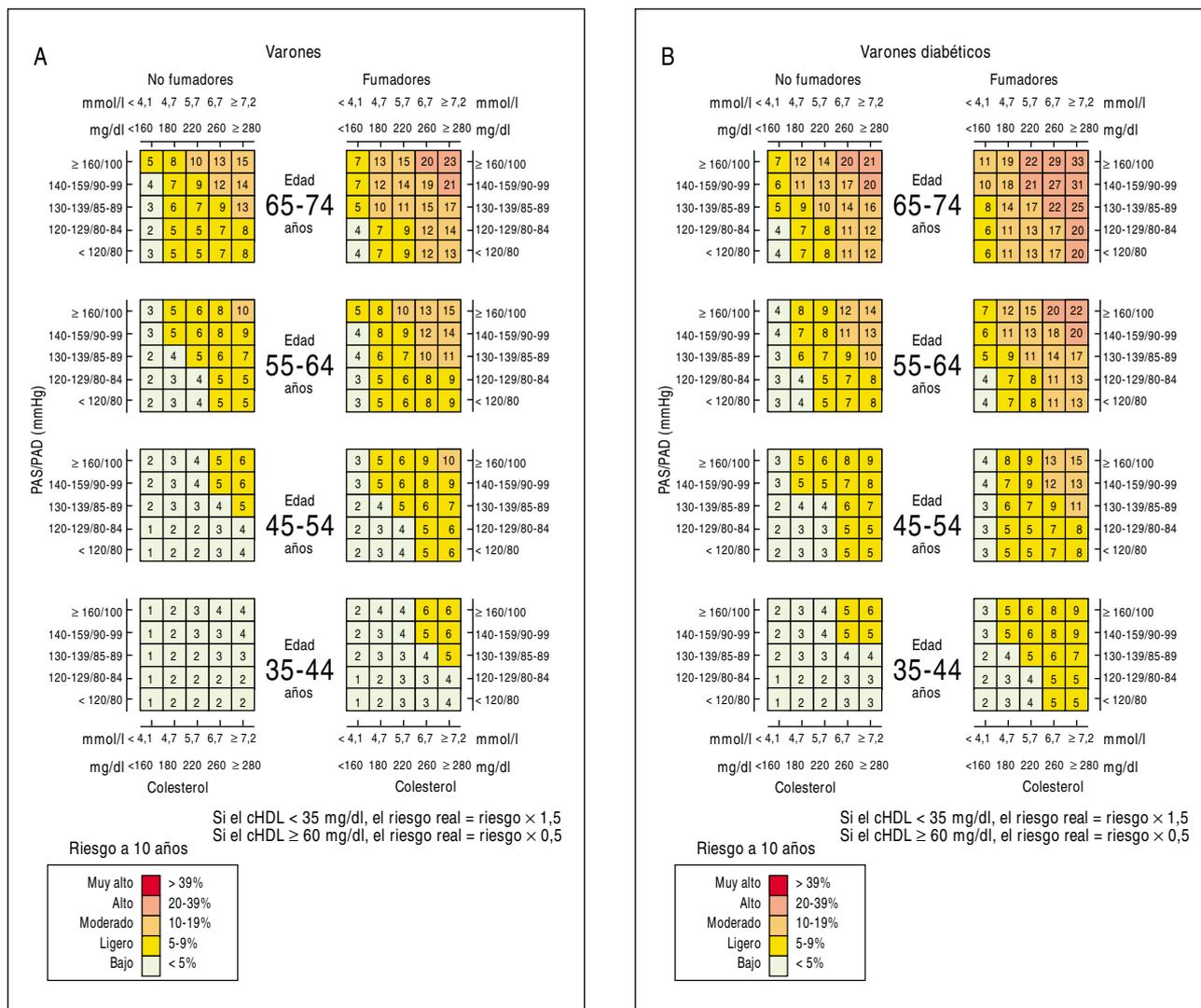


Fig. 1. A: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en los varones no diabéticos con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en los varones diabéticos. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

bución difiere en varias categorías de distintos factores de riesgo, tanto en varones como en mujeres. También existen divergencias en la tasa de incidencia de acontecimientos coronarios entre ambas regiones y sexos.

