Localizador web
Artículo 183.634

Validaciones de las tablas de riesgo cardiovascular: ¿nos aclaran o nos confunden todavía más?

Sr. Editor: Hemos leído con atención y cierta sorpresa el original publicado en MEDICINA CLÍNICA por Buitrago et al[1] sobre la validez de las tablas de Framingham calibradas por el grupo REGICOR y SCORE. Aborda un tema candente, relevante, controvertido e importante para decidir el tratamiento hipolipemiante[2]. En dicho trabajo[1], realizado con un diseño de cohorte retrospectiva, se analiza la validez e Framingham-REGICOR[3] y SCORE[4] comparando, en primer lugar, los acontecimientos coronarios y las muertes cardiovasculares predichos por dichas ecuaciones con los acontecidos realmente; en segundo lugar, estudiando la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los casos definidos como de riesgo elevado (el 10 y el 5% a los 10 años con Framingham-REGICOR y SCORE, respectivamente), y por último, estudiando la bondad del ajuste mediante la curva ROC.

En primer lugar, nos ha sorprendido que Framingham-REGICOR[3] infraestime significativamente el riesgo coronario (4,9%) frente a la verdadera proporción de episodios coronarios (7,9%). Estas cifras no concuerdan con el estudio multicéntrico VERIFICA[5] ni con los datos de nuestra cohorte prospectiva, pendientes de publicación. No obstante, adelantaremos[6] que nuestro trabajo no encuentra diferencias significativas ($p = 0,554$) entre los acontecimientos coronarios observados y los predichos por Framingham-REGICOR, al igual que el estudio VERIFICA[5], con el que coincide también en que la ecuación de Framingham sobrestima de 2 a 3 veces el verdadero riesgo coronario[5,6].

En segundo lugar, nos ha sorprendido la bajísima sensibilidad (12,3%) de Framingham-REGICOR[3] con el punto de corte del 10% a los 10 años. De nuevo estos datos tampoco coinciden con VERIFICA[5] y con los de nuestro grupo de trabajo[6], con sensibilidades alrededor del 40-50% y elevadas especificidades, por encima del 80%. Esta cifra sorprende aún más al tener en cuenta que REGICOR es en realidad una calibración, método bien evaluado[7], de una ecuación de contrastada solvencia como la de Framingham.

Por último, nos parece poco acertado que se afirme que SCORE[4] tiene mejores criterios de validez que Framingham-REGICOR[3] porque comparan episodios cardiovasculares diferentes, porque el escaso número de muertes cardiovasculares (sólo 9) con SCORE frente a los 47 episodios coronarios (mortales o no) con Framingham-REGICOR hace que pequeñas modificaciones cambien de manera importante los criterios de validez estudiados, y porque la validez es un concepto muy amplio[8], que abarca múltiples facetas, algunas de las cuales no se han estudiado[1].

¿Cómo podemos explicar estas cifras tan discrepantes[1] en relación con otros estudios[5,6] y con una ecuación tan prestigiosa y contrastada[3,7,8] como Framingham? Los autores sólo comentan[1] los posibles sesgos de información, al tratarse de un estudio retrospectivo, y el sesgo de selección derivado de que se trataba de pacientes con historia clínica, pero debe tenerse en cuenta que los pacientes fueron incluidos sin técnicas de muestreo y sólo si tenían los datos para calcular el riesgo, desconociéndose si difirieron de los que no los tenían en edad, sexo u otras variables. De hecho algunos resultados, como la elevada proporción (74,8%) de hipertensos (sólo el 39,6% con tratamiento), muy superior a la de otros estudios[3], a pesar de haberse excluido a los pacientes de 66 a 74 años, hace pensar que la muestra no es representativa de la población general. Otros factores que pueden distorsionar el estudio[1] son la exclusión de los pacientes de 66 a 74 años (se podrían haber incluido, puesto que se comparan variables diferentes: morbimortalidad coronaria frente a mortalidad cardiovascular) y de los pacientes diabéticos, también incluidos en las tablas[3] de Framingham-REGICOR, ya que tienen un riesgo superior de presentar episodios coronarios en España[9], aunque también tienen un mayor riesgo cardivascular según las tablas[3].

