

# Adaptación de la función de riesgo coronario de Framingham-Wilson para la población de Navarra (RICORNA)

Paulino González-Diego<sup>a,b</sup>, Conchi Moreno-Iribas<sup>c</sup>, María Jesús Guembe<sup>a</sup>, José Javier Viñes<sup>a</sup> y Joan Vila<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Docencia e Investigación. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

<sup>b</sup>Hospital García Orcoyen. Servicio Navarro de Salud. Estella. Navarra. España.

<sup>c</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

<sup>d</sup>Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** Las funciones de Framingham sobrestiman el riesgo de enfermedad coronaria en poblaciones con baja incidencia. Es más apropiado estimar el riesgo coronario considerando las características poblacionales locales. En este sentido, se ha adaptado la ecuación de Framingham-Wilson para la población de Navarra. Se presentan las tablas de riesgo coronario global a 10 años.

**Métodos.** Se ha adaptado la ecuación de Framingham-Wilson mediante los datos de prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y la tasa de acontecimientos coronarios de Navarra. Se ha utilizado la ecuación de Framingham-Wilson que incluye el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Se muestran las probabilidades de acontecimientos a 10 años correspondientes a las distintas combinaciones de los factores de riesgo, para una concentración de cHDL de 35-59 mg/dl.

**Resultados.** En la función adaptada Framingham-Navarra (RICORNA), la proporción de estimaciones de probabilidad de acontecimiento coronario a 10 años superior al 9% es aproximadamente 2 veces menor, y la de riesgo alto o muy alto ( $\geq 20\%$ ) es 3 veces menor que en las originales de Framingham. Los valores de cHDL  $< 35$  mg/dl incrementan el riesgo un 50% y los valores  $\geq 60$  mg/dl lo reducen un 50%, aproximadamente. El cHDL observado tuvo un valor medio poblacional de 63,9 mg/dl y de 70,1 mg/dl en las mujeres.

**Conclusiones.** La función RICORNA es una herramienta que puede ser utilizada para estimar con más precisión el riesgo coronario global en la prevención primaria de esta enfermedad en Navarra. La elevada concentración de cHDL observada en Navarra puede contribuir a su baja morbimortalidad coronaria.

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

## Adaptation of the Framingham-Wilson Coronary Risk Equation for the Population of Navarra (RICORNA)

**Introduction and objectives.** The Framingham equations overestimate the risk of coronary disease in populations with a low disease incidence. It is more appropriate to take the local population's characteristics into account when estimating coronary risk. Accordingly, the Framingham-Wilson equation has been adapted for the population of Navarra, Spain. This article presents 10-year overall coronary risk charts.

**Methods.** The Framingham-Wilson equation was adapted using data on the prevalence of cardiovascular risk factors and the coronary event rate in the population of Navarra. The version of the Framingham-Wilson equation used included high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). The probability of an event at 10 years for different combinations of risk factors, with an HDL-C concentration of 35-59 mg/dL, are illustrated.

**Results.** Using the Framingham equation adapted for Navarra (i.e., the RICORNA or Riesgo Coronario Navarra), the proportion with an estimated probability of a coronary event in the next 10 years greater than 9% is approximately half that in the original Framingham population, and the proportion with a high or very high probability (i.e., 20%) is one-third. An HDL-C level  $< 35$  mg/dL increases the risk by 50% and a level  $\geq 60$  mg/dL reduces it by 50%, approximately. The average HDL-C level observed in the population was 63.9 mg/dL overall, and 70.1 mg/dL in women.

**Conclusions.** The RICORNA equation can provide a more precise estimate of overall coronary risk and could be useful in primary disease prevention in Navarra. The high HDL-C concentration observed in Navarra might contribute to the associated low coronary morbidity and mortality.

**Key words:** Cardiovascular risk equations. Coronary disease. Coronary disease risk. Primary prevention.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. P. González Diego.  
Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad.  
Santa Soria, 22. 31200 Estella. Navarra. España.  
Correo electrónico: paulino.gonzalez.diego@cfnavarra.es

Recibido el 6 de febrero de 2009.  
Aceptado para su publicación el 11 de mayo de 2009.

## ABREVIATURAS

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.  
IAM: infarto agudo de miocardio.  
REGICOR: Registre Gironí del Cor (Registro Gerundense del Corazón).  
RICORNA: Riesgo Coronario Navarra.  
SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.  
VERIFICA: Validación de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidente Coronario Adaptada.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad isquémica del corazón es uno de los principales problemas de salud pública de Navarra<sup>1-3</sup>. El infarto agudo de miocardio (IAM) es la segunda causa de muerte de los varones y la tercera de las mujeres; en los primeros 28 días siguientes al inicio de los síntomas se producen dos cuartas partes de todos los fallecimientos antes de que los pacientes puedan tener cuidados hospitalarios<sup>3</sup>.

Se podría evitar parte de estas muertes con una efectiva prevención primaria que mejorara la detección y el control apropiado de los factores de riesgo de la enfermedad isquémica del corazón. Es necesario potenciar la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares, reequilibrando las actividades de prevención con las de la atención a las personas que ya presentan enfermedad<sup>4</sup>.

La arteriosclerosis, principal causa etiopatogénica de la cardiopatía isquémica, es una entidad multifactorial. Hasta donde se conoce, no existe un factor necesario o suficiente para su desarrollo, sino que depende de la coexistencia y la gravedad de diversos factores componentes y del efecto sinérgico o antagónico de cada uno. Por lo tanto, su abordaje preventivo también debe ser multifactorial<sup>5</sup>. La valoración del riesgo mediante modelos multifactoriales predice el riesgo individual total de forma más exacta y permite establecer las prioridades de prevención primaria y ajustar la intensidad de la intervención dirigida a evitar la aparición de un primer episodio cardiovascular en los sujetos asintomáticos vulnerables.