En la figura 1A se presenta la tabla de riesgo de IAM, mortal o no, con o sin síntomas, y angina para varones con diferentes combinaciones de factores de riesgo, y en la figura 1B para los varones diabéticos. En la figura 2A se presenta el riesgo de las mujeres y en figura 2B, el de las mujeres diabéticas.

El riesgo obtenido con un cHDL < 35 mg/dl es aproximadamente un 50% mayor que el observado en las tablas, y el obtenido para un cHDL > 59 mg/dl, la mitad.

La proporción de combinaciones de factores de riesgo que determinan un riesgo de cardiopatía isquémica grave o muy grave (es decir, más de un 19% de riesgo a 10 años) en el conjunto de las tablas calibradas es 13 veces menor

que en las originales (tabla 2). La proporción de combinaciones de factores que conducen a un riesgo moderado a muy alto es 2,7 veces menor. La disminución es particularmente notable en los varones y mujeres no diabéticos.

DISCUSIÓN

Se presentan unas tablas de riesgo coronario global calibradas para su uso en la población española mediante la inclusión en las estimaciones de la prevalencia de factores de riesgo y de la tasa de acontecimientos estimada en nuestro medio. Los valores de las tablas globalmente producen un porcentaje de combinaciones de factores de riesgo (casillas), con un riesgo global moderado a muy alto, 2,7 veces menor que las originales. En general, el riesgo producido por las combinaciones de factores de riesgo es mucho menor que en las últimas.

