Reflexiones sobre el cálculo del riesgo cardiovascular en prevención primaria

Sr. Editor:

Creemos que algunos argumentos de Grau et al[1] en un reciente artículo merecen reflexión:

1. Para enfatizar la utilidad de las funciones de riesgo coronario sobre tratamiento hipolipemiante, mantienen que sólo ha mostrado su eficacia en prevención primaria coronaria, pero no en reducir los

accidentes cerebrovasculares (ACV), cuando metaanálisis recientes[2] han analizado por separado las evidencias en prevención primaria y secundaria, con resultados que concuedan en su efecto favorable.

2. Sostienen que el cálculo del riesgo coronario es preferible al cardiovascular, ya que éste conlleva «sobretratamiento». Sin embargo, todas las recientes guías clínicas de prestigio (Sociedades, NICE, etc.) recomiendan el riesgo cardiovascular para la estratificación en prevención primaria, aunque luego discrepen en el método.

3. En diabéticos, afirman que el VERIFICA[3] ha mostrado que la función adaptada de REGICOR (FR) estima de manera «precisa» la tasa de eventos coronarios a 5 años, lo que es cierto. ¿Pero significa que es adecuada clínicamente? La respuesta es que no necesariamente, ya que una cosa es la «precisión» y otra, lo que definen como «fiabilidad» o validez clasificatoria, que es lo interesante clínicamente. El estudio VERIFICA no facilita datos de sensibilidad y especificidad; otros estudios sí, con resultados desalentadores[4].

4. Tras años de incidir en la sobrestimación del riesgo de la función de Framingham (FF), el estudio VERIFICA viene a confirmar la hipótesis[5] que justificaba su uso en nuestro medio. La FF, aunque sobrestima el riesgo poblacional, mantiene su limitada validez de clasificación. La calibración de la FR mejora sustancialmente la validez predictiva poblacional, pero apenas modifica la clasificatoria en términos de sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, lo relevante para su uso clínico no es utilizar una u otra, sino definir el punto de corte.

5. La elección del punto de corte está sesgada, en nuestra opinión, hacia la reducción del gasto. Para Comín et al[6], utilizando datos del VERIFICA, la FR (punto de corte > 10%) obtuvo para eventos coronarios una sensibilidad del 36,8% y una especificidad del 78,5%; para la FF (punto de corte > 20%), estos valores fueron de 57,3 y el 78,5%, respectivamente. ¿Qué preferimos, una sensibilidad del 36,8% con una especificidad del 88,3% (trataremos a pocos pacientes, pero el alcance de la prevención primaria será más limitado) o una sensibilidad del 57,3% con una especificidad del 78,5% (trataremos a más pacientes pero evitaremos más eventos)? Con sus propios datos y asumiendo que el tratamiento con estatinas reduce un 33% los eventos coronarios (guías neozelandesas), las diferencias en cuanto a eficiencia clínica son mucho menores (NNT = 38 con la FF y NNT = 34 con la FR) que las diferencias en cuanto a porcentaje de población identificada como de alto riesgo (el 22,4% con la FF frente al 12,4% con la FR). La estratificación del riesgo es crucial para una adecuada prevención primaria, pero necesita una revisión en la que se argumente adecuadamente el porqué de la elección del concepto y el método de cálculo, así como los posibles resultados prácticos de los puntos de corte propuestos.

Salvador Lou Arnal y Ángel Vicente Molinero
Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Utebo. Zaragoza. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. Rev Esp Cardiol. 2008;61:404-16.
2. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267-78.
3. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. J Epidemiol Community Health. 2007;61:40-7.
4. Cañón-Barroso L, Cruces-Muro E, Fernández-Ochoa G, Nieto-Hernández T, García-Vellido A, Buitrago F. Validación de tres ecuaciones de riesgo coronario en población diabética de un centro de salud. Med Clin (Barc). 2006;126:485-90.
5. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation. 1999;100:1481-92.
6. Comín E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gené-Badía J, et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España utilizando distintas funciones. Rev Esp Cardiol. 2007;60:693-702.

Respuesta

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Lou y Vicente sobre la revisión «Funciones de riesgo en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares»[1]. Discutimos con mucho gusto algunas de las opiniones que los autores vierten en su carta.