Las funciones de riesgo cardiovascular constituyen la mejor herramienta para establecer prioridades en prevención primaria. Las ecuaciones estiman el exceso de riesgo que tiene un individuo de presentar un acontecimiento en cierto lapso, generalmente 5 o 10 años, en relación con el riesgo promedio de la población a la que pertenece. Existen distintas ecuaciones o escalas que permiten calcular el riesgo coronario y se basan en los hallazgos de la

cohorte norteamericana de Framingham. Diversos estudios epidemiológicos han identificado que su utilización en poblaciones anglosajonas permite una adecuada estimación del riesgo futuro de acontecimientos, pero su aplicación en países de bajo riesgo como España lo sobrestima de forma sistemática<sup>6-10</sup>.

En España, en la actualidad, las tablas de REGICOR (Registre Gironí del COR)<sup>6,7</sup> y SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)<sup>11</sup> son las de mayor utilización. La función REGICOR ha demostrado una buena capacidad de predicción de acontecimientos coronarios en la población española de 35-74 años de edad —Validación de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidente Coronario Adaptada (VERIFICA)<sup>12</sup>—. La función SCORE, en su versión adaptada a países de bajo riesgo, para el cálculo del riesgo de muerte cardiovascular en sujetos de 40 a 65 años recientemente ha sido adaptada a España<sup>13</sup>.

La estimación del riesgo coronario debería basarse en el seguimiento de cohortes poblacionales de amplia base. Navarra cuenta en la actualidad con una cohorte poblacional, si bien con un periodo de seguimiento todavía insuficiente para proporcionar estimadores de riesgo por edad y sexo que tengan la precisión adecuada. Ello nos obliga a utilizar funciones generadas en otras poblaciones o proceder a su adaptación. El objetivo del presente estudio es adaptar la función de Framingham-Wilson mediante su calibración utilizando las tasas de acontecimientos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular observados en Navarra.

## MÉTODOS

Para la estimación del riesgo coronario se ha utilizado la función original del estudio de Framingham en la versión publicada por Wilson et al<sup>14</sup> en 1998. La ecuación que se ha utilizado incluye el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL). El modelo estima el riesgo de presentar un infarto de miocardio mortal o no, sintomático o silente, y angina, valorando el riesgo a los 10 años.

La metodología para la adaptación de la función de Framingham es conocida y ha sido validada en nuestro medio<sup>6,7,12</sup>. La calibración se ha realizado mediante la sustitución de los elementos de comparación promedio de la población de Framingham por los de la población de Navarra. Se ha dispuesto de la estimación de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y de la tasa de acontecimientos coronarios mayores —IAM sintomático mortal o no— de Navarra. Por otra parte, se han utilizado los coeficientes originales de la ecuación Framingham-Wilson<sup>14</sup>. En el apéndice se describe la forma de cálculo de la ecuación calibrada.

## Proceso de adaptación

Se obtuvieron los datos poblacionales de los factores de riesgo cardiovascular del estudio Navarra Riesgo Vascular (RIVANA), para la población de 35 a 74 años de edad, en el año 2003<sup>15,16</sup>. La estrategia de muestreo reclutó a 5.197 sujetos. La tasa de participación alcanzada fue del 74,6%. Las variables consideradas fueron: sexo, edad, colesterol total, cHDL, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), consumo de tabaco y diagnóstico de diabetes mellitus. Se calculó la prevalencia de los distintos factores de riesgo para cada grupo de edad y sexo, utilizando las definiciones y puntos de corte de Framingham-Wilson<sup>14</sup>.

Se realizaron tres tomas de presión arterial separadas al menos 5 min. En la primera toma se midió la presión arterial en ambos brazos, y se eligió el que presentara un valor más alto de PAS y/o PAD. La medición se realizó con un monitor automático de presión arterial (OMRON® M4-1).

## Determinaciones de laboratorio

Todos los análisis se centralizaron en el laboratorio del Hospital de Navarra (Pamplona). Con el objeto de garantizar la calidad de las determinaciones bioquímicas, se llevó a cabo un programa de estandarización y calibración de los procedimientos analíticos. Se realizaron controles de calidad interno y externo sistemáticos. El control de calidad interno consistió en el control diario y en la calibración semanal. Se utilizaron como controles internos Precirnorm U y Precipath U para las determinaciones de colesterol total y glucosa, y Precipath lípidos para el cHDL (Roche Diagnostics). De manera concurrente se realizaron controles externos de calidad mediante Unity (BioRad Laboratories).

La medición del colesterol total se realizó mediante el método enzimático-colorimétrico CHOD-PAP. La del cHDL, por método directo (sin pretratamiento) HDL plus de segunda generación. La glucosa se determinó por el método de la hexocinasa.

El estudio ha utilizado los datos del registro poblacional de IAM de Navarra. En él se registra a todos los pacientes con IAM, tanto mortal como no mortal. El registro abarca los años 1997-1998 y 2003-2004<sup>3,17</sup>. Se realizó una ponderación simple de la tasa observada para cada punto de la serie (1997, 1998, 2003 y 2004); cada año contribuye por igual (ponderación  $K = 2,5$ ) a la estimación de la tasa de acontecimientos coronarios a 10 años.

Para el cálculo de las tasas se incluyeron todos los casos de infarto de miocardio de Navarra clasificados según el algoritmo del proyecto MONICA (MONItoring of trends and determinants in

Cardiovascular diseases)<sup>18</sup>. Se clasificó cada caso investigado como: IAM seguro, mortal o no; IAM posible, e IAM con datos insuficientes. Las cuatro categorías constituyen la definición 1 del estudio MONICA, que es la utilizada para el cálculo de la tasa. Puesto que la ecuación de Wilson, además de los IAM sintomáticos, incluye los casos de angina y de IAM silentes, datos desconocidos en Navarra, se ha asumido que la proporción es similar a la de Framingham.