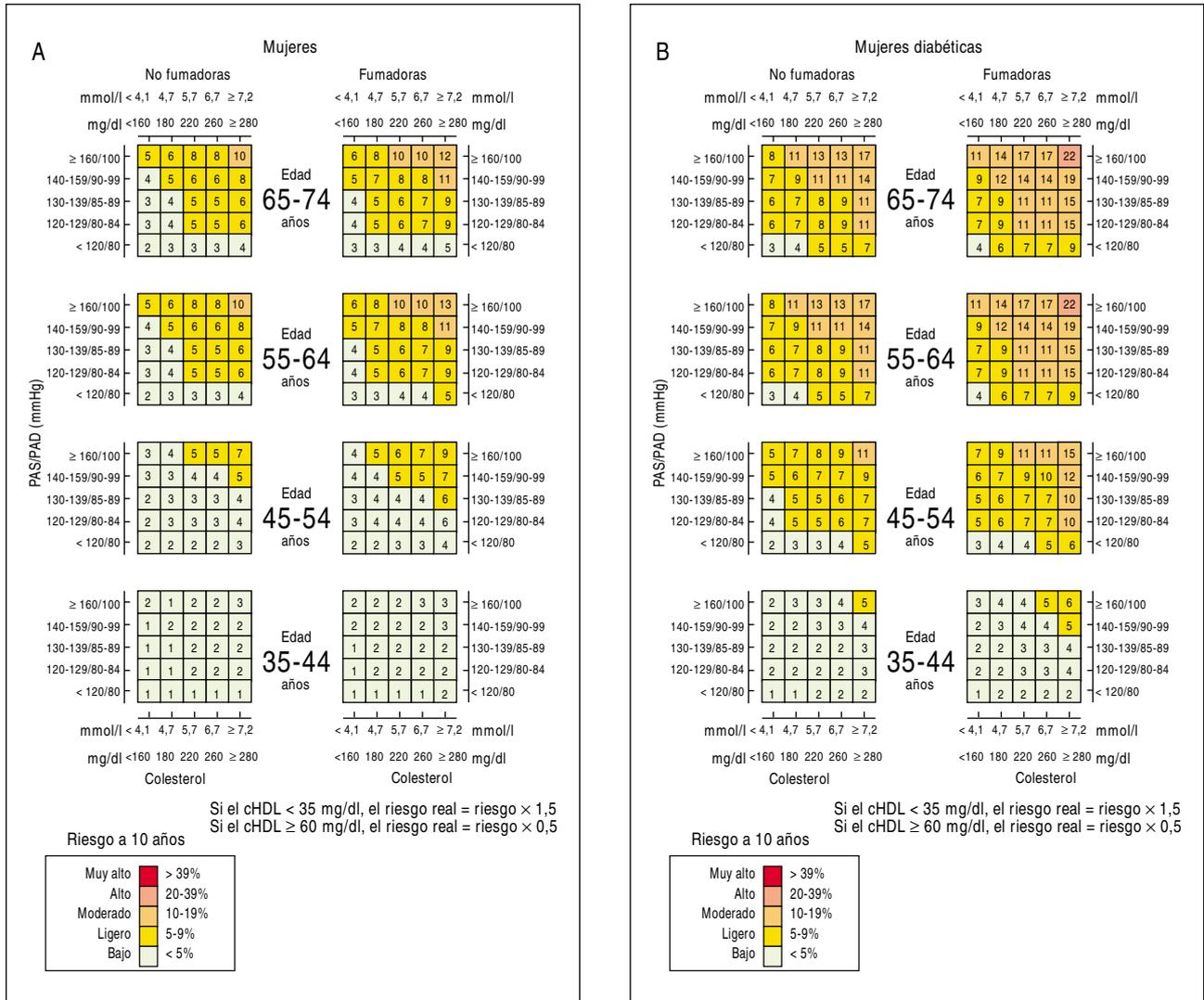


Fig. 2. A: Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en las mujeres no diabéticas con diferentes combinaciones de factores de riesgo y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 35-59 mg/dl. B: Riesgo en las mujeres diabéticas. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Las dificultades de extrapolación de la función de Framingham a ciertas áreas de baja incidencia ya han sido descritas en varias ocasiones en la población general^{3,18-23,26,27} y en diabéticos²⁸, aunque se ajusta bien a la realidad de muchas zonas del mundo^{29,30}. La recomendación explícita de las guías europeas de prevención coronaria es que se realicen esfuerzos dirigidos a adaptar las funciones predictivas a las necesidades locales⁵. El presente estudio responde a esta recomendación mediante una técnica de calibración bien establecida^{3,19}. Es cierto también que se han realizado esfuerzos de adaptación de las ecuaciones mediante distintas aproximaciones^{3,22}. Sin embargo, cualquier adaptación debería incluir la estimación del máximo número de acontecimientos coronarios, e incluso cardiovasculares, en el futuro. La predicción de acontecimientos letales exclusivamente o de acontecimientos

mayores³¹ en una época en que la mortalidad por cardiopatía isquémica está disminuyendo y los síndromes coronarios agudos reciben tratamiento temprano, que evita complicaciones, podría ofrecer una visión algo sesgada y desconcertante en la práctica clínica.

El único estudio de cohorte con seguimiento de más de 20 años demostró, a pesar de tratarse de una población laboral exclusivamente masculina, que el número de acontecimientos coronarios observado era inferior al esperado según el grado de exposición a factores de riesgo al inicio del estudio en 1968³². La corrección obtenida en nuestro estudio concuerda con este hallazgo aunque, por la información publicada del estudio de Manresa, no es posible determinar la magnitud de la diferencia entre lo esperado por la prevalencia de factores de riesgo al inicio del seguimiento y lo observado³².

TABLA 2. Proporción de combinaciones de factores de riesgo con riesgo bajo/ligero, moderado y alto/muy alto en las tablas basadas en la función de Framingham usada en las guías europeas de prevención coronaria^{5,13} y en las tablas basadas en la función de Framingham, que incluye el cHDL¹⁴ calibrado para la población española

	Original			Calibrado		
	Bajo/ligero (%)	Moderado (%)	Alto/muy alto (%)	Bajo/ligero (%)	Moderado (%)	Alto/muy alto (%)
No diabéticos						
Varones						
No fumadores	50	24	26	93	7	0
Fumadores	39	21	40	76	21	3
Mujeres						
No fumadoras	71	26	3	98	2	0
Fumadoras	55	30	15	92	8	0
Diabéticos						
Varones						
No fumadores	36	22	42	80	17	3
Fumadores	22	14	64	58	29	13
Mujeres						
No fumadoras	46	26	28	81	19	0
Fumadoras	28	18	54	63	35	2

