

# Riesgo coronario en una población hipercolesterolémica mediterránea: ¿sobrestimamos o infraestimamos el riesgo?

R. Corio Andújar<sup>a</sup>, C. Asenjo Vázquez<sup>a</sup>, M. Ponce de León Roca<sup>a</sup>, O. Otero Bermejo<sup>a</sup>, I. Ratia López<sup>a</sup> y C. Valero García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médicos de Atención Primaria. EAP Martí Julià. SAP Baix Llobregat Centre. Unitat Docent de Medicina Familiar i Comunitaria Costa de Ponent. Àmbit Costa de Ponent. ICS. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Técnico de salud. SAP Baix Llobregat Centre. Barcelona. España.

**OBJETIVOS.** Determinar la concordancia en el cálculo de riesgo coronario (RC) entre la tabla de Framingham y la tabla REGICOR y las implicaciones terapéuticas al aplicar la guía de hipercolesterolemia del *Institut Català de la Salut* con el dintel de RC alto del 20% de Framingham (G-ICS-F), con el 20% de REGICOR (G-ICS-R20%) y con el 10% de REGICOR (G-ICS-R10%).

**MÉTODO.** Estudio descriptivo transversal en un Área Básica Urbana. Participan 413 pacientes hipercolesterolémicos sin cardiopatía isquémica. Se analizaron edad, sexo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), presión arterial sistólica (PAS) y perfil lipídico completo previo al tratamiento. Se calculó el RC usando las tablas de Framingham y de REGICOR y se analizaron las indicaciones terapéuticas.

**RESULTADOS.** La concordancia entre el RC calculado con Framingham y REGICOR es muy débil ( $\kappa = 0,066$ ). Aplicando la G-ICS-F tratamos farmacológicamente al 22,8%, con la G-ICSR20% al 10,4% y con la G-ICS-R10% al 20,8%. La concordancia de la intervención terapéutica entre G-ICS-F y G-ICS-R20% es moderada ( $\kappa = 0,535$ ), siendo buena entre G-ICS-F y G-ICS-R10% ( $\kappa = 0,688$ ).

Presentan discordancia dos grupos: el 4,3% sin tratamiento según G-ICS-F y con tratamiento G-ICS-R10% y el 6,3% con tratamiento según G-ICS-F y sin tratamiento G-ICS-R10%.

**CONCLUSIONES.** El cálculo del RC con REGICOR puede infraestimar el riesgo de nuestra población y con Framingham sobrestimarlo. Nos parece un opción razonable aceptar como alto el RC > 10% con REGICOR en nuestra guía terapéutica para estimar el riesgo de forma correcta, reduciendo ligeramente el número de tratamientos a aplicar, con el consiguiente impacto fármaco-económico.

*Palabras claves:* riesgo coronario, prevención primaria, guía de hipercolesterolemia.

**OBJECTIVES.** To determine concordance in the coronary risk (CR) score between Framingham and REGICOR charts and the therapeutic consequences in following the hyperlipidemia guideline of *Institut Català de la Salut* for high-level coronary risk with 20% Framingham function (G-ICS-F), 20% REGICOR function (G-ICS-R 20%) or 10% REGICOR function (G-ICS-R-10%).

**METHOD.** Descriptive cross-sectional study in a Primary Health Care Center. Four hundred and thirteen patients with hypercholesterolemia and no history of ischemic heart disease were enrolled. Age, gender, family history of coronary disease, smoking habits, hypertension, systolic blood pressure and complete lipid profile before treatment were studied. Coronary risk was estimated by means of Framingham and REGICOR functions. Theoretical indications of lipid-lowering treatment were analyzed.

**RESULTS.** There is strong disagreement between coronary risk calculated with Framingham and REGICOR charts ( $\kappa$  coefficient 0.066). Lipid-lowering treatment is indicated in 22.8% patients with G-ICS-F-10,4% with G-ICS-R-20% and 20.8% with G-ICSR-10%. The agreement of recommended treatment between G-ICS-F and G-ICS-R-20% is moderate ( $\kappa$  0.535), while between G-ICS-F and G-ICS-R-10% is good ( $\kappa$  0.688). There is no agreement in two groups: 4.3% without treatment by G-ICS-F and treated by G-ICS-R-10% and the 6.3% treated by G-ICS-F and without treatment by G-ICS-R-10%

**CONCLUSIONS.** The estimation of coronary risk may be either overestimates (Framingham) or underestimates (REGICOR) in our patients. We conclude that a reasonable option may be to accept G-ICS-R-10% in our therapy guideline to properly estimate the coronary risk. Furthermore, it will reduce the number of patients under treatment with the consequent drug-financial impact.

