

# Análisis de la concordancia y validación de las ecuaciones de Framingham-REGICOR y DORICA en la población diabética de un Centro de Salud seguida durante 10 años

L. Cañón Barroso, E. Cruces Muro, A. Fernández Gómez, T. Nieto Hernández, G. Fernández Ochoa y F. Buitrago Ramírez

Centro de salud Universitario La Paz. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Badajoz.

**INTRODUCCIÓN.** Analizar la concordancia y validación a diez años de dos ecuaciones de riesgo coronario que utilizan la función de Framingham calibrada para población española (REGICOR y DORICA) en pacientes diabéticos tipo 2.

**PACIENTES Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo, longitudinal, de seguimiento de una cohorte durante 10 años. Un total de 131 pacientes diabéticos de un centro de salud urbano, de 35 a 64 años de edad, sin antecedentes de cardiopatía isquémica, a quienes se les pudo calcular el riesgo coronario antes del 1-01-1995.

**RESULTADOS.** El porcentaje real de eventos coronarios fue del 9,9% (8,8% en varones y 11,1% en mujeres). El riesgo coronario global calculado en la ecuación de Framingham-REGICOR fue del 8,9%, ajustándose perfectamente al riesgo coronario en varones (8,8%) e infraestimándolo en mujeres (9,0%). En cambio, la ecuación de Framingham-DORICA sobreestimó el riesgo global de la cohorte (17,3% frente al 9,9% de eventos), tanto en varones (19,7%) como en mujeres (14,8%), siendo sus riesgos significativamente distintos ( $p < 0,05$ ). La concordancia entre las dos funciones fue aceptable (índice Kappa = 0,5). La aplicación inicial de la función de Framingham-DORICA, con un umbral para riesgo coronario alto  $\geq 10\%$ , y posteriormente la de Framingham-REGICOR a los pacientes catalogados como de riesgo coronario no alto ( $< 10\%$ ), permitieron clasificar correctamente el riesgo coronario de los pacientes diabéticos.

**CONCLUSIONES.** La concordancia entre las funciones de Framingham-REGICOR y DORICA es aceptable, siendo REGICOR la que más se aproximó al riesgo real de la cohorte. La aplicación secuencial de ambas ecuaciones clasifica correctamente el riesgo coronario de los pacientes diabéticos.

*Palabras clave:* riesgo coronario, diabetes, ecuaciones de riesgo cardiovascular.

**INTRODUCTION.** Analyze the concordance and validation at ten years of two coronary risk equations that use the calibrated Framingham function for Spanish population (REGICOR and DORICA) in type 2 diabetic patients.

**PATIENTS AND METHODS.** Descriptive, longitudinal, follow-up study of a cohort over 10 years. A total of 131 diabetic patients from an urban health care center, from 35 to 65 years of age, without a background of ischemic heart disease, in whom coronary risk could be calculated before 1-01-1995.

**RESULTS.** The real percentage of coronary events was 9.9% (8.8% in males and 11.1% in women). Global coronary risk calculated in the Framingham-REGICOR equation was 8.9%, it being perfectly adjusted to coronary risk in males (8.8%) and underestimated in women (9.0%). On the contrary, the Framingham-DORICA equation overestimated the global risk of the cohort (17.3% versus 9.9% of events) in both males (19.7%) and women (14.8%), their risks being significantly different ( $p < 0.05$ ). Concordance between the two functions was acceptable (Kappa index = 0.5). Initial application of the Framingham-DORICA function with a threshold for high coronary risk  $\geq 10\%$  and then the Framingham-REGICOR to patients listed as not high coronary risk ( $< 10\%$ ) made it possible to correctly classify the coronary risk of the diabetic patients.

**CONCLUSIONS.** Concordance between the Framingham-REGICOR and DORICA is acceptable, the REGICOR being that which approached the real risk of the cohort most. The sequential application of both equations correctly classified the coronary risk of diabetic patients.

Correspondencia: F. Buitrago Ramírez.  
Pantano del Zújar n.º 9. 06010 Badajoz.  
Correo electrónico: fbuitragor@meditex.es

Recibido el 12-02-06; aceptado para su publicación el 19-09-06.