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Los autores del estudio de los Siete Países y de otros previos observaron que, en el sur de Europa, las variables que tenían un mayor poder predictivo de mortalidad por cardiopatía isquémica a 6 años (mayor coeficiente estandarizado en el modelo) eran el tabaquismo, la PAS, la edad y el índice de masa corporal, mientras que el colesterol no se asociaba significativamente con el riesgo de presentar un acontecimiento coronario^{6,8}.

El cálculo del riesgo coronario determina el enfoque preventivo de los pacientes individualmente. Sin embargo, el efecto de una modificación a la baja del resultado de esta estimación, como es el caso de este trabajo, podría influir en la decisión del manejo farmacológico de la hipercolesterolemia³³⁻³⁵. En efecto, las guías vigentes de prevención coronaria indican que el tratamiento farmacológico debe iniciarse en pacientes con un riesgo a 10 años para su edad real o proyectado a los 60 años superior al 20%, cuando tras tres a 6 meses de manejo con medidas de estilo de vida no se consigue reducir el colesterol total por debajo de 190 mg/dl o el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) por debajo del 115 mg/dl⁵, o de 130 mg/dl según las recomendaciones españolas³⁶. El tratamiento farmacológico de la hipertensión también depende del mismo grado de riesgo. Sin embargo, no parece prudente utilizar la presente calibración para justificar un menor tratamiento farmacológico de la hipertensión por dos motivos: *a*) la hipertensión tiene muchas otras consecuencias clínicas negativas (principalmente, el accidente cerebrovascular, para el que el riesgo atribuible es cercano al 50%)³⁷, y *b*) se ha demostrado reiteradamente que la hipertensión en España presenta tasas de mal control y de desconocimiento elevadas^{10,38}.

Características y limitaciones del estudio

La incidencia de IAM en Girona se encuentra aproximadamente un 15% por debajo del promedio de España en el estudio IBERICA (Investigación y Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)³⁹. Por tanto, la validez externa (aplicabilidad) de la ecuación a otras zonas de España debe aceptarse con las debidas precauciones.

En las tablas que se presentan se ha eliminado el grupo más joven, de 25 a 34 años, que clásicamente se presenta en las tablas de Framingham con el centro de clase de 30 años. Se ha elegido esta opción debido a que el número de casos de IAM en este grupo de edad es muy bajo en nuestro país y los estimadores son necesariamente poco fiables. El riesgo de las mujeres de 65 a 74 años es prácticamente igual en todas las combinaciones de factores de riesgo que el de aquellas con 55 a 64 años. Este hecho es debido al factor cuadrático, que incluye la función de riesgo para este sexo y tiene posiblemente un sentido fisiopatológico, dada la mayor esperanza de vida de la mujeres y el aumento de la cardiopatía isquémica tras la menopausia, alrededor de los 55 años. No puede descartarse, sin embargo, que este fenómeno pueda deberse a que las propiedades del coeficiente de la variable edad para las mujeres son propias de la zona de alta incidencia de cardiopatía isquémica donde fueron estimadas (Framingham), y que las diferencias entre dichos grupos de edad pudieran ser más reducidas que en nuestro medio.

Para simplificar el potencial uso de las tablas se ha propuesto la corrección, según la concentración plasmática de cHDL, aumentando el riesgo de una casilla concreta en un 50% si está por debajo de 35 mg/dl, y

reduciéndolo a la mitad en caso de que sea superior a 59 mg/dl. Los sujetos con concentraciones entre 35 y 59 mg/dl tienen el riesgo que indica la casilla para su combinación de factores de riesgo, aunque en las más cercanas a 35 mg/dl es algo mayor (unas dos unidades porcentuales) y en las próximas a 59 mg/dl es algo menor (del orden también de dos unidades porcentuales). La posibilidad de incluir el efecto del cHDL en la estimación del riesgo, sin duda, es útil, aunque necesariamente aproximada. A pesar de ello, se ha comprobado en múltiples supuestos que la desviación de la regla propuesta para los pacientes con concentraciones inferiores a 35 mg/dl y superiores a 60 mg/dl raramente superaba las 3 unidades porcentuales.