Para su estimación se ha utilizado la siguiente razón:

$$Ho(t)/FramTodos / Ho(t)/FramMayor$$

siendo  $t$  el tiempo de seguimiento, en nuestro caso de 10 años;  $Ho(t)/FramTodos$ , la tasa de acontecimientos coronarios que incluyen la angina y el infarto de miocardio silente en Framingham, y  $Ho(t)/FramMayor$ , la tasa de infarto mortal o no mortal con síntomas. El valor de este cociente es 1,4 para los varones y 1,91 para las mujeres<sup>7</sup>. Así, dado que la tasa de acontecimientos mayores de Navarra en varones según el registro es del 3,6%, se multiplica por 1,4 para obtener la tasa estimada de todos los acontecimientos coronarios (5,1%). Esto, a su vez, nos permite calcular la tasa de población libre de acontecimiento coronario a los 10 años:  $100\% - 5,1\% = 94,9\%$ . Para las mujeres, la tasa de acontecimientos mayores es del 0,9%, se multiplica por 1,91 y se obtiene la tasa estimada de todos los acontecimientos coronarios (1,8%). La tasa de población femenina libre de acontecimiento será:  $100\% - 1,8\% = 98,2\%$ .

Se han construido tablas que muestran los riesgos absolutos, calculados con la función adaptada, redondeados al entero más próximo siempre por exceso, en cada casilla de la combinación de las categorías de los factores de riesgo. Los riesgos absolutos se han calculado para una concentración de cHDL de 35-59 mg/dl. El riesgo se ha categorizado en cinco niveles: bajo (< 5%), ligero (5-9%), moderado (10-19%), alto (20-39%) y muy alto (> 39%). Se ha utilizado un código de color por intensidad de riesgo para las distintas combinaciones de los factores de riesgo, para varones y mujeres, diabéticos y no diabéticos por separado.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución de frecuencias por sexo de los factores de riesgo de la población de Navarra, junto a ellos se presentan los valores de la población de Framingham.

Si se comparan ambas distribuciones, se observa que difieren en varias categorías de algunos factores, tanto en varones como en mujeres. Como hallazgo más relevante, la elevada concentración

**TABLA 1. Coeficientes de regresión del modelo de riesgos proporcionales de Cox de la función de Framingham para la incidencia de acontecimientos coronarios a 10 años y las prevalencias de cada categoría de los factores de riesgo en Framingham (Estados Unidos) y de Navarra (España)**

	Varones			Mujeres		
	Cox	Framingham	Navarra	Cox	Framingham	Navarra
Edad (años), media	0,04826	48,3	52,7	0,33766	49,6	52,4
Edad al cuadrado				-0,00268	2.604,5	2.870
Colesterol total						
< 160 mg/dl	-0,65945	7,5%	7,7%	-0,26138	7,9%	6,4%
160-199 mg/dl	0	31,3%	30,3%	0	30,3%	31,3%
200-239 mg/dl	0,17692	39%	39%	0,20771	32,7%	39,8%
240-279 mg/dl	0,50539	16,5%	18,1%	0,24385	20%	19%
≥ 280 mg/dl	0,65713	5,7%	4,9%	0,53513	9,1%	3,4%
cHDL						
< 35 mg/dl	0,49744	19,2%	2,4%	0,84312	4,3%	0,5%
35-44 mg/dl	0,24310	35,7%	15,6%	0,37796	14,9%	3,7%
45-49 mg/dl	0	15,5%	14,1%	0,19785	12,4%	4%
50-59 mg/dl	-0,05107	19%	31,6%	0	27,7%	18,4%
≥ 60 mg/dl	-0,48660	10,6%	36,3%	-0,42951	40,7%	73,3%
Presión arterial						
Óptima (PAS < 120/PAD < 80 mmHg)	-0,00226	20,2%	12,4%	-0,53363	34,8%	37,1%
Normal (PAS 120-129/PAD 80-84 mmHg)	0	24,3%	19,2%	0	21,6%	20,4%
Normal alta (PAS 130-139/PAD 85-89 mmHg)	0,28320	20,2%	24,1%	-0,06773	15%	16,2%
Grado I (PAS 140-159/PAD 90-99 mmHg)	0,52168	22,5%	32,6%	0,26288	18,6%	18,4%
Grados II-IV (PAS ≥ 160/PAD ≥ 100 mmHg)	0,61859	12,8%	11,7%	0,46573	10%	7,8%
Diabetes	0,42839	5%	7,5%	0,59626	3,8%	3,3%
Tabaco	0,52337	40,3%	28%	0,29246	37,8%	19,7%
Incidencia a 10 años de cardiopatía isquémica		10% <sup>a</sup>	5,1% <sup>b</sup>		3,8% <sup>a</sup>	1,8% <sup>b</sup>

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

<sup>a</sup>Infarto de miocardio fatal o no fatal, con o sin síntomas y angina. Estimado 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 la población de Framingham.

<sup>b</sup>Estimado en la población de Navarra.

de cHDL de la población de Navarra. El cHDL observado tuvo un valor medio poblacional de 63,9 mg/dl (intervalo de confianza [IC] del 95%, 63,4-64,4); 56,7 mg/dl (IC del 95%, 56,1-57,3) en varones y 70,1 mg/dl (IC del 95%, 69,4-70,8) en mujeres. Asimismo, en ambos sexos, la prevalencia de tabaquismo es notablemente menor en Navarra. Sin embargo, apreciamos que en el caso de la hipertensión arterial los datos muestran una prevalencia más elevada en los varones de Navarra, no así entre las mujeres.

