

ORIGINAL

CAPACIDAD PREDICTIVA, COMPARACIÓN Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LAS TABLAS DE FRAMINGHAM-WILSON Y REGICOR EN PERSONAS ATENDIDAS EN UN CENTRO DE SALUD DE BADAJOZ

Lourdes Cañón Barroso, Natalio Díaz Herrera, Eloísa Cruces Muro, Teresa Nieto Hernández, Timotea Garrote Florencio y Francisco Buitrago

Centro de salud Universitario "La Paz". Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio Extremeño de Salud.

RESUMEN

Fundamento: La ecuación original de Framingham modificada por Wilson y la calibrada del REGICOR son ampliamente recomendadas en la estratificación del riesgo coronario. Este estudio tiene por objetivos: 1) Analizar la capacidad predictiva a diez años de las tablas de Framingham-Wilson y REGICOR en población atendida en un centro de salud urbano; y 2) Evaluar la concordancia y el consumo de fármacos hipolipemiantes y antihipertensivos derivado de su uso.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo de una cohorte de pacientes atendidos en un centro de atención primaria. Un total de 1.011 pacientes de 35-74 años (media 55,7 años, 56,0% mujeres) sin evidencia de enfermedad cardiovascular. Se consideró pacientes de riesgo alto aquellos con un riesgo $\geq 20\%$ en Wilson y $\geq 10\%$ en REGICOR.

Resultados: El riesgo coronario real de la población fue del 10,7% mientras que el riesgo coronario medio estimado con las funciones fue 17,0% en Wilson y 6,6% en REGICOR. El 29,6% fue catalogado de riesgo alto en Wilson frente al 18,2% en REGICOR ($p < 0,05$), siendo también significativamente mayor el porcentaje de varones de riesgo alto en Wilson que en REGICOR (49,0% vs 29,4%, $p < 0,01$). El índice Kappa fue 0,70 (IC 95%: 0,67; 0,73). El 39,5% de los pacientes (según Wilson) y el 31,4% (según REGICOR) serían candidatos al tratamiento con hipolipemiantes ($p < 0,001$). Los criterios de validez de ambas funciones son muy discretos: sensibilidad, especificidad y odds ratio diagnósticas del 50,9%, 73,1% y 2,11 en Wilson y 28,7%, 83,1% y 1,98, en REGICOR, respectivamente.

Conclusiones. Las tablas de Wilson y REGICOR presentan concordancia aceptable pero sus parámetros de validez son discretos. La función Framingham-Wilson selecciona un mayor porcentaje de pacientes candidatos a recibir tratamiento con hipolipemiantes.

Palabras Clave: Riesgo coronario. Ecuaciones de riesgo cardiovascular. Tratamiento hipolipemiante.

Correspondencia:
Francisco Buitrago Ramírez
Pantano del Zújar nº 9, 06010. Badajoz
Correo electrónico: fbuitragor@meditex.es

ABSTRACT

Predictive Capacity, Comparison and Clinic Consequences of the Framingham-Wilson and REGICOR Tables in Persons for Whom Care has been Provided at a Health Care Center, Badajoz, Spain

Background: Framingham's original equation modified by Wilson and the REGICOR calibration are widely recommended in coronary risk stratification. This study is aimed at: 1) Analyzing the ten-year predictiveness of the Framingham-Wilson and REGICOR tables among a population for which care has been provided at an urban health care center 2) Evaluating the concordance use of hypolipemiant and antihypertensive drugs resulting from these tables.

Methods: Observational, longitudinal, retrospective study of a cohort of patients for whom care was provided at a primary care center. A total of 1011 patients ages 35-74 (mean age 55.7, 56.0% females) without any evidence of cardiovascular disease. Those patients having a $\geq 20\%$ risk in Wilson and $\geq 10\%$ in REGICOR were considered high-risk.

Results: The actual coronary risk of the population was 10.7%, whilst the mean coronary risk estimated with the functions was 17.0% in Wilson and 6.6% in REGICOR. A total 29.6% was classified high-risk in Wilson as compared to the 18.2% in REGICOR ($p < 0.05$). The percentage of high-risk males was significantly higher in Wilson than in REGICOR (49.0% vs. 29.4%, $p < 0.01$). The Kappa index was 0.70 (95 CI: 0.67, 0.73). A total of 39.5% of the patients (as per Wilson) and 31.4% (as per REGICOR) were candidates for taking hypolipemiant drugs ($p < 0.001$). The validity criteria of both of these functions are quite discreet: sensitivity, specificity and odds ratio diagnosed at 50.9%, 73.1% and 2.11 in Wilson and 28.7%, 83.1% and 1.98 in REGICOR, respectively.

Conclusions. The Wilson and REGICOR tables show an acceptable degree of concordance, but their validity parameters are discreet. The Framingham-Wilson function screens a higher percentage of patients as being candidates for hypolipemiant drugs.

Key words: Coronary risk. Cardiovascular risk equations. Hypolipidemic Treatment.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en nuestro país¹. La prevención primaria de estas enfermedades exige un abordaje conjunto de los principales factores de riesgo cardiovascular, puesto que es habitual que varios de estos factores estén presentes simultáneamente en un mismo individuo. La estimación del riesgo cardiovascular es una recomendación realizada por múltiples organismos y sociedades científicas que consideran esta estrategia como la más coste-efectiva para abordar la prevención primaria cardiovascular en personas asintomáticas^{2,3}. En la actualidad el empleo de funciones de cálculo de riesgo coronario o cardiovascular es la manera aceptada como más coste-efectiva para abordar la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares y ayudar en la toma de decisiones, sobre todo a la hora de utilizar fármacos hipolipemiantes o hipotensores³⁻⁵. Sin embargo, las múltiples tablas de riesgo existentes y sus limitaciones son factores que obstaculizan su inclusión en la práctica asistencial diaria de los profesionales^{4,6}. Además, las consecuencias clínicas prácticas de la utilización de una u otra tabla de cálculo de riesgo también son importantes, por cuanto seleccionan diferentes perfiles de personas candidatas a tratamiento farmacológico.

