

Mejoremos la predicción del riesgo coronario en España

Carlos Brotons Cuixart

CAP Sardenya. Servei Català de la Salut. Barcelona. España. Miembro del Joint European Societies Cardiovascular Disease Prevention Committee.

Durante la última década, la estimación del riesgo se ha convertido en la piedra angular de las guías de práctica clínica de prevención cardiovascular para el manejo global de los factores de riesgo en la práctica clínica¹. El riesgo cardiovascular establece la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en un determinado período, generalmente 5 o 10 años¹.

Para su cálculo, la mayoría de los grupos de trabajo ha utilizado las estimaciones que provienen del estudio de Framingham². Sin duda, es el estudio epidemiológico de cohortes de más años de seguimiento y que más información ha proporcionado sobre los factores de riesgo cardiovascular y su papel en la predicción de acontecimientos coronarios. El cálculo del riesgo absoluto tiene su importancia clínica por los siguientes motivos: *a)* es una herramienta útil para identificar a los pacientes de riesgo alto, que merecen atención e intervención intensas y precoces; *b)* sirve para motivar a los pacientes en el cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas; *c)* sirve para modular la intensidad de los esfuerzos en el control de los factores de riesgo cardiovascular según la evolución del riesgo en el tiempo, y *d)* permite valorar de una manera más eficiente la introducción de tratamiento antihipertensivo o hipolipemiente en pacientes que no han padecido un acontecimiento cardiovascular, es decir, en prevención primaria.

También es cierto que la utilización del cálculo del riesgo basado en el estudio de Framingham tiene sus limitaciones, y quizás la más importante sea que el riesgo absoluto de la población de Framingham no tiene por qué ser igual al de otras poblaciones. De hecho,

es conocido que sobrevalora el riesgo de algunas poblaciones, como la mediterránea^{3,4} o incluso alguna población nórdica⁵, o que infravalora el riesgo en determinadas poblaciones como, por ejemplo, europeos de origen africano o asiático⁶.

El riesgo coronario se calcula con más frecuencia que el riesgo cardiovascular en las guías que abordan conjuntamente el tratamiento de la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, debido a que el primero es una aproximación razonable del segundo en la práctica clínica. Una manera fácil de calcular el riesgo cardiovascular a partir del riesgo coronario es multiplicando el riesgo coronario por 1,3⁷. Los investigadores del estudio de Framingham consideran como episodio coronario en sentido amplio los siguientes conceptos: angina de reciente comienzo, infarto de miocardio silente o clínicamente manifiesto, insuficiencia coronaria o angina inestable y muerte por enfermedad coronaria. La mayoría de las tablas calculan el riesgo de padecer el total de los conceptos incluidos en el término cardiopatía isquémica. Sólo la tabla ajustada publicada por Grundy⁸ estima el riesgo coronario en sentido más restringido, considerando todos los conceptos citados menos la angina de reciente comienzo. También, como ocurría entre el riesgo cardiovascular y el coronario, se puede obtener una aproximación entre ambos riesgos. El riesgo de sufrir cardiopatía isquémica en sentido restringido es aproximadamente dos tercios del riesgo de padecerla en sentido amplio.

Un aspecto importante que considerar, realmente poco discutido, es que el riesgo coronario calculado con las tablas de Framingham no es totalmente equivalente al riesgo expresado en los resultados de los ensayos clínicos en prevención primaria. Por ejemplo, los ensayos clínicos para el tratamiento de la hipertensión arterial y de la hipercolesterolemia definen como resultado principal la enfermedad coronaria, incluidos el infarto de miocardio y la muerte súbita. El concepto de riesgo coronario restringido comentado engloba un mayor número de síndromes que el riesgo de enfermedad coronaria definido en los ensayos clínicos. La extrapolación del riesgo del grupo placebo de los ensayos clínicos a la población general, circunstancia que frecuentemente se utiliza para emitir recomendaciones

VER ARTÍCULO EN PÁGS. 253-61

Correspondencia: Dr. C. Brotons Cuixart.
EAP Sardenya. Servei Català de la Salut
Sardenya, 466. 08025 Barcelona. España.

de tratamiento de los factores de riesgo, debe tener en cuenta que la estimación del riesgo calculado con las tablas será mayor que el riesgo de ese grupo.