Por otro lado, el registro del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en población general asintomática es poco frecuente (no se aconseja como cribado en distintos consensos) y es difícil creer que todos o la mayoría de los pacientes lo tuvieran anotado en la historia clínica en un estudio retrospectivo más de 10 años atrás. De la lectura del estudio[1] se entiende que sólo se incluyó a los pacientes que lo tenían registrado, hecho que también puede sesgar los resultados. Evidentemente no hubiera sido correcto sustituirlo por la media en los casos en que no estuviese registrado. Nos ha sorprendido observar que no había diferencias significativas[1] en las medias de cHDL entre los pacientes con y sin episodios cardiovasculares, aunque la exclusión de los pacientes diabéticos puede haber sesgado esta comparación. Sin embargo, un trabajo de los mismos autores[10], en el mismo centro de salud (La Paz), con las mismas fechas de inclusión (1990-1994), método, período de seguimiento y variables de respuesta se realizó exclusivamente en diabéticos y no pudo calcularse[10] el cHDL en «muchos de los pacientes diabéticos» (cita textual). En este caso, los criterios de validez mejoran espectacularmente, con una proporción de episodios coronarios observados del 9%, sin diferencias significativas con los predichos por REGICOR (8,9%), aumentando la sensibilidad casi 3 veces más (30,8%). Hubiera sido más lógico incluir a estos pacientes en los cálculos de la validez de Framingham-REGICOR, puesto que están incluidos en las tablas, con lo que además habría mejorado la precisión de la estimación.

En resumen, creemos que el trabajo reseñado[1] no aporta respuestas, sino más confusión a la apasionante cuestión del cálculo del riesgo cardiovascular. En nuestra modesta opinión, la validación de las tablas de riesgo cardiovascular sólo puede realizarse de forma fidedigna mediante estudios prospectivos[2,8], exentos razonablemente de sesgos de información y selección, y diseñados de manera específica para este fin.

José Miguel Baena Díez[a], *Noemí Bermúdez Chillida*[a], *Cati Serra Carbonell*[b] *y Marta Ribas Fábrega*[b]

[a]Centro de Salud La Marina.
[b]Centro de Salud Carles Ribas. Institut Català de la Salut. Barcelona. España.

1. Buitrago Ramírez F, Cañón Barroso L, Díaz Herrera N, Cruces Muro E, Bravo Simón B, Pérez Sánchez I. Comparación entre las tablas de SCORE y la función Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años. Med Clin (Barc). 2006;127:368-73.
2. Mostaza JM, Lahoz C. Tablas para la estimación del riesgo cardiovascular: todavía muchos interrogantes. Med Clin (Barc). 2006;126:535-6.
3. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la función de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003; 56:253-61.
4. 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.
5. 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 Comm Health. 2007;61:40-7.
6. Baena Díez JM, Tomàs Pelegrina F, García Navarro Y, Comalrena de Sobregrau Fernández L, Bermúdez Chillida N. Validity of the estimated cardiovascular risk of Framingham function, Framingham calibrated by REGICOR Group, and SCORE. Actas de 12th Regional Conference of WONCA Europe 2006; Florencia.
7. 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.
8. Sánchez E. Estimació del risc cardiovascular a l'atenció primària. Document d'Avaluació. Agència d'Avaluació de Tecnología i Recerca Mèdiques. Disponible en: http://www.aatrm.net
9. Baena Díez JM, González Tejón I, Pomares Sajkiewick M, Rovira España M, Martínez Martínez JL, Tomàs Pelegrina J. Episodios cardiovasculares asociados a las nuevas categorías diagnósticas de la diabetes mellitus propuestas por la Asociación Americana de Diabetes. Aten Primaria. 2002;29:343-7.
10. Cañón Barroso L, Cruces Muro E, Fernández Gómez A, Buitrago Ramírez F. Validez de las ecuaciones de riesgo coronario de Framingham-REGICOR y DORICA en la población diabética de un centro de salud. Aten Primaria. 2006;38:241-2.

Localizador web
Artículo 187.157

Respuesta de los autores

Sr. Editor: Agradecemos el interés que expresan Baena et al por los resultados de nuestro estudio[1] y compartimos parte de sus apreciaciones.

La población incluida en este y otros estudios[2] forma parte de una cohorte de 1.011 pacientes de entre 35 y 74 años de edad, sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares y con los datos necesarios para el cálculo del riesgo cardiovascular en diferentes tablas en el período 1990-1994. En esos años, posteriores a la puesta en funcionamiento de los primeros centros de salud tras la promulgación de la Ley General de Sanidad de 1986, la población asignada a los centros estaba en su inmensa mayoría sin una historia clínica reglada. La realización diaria de historias clínicas dependía de situaciones estructurales de los propios centros de salud (demanda excesiva, carga de tareas burocráticas, número de visitas domiciliarias, etc.) y de criterios no explicitados pero habitualmente asumidos por los profesionales, que priorizaban la realización de la historia también en función de la enfermedad, motivo de consulta y perfil de riesgo de cada paciente concreto. De manera que en dicha época era más probable la apertura de una historia clínica a los pacientes con mayor riesgo o problemas de salud, y la mayoría de ellas carecían de registro del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). De hecho, los 1.011 pacientes que for-

man la cohorte representan el 9,2% de la población de 35-74 años asignada al centro de salud en esos años. Este contexto puede explicar que los valores medios de los factores de riesgo de nuestra población sean superiores a los de otros estudios poblacionales.