La mayoría de las funciones de cálculo derivan de la función de Framingham original y sus modificaciones^{7,8}. Muchas de estas funciones sobrestiman el riesgo en países mediterráneos, por lo que se aconseja una calibración previa para la población del país donde se pretenden utilizar⁹⁻¹⁴.

En nuestro país, los investigadores del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) han realizado una calibración de la función de Framingham teniendo en cuen-

ta la incidencia de eventos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población española¹⁵, y recientemente han presentado su validación¹⁶.

Las comparaciones de la tabla original de Framingham-Wilson⁸ con la calibrada del estudio REGICOR¹⁵ señalan a la función de éste último como una herramienta más recomendable para la prevención primaria de la enfermedad coronaria en España, identificando un número cinco veces inferior de personas candidatas a tratamiento hipolipemiente¹⁷⁻¹⁹.

Pero la bondad de una tabla como instrumento de ayuda en la toma de decisiones también precisa de estudios de validación que verifiquen su capacidad predictiva en la población a la que se aplican, aspectos todavía no suficientemente investigados en nuestro país^{6,20}.

Con estos antecedentes se diseñó el presente estudio con el objetivo de analizar la capacidad predictiva a los 10 años de las funciones de Framingham-Wilson y REGICOR en población de 35-74 años de edad de un centro de salud urbano, y determinar la diferencia en la clasificación del riesgo cardiovascular y en la proporción de indicaciones de tratamiento farmacológico hipolipemiente o antihipertensivo derivado de la utilización de estas ecuaciones de riesgo.

SUJETOS Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de una cohorte de personas atendidas en un centro de salud de Badajoz con edades comprendidas entre los 35 y los 74 años, sin antecedentes conocidos de cardiopatía isquémica ni de otras enfermedades cardiovasculares y con registro en su historia clínica, entre el 1-01-1990 y el 31-12-1994, de las variables necesarias para el cálculo

del riesgo coronario (RC) en las tablas de Framingham- Wilson⁸ y REGICOR¹⁵: edad, sexo, cifras de presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD), colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol) y consumo de tabaco. En total se incluyó a 1.011 sujetos (10% de la población de la franja de edad), recogiendo también las siguientes variables: glucemia, índice de masa corporal (IMC), triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol), creatinina plasmática, consumo de fármacos hipolipemiantes y consumo de antihipertensivos.

Se consideraron personas de RC alto a aquéllas que presentaron un riesgo $\geq 20\%$ en las tablas de Framingham-Wilson⁸ y $\geq 10\%$ en las tablas de Framingham-REGICOR¹⁵. Como riesgo moderado se consideró el riesgo comprendido entre 10% y 19,9% en Framingham-Wilson y 5%-9,9% en REGICOR y como bajo un riesgo $< 10\%$ en la tabla de Wilson y $< 5\%$ en la función de REGICOR.

La elección del dintel de $\geq 10\%$ para considerar a una persona como de RC alto en las tablas de Framingham-REGICOR¹⁵ se hizo porque en estas tablas no existe una recomendación que indique a partir de qué nivel de riesgo es preciso realizar la intervención preventiva, por lo que la traslación directa del umbral del 20% de las tablas de Framingham para catalogar a las personas de alto riesgo, puede no ser adecuada^{19,21}.

El periodo de seguimiento fue de 10 años y los eventos coronarios investigados son los incluidos en el cálculo del riesgo coronario total en ambas funciones: angor e infarto agudo de miocardio fatal y no fatal. Para la aceptación de un evento como de origen coronario se exigió la confirmación de su diagnóstico en el ámbito especializado o en el hospital de referencia mediante las pruebas pertinen-

tes (prueba de esfuerzo, talio, coronario-grafía, etc). De igual manera la aceptación de una muerte como de origen coronario obligó a la comprobación de la misma en el registro del hospital, en el certificado de defunción e incluso mediante consulta con los familiares para la confirmación del evento.

Análisis Estadístico

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete SPSS 11.5 para Windows y el programa Epi Info, versión 6.0.4. En el análisis estadístico se utilizaron distintos parámetros descriptivos: media, desviación estándar (DE), intervalos de confianza (IC) del 95% y cálculo de proporciones. La normalidad de las variables numéricas se analizó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de la homocedasticidad. En el análisis bivalente se utilizaron las pruebas de la χ^2 y ANOVA (F) o sus homólogos tests no paramétricos cuando los datos no siguieron una distribución normal (U de Mann-Whitney). El análisis de la concordancia entre las distintas ecuaciones de cálculo de RC se hizo mediante el índice kappa de Cohen²², considerándose que existe una concordancia "excelente" cuando se obtienen valores superiores a 0,75 y "moderada" para valores entre 0,40 y 0,75.