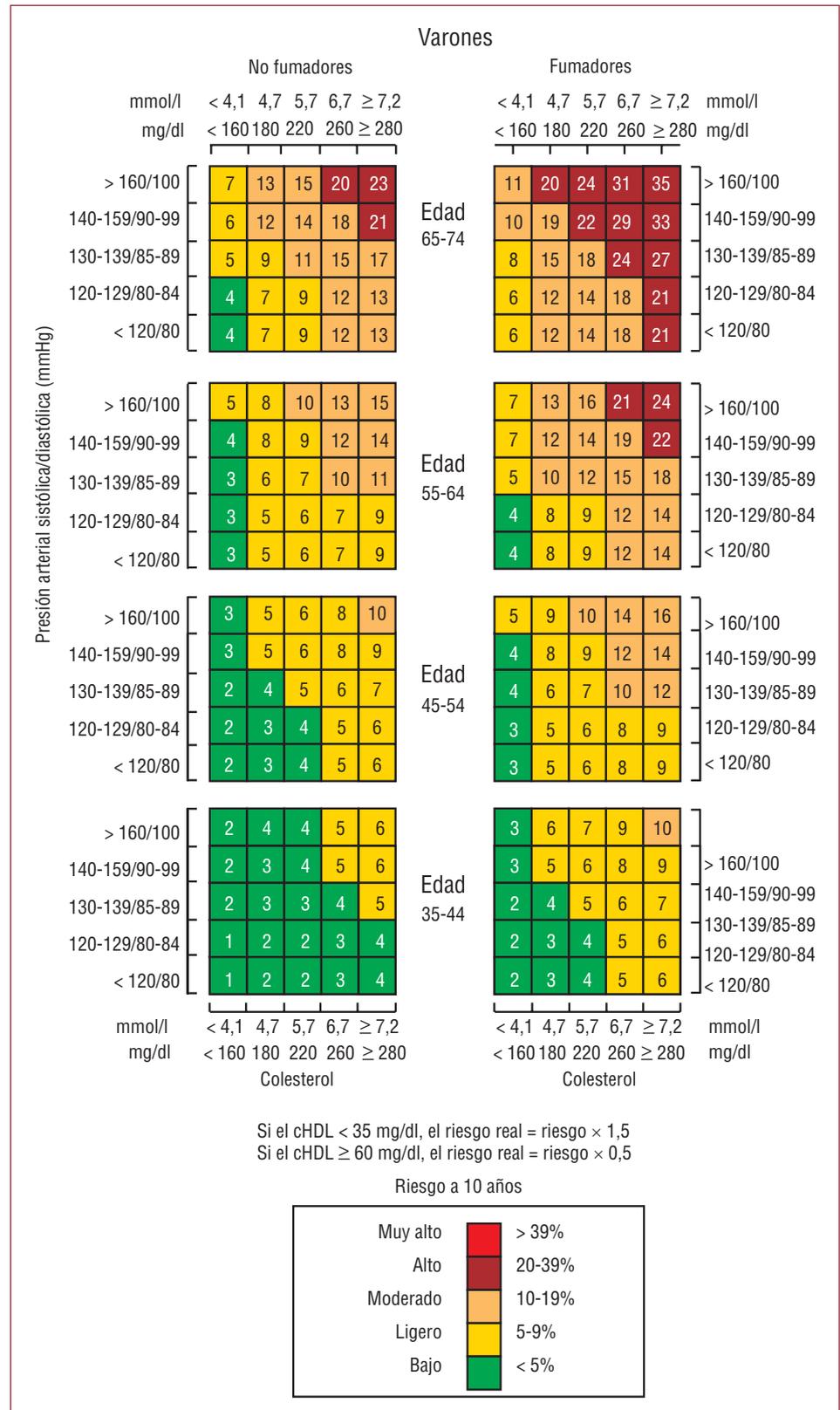
Respecto a la tasa de incidencia de acontecimientos coronarios, en ambos sexos la tasa es significativamente más baja en Navarra (tabla 1).

En la figura 1 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 2 para los varones diabéticos. En la figura 3 se presenta la tabla de riesgo de las mujeres y en la figura 4, el de las mujeres diabéticas.

La proporción de combinaciones de factores de riesgo que determinan un riesgo de cardiopatía

isquémica alto o muy alto (≥ 20% de riesgo a 10 años) en el conjunto de las tablas calibradas es, para Navarra, 3,3 veces menor que en las originales de la población de Framingham (tabla 2). La proporción de combinaciones de factores que conducen a un riesgo moderado a muy alto es 1,82 veces menor (tabla 2). En este nivel de riesgo la disminución es singularmente notable en las mujeres no diabéticas.

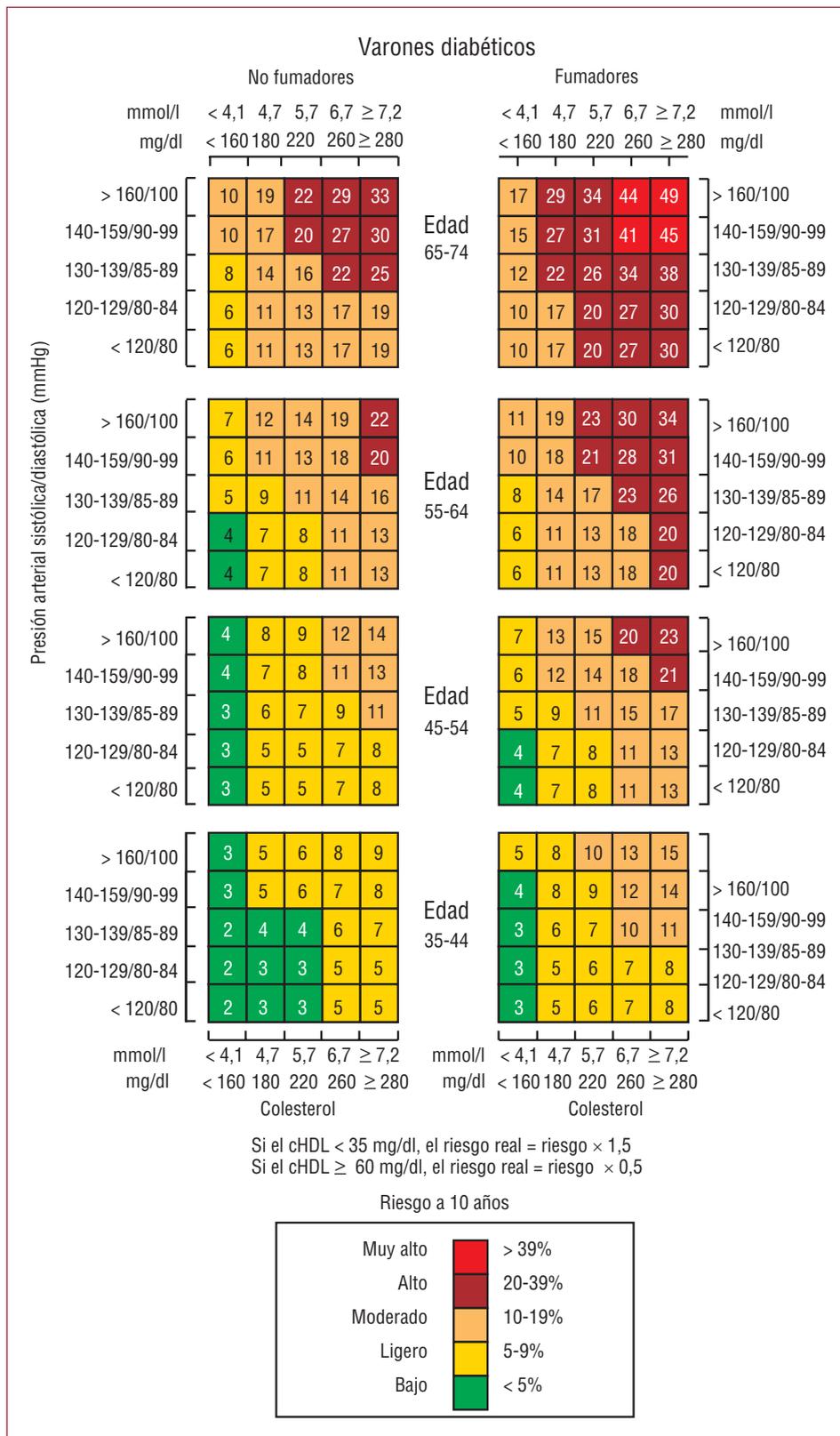
Las tablas muestran la probabilidad correspondiente a las distintas combinaciones de los factores de riesgo, para una concentración de cHDL de 35-59 mg/dl. El riesgo calculado mediante la función adaptada Framingham-Navarra (RICORNA) correspondiente a valores de cHDL < 35 mg/dl es aproximadamente un 50% mayor que el observado en las tablas, y el obtenido para valores de cHDL 60 mg/dl es aproximadamente un 50% menor. Los sujetos con concentraciones entre 35 y 59 mg/dl tienen el riesgo que indica la casilla para su combinación de factores de riesgo, si bien en las más cercanas a 35 mg/dl es algo mayor (unas tres unidades porcentuales) y en las próximas a 59 mg/dl es algo