En los dos primeros puntos, los estudios PROSPER[2] y ALLHAT[3] con mayoría de pacientes mayores de 65 años, donde se concentra la mayor parte de la enfermedad cerebrovascular (EC), las estatinas no mostraron ningún beneficio. Sendos metaanálisis han mostrado que estos fármacos reducían el riesgo absoluto de EC (un 0,7%) y de cardiopatía isquémica (CI) (un 2%) con un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) de 268 y 60, respectivamente[4,5]. Un metaanálisis es una técnica estadística sujeta a muchas limitaciones, que no puede sustituir, bajo ningún concepto, a los resultados de un ensayo clínico dimensionado adecuadamente. Ningún ensayo clínico ha demostrado que el

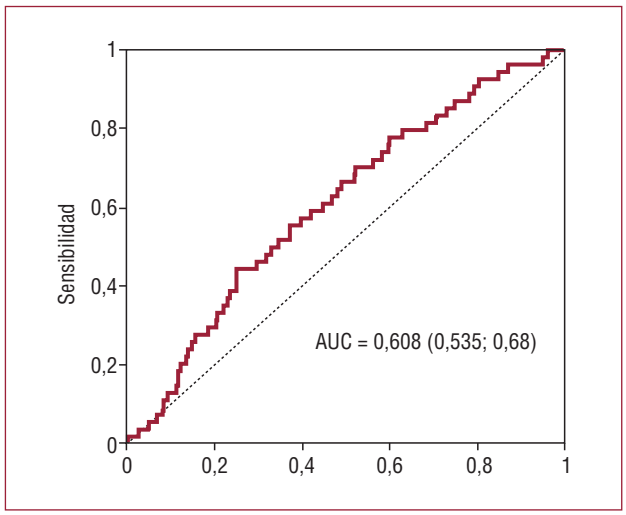

Fig. 1. Área bajo la curva de la función calibrada REGICOR. AUC: área bajo la curva ROC.

uso de hipolipemiantes sea eficaz para la prevención primaria de la EC. La aplicación acrítica de los resultados de los metaanálisis, de dudoso significado clínico —aunque sí estadístico— en prevención primaria de la EC, conduciría a un sobretratamiento de la población. En cambio, el énfasis debe hacerse en el tratamiento y control de la hipertensión, cuyo riesgo atribuible para EC es mucho mayor. Es razonable optimizar los esfuerzos preventivos, enfocando el uso de estatinas mediante la estimación del riesgo coronario, que sí ha demostrado sobradamente su eficacia en ensayos clínicos de prevención primaria. Esto no es «economicismo», sino razonamiento clínico-epidemiológico basado en pruebas científicas.

En relación con los diabéticos (tercer punto), el estudio VERIFICA[6] mostró que lo predicho por la función adaptada de REGICOR no difería significativamente de lo acontecido realmente (tasa de incidencia de acontecimientos coronarios), pero no incluyó los referentes a discriminación (sensibilidad y especificidad mediante curva ROC) por razones de espacio. Incluimos gustosamente estos datos en la figura 1. Según estos datos, hay que indicar que pese a discriminar correctamente la función de REGICOR, los resultados son algo peores (no «desalentadores») en discriminación[6]. En un futuro próximo, confiamos en que la adición de variables como el tiempo de evolución, el control metabólico o la microalbuminuria a la función mejorarán ambas características.

En los puntos cuarto y quinto, Lou y Vicente argumentan que lo importante no es qué función usar, sino la elección del dintel de riesgo. Esto es erróneo: como argumentamos en la revisión[1], cada país debe usar la función que sea más precisa en la predicción. Ante un riesgo del 20% con Framingham, podríamos sentirnos más legitimados para tomar decisiones preventivas agresivas que con su equivalente en REGICOR, aproximadamente un 8%. Sin embargo, el riesgo real en España es del 8%. Los puntos de corte deben establecerse por consenso de expertos sobre el riesgo real y no a partir de riesgos sobrestimados. No creemos que estos criterios se puedan calificar de «economicistas», sino de «veracidad» de la estimación.

Lou y Vicente se confunden en la primera aparición de 78,5% (especificidad), ya que debería ser el 88,3%. Tampoco sabemos cómo estiman el NNT con una reducción relativa del riesgo del 33%, ya que el cálculo se ha de realizar a partir de la reducción absoluta del riesgo.

En un país de baja incidencia de infarto de miocardio como España, parece más razonable ser más estrictos con la especificidad que con la sensibilidad, para no tratar innecesariamente a población que no lo necesita. En el futuro el cribado del riesgo cardiovascular poblacional incluirá nuevos marcadores combinados con técnicas avanzadas de imagen para proporcionar una mejor aproximación a las tan anheladas sensibilidad y especificidad perfectas.

María Grau[a], José M. Baena-Díez[a,b,c], Rafel Ramos[c] y Jaume Marrugat[a]
[a]Grup d'Epidemiologia i Genètica Cardiovasculars (ULEC-EGEC). Programa de Recerca en Processos Inflamatoris i Cardiovasculars. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-Hospital del Mar). Barcelona. España.
[b]Centro de Atención Primaria La Marina. Institut Català de la Salut (ICS). Barcelona. España.
[c]Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP-Jordi Gol). Barcelona. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. Rev Esp Cardiol. 2008;61:404-16.
2. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360:1623-30.
3. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT-LLT). JAMA. 2002;288:2998-3007.
4. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart A, Choudhry N. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166:2307-13.
5. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Cholesterol Treatment Trialist' (CTT) Collaborators: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267-78.
6. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. J Epidemiol Community Health. 2007;61:40-7.