

Nuevos instrumentos y los riesgos de siempre

Jaume Marrugat^a y Joan Sala^b

^aInstituto Municipal de Investigación Médica. Barcelona. España.

^bHospital Josep Trueta. Girona. España.

En este número de la Revista aparece publicada una adaptación del Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) para la estimación del riesgo de morir por enfermedades prevenibles, como la cerebrovascular (ECV) y la coronaria (CI), entre otras enfermedades cardiovasculares¹. El sistema original se diseñó para ser usado como ayuda para orientar a los médicos responsables en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares mediante el cálculo del riesgo en pacientes de 40-65 años a partir del sexo, la edad, la presión arterial sistólica, el colesterol total y el consumo de tabaco, en no diabéticos. Dicha función existe para países de alto y bajo riesgo cardiovascular².

En España hay 3 funciones para estimar el riesgo cardiovascular: la clásica de Framingham que sobreestima el riesgo en la población española³, la adaptada a la población española por los investigadores del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) en colaboración con los del Framingham Heart Study, que proporciona estimaciones cuya validez se mostró en España en el estudio VERIFICA (Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada)^{4,5}, y más recientemente, la función SCORE ajustada en una cohorte de más de 100.000 personas europeas de 40-65 años seleccionadas hace unos 20 años¹. En vista de que esta función parece sobreestimar el riesgo en varias poblaciones europeas, tanto de bajo como de alto riesgo, se ha hecho necesario calibrarla para cada país⁶⁻⁸.

Al ser muy elevado el número de personas con riesgo cardiovascular bajo –nunca nulo– en cualquier población (más del 50% generalmente), en este grupo poblacional se producirá una gran proporción de acontecimientos,

simplemente por la mayor cantidad de personas que contiene. Un ejemplo sencillo de esta afirmación consiste en considerar que en una población de 1.000 personas, 500 de las cuales tienen un riesgo bajo (p. ej., el 5% de promedio) y 60 un alto riesgo (p. ej., el 25% de promedio calculado con la función de REGICOR), se producirán 25 acontecimientos en el primer grupo y sólo 15 en el segundo. 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 que comparte unas determinadas características de factores de riesgo, sexo y edad, lo cual provoca un alto grado de incertidumbre al aplicarlos a escala individual. En los países con una alta incidencia, la sensibilidad de la función original de Framingham ronda el 40%⁹. En términos de una prueba diagnóstica, estas cifras no serían aceptables; sin embargo, para una prueba de cribado de riesgo de enfermedad que pretende ayudar a ordenar la prevención primaria cardiovascular, la importancia de esta característica es sólo relativa. El resultado de un primer cribado con la función escogida puede llevar a la consideración de otros factores complementarios, como los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, la obesidad, el sobrepeso o el perímetro de la cintura, la determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, lipoproteína (a), microalbuminuria o insuficiencia renal y la medida del índice tobillo/brazo (o, en su defecto, la palpación del pulso pedio, cuya ausencia o debilidad puede constituir un signo cardiovascular adverso), o incluso la calidad de la alimentación y los hábitos de actividad física. En los pacientes de bajo riesgo, el juicio clínico puede conducir a reclasificar con riesgo alto a los que presenten un perfil desfavorable, por ejemplo, en más de 2 de los factores descritos. En los pacientes que presentasen de entrada un riesgo medio sería suficiente con la presencia de más de un factor complementario para reclasificarlos con alto riesgo. En la figura 1 se presenta un posible algoritmo para prevención primaria coronaria, cuya incertidumbre, en un futuro tal vez no muy lejano, se podría resolver utilizando pruebas de imagen no invasivas, como la coronariografía con tomografía computarizada con multidetectores. Esta técnica se