La principal ventaja de utilizar la ecuación de Framingham publicada en 1998¹⁴ es que adapta los criterios de hipertensión arterial a los vigentes de la Organización Mundial de la Salud, categorizándolos de acuerdo con los valores de la PAS y la PAD en 5 grupos (óptima, normal, normal alta, estadio I y estadios II a IV)⁴⁰. Sin embargo, no existe mucha diferencia entre el riesgo de cardiopatía isquémica en la presión arterial óptima y la normal, como se desprende de las tablas presentadas.

Las tablas que se presentan están basadas en una calibración que no ha sido validada por el procedimiento de base poblacional, como el realizado para los acontecimientos mayores³, ni por un procedimiento prospectivo. Sin embargo, el procedimiento de calibración posee en sí mismo antecedentes y garantías razonables de validez^{3,19}.

No disponemos de datos poblacionales que permitan confirmar que la proporción de IAM silente y angina sobre el total de los acontecimientos coronarios incidentes en Girona sea parecida a la de Framingham. Sin embargo, esta aproximación debería ser la más conservadora, ya que es poco probable que la de Girona sea superior a la de Framingham.

Una de las limitaciones de estas fórmulas predictivas es que no consideran algunos factores de riesgo descritos recientemente (en particular, la proteína C reactiva, pero también la homocisteína, la lipoproteína (a), los anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae* o Citomegalovirus, el fibrinógeno y otros factores hemostáticos y marcadores de inflamación)²⁷. Otra limitación es que tampoco se incluyen variables que reflejen el control de los factores de riesgo, como el tratamiento antihipertensivo o corrector de la dislipemia.

La función de Framingham calibrada para nuestro medio que se presenta puede constituir un instrumento de razonable validez que permita estimar con más precisión el riesgo coronario global en la prevención primaria de esta enfermedad. Su uso debe acompañarse de una validación apropiada y no debe impedir que se progrese en la elaboración de ecuaciones propias españolas, construidas a partir de cohortes representa-

tivas de la población seguidas durante el tiempo suficiente.

AGRADECIMIENTO

Este proyecto fue financiado por la beca 99/226 de la Commission for Cultural, Educational and Scientific Exchange between the United States of America and Spain, y por las becas FIS 93/0568, FIS 96/0026-01 y FIS 94/0539 del Fondo de Investigación Sanitaria. El proyecto recibió ayuda parcial con la beca CIRIT/2001 SGR 00408 de la Generalitat de Cataluña. R. Elosua recibió una ayuda del Fullbright Program-Generalitat de Cataluña.

BIBLIOGRAFÍA

- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
- Tendències de la malaltia coronària a Catalunya, 1985-97: projecte MONICA. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 2000;XXI:1-6.
- Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health* 2003 [en prensa].
- Murray CL, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
- Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- Verschuren WMM, Jacobs DR, Bloemberg BPM, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995;274:131-6.
- Ordovas JM. Colesterol y tabaco: clásicos que perduran en el tiempo. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1143-5.
- ERICA Research Group. Prediction of coronary heart disease in Europe. The 2nd report of the WHO-ERICA Project. *Eur Heart J* 1991;12:291-7.
- van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med* 2000;342:1-8.
- Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila JS, Pavesi M, et al, and the REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Comm Health* 1998;52:707-15.
- Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. *Circulation* 1993;88:2771-9.
- Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.