Correspondencia: R. Corio Andújar.  
Centro de Salud Martí-Julíà.  
Avda. Baix Llobregat, 17. 08940 Cornellà de Llobregat. Barcelona.  
Correo electrónico: rcorioa@semergen.es

Recibido el 27-12-05; aceptado para su publicación el 20-6-06.

*Key words:* coronary risk, primary prevention, hypercholesterolemia guideline.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema de salud de primer orden en todo el mundo. El riesgo de morir por las enfermedades del aparato circulatorio está disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Sin embargo, a causa fundamentalmente del envejecimiento de la población, el número de muertes por coronariopatía ha aumentado. Por ello, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades aumentará a lo largo de las próximas décadas<sup>1</sup>.

La enfermedad cardiovascular, y más concretamente la enfermedad coronaria, es la principal causa de muerte en España, suponiendo cerca de un 40 y un 11% de la mortalidad total, respectivamente<sup>2</sup>.

La dislipidemia (DLP), junto con la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y la diabetes mellitus (DM), son considerados los factores de riesgo "mayores" de la enfermedad cardiovascular, ya que existen sólidas evidencias epidemiológicas de su relación causal con dicha patología<sup>3</sup>.

El consumo de recursos relacionados con la morbimortalidad coronaria es considerablemente elevado<sup>4</sup>, y en un sistema de salud de recursos limitados es necesario identificar a aquellos individuos que más se van a beneficiar de la intervención. Las guías clínicas van a ser útiles para conseguir este objetivo, disminuyendo con su uso la variabilidad de la práctica clínica en el control de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo existen grandes diferencias entre distintas guías dependiendo del método de cálculo de riesgo coronario (RC) empleado, de la selección de los grupos de riesgo, de la indicación de tratamiento y de los objetivos finales<sup>5,6</sup>.

La tabla de Framingham clásica (Anderson 1991)<sup>7</sup> y posteriores modificaciones se basan en datos de una población con una incidencia de cardiopatía isquémica muy superior a la nuestra. Las guías más recientes en Europa recomiendan un nuevo modelo para estimar el riesgo basado en el sistema SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), diferenciando países de alto y bajo riesgo, entre éstos España<sup>8-10</sup>. Los datos del *Registre Gironí del Cor* (REGICOR)<sup>11,12</sup> y los del estudio MONICA de la Organización Mundial de la Salud (OMS), diseñado para obtener datos sobre la incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica en población de 35 a 64 años de edad, muestran que la población catalana tiene una incidencia anual de episodios coronarios de las más bajas respecto a otros países europeos<sup>13</sup>.

Se ha observado que en el año 2000 la colesterolemia es la variable clínica relacionada con factores de riesgo más determinada en las áreas básicas de salud (ABS) de Cataluña y la hipercolesterolemia el segundo diagnóstico, después de la HTA, más anotado<sup>14</sup>. En Cataluña, valores de

colesterol total (CT) plasmático por encima de 200 mg/dl se presentan en el 70% de la población<sup>15</sup>.

Se desconocen las implicaciones potenciales, a corto y largo plazo, derivadas del uso de las distintas tablas de cálculo de riesgo sobre la clasificación del grado de riesgo en nuestra población, así como los cambios que puede provocar en el tratamiento de la hipercolesterolemia. La aparición de cualquier acontecimiento coronario que no sea mortal provoca una disminución de la calidad de vida, origina la instauración de tratamientos crónicos y acaba generando reingresos y mayor utilización de recursos sanitarios. Todos estos factores deberían tenerse en cuenta a la hora de seleccionar una tabla de cálculo de RC<sup>16,17</sup>.