Si tuviéramos que elegir un método ideal para calcular el riesgo cardiovascular o coronario, debería cumplir una serie de condiciones:

1. Que obtuviera el riesgo cardiovascular global: el efecto del tratamiento con fármacos hipolipemiantes o antihipertensivos es eficaz en la reducción de la enfermedad coronaria y cerebrovascular; por eso es conveniente que el método calcule el riesgo cardiovascular, no sólo el coronario.

2. Que estuviera basado en la población mediterránea: el riesgo absoluto depende del riesgo de la población de padecer una enfermedad cardiovascular. Es conocido que España, respecto al resto de los países, tiene unas tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica muy bajas y unas tasas de mortalidad por enfermedades cerebrovasculares intermedia. Las peculiaridades geográficas en la distribución de estas enfermedades y de los factores de riesgo requiere unos métodos específicos propios de cada población.

3. Que tuviera en cuenta el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL): esta condición es importante, ya que el cHDL de la población española es diferente del que utilizan algunas tablas para su elaboración. Así, por ejemplo, las tablas propuestas por las Sociedades Europeas tienen el inconveniente de estar elaboradas con valores fijos de cHDL de 39 mg/dl para varones y 43 mg/dl para mujeres, bastante inferiores a los valores medios descritos para la población española, que son de 48 mg/dl para varones y 58 mg/dl para mujeres.

4. Que incluyan la diabetes como factor de riesgo. Existen argumentos a favor y en contra para catalogar al diabético como un equivalente de riesgo de cardiopatía isquémica. Algunos estudios observacionales ofrecen datos que equiparan el riesgo de los pacientes diabéticos al de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio, pero otros no. Mientras exista la controversia es mejor considerar la diabetes como otro factor de riesgo más.

5. Y finalmente, que sea un método fácil de aplicar en la práctica clínica.

Hasta el momento, el método más utilizado en España y que más se aproxima a ese método ideal es la tabla de Anderson², basada en el estudio de Framingham. Éste no obtiene el riesgo cardiovascular, pero el riesgo coronario total es una aproximación razonable y práctica y es, además, el que proponen las Sociedades Europeas¹. Los factores de riesgo incluidos como variables cuantitativas en esta tabla son la edad, el sexo, el colesterol total, la presión arterial sistólica y el cHDL. La diabetes mellitus, el tabaquismo y la hipertrofia ventricular izquierda se consideran variables

dicotómicas.

El artículo sobre la estimación del riesgo coronario en España de Marrugat et al⁹, publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, sin duda aborda la limitación más importante de las tablas de Framingham antes comentada, proponiendo unas tablas de cálculo de riesgo basadas en este estudio pero calibradas mediante la sustitución de la prevalencia de los factores de riesgo y las tasas de incidencia de acontecimientos coronarios por los obtenidos en el estudio REGICOR. Los resultados de este estudio, cuando se comparan los porcentajes de individuos con riesgo superior al 19% a los 10 años utilizando la ecuación clásica y la calibrada, son muy llamativos, siendo globalmente el porcentaje 13 veces menor utilizando esta última. La aplicación práctica de estos resultados podrían influir, según los autores, sobre todo en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Una de las limitaciones de este estudio es que la calibración se ha realizado con datos provenientes del estudio de prevalencia de los factores de riesgo y del registro poblacional aunque estén hechos sobre la misma base poblacional, *sensu stricto* no podemos afirmar que se trate de la misma población. Otra limitación ya comentada por los autores es la necesidad de realizar una estimación de la tasa de incidencia de la angina y de IAM silente basada en la proporción observada en el estudio de Framingham; además, estos resultados no necesariamente son extrapolables al resto de España, ya que la incidencia de IAM en Girona es cerca de un 15% inferior a la media del país. De todas maneras, este estudio no deja de ser un ejercicio metodológico riguroso, y los resultados de la calibración se han de tener en cuenta aunque, como también comentan los autores, es necesaria una validación prospectiva apropiada.