*Key words:* coronary risk, diabetes, cardiovascular risk equations.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en nuestro país<sup>1</sup>. La valoración conjunta de sus factores de riesgo mediante el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) es la estrategia preventiva más recomendada y constituye el abordaje más adecuado de todos los factores de riesgo implicados en su etiopatogenia.

El RCV se define como la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular en un determinado período de tiempo, generalmente diez años. Cuando la medida sólo incluye el riesgo de todos los componentes de la enfermedad coronaria suele emplearse el término de riesgo coronario total (RC). La principal utilidad del cálculo de las diferentes modalidades de RCV radica en su contribución al establecimiento de prioridades en prevención cardiovascular, identificando a los pacientes de alto riesgo en prevención primaria. Estos pacientes requieren una intervención sanitaria intensa para el control de sus factores de riesgo y necesitan en la mayoría de las ocasiones la toma continuada de fármacos.

En las últimas décadas, en Norteamérica y en Europa el cálculo del riesgo de presentar una enfermedad coronaria se ha basado en la función de Framingham<sup>2-4</sup>. Sin embargo, esta función sobreestima el riesgo en algunas de las poblaciones estudiadas<sup>5-9</sup>. También en nuestro país las altas puntuaciones obtenidas en las ecuaciones de riesgo cardiovascular, acordes con la prevalencia de factores de riesgo, se contradicen con las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica<sup>10</sup>.

La diabetes es una enfermedad que duplica o triplica la tasa de mortalidad cardiovascular<sup>11</sup> y existe mucha discrepancia sobre la necesidad o no del cálculo del RCV en los pacientes que la padecen<sup>12</sup>. Diferentes organismos, sociedades científicas y publicaciones abogan por considerar la diabetes como un equivalente coronario y, por tanto, subsidiaria directa de estrategias de prevención secundaria cardiovascular<sup>2,3,13-15</sup>. En cambio, otros organismos y autores consideran la diabetes un factor de riesgo más y la incluyen con una determinada puntuación en cada función de cálculo de riesgo<sup>16-19</sup>. Así ocurre también en nuestro país, donde los investigadores de los estudios REGICOR y Framingham han publicado la calibración para la población española de la función de Framingham<sup>20</sup> y han mostrado su aplicación como una herramienta más recomendable en la prevención primaria de la enfermedad coronaria en España<sup>21</sup>. Recientemente se ha publicado otra adaptación de la ecuación de Framingham calibrada según la prevalencia de factores de riesgo y la incidencia de acontecimientos coronarios a partir del estudio IBERICA. En concreto se trata de la función Framingham-DORICA, aplicable a la población comprendida entre los 25 y 64 años de edad<sup>22</sup>.

Con estos antecedentes diseñamos este trabajo con el objetivo de validar a diez años dos tablas de RC que utilizan la función de Framingham<sup>23</sup> calibrada para la población española (REGICOR<sup>20</sup> y DORICA<sup>22</sup>) en los pacientes diabéticos tipo 2 de un centro de salud urbano.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El centro de salud La Paz se ubica en una de las zonas de más rápido crecimiento urbanístico de la ciudad de Badajoz, atendiendo a una población aproximada de 27.650 habitantes (53,8% mujeres), predominantemente de clase media.

Fueron seleccionados para el estudio todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus<sup>24-26</sup>, con edades comprendidas entre 35-64 años, sin antecedentes conocidos de cardiopatía isquémica, ni de otras enfermedades cardiovasculares, y con registro, antes del 1-01-1995, de las variables necesarias para el cálculo del riesgo coronario (RC) en las tablas calibradas para población española de Framingham-REGICOR<sup>20</sup> y Framingham-DORICA<sup>22</sup>: edad (35-64 años), sexo, cifras de presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD), colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y consumo de tabaco. En el momento de la inclusión y durante el período de seguimiento también se recogieron las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC), triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), hemoglobina glicosilada, creatinina plasmática, consumo de fármacos hipolipemiantes y consumo de antihipertensivos. La identificación de los pacientes diabéticos se hizo a través del registro específico de diabetes disponible en el centro de salud así como del análisis exhaustivo de todas las historias clínicas, activas y pasivas, realizadas desde la apertura del centro en 1985. El número total de pacientes diabéticos identificados fue de 630, lo que supone una prevalencia del 9% entre la población adulta de 35-64 años de edad adscrita al centro de salud a mitad del período analizado (01-07-1992).