**Fig. 1.** Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en los varones no diabéticos para cifras de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en 35-59 mg/dl.

menor (del orden también de tres unidades porcentuales). A fin de simplificar el uso de las tablas, se ha propuesto esta corrección. El hecho de incluir el efecto del cHDL en la estimación del riesgo sin

duda cobra en nuestro medio una importancia singular, dado que el 73% de las mujeres y el 36% de los varones de 35 a 74 años de Navarra presentan un cHDL ≥ 60 mg/dl.

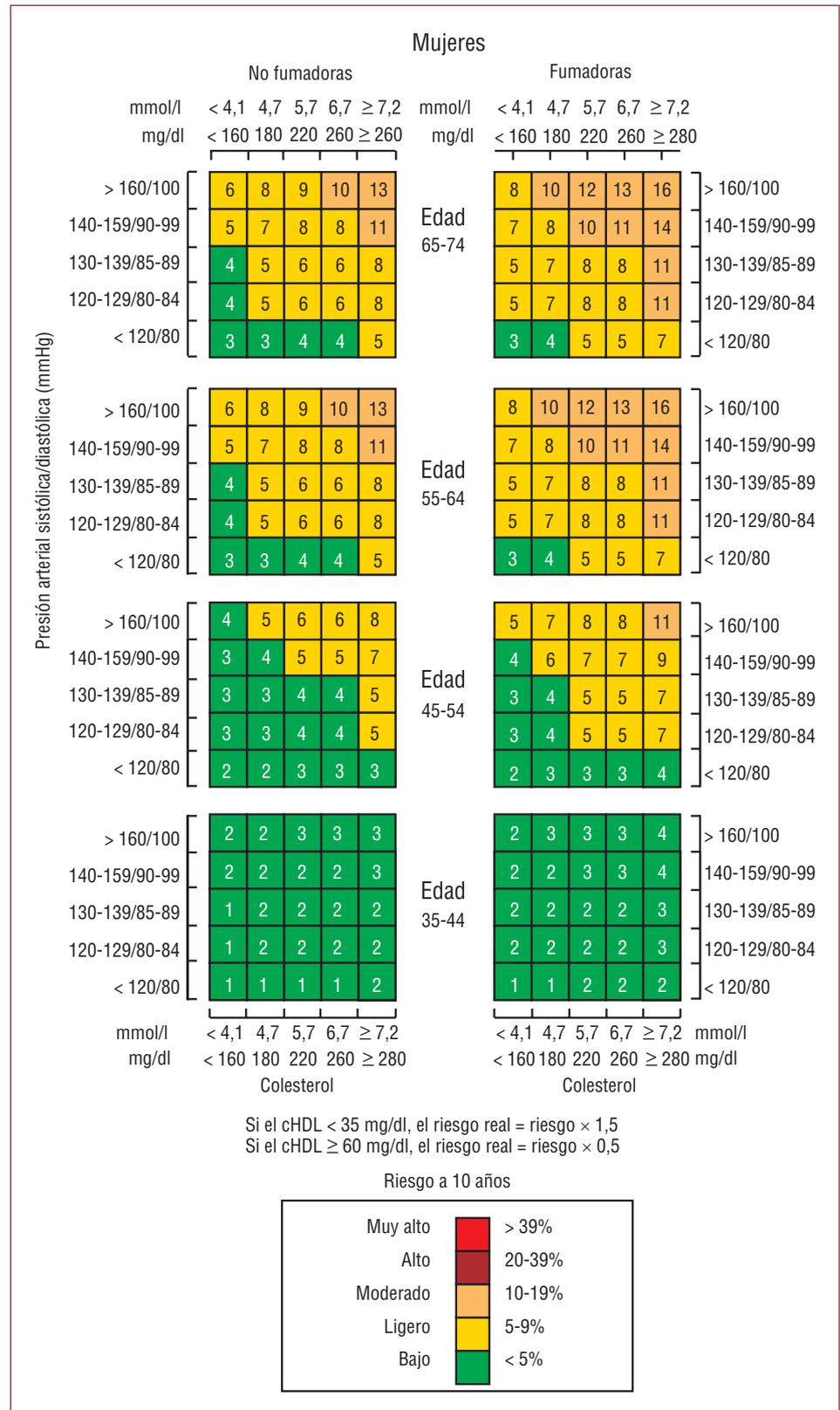


**Fig. 2.** Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en los varones diabéticos para cifras de cHDL en 35-59 mg/dl.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado una propuesta de tablas de riesgo coronario total a 10 años para su uso en la población de Navarra, obtenidas a partir de la