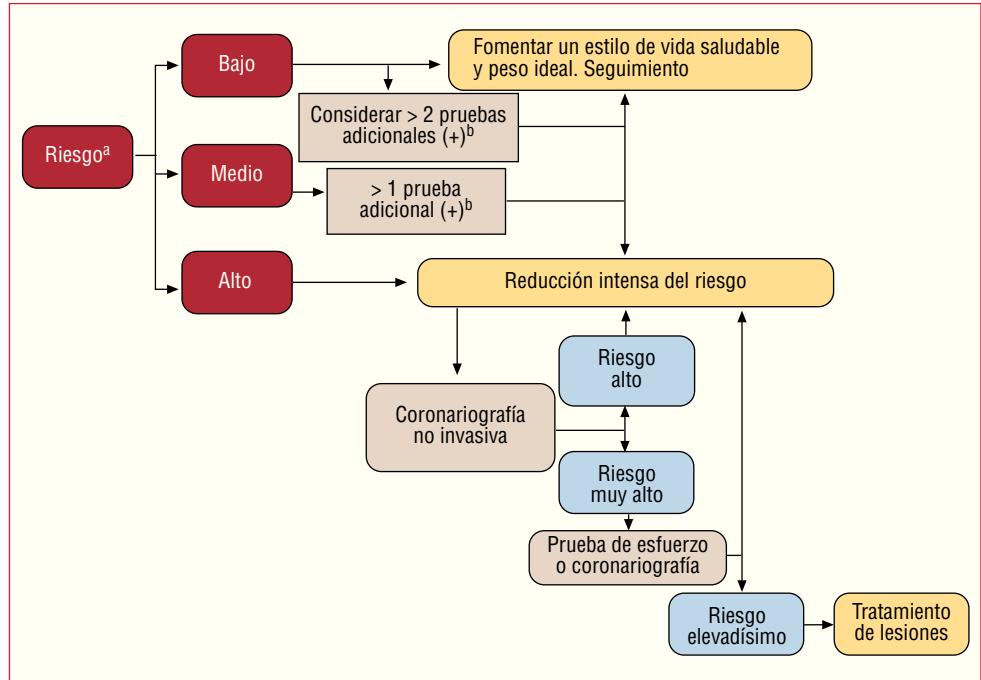
VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 476-85

Correspondencia: Dr. J. Marrugat.
Institut Municipal de Investigació Médica.
Dr. Aiguader, 88. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: jmarrugat@imim.es

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Fig. 1. Propuesta de algoritmo de tratamiento de pacientes en prevención primaria de la enfermedad coronaria aplicable tal vez en un futuro no muy lejano.

^aCalculado con la función con mayores garantías de validez.
^bProteína C reactiva de alta sensibilidad > 1 g/l, lipoproteína (a) > 30 mg/dl, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, pulso pedio débil/inexistente o índice tobillo/brazo < 0,9, microalbuminuria o insuficiencia renal, u obesidad (índice de masa corporal > 30), o perímetro de cintura por encima de los límites recomendados según sexo.
 Modificado de Braunwald¹⁵.



está perfeccionando desde el punto de vista de la calidad y la resolución de la imagen, el coste y la reducción de la exposición a gran cantidad de radiación, necesaria en los primeros modelos¹⁰.

Mientras llega este u otro futuro, la prevención con consejo sobre estilos de vida, que incluyen el abandono del hábito tabáquico, el ejercicio físico, la dieta saludable y la disminución del exceso de peso, puede aplicarse sin restricciones y está apoyada por pruebas científicas sólidas; asimismo, debe indicarse en la prevención de las enfermedades cardiovasculares de manera universal e independientemente del grado de riesgo cardiovascular.