Existe un proyecto europeo, el SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) Project¹⁰, que próximamente publicará sus resultados en el *European Heart Journal*, donde se presentarán unas tablas europeas de cálculo del riesgo basadas en 12 cohortes europeas, en 205.178 personas que representan 2,7 millones de personas-año de seguimiento, con 7.934 muertes cardiovasculares, de las cuales 5.652 fueron muertes por enfermedad coronaria. Estas tablas son las que se incluirán en las próximas recomendaciones europeas sobre prevención cardiovascular y, sin duda, representarán un cambio importante, ya que se dejará de recomendar las famosas tablas de Framingham que históricamente han sido las de referencia de ámbito mundial y recomendadas por la Sociedades Europeas desde 1994. Las ventajas de estas futuras tablas europeas que los investigadores han presentado en diferentes congresos es que, a diferencia de las tablas de Framingham, se basan exclusivamente en acontecimientos letales, lo que permite estimar el riesgo cardiovascular global. Además, ofrecerán la posibilidad de obtener tablas para países de alto riesgo y para paí-

ses de bajo riesgo en Europa, y también la posibilidad de obtener por separado tablas para acontecimientos coronarios, cerebrovasculares y cardiovasculares. Un aspecto controvertido de estas futuras tablas, y que también comentan Marrugat et al, es el hecho de despreciar los acontecimientos no letales, lo que realmente puede distanciarse muchas veces del objetivo del cálculo de riesgo en prevención primaria en la práctica clínica, que es identificar a los pacientes no sólo con mayor riesgo de morir, sino también de padecer un acontecimiento cardiovascular que pueda causar secuelas y afectar a su calidad de vida. Los investigadores del SCORE Project comentan al respecto que la definición de los acontecimientos no letales hecha en el estudio de Framingham difiere de las definiciones hechas en la mayoría de los estudios de cohortes y ensayos clínicos, lo que dificulta la validación de su función de riesgo en otros estudios.

También es importante y pertinente comentar en este Editorial que una de las redes temáticas de investigación cooperativa, recién financiada por el Instituto Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, es el proyecto ERICE¹¹, y que precisamente tiene como uno de sus objetivos analizar los datos conjuntos rescataados de 9 estudios transversales (una población superior a 23.000 personas), ensamblar una cohorte a partir de esos estudios transversales, completando el seguimiento mínimo de 5 años para aquellos que no lo tuvieran, y obtener información sobre acontecimientos letales y no letales. De esta manera, se podría obtener en un futuro una ecuación para el cálculo del riesgo genuinamente española.

Sin duda, con todas estas iniciativas mejoraremos la precisión del cálculo del riesgo en España, una herramienta útil para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, sobre todo en el ámbito de la atención primaria. También es obligado reconocer que esta herramienta nunca será perfecta en la identificación de pacientes de alto riesgo y siempre hablaremos de probabilidades, ya que existen pacientes con múltiples factores de riesgo que nunca padecerán un acontecimiento cardiovascular y, al contrario, otros sin ningún factor de riesgo de los habitualmente incluidos en las tablas que sí presentarán una enfermedad. Es conocido que hay otros factores de riesgo que también han demostrado tener una relación con la enfermedad cardiovascular pero no se los tiene en cuenta en el cálculo del riesgo, como la obesidad, el sedentarismo, la historia familiar de enfermedad coronaria temprana, la hi-

pertrigliceridemia, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, la lipoproteína (a), el fibrinógeno, la homocisteína, los factores inflamatorios, los factores psicosociales y posiblemente otros. Esto no significa que se deba menospreciarlos, sino que se debe considerarlos dentro del contexto clínico de cada paciente. En un futuro, la predicción genética de la enfermedad coronaria mediante el análisis de determinados genotipos también desempeñará un papel importante en la predicción del riesgo coronario.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
3. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
4. Menotti A, Lanti M, Puddu E, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European population: a re-analysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 2000;84:238-44.
5. 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.
6. Cappuccio FP, Oakeshott P, Strazzullo P, Kerry SM. Application of Framingham risk estimates to ethnic minorities in United Kingdom and implications for primary prevention of heart disease in general practice: cross sectional population based study. *BMJ* 2002;325:1271-4.
7. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, endorsed by the British Diabetic Association. *Heart* 1998;80(Suppl 2):S1-29.
8. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use multiple-risk-factor assessment equations. A statement for health care professionals from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-59.
9. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56: 253-61
10. Conroy R, Graham I, Fitzgerald T, Pyorala K. Cardiovascular risk prediction in clinical practice: a European System. London: WONCA Europe Conference, 2002.
11. Estudio de la variabilidad regional de factores de riesgo cardiovascular y desarrollo de ecuaciones de riesgo cardiovascular española. Proyecto ERICE. Disponible en: <http://www.iciii.es>