El análisis de la validez de las dos ecuaciones de riesgo como instrumentos diagnósticos de riesgo coronario se hizo mediante el cálculo de la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), cociente de probabilidad positivo (CPP), cociente de probabilidad negativo (CPN) y eficacia. Con esta finalidad se comparó el riesgo teórico calculado por las dos ecuaciones con la aparición o no de eventos coronarios al completar el periodo de seguimiento de los 10 años. Las curvas ROC y sus respectivas áreas bajo la curva

se utilizaron para comparar la exactitud de las dos ecuaciones de riesgo coronario finalizadas. La utilidad de las ecuaciones también se valoró mediante la *odds ratio* diagnóstica, que se calcula del siguiente modo²³:

$$\text{Odds Ratio Diagnóstica} = \frac{(S \times E)}{[(1 - S) \times (1 - E)]}$$

La S representa el porcentaje de pacientes con eventos coronarios que fueron clasificados como de RC alto en Wilson o REGICOR y la E el porcentaje de pacientes sin eventos coronarios clasificados como de RC no alto en ambas funciones. El VPP representa la probabilidad de desarrollar un evento coronario entre los pacientes con RC alto en Wilson o REGICOR y se calculó como el cociente entre los pacientes con RC alto que desarrollaron eventos coronarios y el total de pacientes con RC alto. El VPN informa de la probabilidad de

que una persona con RC no alto no presente un evento coronario durante el periodo de seguimiento y se calcula como el cociente entre los pacientes sin eventos coronarios con RC no alto y el total de pacientes con RC no alto en REGICOR o Wilson. El CPP indica cuántas veces es más probable que la categoría de riesgo alto aparezca en las personas que desarrollaron eventos que en las que no los presentaron y se obtiene con el cociente entre la S y el complementario de la E, es decir S dividido por (1-E). Constituye un indicador óptimo para confirmar la enfermedad, al neutralizar el efecto de la prevalencia. El CPN indica cuántas veces es más probable que la categoría de riesgo no alto se presente en las personas que desarrollaron eventos coronarios que en quienes no los tuvieron y se calcula como el cociente entre el complementario de la S, es decir (1-S) y la E. Finalmente la eficacia se define como el porcentaje de casos correctamente diag-

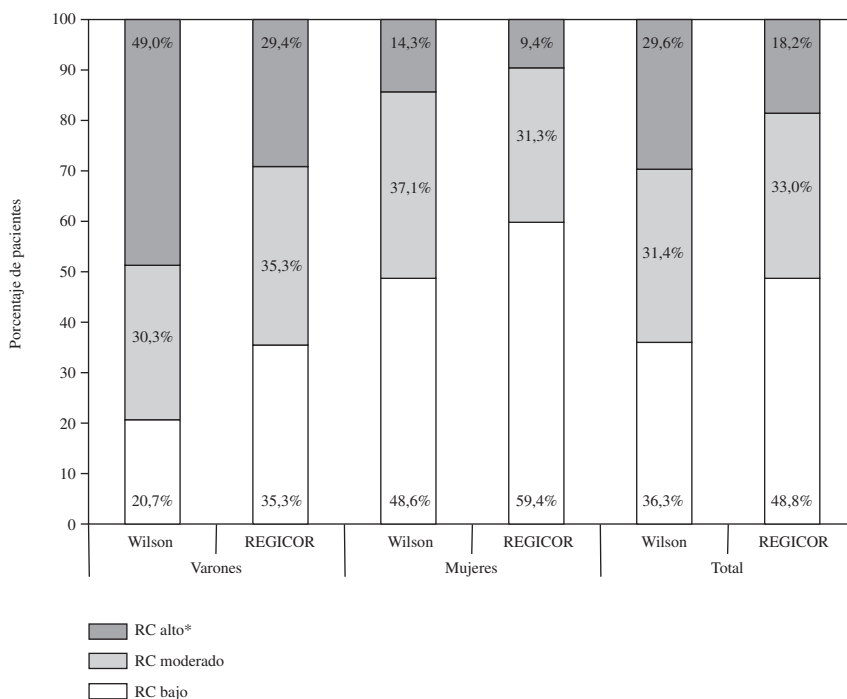
Tabla 1
Características basales de la cohorte

	Total (n=1.011)	Hombres (n=445)	Mujeres (n=566)	p
Edad, media (DE), años	55,7 (10,0)	53,8 (10,4)	57,2 (9,4)	<0,001
PAS, media (DE), mmHg	141,3 (21,0)	139,3 (20,1)	142,9 (21,6)	<0,01
PAD, media (DE), mmHg	85,2 (11,2)	85,2 (11,7)	85,2 (10,8)	0,759
Hipertensión arterial, n (%)	793 (78,4%)	339 (76,2%)	454 (80,2%)	0,122
Colesterol total, media (DE), mg/dl	242,9 (40,5)	240,3 (40,4)	245,0 (40,4)	0,081
HDL-colesterol, media (DE), mg/dl	51,6 (15,2)	45,5 (12,7)	56,4 (15,3)	<0,001
LDL-colesterol, media (DE), mg/dl	164,9 (38,3)	164,9 (37,5)	165,0 (38,9)	0,991
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	136,5 (77,7)	160,3 (90,9)	117,7 (59,1)	<0,001
IMC, media (DE), Kg/m ²	28,7 (4,4)	28,2 (3,8)	29,0 (4,9)	<0,05
Fumadores, n (%)	252 (24,9%)	194 (43,6%)	58 (10,2%)	<0,001
Exfumadores <1 año, n (%)	43 (4,3%)	36 (8,1%)	7 (1,2%)	<0,001
Fármacos antihipertensivos, n (%)	389 (38,5%)	157 (35,3%)	232 (41,0%)	0,064
Fármacos hipolipemiantes, n (%)	203 (20,1%)	89 (20,0%)	114 (20,1%)	0,956
Riesgo medio en Wilson, media (DE)	17,0% (13,0)	23,0% (15,0)	12,0% (8,8)	<0,001
Riesgo medio en REGICOR, media (DE)	6,6% (5,3)	8,5% (6,3)	5,1% (4,0)	<0,001
Riesgo coronario real	10,7%	14,8%	7,4%	<0,001

DE: Desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal. Hipertensión arterial: PAS ≥140 mmHg y/o PAD ≥90 mmHg.