15. McGee D, Gordon T. The Framingham Study applied to four other US based epidemiological studies of cardiovascular disease (Section N.º 31). Bethesda: US Department of Health, Education and Welfare, NIH, 1976; p. 76-1083.
16. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
17. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
18. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jorgensen T. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol* 2002;31:817-22.
19. 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;286:180-7.
20. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
21. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 2000;84:238-44.
22. Laurier D, Nguyen PC, Cazelles B, Segond P. Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham model. The PCV-METRA Group. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1353-64.
23. Houterman S, Boshuizen HC, Verschuren WM, Giampaoli S, Nissinen A, Menotti A, et al. Predicting cardiovascular risk in the elderly in different European countries. *Eur Heart J* 2002;23:294-300.
24. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset PN, Masià R, Marrugat J, and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Girona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol* 1998;27:599-604.
25. Kannel WB. Silent myocardial ischemia and infarction: insights from the Framingham Study. *Cardiol Clin* 1986;4:583-91.
26. Giampaoli S, Panico S, Palmieri L, Magrini N, Ferrario M, Pede S, et al. Identification of individuals with high coronary risk in the Italian population: indications of the Epidemiologic Cardiovascular Observatory. *Ital Heart J* 2001;2(Suppl):1098-106.
27. Grundy SM, D'Agostino RB, Mosca L, Burke GL, Wilson PW, Rader DJ, et al. Cardiovascular risk assessment based on US cohort studies: findings from a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. *Circulation* 2001;104:491-6.
28. Game FL, Jones AF. Coronary heart disease risk assessment in diabetes mellitus: a comparison of PROCAM and Framingham risk assessment functions. *Diabet Med* 2001;18:355-9.
29. Haq IU, Ramsay LE, Jackson PR, Wallis EJ. Prediction of coronary risk for primary prevention of coronary heart disease: a comparison of methods. *QJM* 1999;92:379-85.
30. A Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? Comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999;81:40-6.
31. Conroy R, Graham I, Fitzgerald T, Pyörälä K. Cardiovascular risk prediction in clinical practice: a European system. London: WONCA Europe Conference, 2002.
32. Tomàs i Abadal L, Varas Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer Vintó I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1146-54.
33. Simon A, Megnien JL, Levenson J. Coronary risk estimation and treatment of hypercholesterolemia. *Circulation* 1997;96:2449-52.
34. Haq IU, Jackson R, Yeo WW, Ramsay LE. Sheffield risk and treatment table for cholesterol lowering for primary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1995;345:1467-71.
35. Brotons C, Maiques A. ¿Debe administrarse terapia farmacológica hipolipemiente en normolipémicos o hiperlipémicos leves con factores de riesgo coronario? Argumentos en contra. *Rev Esp Cardiol* 1997;49:486-91.
36. Control de la colesterolesmia en España, 2000. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.
37. Chalmers J, Chapman N. Challenges for the prevention of primary and secondary stroke. The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk. *Blood Press* 2001;10:344-51.
38. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Cruz JJ, Guallar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
39. Marrugat J, Fiol M, Sala J, Tormo MJ, Segura A, Muñoz J, et al. Variabilidad geográfica en España en las tasas de incidencia y mortalidad poblacionales por infarto agudo de miocardio en el estudio IBERICA. [resumen] Málaga. *Rev Esp Cardiol* 2000;53 (Supl 2):71.
40. WHO. International Society of Hypertension: Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.

APÉNDICE

La forma de uso de la ecuación predictiva se basa en el cálculo de la probabilidad de un acontecimiento en el modelo de riesgos proporcionales de Cox:

$$P_{X_i(t)} = 1 - S_{x_i(t)} = 1 - e^{-[H_{0(t)} e^{\Sigma(\beta_i x_i) - \Sigma(\beta_i x_m)}]} = 1 - e^{-[-\ln(S_{0(t)}) e^{\Sigma(\beta_i x_i) - \Sigma(\beta_i x_m)}]} = 1 - S_{0(t)} e^{\Sigma(\beta_i x_i) - \Sigma(\beta_i x_m)}$$

donde $P_{x_i(t)}$ es la probabilidad de un acontecimiento coronario en un tiempo t (10 años en este caso) en un paciente con un conjunto de factores de riesgo x_i , en un medio en que exista una tasa acumulada basal de acontecimientos $H_{0(t)}$ en ese tiempo t , una probabilidad basal $S_{0(t)}$ de estar libre de acontecimientos coronarios en ese mismo tiempo t , $\Sigma(\beta_i x_m)$ una función lineal de riesgo promedio del conjunto de valores x_m de cada grado de cada factor en la población, y $\Sigma(\beta_i x_i)$ la función lineal calculada con el conjunto de valores x_i que representa el valor de cada factor en un individuo dado. En ambas funciones lineales, β_i son los coeficientes de la función de riesgos proporcionales de Cox para cada grado de cada factor considerado. $S_{x_i(t)}$ es la probabilidad de que no ocurra ningún acontecimiento coronario en un paciente con un conjunto de factores de riesgo x_i y las mismas condiciones descritas, y e es la base de los logaritmos neperianos.