El objetivo del presente estudio es determinar las diferencias en la clasificación de nuestra población atendida usando la tabla de cálculo de riesgo de Framingham y la de REGICOR, y las consecuencias que tendría en la indicación de tratamiento hipolipidemiante al seguir la guía de práctica clínica de hipercolesterolemia del *Institut Català de la Salut* (ICS)<sup>18</sup> si, como hasta ahora, mantiene la recomendación de cálculo de riesgo mediante la tabla de Framingham con un dintel del 20% (G-ICS-F) o si recomienda la de REGICOR con un dintel del 20% (G-ICS-R20%) o del 10% (G-ICS-R10%).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio descriptivo transversal por muestreo consecutivo.

Se seleccionaron durante una semana todos los pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 35-74 años, sin enfermedad cardiovascular previa y con diagnóstico de hipercolesterolemia según la guía ICS, que acudieron a consulta por cualquier causa en 10 consultas de medicina de familia del ABS Martí i Julià de Cornellà de Llobregat. En prevención primaria esta guía considera que hay hipercolesterolemia cuando el CT es igual o superior a 200 mg/dl. Se incluyeron pacientes diabéticos ya que en la guía ICS se les sigue considerando como prevención primaria. Quedaron excluidos los pacientes con hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada y disbetilipoproteíemia, así como las hipercolesterolemias secundarias (hipotiroidismo, colestasis, síndrome nefrótico, hipercorticismos, anorexia nerviosa, fármacos: progestágenos, esteroides anabólicos, corticoides, ácido retinoico y ciclosporina).

### Método

Se incluyeron 432 pacientes, de los cuales 3 fueron excluidos por corresponder a DLP familiares y 16 a hipercolesterolemias secundarias. En los 413 pacientes que cumplían criterios de inclusión, a partir de la revisión de las historias clínicas, se analizaron las siguientes variables presentes en el momento del diagnóstico: edad, sexo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, antecedentes personales de tabaquismo, HTA con o sin tratamiento, diabetes e hipertrofia ventricular izquierda. Se recogieron datos sobre presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), CT, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

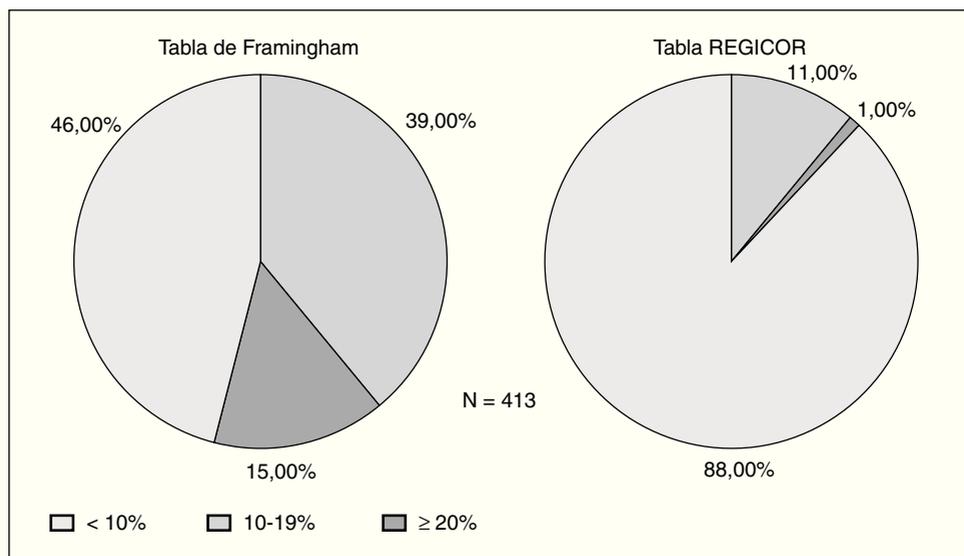


Figura 1. Comparación del cálculo del riesgo coronario.

(c-LDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos antes de la instauración de tratamiento. La antigüedad máxima de la analítica de la que se extrajeron los datos fue de 6 meses previos al diagnóstico de hipercolesterolemia.

Se intentaron minimizar posibles sesgos en la recogida de los datos estableciendo un control a cargo de un segundo investigador diferente del inicial.

Se calculó el riesgo de presentar un acontecimiento coronario (infarto agudo de miocardio (IAM) sintomático o silente, angina o IAM fatal) a 10 años según las tablas de Framingham en su versión de 1991 (Framingham-Anderson) y la de Framingham calibrada del estudio REGICOR. La calibración Framingham-REGICOR se ha basado en la función Framingham-Wilson (versión de 1998)<sup>19</sup>, que incluye el grado de hipertensión de la OMS en lugar de solo la PAS y el c-HDL.