Alcanzar el 100% de sensibilidad para detectar al grupo de personas que desarrollará un acontecimiento cardiovascular a los 10 años implicaría tratar a toda la población y, ni aun así, se conseguiría evitar todos los acontecimientos, ya que la eficacia de los métodos preventivos es limitada. El esfuerzo preventivo que se realizará está marcado por el punto de corte en el riesgo cardiovascular que se acuerde para actuar farmacológicamente. Dicho punto de corte es por completo arbitrario, aunque se acepta que el riesgo correspondiente es cercano –una fracción– al que tienen los pacientes que ya han presentado un acontecimiento cardiovascular. En la elección de dicho punto de corte debe ponderarse principalmente la especificidad de la prueba, ya que el impacto de la decisión tiene mayor influencia en el número de pacientes tratados innecesariamente (falsos positivos) que sobre el número de pacientes tratados de manera correcta (verdaderos positivos). En la figura 2 se muestra un ejemplo del impacto de establecer un punto de corte en los pacien-

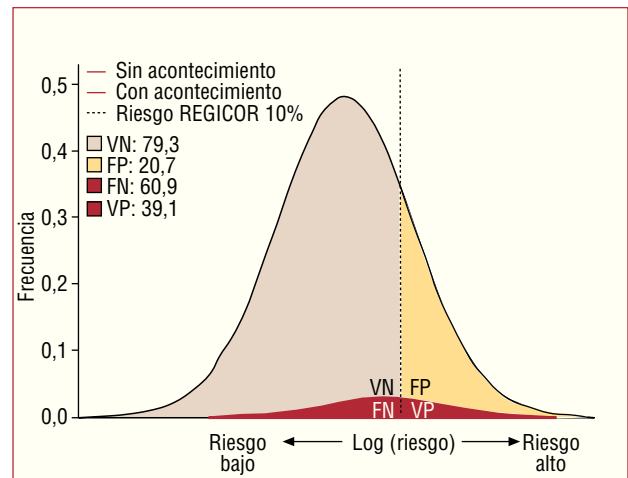


Fig. 2. Distribución de los resultados del logaritmo del riesgo en individuos que han desarrollado y no han desarrollado cardiopatía isquémica en el estudio VERIFICA. FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; VN: verdaderos negativos; VP: verdaderos positivos.

tes participantes en el estudio VERIFICA (datos no publicados). El resultado indica que un 39,1% de los individuos que van a desarrollar un acontecimiento coronario, cifra parecida a la que se obtiene con la función original de Framingham con un punto de corte al 20% se identificarían con este punto de corte.

En su adaptación, los autores han utilizado datos de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular de mediados los años noventa y las tasas de mortalidad cardiovascular de 2002, para controlar el período de latencia del efecto de esos factores. La adapta-