Se consideraron pacientes de RC alto aquellos que presentaron un riesgo  $\geq 10\%$  en las tablas de Framingham-REGICOR o un RC  $\geq 20\%$  en las tablas DORICA. La elección del dintel de  $\geq 10\%$  para estimar a un paciente como de RC alto en las tablas de Framingham-REGICOR 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<sup>27</sup>. También se hizo un análisis simultáneo de los datos considerando con RC alto a quienes puntuaron  $\geq 8\%$  en Framingham-REGICOR y  $10\%$  o  $\geq 15\%$  en Framingham-DORICA.

El período de seguimiento fue de 10 años y los eventos cardiovasculares investigados el angor y el infarto agudo de miocardio, fatal y no fatal. Para la aceptación de un acontecimiento como de origen coronario se exigió la confirmación de su diagnóstico en el ámbito especializado o en el hospital de referencia mediante las pruebas pertinentes. De igual manera la aceptación de una muerte por causa coronaria obligó a la comprobación de la misma en el registro del hospital, en el certificado de defunción e incluso con una llamada a familiares para la confirmación del evento.

En el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete SPSS 11.5 para Windows. En el análisis estadísti-

**Tabla 1. Perfil general y riesgo coronario (RC) de la cohorte diabética incluida en el estudio**

	TOTAL (n = 131)	HOMBRES (n = 68)	MUJERES (n = 63)	p
EDAD, media (DE), años	54,3 (7,4)	52,5 (8,0)	56,2 (6,3)	0,013
PAS, media (DE), mmHg	143,2 (16,0)	138,6 (14,6)	148,1 (16,0)	0,001
PAD, media (DE), mmHg	86,6 (8,4)	86,2(9,3)	87,1 (7,3)	0,547
PAS/PAD < 130/85 mmHg, n (%)	20 (15,3%)	13 (19,1%)	7 (11,1%)	0,203
Hipertensión arterial, n (%)	83 (63,3%)	40 (58,8%)	43 (68,2%)	0,263
Colesterol total, media (DE), mg/dl	233,7 (32,2)	231,7 (34,0)	235,9 (30,2)	0,463
Colesterol HDL, media (DE), mg/dl	46,83 (13,3)	43,07 (12,3)	50,90 (13,2)	0,000
Colesterol LDL, media (DE), mg/dl	155,1 (37,5)	155,5 (40,1)	154,7 (34,9)	0,907
Colesterol LDL >130 mg/dl, n (%)	98 (77,2%)	49 (75,4%)	49 (79,0%)	0,624
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	180,5 (116,8)	205,3 (133,6)	153,8 (89,0)	0,005
Glucemia basal, media (DE), mg/dl	155,1 (39,3)	155,3 (39,0)	155,0 (39,9)	0,839
Hemoglobina glicosilada, % (DE)	6,6 (1,4)	6,6 (1,5)	6,7 (1,3)	0,365
IMC, media (DE), kg/m <sup>2</sup>	30,4 (4,4)	29,4 (3,6)	31,5 (4,8)	0,005
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	63 (49,2%)	26 (39,4%)	37 (59,7%)	0,022
Fumadores, n (%)	30 (22,9%)	24 (35,3%)	6 (9,5%)	0,000
Fármacos antihipertensivos	70 (53,4%)	33 (48,5%)	37 (58,7%)	0,242
Fármacos hipolipemiantes	38 (29,0%)	22 (32,3%)	16 (25,4%)	0,381
RC en Framingham-REGICOR	8,9% (4,4)	8,8% (4,9)	9,0% (3,9)	0,406
RC en Framingham-DORICA	17,3% (9,2)	19,7% (10,8)	14,8 (6,2)	0,013
RC real en la cohorte diabética	9,9%	8,8%	11,1%	0,662

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.

co 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  $\chi^2$  y ANOVA (F) o sus test homólogos no paramétricos cuando los datos no siguieron una distribución normal (U de Mann-Whitney).