Se calculó el número de individuos candidatos a tratamiento hipolipidemiante siguiendo la recomendación actual de la guía ICS basada en la tabla de Framingham-Anderson, y el número de individuos a tratar si se usa la tabla de Framingham-REGICOR si establece como dintel de riesgo alto con prioridad de tratar el nivel del 20%, o del 10% del RC, respectivamente.

Las variables continuas se presentan como media y las categóricas como porcentajes. La concordancia entre los grupos de riesgo calculados con cada tabla y las indicaciones de tratamiento se analizaron mediante el coeficiente de correlación kappa.

Los datos se analizaron mediante el programa SPSS para Windows.

## RESULTADOS

Los factores de riesgo asociados a hipercolesterolemia más frecuentes en la población del estudio fueron: HTA (41,6%), tabaco (21,3%) y DM (16,7%). En las variables

Tabla 1. Características de la población incluida en el estudio

Variables			
Edad en años (media ± DE)	57,07 ± 11,78		
Sexo femenino n (%)	234 (56,7%)		
Perfil lipídico (media ± DE)			
Colesterol total (mg/dl)	264,31 ± 33,70		
Colesterol HDL (mg/dl)	57,15 ± 15,04		
Colesterol LDL (mg/dl)	179,02 ± 31,78		
Triglicéridos (mg/dl)	143,30 ± 84,79		
Presión arterial sistólica (media ± DE)	135,2 ± 15,90		
Factores de riesgo cardiovascular			
N (%)			
Antecedente familiar de cardiopatía isquémica	38 (9,2%)		
Fumador	88 (21,3%)		
Hipertensión arterial	172 (41,6%)		
Diabetes mellitus	69 (16,7%)		
Hipertrofia ventricular izquierda	8 (1,9%)		
Valores medios por sexos			
	Hombres	Mujeres	
	Media (IC del 95%)	Media (IC del 95%)	
n	179	234	NS
Colesterol total	261,88 (258,6-265,2)	266,17 (263-269,4)	NS
Colesterol HDL	51,49 (50,1-52,9)	61,49 (60,2-62,8)	p < 0,001
Colesterol LDL	178,40 (175,3-181,5)	179 (176,5-182,5)	NS
Triglicéridos	166,17 (156,6-175,8)	125,73 (119,3-132,2)	p < 0,001

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

estudiadas solo encontramos diferencias significativas entre el grupo de hombres (n = 179) y mujeres (n = 234) en los niveles de c-HDL y triglicéridos con p < 0,001 (tabla 1).

Según la tabla de Framingham tenían RC < 10% el 46,5% y > 20% el 14,8%, y según la tabla REGICOR el 87,7% y el 1% respectivamente (fig. 1), con una concordancia muy débil (índice kappa 0,066) (tabla 2).