Figura 1

Distribución de la población en categorías de riesgo en las funciones Framingham- Wilson y REGICOR



RC = riesgo coronario.

* En la función Framingham – Wilson se considera: RC alto: $\geq 20\%$; RC moderado entre 10 y 19%; RC bajo $< 10\%$.
 En la función Framingham – REGICOR: RC alto: $RC \geq 10\%$; RC moderado: RC entre 5 y 9,9%; RC bajo: $RC < 5\%$.

nosticados y se calcula como el cociente entre la suma de sujetos con eventos y riesgo alto y sujetos sin eventos y riesgo no alto y el total de ellos.

Para la estimación del porcentaje de personas candidatas a recibir tratamiento farmacológico (antihipertensivo o hipolipemiente) se aplicaron las recomendaciones originales de las Sociedades Europeas²⁴ y su traducción y adaptación españolas^{25,26}. A la hora de realizar los cálculos se consideró que las personas que ya recibían tratamiento antihipertensivo o hipolipemiente tenían

una indicación correcta de dichos tratamientos.

RESULTADOS

Un total de 108 personas (66 varones y 42 mujeres) presentaron algún episodio coronario durante el seguimiento (infarto, angina o muerte coronaria). En concreto ocurrieron 20 muertes de origen coronario y 34 infartos. El riesgo coronario de la población incluida en el estudio fue del 10,7% (14,8% en varones y 7,4% en mujeres,

Tabla 2
Perfil de los pacientes con riesgo alto en las ecuaciones de Framingham-Wilson y REGICOR

	Wilson ALTO REGICOR BAJO (n=114)	Wilson ALTO REGICOR ALTO (n=184)	p
Edad, media (DE), años	57,2 (8,9)	62,8 (7,0)	<0,001
PAS, media (DE), mmHg	148,8 (19,6)	154,2 (19,1)	0,05
PAD, media (DE), mmHg	89,6 (11,9)	88,0 (11,0)	0,317
Hipertensión arterial, n (%)	102 (89,5%)	174 (94,6%)	0,102
Colesterol total, media (DE), mg/dl	246,8 (35,9)	249,2 (39,5)	0,603
HDL-colesterol, media (DE), mg/dl	45,6 (11,5)	41,3 (10,7)	<0,001
LDL-colesterol, media (DE), mg/dl	169,6 (33,8)	176,0 (38,8)	0,238
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	166,2 (91,8)	178,2 (94,2)	0,064
Glucemia, media (DE), mg/dl	123,3 (41,7)	138,4 (64,6)	<0,001
IMC, media (DE), Kg/m ²	29,5 (4,7)	29,6 (4,3)	0,916
Fumadores, n (%)	43 (37,7%)	74 (40,2%)	0,668
Exfumadores <1 año, n (%)	10 (8,8%)	19 (10,3%)	0,660
Fármacos antihipertensivos, n (%)	54 (47,4%)	110 (59,8%)	<0,05
Fármacos hipolipemiantes, n (%)	73 (64,0%)	110 (59,8%)	0,061
Varones, n (%)	86 (75,4%)	131 (71,2%)	0,424

DE: Desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal. Hipertensión arterial: PAS ≥140 mmHg y/o PAD ≥90 mmHg.

Tabla 3
Perfil de los pacientes con y sin eventos coronarios

	Con eventos (n=108)	Sin eventos (n=903)	p
Edad, media (DE), años	60,6 (9,0)	55,1 (10,0)	<0,001
PAS, media (DE), mmHg	149,6 (22,5)	140,3 (20,6)	<0,001
PAD, media (DE), mmHg	88,5 (13,3)	84,8 (10,9)	<0,01
Hipertensión arterial, n (%)	95 (88,0%)	698 (77,3%)	<0,05
Colesterol total, media (DE), mg/dl	242,4 (40,8)	243,0 (40,4)	0,883
HDL-colesterol, media (DE), mg/dl	48,9 (11,6)	51,9 (15,5)	0,163
LDL-colesterol, media (DE), mg/dl	165,6 (39,1)	164,8 (38,2)	0,780
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	144,5 (72,7)	135,6 (78,3)	<0,05
Glucemia, media (DE), mg/dl	124,7 (42,4)	114,3 (38,7)	<0,01
IMC, media (DE), Kg/m ²	29,5 (4,8)	28,6 (4,4)	0,054
Fumadores, n (%)	38 (35,2%)	214 (23,7%)	<0,01
Exfumadores <1 año, n (%)	5 (4,6%)	38 (4,2%)	0,837
Fármacos antihipertensivos, n (%)	60 (55,6%)	329 (36,4%)	<0,001
Fármacos hipolipemiantes, n (%)	21 (19,4%)	182 (20,2%)	0,862
Riesgo medio en Wilson, media (DE)	24,0% (15,0)	16,0% (12,0)	<0,001
Riesgo medio en REGICOR, media (DE)	9,5% (7,09)	6,2% (5,09)	<0,001
Varones, n (%)	66 (61,1%)	379 (42,0%)	<0,001

DE: Desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal. Hipertensión arterial: PAS ≥140 mmHg y/o PAD ≥90 mmHg.