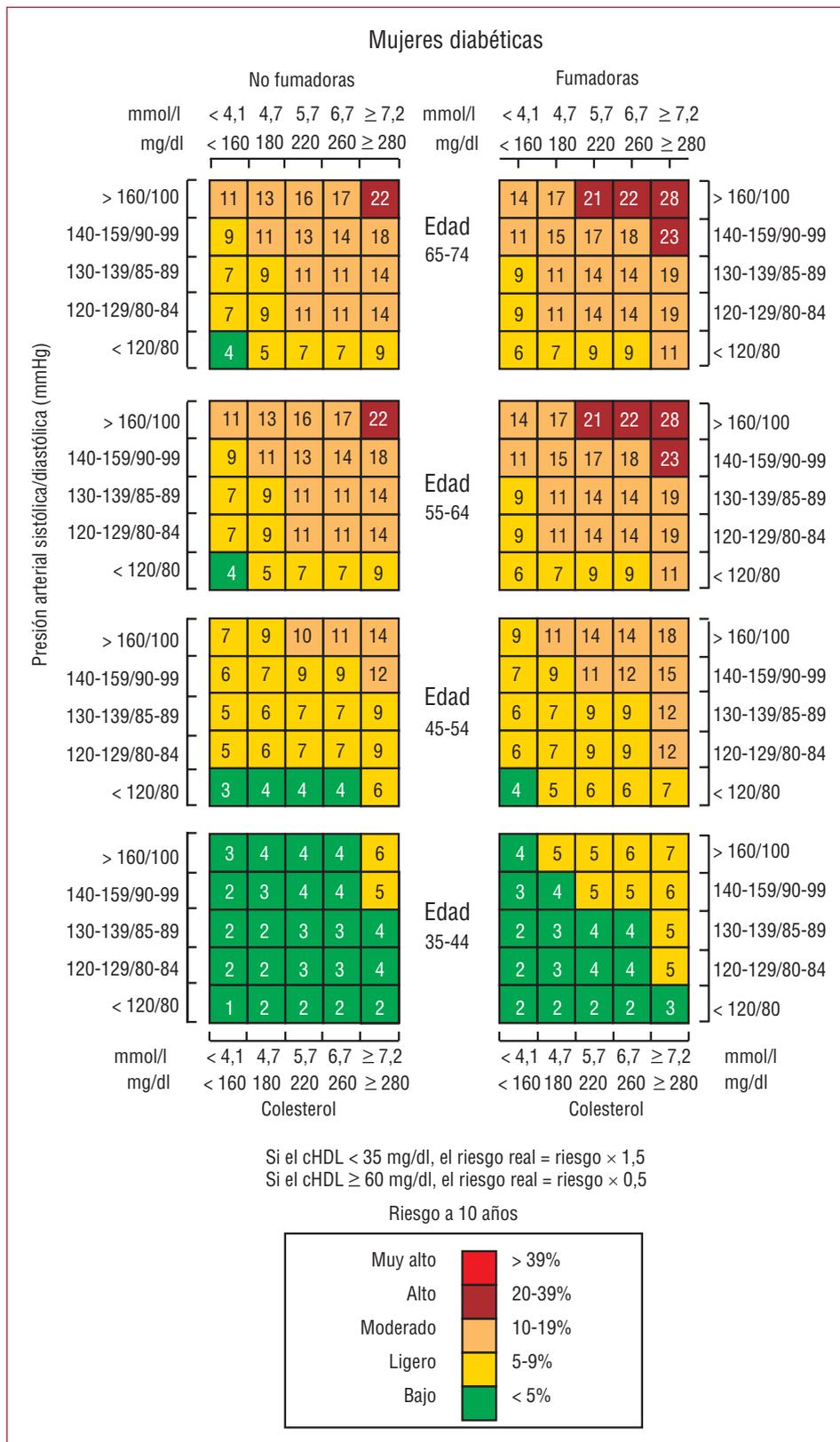
función de Framingham-Wilson calibrada según las estimaciones de la prevalencia de factores de riesgo y de la tasa de acontecimientos coronarios que se registran en Navarra.



**Fig. 3.** Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en las mujeres no diabéticas para cifras de cHDL en 35-59 mg/dl.

En general, el riesgo calculado a partir de la función RICORNA (Framingham-Navarra) para las distintas combinaciones de factores de riesgo es significativamente menor que en la original de

Framingham, y se observa una proporción de estimaciones de riesgo coronario de moderado a muy alto 1,82 veces menor en las tablas adaptadas que en las tablas originales.



**Fig. 4.** Riesgo de infarto de miocardio mortal o no, con o sin síntomas, o angina en las mujeres diabéticas para cifras de cHDL en 35-59 mg/dl.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que las funciones matemáticas modelizadas a partir de los datos originales de la cohorte de Framingham sobrestiman el riesgo coronario

absoluto en poblaciones de bajas incidencia y mortalidad por enfermedad coronaria<sup>6-10</sup>. Navarra se encuentra entre las regiones del mundo desarrollado con tasas de mortalidad más bajas tanto para

**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-Wilson que incluye el cHDL y la calibrada para la población de Navarra (RICORNA)**

	Original			Calibrada		
	Framingham-Wilson			RICORNA		
	Bajo/ligero (%)	Moderado (%)	Alto/muy alto (%)	Bajo/ligero (%)	Moderado (%)	Alto/muy alto (%)
<b>No diabéticos</b>						
Varones						
No fumadores	47	35	18	77	20	3
Fumadores	23	36	41	54	32	14
Mujeres						
No fumadoras	65	33	2	95	5	0
Fumadoras	51	41	8	81	19	0
<b>Diabéticos</b>						
Varones						
No fumadores	29	37	34	58	32	10
Fumadores	10	29	61	31	38	31
Mujeres						
No fumadoras	33	45	22	66	32	2
Fumadoras	23	35	42	53	39	8

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

el conjunto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares como para la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, e igualmente para la enfermedad cerebrovascular<sup>1-3,19,20</sup>. Los resultados de nuestra investigación son congruentes con estos datos y corroboran la hipótesis de partida de sobrestimación del riesgo coronario en nuestra población.