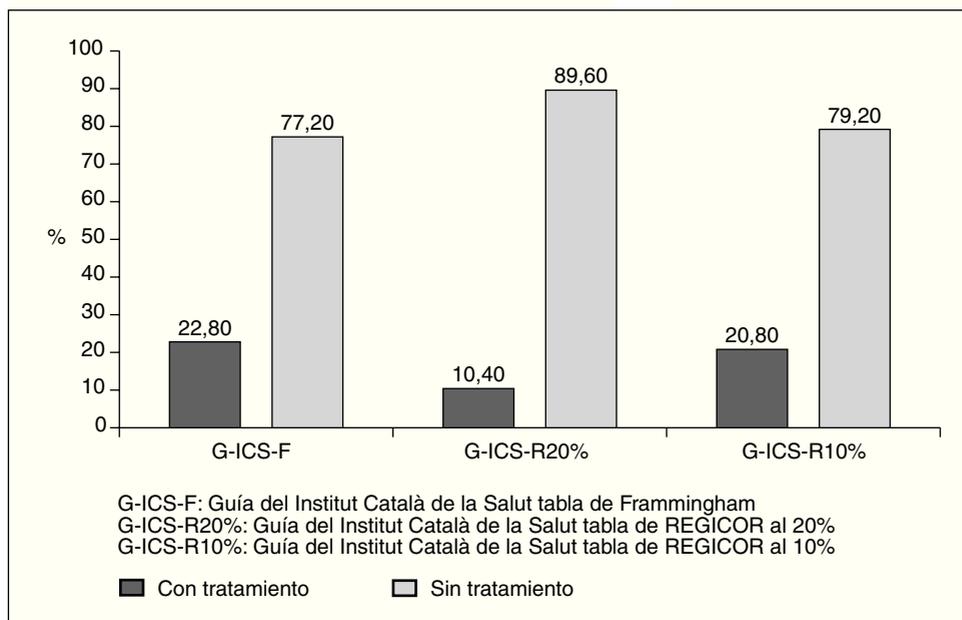


Figura 2. Indicación de tratamiento según riesgo coronario calculado.

Tabla 2. Tabla de contingencia del cálculo del riesgo con la tabla de Frammingham y la tabla adaptada a la población mediterránea

TABLA DE FRAMMINGHAM		TABLA ADAPTADA DEL ESTUDIO REGICOR		
		Riesgo coronario < 10%	10-19%	≥ 20%
< 10%		212		
10-19%		136	4	
≥ 20%		29	29	3

Índice kappa: 0,066 muy débil.

Tabla 3. Concordancia de la intervención terapéutica entre la guía ICS-Frammingham y la guía ICS-REGICOR al 20%

TTO G-ICS-F		TTO G-ICS-R-20%		
		No	Sí	Total
No		318 (79,6%)	1 (0,2%)	314
Sí		52 (12,5%)	42 (10,2%)	94
Total		370	43	413

Índice kappa: 0,535.

Según la guía ICS, empleando la tabla de Frammingham se trataría con fármacos al 22,8% y con la tabla REGICOR con un dintel del 20% trataríamos al 10,4%, mientras que si el dintel se sitúa en el 10% el porcentaje de pacientes a tratar con fármacos es del 20,8% (fig. 2).

La concordancia de la intervención terapéutica entre G-ICS-F y G-ICS-R20% fue moderada (kappa = 0,535) (tabla 3), siendo buena entre G-ICS-F y G-ICS-R10% (kappa = 0,688) (tabla 4).

Presentaban discordancia dos grupos: el 4,3% sin tratamiento según G-ICS-F y con tratamiento G-ICS-R10% y el 6,3% con tratamiento según G-ICS-F y sin tratamiento G-ICS-R10%.

Tabla 4. Concordancia de la intervención terapéutica según la guía ICS-Frammingham y la guía ICS-REGICOR al 10%

TTO G-ICS-F		TTO G-ICS-R-10%		
		No	Sí	Total
No		301 (72,9%)	18 (4,3%)	319
Sí		26 (6,3%)	68 (16,5%)	94
Total		327	86	413

Índice kappa: 0,688.

## DISCUSIÓN

La presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a hipercolesterolemia en nuestro estudio ha sido muy similar a la obtenida en otros estudios<sup>20</sup>.

La limitación de este estudio deriva del tipo de muestreo, puesto que al no tener activada una base de datos con la morbilidad crónica de todos los pacientes atendidos en nuestro centro, se optó por la inclusión de todos los pacientes que cumplían criterios y acudían por iniciativa propia a consulta por cualquier motivo en el período de tiempo seleccionado.

Si tenemos en cuenta que el porcentaje de pacientes con concentraciones de colesterol elevadas que existe en nuestro medio es alto, podemos pensar que el coste de tratar a todos estos sujetos podría ser enorme, y por tanto se hace indispensable una selección racional de los recursos sanitarios a utilizar a la hora de iniciar tratamiento. Dependiendo de la tabla de cálculo que utilizemos y del dintel que marquemos como RC elevado, el número de individuos que tienen que recibir tratamiento puede ser muy diferente.

Dada la más que probable sobrestimación del riesgo de nuestros pacientes con la aplicación de la tabla de Frammingham, la aparición de nuevas tablas basadas en datos obtenidos en nuestro medio (estudio REGICOR y proyec-

to SCORE) podría suponer una aproximación más razonable al cálculo del riesgo en nuestra población. No obstante, los puntos de corte del 10 y del 20% corresponden aproximadamente a distintas proporciones (un tercio y dos tercios respectivamente) del riesgo de recurrencia o muerte coronaria que tienen los pacientes con un primer infarto de miocardio en el estudio REGICOR<sup>16</sup> y, además, la incidencia de infarto en la población de Girona es cerca de un 15% inferior a la media del resto de España, y la prevalencia de los factores de riesgo difiere de los de otras regiones<sup>17</sup>. De todos modos, aunque predice morbimortalidad coronaria, el concepto del valor del riesgo coronario calculado es un parámetro fácilmente comprensible por los pacientes y los profesionales y facilita la toma de decisiones.