Tabla 4

Validez a diez años de las ecuaciones de Framingham-Wilson y Framingham-REGICOR en la cohorte

		Toda la población		Varones		Mujeres	
		35 - 74 años	65 - 74 años	35 - 74 años	65 - 74 años	35 - 74 años	65 - 74 años
W I L S O N	S	50,9% (41,1, 60,7)	60% (44,3, 74,3)	63,6% (52,0, 75,2)	87% (73,2, 100)	31,0% (17,0, 44,9)	31,8% (12,4, 51,3)
	E	73,1% (70,1, 76,0)	56,1% (49,0, 63,3)	53,8% (48,8, 58,8)	8,8% (2,1, 15,6)	87,0% (84,2, 89,9)	83,2% (76,5, 89,9)
	VPP	18,5% (14,1, 22,9)	24,8% (16,7, 32,9)	19,4% (14,1, 24,6)	24,4% (15,1, 33,7)	16,0% (8,1, 24,0)	25,9% (9,4, 42,5)
	VPN	92,6% (91,0, 94,2)	85,4% (79,1, 91,6)	89,5% (85,5, 93,5)	66,7% (35,9, 97,5)	94,0% (91,9, 96,2)	86,8% (80,6, 93,1)
	CPP	1,9 (1,5, 2,3)	1,4 (1,0, 1,8)	1,4 (1,11, 1,70)	1,0 (0,8, 1,1)	2,4 (1,4, 3,9)	1,9 (0,9, 3,9)
	CPN	0,7 (0,5, 0,8)	0,7 (0,5, 1,0)	0,7 (0,5, 0,9)	1,5 (0,4, 5,4)	0,8 (0,6, 0,9)	0,8 (0,6, 1,1)
	EFICACIA	70,7% (67,9, 73,5)	56,9% (50,5, 63,3)	55,3% (50,7, 60,0)	28,6% (19,3, 37,9)	82,9% (79,8, 86,0)	75,2% (68,1, 82,3)
	UTILIDAD	2,1	1,9	2,0	0,6	3,0	2,3
	R E G I C O R	S	28,7% (20,2, 37,2)	44,4% (29,9, 59,0)	30,3% (19,2, 41,4)	65,2% (45,8, 84,7)	26,2% (12,9, 39,5)
E		83,1% (80,6, 85,5)	65,8% (59,0, 72,6)	70,7% (66,1, 75,3)	26,5% (16,0, 37,0)	92,0% (89,7, 94,3)	88,2% (82,5, 94,0)
VPP		16,8% (11,4, 22,3)	23,8% (14,7, 32,9)	15,3% (9,1, 21,4)	23,1% (12,8, 33,3)	20,8% (9,8, 31,7)	26,3% (6,5, 46,1)
VPN		90,7% (88,7, 92,7)	83,1% (77,1, 89,1)	85,4% (81,4, 89,3)	69,2% (51,5, 87,0)	94,0% (91,9, 96,0)	86,1% (79,9, 92,2)
CPP		1,7 (1,2, 2,4)	1,3 (0,9, 1,9)	1,0 (0,7, 1,5)	0,9 (0,6, 1,2)	3,3 (1,8, 5,9)	1,9 (0,8, 4,8)
CPN		0,9 (0,8, 1,0)	0,9 (0,6, 1,1)	1,0 (0,8, 1,2)	1,3 (0,7, 2,6)	0,8 (0,7, 0,9)	0,9 (0,7, 1,1)
EFICACIA		77,3% (74,7, 79,8)	61,6% (55,4, 67,9)	64,7% (60,3, 69,2)	36,3% (26,4, 46,1)	87,1% (84,3, 90,0)	78% (71,2, 84,9)
UTILIDAD		2,0	1,5	1,1	0,7	4,1	2,2

S = Sensibilidad. E = Especificidad. VPP = Valor predictivo positivo. VPN = Valor predictivo negativo. CPP = Cociente de probabilidad positivo. CPN = Cociente de probabilidad negativo.

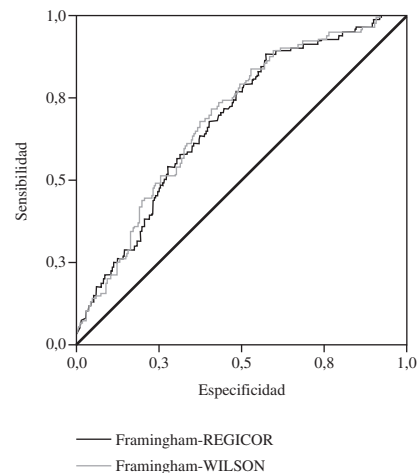
Entre paréntesis figuran los intervalos de confianza al 95.

$p < 0,001$) mientras que el riesgo coronario medio estimado en las tablas de Framingham-Wilson y REGICOR fue del 17,0% y 6,6%, respectivamente. Las mujeres tuvieron un menor riesgo coronario y menores niveles de triglicéridos y tabaquismo y mayor edad, y cifras superiores de PAS, HDL-colesterol e índice de masa corporal (tabla 1). La función de Framingham-Wilson incluyó un mayor porcentaje de población en la categoría de riesgo coronario alto que REGICOR, tanto a nivel global (29,6% vs 18,2%, $p < 0,05$) como por sexo (figura 1).