Las directrices de las sociedades científicas nacionales e internacionales van dirigidas a promover que las recomendaciones en prevención cardiovascular se adapten a las características y circunstancias de la población en la que se van a utilizar<sup>21,22</sup>.

En los últimos años, siguiendo estas recomendaciones, diferentes grupos de investigación españoles han realizado un notable esfuerzo en conseguir modelos predictivos precisos y fiables, adaptados a las características de la población española; se ha calibrado la ecuación de Framingham en su versión de 1998 sobre la base de los datos de la población de Gerona, y se ha obtenido la función REGICOR. Utilizando la misma metodología que el estudio REGICOR, pero basadas en una población diferente, se han obtenido las tablas DORICA (Dislipemia, Obesidad y Riesgo Cardiovascular)<sup>23</sup>. Por último, el proyecto europeo SCORE, en el que España participó con tres cohortes, ha dado lugar a la escala SCORE en su versión adaptada a países de bajo riesgo para el cálculo del riesgo de muerte cardiovascular en sujetos de 40 a 65 años. El modelo SCORE de bajo riesgo ha sido calibrado para España<sup>13</sup>.

Recientemente los investigadores del estudio REGICOR han analizado la validez de la función calibrada mediante el estudio VERIFICA<sup>12</sup>. El estudio VERIFICA (Validación de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidente Coronario Adaptada) ha demostrado una buena capacidad de predicción a 5 años de acontecimientos coronarios para la población española entre 35 y 74 años, tanto varones como mujeres, y también en diabéticos. Ésta es la primera y única función de riesgo validada para la población española.

En la actualidad, básicamente, las tablas REGICOR y SCORE son las de mayor utilización en la práctica habitual de nuestro ámbito asistencial en la estratificación del riesgo cardiovascular.

De forma ideal, la estimación del riesgo coronario en Navarra debería basarse en el seguimiento de una cohorte de nuestra población, con suficiente muestra para estimar las probabilidades de forma precisa. Además, debería permitir abarcar hasta los 74 años, especialmente para permitir la estimación del riesgo en las mujeres, cuya esperanza de vida es mayor. En la actualidad Navarra cuenta con una cohorte poblacional de 4.168 sujetos entre 35 y 84 años, si bien con un corto periodo de seguimiento (4 años); ello nos obliga por el momento a utilizar las funciones generadas en otras poblaciones o proceder a su adaptación.

España presenta una amplia variabilidad geográfica en el patrón de incidencia y mortalidad por enfermedad isquémica del corazón<sup>24-26</sup>, como también hay marcadas diferencias geográficas

en la carga y la distribución de los factores de riesgo que podrían contribuir a explicarlas<sup>27,28</sup>. En el presente estudio se ha caracterizado una muestra poblacional representativa de Navarra con una concentración de cHDL de 63,9 mg/dl (56,7 mg/dl en varones y 70,1 mg/dl en mujeres). Estas cifras son superiores a las de otras regiones de nuestro entorno, singularmente las observadas en mujeres<sup>27,28</sup>. Numerosos estudios han demostrado que la lipoproteína de alta densidad es uno de los más importantes factores protectores independientes contra la arteriosclerosis que subyace a la cardiopatía isquémica<sup>29-31</sup>. La elevada concentración de cHDL observada en la población de Navarra puede contribuir probablemente a su baja morbimortalidad coronaria.

Por otra parte, al comparar las tablas de riesgo adaptadas a Navarra con las de REGICOR<sup>7</sup>, observamos que el riesgo de episodio coronario es sensiblemente superior en la población navarra, como reflejo de un patrón diferente de prevalencias de los factores de riesgo incluidos en el modelo, a pesar de que las dos poblaciones presentan tasas similares de enfermedad coronaria.

En este contexto, parece justificado poder disponer de tablas de riesgo ajustadas a las características propias de nuestra población. El presente estudio ha pretendido responder a esta necesidad mediante una metodología bien establecida.

El trabajo que presentamos tiene limitaciones que se debe tener en consideración. Una limitación es que las tablas que se muestran no han sido validadas mediante un estudio de base poblacional y prospectivo. De todos modos, el método de adaptación posee en sí mismo antecedentes y garantías razonables de validez.

No disponemos de datos poblacionales que nos permitan confirmar que la proporción de IAM silente y de angina sobre el total de los acontecimientos coronarios en Navarra sea parecida a la de Framingham. Esta opción, elegida como medida de seguridad, otorga a las tablas un carácter conservador, ya que es poco probable que los valores reales de Navarra sean superiores a los de la ciudad americana.

Por último, las funciones de riesgo cardiovascular, a pesar de sus limitaciones, son el mejor instrumento de cribado de que disponemos actualmente para la selección de pacientes a los que aplicar las diferentes estrategias de prevención primaria, así como su intensidad. Cualquier función existente hoy en día está lejos de ser un instrumento ideal, por lo que se debe considerar como una herramienta útil en prevención primaria siempre y cuando no sustituya el correcto juicio clínico, y se tenga en cuenta las condiciones específicas en el momento de aplicarla.

## CONCLUSIONES

Creemos que las tablas propuestas pueden ser herramientas útiles en la estimación más precisa del riesgo coronario global en la población de Navarra. La función RICORNA responde a la necesidad de contar con unas tablas de cálculo de riesgo coronario adaptadas a las características de la población de Navarra.

Se debe descartar la utilización de la función original de Framingham porque sobrestima excesivamente el riesgo real de enfermedad coronaria en la población de Navarra.