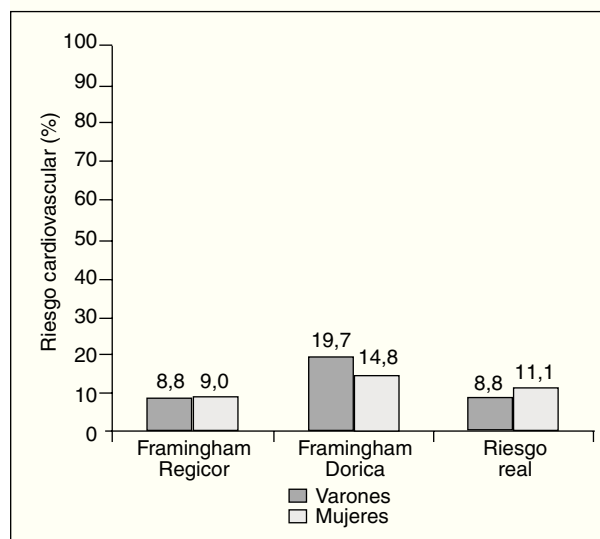
El análisis de la concordancia entre las distintas ecuaciones de cálculo de RC se hizo mediante el índice kappa, considerándose que existe una concordancia “excelente” cuando se obtienen valores superiores a 0,75 y que la concordancia es sólo “aceptable” para valores entre 0,40 y 0,75.

El análisis de la validez de las tres ecuaciones de riesgo como instrumentos diagnósticos de RC 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 definida como el porcentaje de casos correctamente diagnosticados. Una exposición más detallada de la recogida y análisis de datos se describen en otro lugar<sup>28</sup>.

## RESULTADOS

Las características generales de la cohorte diabética se muestran en la tabla 1, apreciándose que se trataba de una población de 54,3 años de edad, con un IMC de 30,4 kg/m<sup>2</sup>, la mayoría hipertensa (63,3%), con un 83,2% de pacientes con cifras de colesterol total superiores a 200 mg y un 22,9% de fumadores.

El porcentaje real de eventos coronarios que presentó la cohorte durante los 10 años de seguimiento fue del 9,9%



**Figura 1.** Riesgo coronario obtenido en las dos ecuaciones de riesgo y porcentaje real de eventos acaecidos en la cohorte diabética.

(8,8% en varones y 11,1% en mujeres, diferencias no significativas). La ecuación de Framingham-REGICOR se ajustó perfectamente al RC en varones (8,8%) e infraestimó el de mujeres (9,0%), siendo el RC global calculado en esta ecuación de Framingham-REGICOR del 8,9% (tabla 1 y fig. 1). Por el contrario, la ecuación de Framingham-DORICA sobreestimó el riesgo global de la cohorte (17,3%), tanto en los varones (19,7%) como en las mujeres (14,8%), siendo sus riesgos significativamente distintos ( $p < 0,05$ ).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la población diabética que sufrió eventos y quienes estuvieron libres de ellos, y sólo en las mujeres con eventos la edad fue superior y estadísticamente dife-

**Tabla 2. Riesgo coronario inicial en los pacientes que sufrieron y no sufrieron eventos coronarios**

	CON EVENTOS (n = 13)% (DE)	SIN EVENTOS (n = 118)% (DE)	P
GLOBAL			
Framingham-REGICOR	8,8% (3,8)	8,9% (4,5)	0,935
Framingham-DORICA	16,1% (5,9)	17,5% (9,5)	0,948
VARONES			
Framingham-REGICOR	6,7% (2,4)	9,0% (5,0)	0,224
Framingham-DORICA	15,2% (7,4)	20,2% (11,0)	0,325
MUJERES			
Framingham-REGICOR	10,7% (4,0)	8,7% (3,9)	0,222
Framingham-DORICA	16,9% (4,9)	14,5% (6,3)	0,336

DE: desviación estándar.