El índice kappa de concordancia entre las dos funciones de riesgo fue 0,7. La comparación de los sujetos concordantes y discordantes en la categoría de riesgo coronario alto (tabla 2) reveló que quienes tenían riesgo coronario alto en REGICOR presentaban menores cifras de HDL-colesterol y más edad, cifras de PAS y glucemia que

Figura 2

Curvas ROC de las funciones Framingham-Wilson y REGICOR



Áreas bajo la curva

- Framingham-WILSON: 0,69 (IC95%: 0,64-0,74)
- Framingham-REGICOR: 0,68 (IC95%: 0,63-0,73)

Tabla 5

Pacientes de la población total candidatos a tratamiento farmacológico (hipolipemiante o hipotensor) valorando riesgo en Framingham-Wilson y REGICOR

	Varones		Mujeres		Total	
	35-74 años (n=445)	65-74 años (n=91)	35-74 años (n=566)	65-74 años (n=141)	35-74 años (n=1.011)	65-74 años (n=232)
TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE						
- Según Wilson, n (%)	232 (52,1%)	73 (80,2%)	167 (29,5%)	51 (36,2%)	399 (39,5%)	124 (53,4%)
- Según REGICOR, n (%)	170 (38,2%)	60 (65,9%)	147 (26,0%)	46 (32,6%)	317 (31,4%)	106 (45,7%)
p	<0,01	<0,05	0,184	0,540	<0,001	<0,01
TRATAMIENTO HIPOTENSOR						
- Según Wilson, n (%)	188 (42,2%)	58 (63,7%)	245 (43,3%)	91 (64,5%)	433 (42,8%)	149 (64,2%)
- Según REGICOR, n (%)	179 (40,2%)	58 (63,7%)	238 (42,0%)	86 (61,0%)	417 (41,2%)	144 (62,1%)
p	0,539	0,999	0,674	0,637	0,471	0,630

Tabla 6

Características de los pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante en las ecuaciones de Framingham- Wilson y REGICOR

	Pacientes de 35-74 años				Pacientes de 65-74 años			
	Tratamiento hipotensor		Tratamiento hipolipemiante		Tratamiento hipotensor		Tratamiento hipolipemiante	
	Wilson (n = 433)	REGICOR (n = 417)	Wilson (n = 399)	REGICOR (n = 317)	Wilson (n = 149)	REGICOR (n = 144)	Wilson (n = 124)	REGICOR (n = 106)
Edad, media (DE), años	59,3 (9,1)	59,5 (9,0)	58,9 (9,1)	59,3 (9,1)	68,8 (2,7)	68,8 (7,1)	68,8 (2,6)	68,9 (2,6)
PAS, media (DE), mmHg	155,1 (18,5)	154,6 (18,7)	147,5 (19,7)	147,2 (11,0)	160,6 (18,7)	159,8 (19,5)	154,7 (21,1)	155,4 (21,3)
PAD, media (DE), mmHg	90,5 (11,0)	90,0(11,0)	87,0 (11,1)	86,4 (10,7)	87,9 (11,2)	84,9 (11,2)	85,7 (11,3)	85,9 (11,0)
Colesterol total, media (DE), mg/dl	242,0 (38,7)	241,8 (39,2)	258,7 (42,2)	262,1 (44,6)	243,7 (35,2)	243,0 (36,0)	253,3 (34,1)	256,2 (34,5)
HDL-colesterol, media (DE), mg/dl	49,4 (14,0)	49,6 (13,9)	46,8 (13,6)	46,1 (14,2)	52,9 (14,9)	52,8 (15,1)	49,4 (13,0)	49,2 (13,5)
DL-colesterol, media (DE), mg/dl	165,1 (36,8)	165,2 (37,4)	182,2 (40,2)	185,5 (42,7)	164,7 (34,6)	163,7 (35,1)	176,1 (33,1)	178,3 (34,1)
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	143,5 (80,1)	140,9 (13,9)	164,2 (92,1)	163,4 (91,9)	134,3 (58,9)	133,5 (60,1)	145,4 (63,9)	151,4 (66,6)
IMC, media (DE), Kg/m ²	29,7 (4,7)	29,7 (4,6)	28,3 (3,2)	29,1 (4,2)	29,8 (5,0)	29,9 (4,9)	29,5 (4,6)	29,7 (4,5)
Fumadores, n (%)	92 (21,2%)	87 (20,9%)	129 (32,3%)	96 (30,3%)	19 (12,8%)	19 (13,2%)	27 (21,1%)	25 (23,6%)
Exfumadores <1 año, n (%)	22 (5,1%)	20 (4,8%)	27 (6,8%)	19 (6,0%)	7 (4,7%)	7 (4,9%)	7 (5,6%)	7 (6,6%)
Mujeres, n (%)	245 (56,6%)	238 (57,1%)	167 (41,9%)	147 (46,4%)	91 (61,1%)	86 (59,7%)	51 (41,1%)	46 (43,4%)

DE: Desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal.

aquéllos con riesgo bajo. No se encontraron individuos con riesgo coronario alto en REGICOR y bajo en Framingham-Wilson.

Los acontecimientos coronarios (tabla 3) se dieron más en varones (61,1%), con más edad, cifras de PAS, PAD, triglicéridos, glucemia basal y tabaquismo que en quienes permanecieron libres de eventos corona-

rios. El riesgo coronario medio en las dos funciones de riesgo fue significativamente mayor en los sujetos con eventos, aunque sólo la función de Framingham-Wilson los había ubicado en la categoría de riesgo coronario alto (tabla 3).

Los parámetros de validez obtenidos por ambas ecuaciones son similares y muy dis-

cretos, tanto en la población general como en el subgrupo de 65-74 años y tanto en varones como en mujeres (tabla 4). Las curvas ROC de las funciones Framingham-Wilson y REGICOR también son muy parecidas (figura 2).

La prescripción de tratamiento hipolipemiante (tabla 5) es mayor si la estimación del riesgo coronario se hace con la función de Framingham-Wilson, tanto en la población general (39,5% vs 31,4%, $p < 0,001$) como en el subgrupo de 65-74 años (53,4% vs 45,7%, $p < 0,01$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas en los varones. El porcentaje de indicación de tratamiento hipotensor sería similar con las dos funciones, puesto que las diferencias encontradas no son significativas (tabla 5).