La tabla de riesgo del estudio REGICOR presenta una concordancia muy débil con la tabla de Framingham. Si se sustituye ésta en la guía ICS por la del estudio REGICOR con un umbral del 20% se reduce ostensiblemente el número de individuos a recibir tratamiento farmacológico, con la consiguiente reducción de gastos en fármacos de modo inmediato, pero habría que analizar cómo influye en la mortalidad y en la aparición de eventos coronarios no mortales que provocan una disminución en la calidad de vida y dan lugar a tratamientos crónicos, reingresos y una mayor utilización de recursos sanitarios. Si se sustituye por el umbral del 10%, la concordancia entre la intervención terapéutica recomendada en el momento actual y la que resultaría de su aplicación es buena, reduce un poco el número de individuos tratables con el consiguiente beneficio económico y cabe pensar que, al estar adaptada a la población de nuestro entorno, la valoración del riesgo coronario resultante está más equilibrada. Dado que el tratamiento de la DLP es eficaz dentro de un amplísimo abanico de niveles de riesgo, aunque la eficiencia disminuye al disminuir los niveles de riesgo<sup>4</sup>, la cuantificación del beneficio potencial de sustituir la tabla de cálculo de riesgo por la del estudio REGICOR con el umbral del 10% como RC elevado susceptible de tratamiento terapéutico tendrá que basarse en futuros estudios que tengan en consideración datos de años de vida ganados en términos absolutos y ajustados por calidad de vida y datos farmacoeconómicos, que son fundamentales cuando afectan a un importante segmento de la población.

## BIBLIOGRAFÍA

- Villar F. La prevención cardiovascular en España. Promoviendo el uso de las recomendaciones. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:421-34.
- Boix R, Medrano MJ, Almazán J. Actualización de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas: enfermedad cerebrovascular y enfermedad isquémica del corazón. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2000;8:77-84.
- SEMERGEN DoC en Factores de Riesgo Cardiovascular. Madrid: Edicomplet; 2005.
- Gómez JA. Guías clínicas y práctica médica. ¿Cuál debe ser la estrategia para su implantación? *Clin Invest Arterioscl*. 2003;15:66-8.
- Maiques A, Vilaseca J. Variabilidad en la valoración del riesgo cardiovascular. *FMC*. 2000;7:611-28.
- Miguel F, García A, Montero MJ. Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo. *Aten Primaria*. 2005;36:31-8.
- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An Update Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
- Brotos C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, et al. Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:435-56.
- Maiques A, Antón F, Franch M, Albert X, Aleixandre 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.
- Roldán C, Campo C, Segura J, Ruilope LM. Evaluación de riesgo cardiovascular y nuevos factores de riesgo de aterosclerosis. *Hipertensión*. 2005;22:195-203.
- Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahönen M, Ruokokoski E, Philippe Amouyel, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
- Séculi E, Brugulat P, Medina A, Juncà S, Tresserras R, Salleras L. La detección de los factores de riesgo cardiovascular en la red reformada de atención primaria de Cataluña. Comparación entre los años 1995 y 2000. *Aten Primaria*. 2003;31(3):156-62.
- Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707-15.
- 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.
- Maiques A, Villar F, Llor C, Torcal J. El riesgo coronario en España y el tratamiento con fármacos hipolipemiantes. *Aten Primaria*. 2003;32:420-2.
- Brotos C, Ciurana R, Franzi A, García MR, Isaac A, Tobías J, et al. Guías de práctica clínica: Hipercolesterolemia. Direcció clínica en l'atenció primària. Institut Català de la Salut. 2002.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
- Hervás A, Lacosta U, Brugarolas C, Diez J. Aplicabilidad en una comunidad (validez externa) de los estudios de prevención primaria de hipercolesterolemia. *Aten Primaria*. 2003;32(9):509-16.