**Tabla 3. Validez de las ecuaciones de Framingham-REGICOR y DORICA con diferentes puntos de corte para definición de riesgo coronario alto**

	REGICOR $\geq$ 8%	REGICOR $\geq$ 10%	DORICA $\geq$ 10%	DORICA $\geq$ 15%	DORICA $\geq$ 20%
GLOBAL					
S	46,1%	30,8%	92,3%	46,0%	30,8%
E	45,8%	62,7%	18,6%	44,9%	64,4%
VPP	8,6%	8,3%	11,1%	8,4%	8,7%
VPN	88,5%	89,1%	95,6%	88,3%	89,4%
CPP	0,8	0,8	1,1	0,8	0,9
CPN	1,2	1,1	0,4	1,2	1,1
EFICACIA	45,8%	59,5%	25,9%	45,0%	61,1%
MUJERES					
S	71,4%	42,8%	100%	42,8%	42,8%
E	41,1%	55,3%	26,8%	51,8%	75,0%
VPP	13,1%	10,7%	14,6%	10,0%	17,5%
VPN	92,0%	88,6%	100%	87,9%	91,3%
CPP	1,2	0,9	1,4	0,9	1,7
CPN	0,7	1,0	0,0	1,1	0,8
EFICACIA	44,4%	54,0%	34,9%	50,8%	71,4%
VARONES					
S	16,6%	16,6%	83,3%	50,0%	16,6%
E	50,0%	69,3%	11,2%	38,7%	54,8%
VPP	3,1%	5,0%	8,3%	7,3%	3,4%
VPN	86,1%	89,6%	87,5%	88,9%	87,2%
CPP	0,3	0,5	0,9	0,8	0,4
CPN	1,7	1,2	1,5	1,3	1,5
EFICACIA	47,0%	64,7%	17,6%	39,7%	51,5%

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad negativo.

rente respecto a las mujeres sin acontecimientos coronarios (60,5 frente a 55,6 años,  $p = 0,032$ ). También fue similar el RC inicial en ambos grupos de pacientes e inferior al umbral del 10% y el 20% que las ecuaciones de Framingham-REGICOR y DORICA, respectivamente, consideran para incluir a un paciente en la categoría de RC alto (tabla 2). Únicamente las tablas de REGICOR incluyeron a las mujeres con eventos en la categoría de RC alto (10,7%), mientras que las de DORICA incluyeron en RC alto (20,2%) a los varones que no los sufrieron. Las mujeres que padecieron eventos durante el seguimiento tenían mayor edad (60,5 frente a 49,1,  $p = 0,001$ ) y cifras de PAS (157,8 frente a 137,5,  $p = 0,005$ ) que los varones. Además, no hubo mujeres fumadoras entre las que sufrieron eventos y sí lo era el 33% de los varones.

El valor del índice kappa obtenido en el análisis de concordancia entre las dos ecuaciones de riesgo fue 0,5, tanto globalmente como en varones y mujeres, considerando pacientes de RC alto a quienes puntuaron  $\geq 10\%$  y  $\geq 20\%$

en Framingham-REGICOR y DORICA, respectivamente.

En el análisis de la validez de ambas ecuaciones, como instrumentos diagnósticos de RC alto (tabla 3), se apreció que las ecuaciones de REGICOR y DORICA, con los puntos recomendados de corte de RC alto  $\geq 10\%$  y  $20\%$ , respectivamente, presentaron una sensibilidad similar (30,8%) y los mejores índices de eficacia (59,5% y 61,1%) y especificidad (62,7% y 64,4%). La asignación de otros umbrales diferentes de RC alto en las dos ecuaciones no mejoró su eficacia, siendo en todos los casos, y en ambos sexos, las tablas de REGICOR  $\geq 10\%$  y DORICA  $\geq 20\%$  las que obtuvieron mejores valores de eficacia, tanto globalmente como en varones (REGICOR  $\geq 10\%$ ) y mujeres (DORICA  $\geq 20\%$ ). La ecuación de Framingham-DORICA  $\geq 10\%$  obtuvo la mayor sensibilidad (92,3%) y la de Framingham-REGICOR  $\geq 10\%$  la mayor especificidad (62,7%, tabla 3).