La población incluida en el estudio es una muestra muy seleccionada y no aleatoria, aspectos que también se exponen claramente y, por tanto, la validez externa de los resultados es limitada. Sin embargo, para la validación no es necesaria una representación estricta poblacional, aunque sí que haya una buena variedad de niveles de riesgo, que en nuestro estudio se concentran en el nivel alto. La infraestimación de acontecimientos coronarios en la ecuación de REGICOR y su baja sensibilidad pueden deberse a esta concentración de alto riesgo en nuestra población. El pobre control de los factores de riesgo cardiovascular en atención primaria también es común en otros países, incluso en pacientes de alto riesgo cardiovascular[3].

La comparación de las funciones REGICOR y SCORE se hizo excluyendo a los pacientes diabéticos y a los mayores de 65 años, a fin de evitar el error que conlleva utilizar una función (en nuestro caso, SCORE) en grupos de pacientes no incluidos en su elaboración. La exclusión de esos grupos permite un análisis de la capacidad predictiva de las 2 funciones de riesgo en igualdad de condiciones.

Con estas consideraciones, los resultados obtenidos pueden sorprender, pero son reales los parámetros de validez obtenidos con ambas funciones.

En el estudio de comparación de las funciones REGICOR y DORICA en población diabética[3] que refieren Baena et al, no aparece en ningún lugar del texto «no se pudo calcular el cHDL en muchos de los pacientes diabéticos», cuestión impropia, puesto que habitualmente el valor del cHDL no se calcula, sino que es facilitado por el laboratorio de referencia. Aludiendo al bajo número de pacientes incluidos en ese estudio (131 diabéticos), literalmente se dice: «La razón principal, y casi única, de este número de pacientes fue la ausencia de registro de cifras de (cHDL) en el período 1990-1994 en muchos de los pacientes diabéticos». En este estudio los parámetros de validez de REGICOR y DORICA, en población diabética de 35-64 años, son muy similares.

Las tablas de riesgo cardiovascular no son un instrumento diagnóstico (nadie está «enfermo de riesgo cardiovascular»), sino un instrumento de cribado para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Su principal utilidad estriba en la identificación de los pacientes de alto riesgo cardiovascular, candidatos no sólo a modificaciones en sus estilos de vida, sino también a la toma en muchos casos de fármacos antihipertensivos y/o hipolipemiantes. A pesar de sus limitaciones, son el mejor instrumento de que disponemos para hacer el cribado, y debe consensuarse cuál es el punto de corte en el riesgo a 10 años que optimice el esfuerzo terapéutico, la capacidad de gasto del país y su sensibilidad y especificidad, teniendo en cuenta que no se puede tener ambas elevadas a la vez.

Francisco Buitrago Ramírez, Lourdes Cañón Barroso, Natalio Díaz Herrera y Eloísa Cruces Muro

Centro de Salud Universitario La Paz. Servicio Extremeño de Salud. Badajoz. España.

1. Buitrago Ramírez F, Cañón Barroso L, Díaz Herrera N, Cruces Muro E, Bravo Simón B, Pérez Sánchez I. Comparación entre la tabla del SCORE y la función Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años. Med Clin (Barc). 2006;127:368-73.
2. Cañón Barroso L, Cruces Muro E, Fernández Gómez A, Buitrago Ramírez F. Validez de las ecuaciones de riesgo coronario de Framingham-REGICOR y DORICA en la población diabética de un centro de salud. Aten Primaria. 2006;38:241-2.
3. Mancia G, Volpe R, Boros S, Ilardi M, Giannattasio G. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care. J Hypertens. 2004;22:51-7.

Localizador web
Artículo 187.337

Tratamiento con estatinas tras un ictus o un accidente isquémico transitorio. ¿Café para todos?

Sr. Editor: La prevención de la recurrencia del ictus es un objetivo prioritario a la hora de disminuir la carga que la enfermedad cerebrovascular provoca en nuestra sociedad. Así, en el año 2004 se dio de alta en los hospitales españoles a 129.962 pacientes con ictus o accidente isquémico transitorio (AIT)[1]. En estos pacientes se estima que a los 3 años el riesgo de recurrencia oscilará entre el 6 y el 25% de los casos, y a los 5 años el riesgo combinado de muerte o de recurrencia de ictus alcanzará hasta el 65%[2,3].