A la sazón, la estimación consiste en calcular el sumatorio $\Sigma(\beta_i x_i)$ sustituyendo las β_i por los coeficientes del modelo que aparecen en la tabla 1, y las x_i por el valor de cada uno de los factores de riesgo del paciente utilizando un «1» cuando el grado del factor está presente y un «0» para el resto de los grados del factor. En el caso de la edad, se sustituye x_i por la edad en años, y la diabetes y el consumo de tabaco por 0 o 1, según estén o no presentes en el paciente.

Por ejemplo, para un varón de 56 años sin diabetes, con un colesterol total de 256 mg/dl, un cHDL de 37 mg/dl, fumador, con una PAS de 146 mmHg y una PAD de 92 mmHg, el valor se calcularía como se describe en la tabla 3.

TABLA 3

Grado del factor de riesgo		β_i	x_i	$\beta_i x_i$	
Edad en años		0,0483	56	2,7026	
Colesterol total (mg/dl)	< 160	-0,6595	0	0	
	160-199	0	0	0	
	200-239	0,1769	0	0	
	240-279	0,5054	1	0,5054	
cHDL (mg/dl)	≥ 280	0,6571	0	0	
	< 35	0,4974	0	0	
	35-44	0,2431	1	0,2431	
	45-49	0	0	0	
PAS (mmHg)	50-59	-0,0511	0	0	
	≥ 60	-0,4866	0	0	
	Óptima: (PAS < 120/PAD < 80)		0,0023	0	0
	Normal: (PAS 120-129/PAD 80-84)		0	0	0
PAD (mmHg)	Normal alta: (PAS 130-139/PAD 85-89)		0,2832	0	0
	Estadio I: (PAS 140-159/PAD 90-99)		0,5217	1	0,5217
	Estadio II-III: (PAS ≥ 160 /PAD ≥ 100)		0,6186	0	0
			0,4284	0	0
Diabetes		0,4284	0	0	
Consumo tabaco		0,5234	1	0,5234	
$S_{0(t)}$	Probabilidad de estar libre de acontecimientos coronarios a 10 años	95,1%			
$\Sigma(\beta_i x_i)$				4,4961	

En la ecuación arriba descrita debe calcularse $H_{0(t)}$ como:

$$H_{0(t)} = -\ln(S_{0(t)})$$

donde $S_{0(t)}$ es la probabilidad (transformada a tanto por uno) de estar libre de acontecimientos coronarios en los varones de nuestro medio a un tiempo $t = 10$ años

$$H_{0(t)} = -\ln(0,951) = 0,050$$

Para obtener la diferencia entre el riesgo del paciente y el riesgo promedio de la población de referencia (en nuestro caso la de Girona), debe restarse el $\Sigma(\beta_i x_m)$ correspondiente al promedio de los varones de la población (3,489) del $\Sigma(\beta_i x_i)$ del paciente (4,496):

$$P_{X_i(t)} = 1 - S_{X_i(t)} = 1 - e^{-[-\ln(0,951) \cdot e^{(4,496-3,489)}]} = 1 - e^{-[0,050 \cdot e^{0,986}]} = 1 - e^{-[0,050 \cdot 2,681]} = 0,128 = 12,8\%$$

La probabilidad de que un varón de las características descritas desarrolle un acontecimiento coronario en nuestro medio en los siguientes 10 años es del 12,8%, cifra muy parecida a la que encontramos en la casilla correspondiente de las tablas de riesgo presentadas (12%).