El RC medio [DE] de los pacientes considerados de RC alto en REGICOR  $\geq 10\%$  fue del 13,7% [3,2]. Este grupo

también obtuvo una puntuación de RC alto cuando se le aplicó la ecuación de DORICA  $\geq 20\%$ , con un RC de 23,7% [10,4]. También los pacientes que DORICA  $\geq 20\%$  incluyó como RC alto, con un RC medio de 26,9% [8,3], REGICOR los consideró igualmente de RC alto con un RC medio de 12,5% [4,4].

El perfil de los pacientes clasificados de RC alto en las tablas de REGICOR  $\geq 10\%$  y DORICA  $\geq 20\%$  (tabla 4) fue muy parecido, con sólo mayor edad y cifras de colesterol HDL en los pacientes de RC alto en REGICOR (58,3 frente a 56,6 años y 44,4 frente a 41,3 md/dl, respectivamente,  $p < 0,05$ ). También fue muy similar el perfil de las mujeres de RC alto en las dos tablas, salvo las cifras de colesterol total, más bajas en las mujeres que REGICOR  $\geq 10\%$  consideró de RC alto que en las de RC alto en DORICA  $\geq 20\%$  (240,8 frente a 251,5 mg/dl,  $p = 0,054$ ). Los varones de RC alto se diferenciaron por su PAD, más baja en REGICOR  $\geq 10\%$  (83,8 mmHg) que en DORICA  $\geq 20\%$  (88,0 mmHg,  $p = 0,028$ ) y por las cifras superiores en REGICOR de colesterol total (244,6 mg/dl frente a 234,2,  $p = 0,040$ ), triglicéridos (219,7 frente a 191,4 mg/dl,  $p = 0,038$ ) y hemoglobina glicosilada (7,2% frente a 6,5%,  $p = 0,012$ ).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo muestran que las ecuaciones de Framingham-REGICOR<sup>20</sup> y Framingham-DORICA<sup>22</sup> presentan sólo una concordancia de grado moderado cuando se aplican a la población diabética de 35-64 años de edad, tal como era de esperar al haber sido confeccionadas ambas ecuaciones a partir de la función de Framingham<sup>23</sup> adaptada a la prevalencia de los factores de riesgo en distintas cohortes de población española, pero no de una gran cohorte poblacional que fuese representativa de todo el país.

El porcentaje real de eventos coronarios encontrados en la cohorte (9,9%) está en el límite del 10% considerado en la ecuación de Framingham-REGICOR como umbral para definir el RC alto<sup>27</sup> y por debajo del 20% considerado en la ecuación de Framingham-DORICA<sup>22</sup>. El RC obtenido en Framingham-REGICOR se ajustó perfectamente al riesgo real de los varones (8,8%) e infraestimó ligeramente el de las mujeres (9,0% frente al 11,1%), mientras que la ecuación de Framingham-DORICA sobreestimó el RC en varones y mujeres (19,7% y 14,8% frente a 8,8% y 11,1%, respectivamente). La principal utilidad de las tablas de cálculo de RC es facilitar la toma de decisiones clínicas, ayudando a implementar intervenciones diagnósticas y terapéuticas precoces en aquellos sujetos que superan los límites establecidos para considerarlos como de RC alto. El RC real de nuestra cohorte diabética no superó esos límites y por tanto nuestro estudio confirmaría la pertinencia de considerar la diabetes como otro factor de riesgo más, tal como hacen las propias ecuaciones de Framingham-REGICOR y DORICA, y no como un equivalente coronario.