La cohorte poblacional establecida en el Estudio RIVANA podrá aportar información que permita validar próximamente la función de riesgo RICORNA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Iribas C, Floristan Y, Egúés N. Tendencias recientes de las principales causas de muerte en Navarra. 1995-2004. An Sist Sanit Navar. 2006;29:399-414.
2. Mortalidad en Navarra, 1996-2005. Instituto de Salud Pública de Navarra. Boletín de Salud Pública 44: Mayo de 2007 [citado 15 Feb 2008]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/ISP/documentacion/BOL44-07.pdf>
3. Incidencia, letalidad y tratamiento del infarto agudo de miocardio en Navarra, 2003-2004, 1996-2005. Instituto de Salud Pública de Navarra. Boletín de Salud Pública 45: Agosto 2007 [citado 15 Feb 2008]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/ISP/documentacion/BOL45-07.pdf>
4. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Rev Esp Cardiol. 2007;6:3-12.
5. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, 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. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovás J, et al. An adaptation of the Framingham coronary risk function to Southern Europe Mediterranean areas. J Epidemiol Comm Health. 2003;57:634-8.
7. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56:253-61.
8. 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.
9. Ramos R, Solanas P, Cerdón F, Rohlfs I, Elosua R, Sala J, et al. Comparación de la función de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. Med Clin (Barc). 2003;121:521-6.
10. D'Agostino RB, 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.
11. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti 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.

12. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al, for the VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
13. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
14. 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. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:113-24.
16. Viñes JJ, Guembe MJ, González-Diego P, Amézqueta C, Sobejano I, Grijalba A, et al. Riesgo Vascular en Navarra (RVN). *An Sist Sanit Navar*. 2008; Monografía n.º 4 [citado 15 Ene 2008]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/docencia.investigacion/monografias.htm>
17. Moreno C, Turumbay J, García V, Ezpeleta I, De los Arcos E, Manrique A. El infarto de miocardio en la población de 25-74 años de Navarra. Incidencia, letalidad y tratamiento en el periodo 1997-1998. Estudio IBERICA. *An Sist Sanit Navar*. 2002;25:155-66.
18. Manual of The MONICA Project [Manual en Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2000 [citado 15 Nov 2007]. Disponible en: <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm>
19. Causes of death —Standardised death rate (per 100,000 inhabitants) (Annual Data)—[citado 15 Feb 2008]. Disponible en: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>
20. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113:85-151.
21. 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.
22. De Backer G, Ambrosini E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24:1601-10.
23. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:686-91.
24. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P, López García E, Puente Mendizábal M, Del Rey Calero J. Distribución geográfica de las enfermedades cardiovasculares en España: la mortalidad es mayor en las regiones del sur y del mediterráneo. *Cardiovascular Risk Factors*. 2000;9:311-8.
25. Elosua R, Fiol M, Tormo MJ, Segura A, Bregada J, Villegas M, et al; en nombre del grupo IBERICA. Letalidad poblacional del infarto agudo de miocardio en cuatro regiones españolas. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:91.
26. 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. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53 Supl 2:71.
27. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al; en nombre del Grupo Cooperativo ERICE. Prevalence, Geographic Distribution and Geographic Variability of Major Cardiovascular Risk Factors in Spain. Pooled Analysis of Data From Population-Based Epidemiological Studies: The ERICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1030-40.
28. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-12.
29. Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet*. 1975;1:16-9.
30. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med*. 1977;62:707-14.
31. Tomás M, Latorre G, Sentí M, Marrugat J. Función antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad: un nuevo paradigma en la arteriosclerosis. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:557-69.

## APÉNDICE

La función predictiva se basa en el cálculo de la probabilidad de un acontecimiento mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox:

$$P_{x(t)} = 1 - S_{0(t)} e^{\sum(\beta_j X_j) - (\beta_0 x_m)}$$

siendo  $P_{x(t)}$  la probabilidad de un acontecimiento coronario en un tiempo  $t$  (10 años) en un sujeto con un conjunto de factores de riesgo  $x_j$ ,  $\sum(\beta_j X_j)$  es una función lineal de riesgo promedio del conjunto de valores  $x_m$  de cada categoría de cada factor en la población, y  $\sum(\beta_j X_j)$  es la función lineal calculada para el conjunto de valores  $x_j$  que representa el valor de cada factor en un individuo dado. En ambas funciones lineales,  $\beta_j$  son los coeficientes de la función de riesgos proporcionales de Cox para cada categoría de cada factor considerado.  $S_{0(t)}$  es la probabilidad de que no ocurra en el tiempo  $t$  ningún acontecimiento coronario en la población estudiada y  $e$  es la base de los logaritmos neperianos.

$\sum(\beta_j X_j)$  se obtiene multiplicando los coeficientes  $\beta_j$  del modelo que aparecen en la tabla 1 por el valor  $x_j$  de cada uno de los factores de riesgo del sujeto, utilizando (1) cuando el grado del factor está presente y (0) para el resto de los grados del factor. En el caso de la edad, se sustituye  $x_j$  por la edad en años —y además en la mujer por la edad cuadrática—, y la diabetes y el consumo de tabaco por (0) o (1), según estén o no presentes.

$\sum(\beta_j X_m)$  se obtiene multiplicando los mismos coeficientes  $\beta_j$  por la prevalencia de los factores de riesgo en la población estudiada.

Para una mujer de 54 años, con un colesterol total de 246 mg/dl, un cHDL de 54 mg/dl, una PAS de 143 mmHg y una PAD de 89 mmHg, con diabetes y no fumadora, el valor se calcularía como se describe:

$$\sum(\beta_j X_j) = 0,3377(54) + (-0,0027(54 \times 54)) + 0,2439(1) + 0(1) + 0,2629(1) + 0,5963(1) + 0(1) = 11,4$$

$$\sum(\beta_j X_m) = 9,8$$

$$S_{0(t)} = 1 - 0,018 = 0,98$$

$$P_{x(t)} = 1 - 0,98 e^{(11,4 - 9,8)} = 0,089$$

La probabilidad de que una mujer con las características descritas sufra un acontecimiento coronario en nuestro medio en los siguientes 10 años es del 8,9%, cifra muy parecida a la que encontramos en la casilla correspondiente de las tablas de riesgo presentadas (9%).