EL perfil de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo es muy similar con ambas ecuaciones (tabla 6), tanto en la población general como en el subgrupo de 65-74 años, aunque con cifras ligeramente superiores de colesterol total y LDL-colesterol en los pacientes que son candidatos a tratamiento hipolipemiante con la función de REGICOR.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio indican que las funciones de Framingham-Wilson y REGICOR tienen una concordancia de grado moderado, con un kappa de 0,70 (IC95%: 0,67;0,73) en la identificación de los pacientes de riesgo coronario alto. Esta concordancia es comprensiblemente superior a la encontrada por Cristóbal et al en un reciente trabajo¹⁸, puesto que nuestro estudio incluye a población de 35-74 años, no solamente a pacientes dislipémicos. Las funciones de Framingham-Wilson y REGICOR son ecuaciones derivadas de la función de Framingham original y por lo tanto es esperable que exista una buena concordancia entre ellas cuando se aplican a

población de 35-74 años en prevención primaria cardiovascular, aspecto también confirmado en el estudio de Baena et al¹⁹, con un índice kappa de 0,8.

La población incluida en nuestro estudio presentó en su conjunto un riesgo coronario moderado, tanto en la ecuación de Framingham-Wilson (riesgo coronario medio de 17,0%) como en la de REGICOR (riesgo medio de 6,6%), siendo mayor en los varones, con un riesgo coronario alto en Framingham-Wilson (riesgo medio de 23,0%). Estos datos están en consonancia con la tasa de morbimortalidad de las enfermedades cardiovasculares en nuestra región¹ y con el deficiente control de los factores de riesgo cardiovascular en atención primaria²⁷. Las dos funciones de riesgo asignaron un mayor riesgo coronario a los sujetos que sufrieron eventos coronarios, aunque sólo la función de Framingham-Wilson había incluido a los pacientes que durante el seguimiento sufrieron eventos en la categoría de riesgo coronario alto (riesgo medio de 24,0%), quedando los pacientes en REGICOR (riesgo medio de 9,5%) muy próximos al 10% aceptado como dintel de riesgo coronario alto en el estudio (tabla 3).

La prescripción de estatinas derivada de la elección de una u otra tabla es mayor con el empleo de la ecuación de Framingham-Wilson, datos coincidentes con lo publicado por otros autores¹⁷⁻¹⁹, aunque el perfil de los sujetos candidatos a tratamiento farmacológico es muy similar con ambas tablas.

Este estudio aporta el primer análisis de la capacidad predictiva a diez años de las funciones de Framingham-Wilson y REGICOR en la población asistida en un centro de salud de nuestro país. La comparación de la exactitud diagnóstica de ambas funciones de riesgo se hizo mediante curvas ROC, siendo el área contenida bajo la curva similar en ambas funciones (0,7). Los cocientes de probabilidad positivos, negativos y las odds ratio diagnósticas (tabla 4)

están por debajo de los valores que suelen presentar las pruebas diagnósticas útiles²³. En términos de unas pruebas diagnósticas estas cifras no serían aceptables. Sin embargo, una de las características de las funciones de riesgo es su escasa sensibilidad, ya que se trata de instrumentos diseñados para estimar el riesgo en una población, lo cual provoca un alto grado de incertidumbre al aplicarlos a escala individual²⁸. En cuanto a la capacidad predictiva de eventos coronarios a diez años la función de Framingham-Wilson sobreestimó el riesgo coronario de la cohorte (tabla 1), tanto globalmente (con una sobrevaloración del riesgo del 58,9%) como por sexo: varones 55,4% y en mujeres 62,2%. El 17,0% de riesgo coronario estimado en Framingham-Wilson correspondería a una tasa anual de 1.700 acontecimientos coronarios por 100.000 habitantes, cifra muy por encima de la tasa real de episodios coronarios totales si se tiene en cuenta que es unas 8 veces superior a la tasa de incidencia de infarto de miocardio de España en población de 25 a 74 años²⁹. La tabla del estudio REGICOR infravaloró el riesgo coronario (una infraestimación del riesgo del 38,3% a nivel global, 42,6% en varones y 31,1% en mujeres). Estos datos contrastan con los buenos parámetros de validez de la función de REGICOR obtenidos en su validación a 5 años en 5732 pacientes de 67 centros de salud de 9 Comunidades de nuestro país¹⁶. En concreto, la función de REGICOR estimó un riesgo del 4,8% y 2% en varones y mujeres respectivamente, ajustándose muy bien al 4% y 1,7% del riesgo real de la cohorte.

Las razones de estas discrepancias con nuestros resultados son varias. Nuestra cohorte incluye una población historiada en los primeros años de la reforma de la atención primaria y por lo tanto muy seleccionada. Si bien es cierto que para una validación no es necesaria una representatividad estricta poblacional, sí lo es que exista una buena variedad de niveles de riesgo y en nuestro caso el riesgo poblacional se concentra a

nivel alto (tabla 1). La diferente duración del seguimiento empleado en el estudio también podría explicar parte de las discrepancias. Finalmente es posible que el perfil de la población estudiada por nosotros, con una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y tasas elevadas de incidencia de eventos coronarios no esté convenientemente representado en la validación. Sin embargo, respecto a la función original de Framingham, tanto la validación del VERIFICA¹⁶ como nuestro estudio demuestran que dicha función sobrestima el riesgo coronario de las poblaciones incluidas, tanto a los 5 como a los 10 años de seguimiento.