Ninguna de las dos ecuaciones de riesgo, con diferentes puntos de corte, alcanzó los niveles óptimos de sensibili-

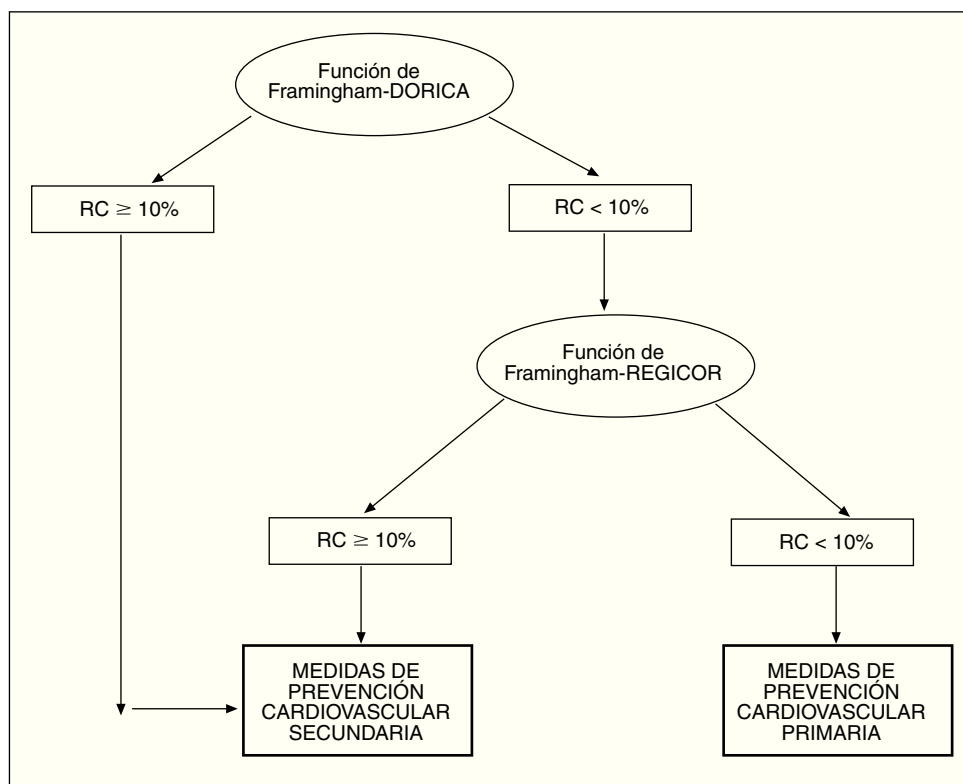
**Tabla 4. Perfil de los pacientes considerados de riesgo coronario alto en las dos ecuaciones de riesgo.**

	Framingham-REGICOR $\geq 10\%$ (n = 48)	Framingham-DORICA $\geq 20\%$ (n = 46)
Edad*, media (DE), años	58,3 (4,8)	56,6 (6,5)
Varones (% sobre el total)*	20 (29,4%)	29 (42,6%)
Mujeres (% sobre el total)*	28 (44,4%)	17 (27,0%)
PAS, media (DE), mmHg	150,3 (16,2)	149,5 (15,4)
PAD, media (DE), mmHg	86,2 (7,2)	88,4 (8,6)
Colesterol total, media (DE), mg/dl	242,4 (27,8)	241,7 (30,5)
Colesterol HDL*, media (DE), mg/dl	44,4 (11,5)	41,3 (9,2)
Colesterol LDL, media (DE), mg/dl	160,8 (34,2)	166,2 (35,6)
Colesterol LDL > 130 mg/dl, n (%)	39 (84,8%)	38 (86,4%)
Colesterol LDL > 160 mg/dl, n (%)	25 (54,3%)	29 (65,9%)
Triglicéridos, media (DE), mg/dl	188,2 (89,3)	189,9 (84,6)
Hemoglobina glicosilada, % (DE)	6,9 (1,3)	6,5 (1,4)
IMC, media (DE), kg/m <sup>2</sup>	30,3 (4,9)	30,1 (4,8)
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	23 (47,9%)	21 (45,6%)
Fumadores, n (%)	12 (25,0%)	14 (30,4%)
Fármacos antihipertensivos, n (%)	33 (68,7%)	30 (65,2%)
Fármacos hipolipemiantes, n (%)	19 (39,6%)	19 (41,3%)