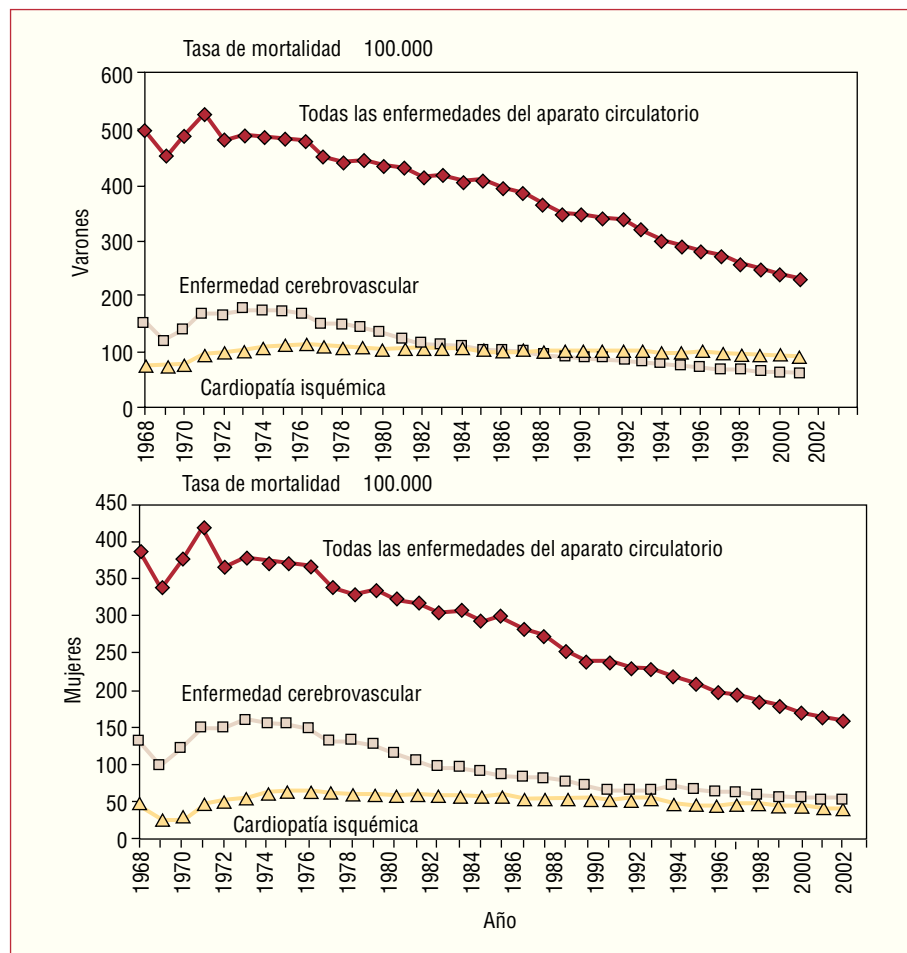


Fig. 3. Tendencias en los últimos 30 años en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en general y por cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. Adaptado de Llacer¹⁶.

ción se basa en un conjunto de supuestos, unos explícitos en el artículo, otros implícitos. Entre los primeros se encuentra el hecho de que la prevalencia de los factores de riesgo en la zona de Cataluña, de donde proceden los datos, es parecida a la del resto de España. Esto es razonablemente cierto para el colesterol total, pero podría haber un desajuste para el factor de riesgo principal para enfermedades cerebrovasculares –la hipertensión arterial–, cuya prevalencia en varones de 35 a 64 años parece ser la más baja de todos países que participaron en un subestudio MONICA (Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular diseases) de la Organización Mundial de la Salud¹¹, y de toda España, como se muestra en la tabla 2 del propio artículo¹. La argumentación de los autores de que los «esfigmomanómetros de mercurio estándar... inducen lecturas superiores (a los de cero aleatorio)» no parece muy convincente, ya que en la práctica clínica nadie utiliza estos últimos. De hecho, se ha señalado precisamente lo contrario, es decir, que los esfigmomanómetros de cero aleatorio generan un error sistemático a la baja en la lectura de la presión arterial¹². En cualquier caso, a la vista de la próxima prohibición de los es-

figmomanómetros de mercurio por la Unión Europea, y de la fiabilidad y el uso extenso que se realiza en la actualidad de los aneroides, éste es un problema del pasado.

Los autores han estimado el número de personas de alto riesgo en la población española de 40 a 74 años con la asunción implícita de que la utilización de SCORE más allá de los 65 años produce predicciones aceptables. Si bien es cierto que SCORE permite estimar el riesgo de morir entre los 65 y los 74 años para un sujeto de 64 años, no parece, por lo que se sabe hasta el momento, que la estimación realizada en la población de 65 a 74 años del riesgo de presentar un acontecimiento coronario en la década siguiente (75-84 años) sea fiable. Algunas publicaciones señalan lo contrario¹³, e incluso para pacientes de 40-65 años en los que el SCORE sin calibrar parece duplicar el número de sujetos de alto riesgo que predice la función de Framingham original⁸. Por otro lado, se extrapola a todo el país la prevalencia de factores de riesgo de la zona MONICA-Cataluña de ese grupo de edad basándose tan sólo en 25 varones y 26 mujeres de su muestra. Por lo tanto, los potenciales usuarios de esta adaptación deben ser

conscientes del elevado grado de incertidumbre de esta estimación. Cabe destacar que es precisamente la población de 65-74 años la que presentará en los siguientes 10 años el máximo número de acontecimientos cardiovasculares, mortales o no⁵. De hecho, éste es el motivo por el cual en el estudio VERIFICA no se pudo analizar la validez de SCORE para países de bajo riesgo en España: la mayor parte de los acontecimientos cardiovasculares mortales ocurrió en sujetos que inicialmente tenían más de 64 años, en los que la función no podía usarse según la publicación original².