El papel de las estatinas en la prevención de la recurrencia del ictus ha sido durante mucho tiempo motivo de controversia. Recientemente, la publicación del estudio SPARCL[4], que demuestra que el tratamiento con 80 mg de atorvastatina, en pacientes con ictus o AIT y sin enfermedad coronaria previa, disminuye la recurrencia en un 16% a los 5 años, ha vuelto a reavivar dicho debate. No obstante, creemos necesario matizar dichos resultados.

Consideramos que estos resultados son difíciles de aplicar a nuestra práctica clínica diaria por diversas razones, 2 fundamentales. La primera es que la población seleccionada para el ensayo tiene una edad media (desviación estándar) de 63 (0,2) años, escasa medicación previa y pocos efectos secundarios por el uso de la estatina (p. ej., sólo un 2,2% del grupo en tratamiento tiene elevación significativa de las transaminasas), muy lejos de la población habitual de pacientes ingresados por ictus, fundamentalmente mayores de 70-75 años, polimedicados y frecuentemente con gran comorbilidad, factores que por lo general condicionan el uso de estatinas en estos sujetos. De hecho, es bien sabido que los ancianos, pese a tener un riesgo vascular más alto, tienen menos probabilidad de recibir tratamiento con estatinas[5]. La segunda razón guarda relación con los valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad necesarios para conseguir ese beneficio. Los valores medios que se obtuvieron en el grupo en tratamiento fue de 72,9 mg/dl. No obstante, en la práctica diaria vemos que esos valores son difíciles de alcanzar incluso con dosis máximas de estatinas. Además, hay que tener en cuenta que con frecuencia los pacientes dejan la medicación cardiovascular, especialmente si se trata de un tratamiento a largo plazo[6], puesto que hay que recordar que los resultados del estudio se basan en un efecto a 5 años.

Por otra parte, también debe tenerse en cuenta que en los resultados hay un 66% de incremento del riesgo relativo de ictus hemorrágico en el grupo tratado con dosis altas de atorvastatina, efecto posiblemente mediado por la actividad antitrombótica de la estatina, por lo que es otro factor limitante que es importante tener en cuenta.

No obstante, este punto sigue siendo motivo de controversia, y se ha señalado recientemente que en el análisis combinado de los resultados del SPARCL con otros estudios previos con estatinas no se demuestra que éstas provoquen un aumento significativo del riesgo hemorrágico[7].

Por tanto, podemos concluir que, aunque los resultados del SPARCL amplían las perspectivas para el uso de las estatinas en la prevención de la recurrencia del ictus, sus conclusiones presentan numerosas limitaciones. Por todo ello, serán necesarios nuevos ensayos para confirmar o aclarar la relación riesgo-beneficio en ese subgrupo de pacientes antes de que se pueda generalizar el uso de las estatinas en esta población.

Por último, no hay que olvidar que las estatinas ya tienen una indicación clara en pacientes con ictus o AIT sobre la base de las recomendaciones del ATP-III-NCEP (Adult Treatment Panel-III del National Cholesterol Education Program), como es el caso de los pacientes con enfermedad coronaria concomitante, dislipemia o ictus aterotrombótico[8], y que con frecuencia son infrautilizadas en ese grupo de pacientes[9], por lo que si la publicación del SPARCL por lo menos nos sirve para revisar el uso que hacemos de las estatinas en los pacientes con ictus en nuestra práctica clínica diaria, su importancia puede que sea incluso mayor que la de sus propios resultados.

Luis Castilla Guerra[a], María del Carmen Fernández Moreno[b] y María Dolores Jiménez Hernández[c]

[a]Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla. [b]Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla. [c]Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

1. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: http://www.ine.es
2. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd A, McGovern R, Wolfe C. Cause of stroke recurrence is multifacorial. Patterns, risk factors and outcomes of stroke recurrence in the South of London Stroke Register. Stroke. 2003;34:1457-63.
3. Hardie K, Jamrozik K, Hankey GJ, Broadhurst RJ, Anderson C. Trends in five-year survival and risk of recurrent stroke after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. Cerebrovasc Dis. 2005;19:179-85.
4. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2006;355:549-59.
5. Ko DT, Mamdami M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. JAMA. 2004;291:1864-70.
6. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. Am Heart J. 2006;151:185-91.
7. Hankey GJ. Statins after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. Lancet Neurol. 2006; 5:810-2.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97.
9. Castilla-Guerra L, Espino-Montoro A, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM, Jimérnez MD. Statins and stroke: current clinical practice. Stroke. 2006;37:1153.