Nuestro estudio tiene limitaciones. La inclusión de personas que estaban en tratamiento con hipolipemiantes o antihipertensivos, como es habitual en otros trabajos^{17,18,30-32}, implica un riesgo global sesgado en la cohorte frente a los individuos sin fármacos, como se observó en el análisis bivariante. Este dato en modo alguno invalida la comparación de ambas ecuaciones al ser valorados simultáneamente todos los sujetos, aunque sí limita la validez externa de los resultados. Por otra parte, en un estudio retrospectivo es posible que haya una mala clasificación de los eventos, lo que resultaría en la disminución de la sensibilidad y en una escasa capacidad predictiva aparente de las ecuaciones. Una limitación del trabajo pudiera estar, por lo tanto, en una inadecuada identificación y cuantificación de los eventos coronarios acaecidos durante el seguimiento de la cohorte. Sin embargo, es difícil que eventos como los incluidos en las tablas de riesgo coronario pasen desapercibidos a lo largo de un seguimiento de diez años. Además, la búsqueda y confirmación de los eventos se hizo rigurosamente, tanto en caso de acontecimientos fatales como no fatales, exigiéndose la confirmación del diagnóstico en el ámbito especializado, en el hospital de referencia o en el registro civil, e incluso se contactó con los familiares para la confirmación del evento.

En síntesis, nuestro estudio muestra una concordancia moderada entre las tablas de Framingham-Wilson⁸ y REGICOR¹⁵, una mayor prescripción de fármacos hipolipemiantes cuando se elige la primera y una capacidad predictiva a diez años discreta. Estos resultados han de contrastarse en poblaciones más amplias y menos seleccionadas que la nuestra para facilitar la adopción de la función calibrada de REGICOR como el instrumento de cribado a emplear en la prevención primaria de la enfermedad coronaria en nuestro país.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por la redIAPP (Innovación e Integración de la Prevención y Promoción de la Salud en atención primaria), red temática de investigación cooperativa G03/170, aprobada por el Instituto de Salud Carlos III. La primera firmante del artículo también recibió una beca predoctoral de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2005. Disponible en: HYPERLINK "http://www.ine.es" http://www.ine.es
- Brotos C, Royo-Bordonada MA; Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78:435-8.
- Villar F, Maiques A, Brotos C, Torcal J, Banegas JR, Lorenzo A et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. Actualización 2005 del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS). *Aten Primaria*. 2005; 36 Supl 2:11-26.
- Villar F. La prevención cardiovascular en España. Promoviendo el uso de las recomendaciones. *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78:421-34.
- Ruilope LM, Brotos C. Atención primaria e identificación precoz del riesgo cardiovascular elevado. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128:135-6.
- Mostaza JM, Lahoz C. Tablas para la estimación del riesgo cardiovascular: todavía muchos interrogantes. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126:535-6.
- 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.
- Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany: results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J*. 2003; 24:937-45.
- 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.
- 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 Community Health*. 2003; 57:634-8.
- 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.
- 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 an European coronary risk chart. *Heart*. 2000; 84: 238-44.
- Empana JP, Ducimetiere P, Arvelier D, Ferrieres J, Evans A, Ruidavets JB et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations?. The PRIME Study. *Eur Heart J*. 2004; 24:1903-11.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56:253-61.

16. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vils J, Elosua R, et al, for the VERIFICA (Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada) Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007; 61:40-7.
17. Ramos R, Solanas P, Cordón 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.
18. Cristóbal J, Lago F, De la Fuente J, González-Juanatey JR, Vázquez-Bellés P, Vila M. Ecuación de Framingham de Wilson y ecuación de REGICOR. Estudio comparativo. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58:910-5.
19. Baena Díez JM, Del Val García JL, Salas Gaetgens LH, Sánchez Pérez R, Altes Vaques E, Deixens Martínez B et al. Comparación de los modelos SCORE y REGICOR para el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos sin enfermedad cardiovascular atendidos en un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79:453-4.
20. Brotons C. Evaluando la aplicación de las tablas del SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79:439-42.
21. Ramos R, Marrugat J. Valoración del riesgo cardiovascular en la población. En: Alfonso del Río Ligorit, editor. *Manual de cardiología preventiva*. Madrid: SMC; 2005; p.43-45.
22. Latour J, Abaira V, Cabello JB, López Sánchez J. Las mediciones clínicas en cardiología: validez y errores de medición. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50:117-28.
23. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
24. De Backer G, Ambrosioni E, Broch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1601-10.
25. De Backer G, Ambrosioni E, Broch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Resumen ejecutivo. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Tercer grupo de trabajo de las sociedades europeas y otras sociedades sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2006; 206:19-29.
26. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Rev Clin Esp*. 2006; 206:17-8.
27. 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.
28. Marrugat J, Sala J. Nuevos instrumentos y los riesgos de siempre. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60:464-67.
29. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al & IBERICA investigators. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incident and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19:831-9.
30. Maiqués A, Antón A, Franch M, Albert X, Alexandre E, Collado A. Riesgo cardiovascular del SCORE comparado con el de Framingham. Consecuencias del cambio propuesto por las sociedades europeas. *Med Clin (Barc)* 2004; 123:681-5.
31. Fornasini M, Brotons C, Sellarés J, Martínez M, Galán ML, Saénz I et al. Consequences of using different methods to assess cardiovascular risk in primary care. *Fam Pract*. 2006; 23: 28-33.
32. González C, Rodilla E, Costa JA, Justicia J, Pascual JM. Comparación entre el algoritmo de Framingham y el de SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos de 40-65 años. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126:527-31.