Además de los obvios beneficios que tiene para España disponer de un instrumento más para la estimación del riesgo cardiovascular en la población, conviene destacar algunas características del estudio: por alguna razón, la comparación de la clasificación de SCORE de bajo riesgo y la propuesta por los autores se ha realizado en menos del 20% (400 de 2.218) de los participantes en el estudio poblacional, fuente de los datos de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular de este trabajo. Desconocemos si hay algún sesgo sistemático en esta ausencia de datos.

Lo que resulta ciertamente alarmante es que de la aplicación de esta calibración resulte que el 35% de la población española de 40-74 años esté en alto riesgo de presentar una muerte cardiovascular en los próximos 10 años. Algunos países de elevado riesgo cardiovascular ya han alertado de la cantidad de población que resulta de alto riesgo al aplicar el SCORE y las actuales guías de prevención cardiovascular¹⁴. En cualquier caso, estas cifras duplican las de Estados Unidos al utilizar la función de Framingham, con la que se observaba un 17% de población adulta con un alto riesgo de acontecimientos coronarios, mortales o no¹⁵.

De comprobarse la validez de esta nueva propuesta en estudios posteriores, la adaptación requerirá modificaciones periódicas para ajustarla a la mortalidad cambiante por las causas de muerte que incluye SCORE. Es bien conocido que la tasa estandarizada de mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha descendido sustancialmente desde los años setenta (fig. 3)¹⁶. Este hecho es consecuencia de los esfuerzos asistenciales y preventivos iniciados desde los años sesenta, sean los que fuesen.

Bienvenido el nuevo instrumento para estimar el riesgo cardiovascular de siempre, el que nos gustaría saber sin incertidumbres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Gram I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
2. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald T, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal CVD in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
3. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordoñas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:634-8.
4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordoñas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
5. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham Cardiovascular Risk Function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
6. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM. A comparison of Framingham and SCORE-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:442-50.
7. Ulmer H, Kollerits B, Kelleher C, Diem G, Concin H. Predictive accuracy of the SCORE risk function for cardiovascular disease in clinical practice: a prospective evaluation of 44 649 Austrian men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:433-41.
8. Gonzalez 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.
9. Jones AF, Walker J, Jewkes C, Game FL, Bartlett WA, Marshall T, et al. Comparative accuracy of cardiovascular risk prediction methods in primary care patients. *Heart*. 2001;85:37-43.
10. De Feyter PJ, Willem B, Meijboom WB. Coronariografía mediante tomografía computarizada multicorte: ¿en el candelero? *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1253-7.
11. Antikainen RL, Moltchanov VA, Chukwuma C, Kuulasmaab KA, Marques-Vidal PM, Sans S, et al, and for the WHO MONICA Project. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:13-29.
12. Brown WC, Kennedy S, Inglis GC, Murray LS, Lever AF. Mechanisms by which the Hawksley random zero sphygmomanometer underestimates blood pressure and produces a non-random distribution of RZ values. *J Hum Hypertens*. 1997;11:75-93.
13. Mostaza JM, Vicente I, Taboada M, Laguna F, Echaniz A, García-Iglesias F, et al. La aplicación de las tablas del SCORE a varones de edad avanzada triplica el número de sujetos clasificados de alto riesgo en comparación con la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:487-90.
14. Hartz I, Njolstad I, Eggen AE. Does implementation of the European guidelines based on the SCORE model double the number of Norwegian adults who need cardiovascular drugs for primary prevention? The Tromso study 2001. *Eur Heart J*. 2005;26:2673-80.
15. Braunwald E. Epilogue: what do clinicians expect from imagers? *J Am Coll Cardiol*. 2006;47 Suppl C:101-3.
16. Llacer A. Mortalidad cardiovascular en España. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2003;11:121-32.