DE: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; colesterol HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; colesterol LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. \* $p < 0,05$  en las comparaciones respecto a Framingham-REGICOR.

dad y especificidad necesarios para considerarlas instrumentos diagnósticos ideales de RC. Sin embargo, con los índices de validez obtenidos (tabla 3), una estrategia útil que aporta nuestro estudio es la aplicación secuencial de ambas funciones de riesgo, de manera que la probabilidad de obtener un falso negativo fuese mínima. Es decir, reducir al máximo la posibilidad de que a un paciente diabético que necesitase un control enérgico de sus factores de riesgo por tener un RC alto se le pudiese estar privando de la prescripción de fármacos hipolipemiantes o antihipertensivos. En concreto (fig. 2) se trataría de aplicar a todos los sujetos, como primer paso, la ecuación de Framingham-DORICA  $\geq 10\%$ , que es la que tiene una mayor sensibilidad (92,3%) y, por tanto, la menor probabilidad de resultados falsos negativos (7,7%), esto es, de considerar como paciente de RC no alto a quien finalmente sufrió un episodio coronario. Si un paciente puntúa como RC alto (RC en Framingham-DORICA  $\geq 10\%$ ) se aceptaría como un verdadero positivo y estaría indicado aplicar las recomendaciones que las diferentes guías aconsejan en este grupo de pacientes. Si el RC obtenido en la función Framingham-DORICA es  $< 10\%$  entonces habría que emplear la ecuación de Framingham-REGICOR, que tiene la mayor especificidad (62,7%, tabla 3) y menor probabilidad de falsos positivos (37,3%). Si el RC obtenido en este





**Figura 2.** Estrategia de valoración del riesgo coronario en pacientes diabéticos tipo 2.

segundo paso es  $< 10\%$ , habría que considerar que se trata de un verdadero negativo, es decir, de un paciente con RC real no alto. La aplicación de esta estrategia permite incluir a los 13 pacientes que tuvieron eventos como pacientes de RC alto, puesto que 12 habrían obtenido una puntuación de  $RC \geq 10\%$  en la ecuación de Framingham-DORICA y el paciente que es etiquetado como de RC no alto hubiese sido reubicado como de RC alto en la función de Framingham-REGICOR ( $RC \geq 10\%$ ).

Si estos resultados se confirman en poblaciones más amplias, la estrategia recomendada puede constituir una forma fácil y práctica de cuantificar el RC en población diabética y orientar el tratamiento preventivo de los factores de riesgo cardiovascular. De esta manera podría implementarse la prevención coronaria basada en la evaluación global del riesgo en las consultas de Atención Primaria y obviar las recomendaciones contradictorias en el cálculo del RC<sup>29-31</sup> y el escepticismo que genera la conveniencia de su uso<sup>32</sup>.

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones. En un estudio retrospectivo es probable que haya una mala clasificación de los episodios, lo que daría lugar a una disminución de sensibilidad y escasa capacidad predictiva de las ecuaciones. Sin embargo, se ha realizado una búsqueda, recogida y seguimiento exhaustivo de la información de todos los pacientes incluidos a fin de minimizar esta deficiencia. Otra de las limitaciones se refiere al tiempo de seguimiento de la cohorte (10 años), al número de eventos detectados ( $n = 13$ ) y al reducido número de individuos incluidos ( $n = 131$ ). La razón principal, y casi única, de este número

de pacientes fue la ausencia de registro de cifras de colesterol HDL en el período 1990-1994 en muchos de ellos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las principales variables clínicas y demográficas entre el grupo de pacientes incluidos en el estudio y una muestra representativa de aquellos otros que por falta de algún dato, básicamente la cifra de colesterol HDL, no se incluyeron.

Las funciones de RC analizadas estiman la probabilidad de que el paciente sufra un evento coronario en los próximos diez años, contados a partir del momento de la valoración del riesgo. La precisión con la que estas ecuaciones pueden estimar el riesgo incluyendo en el cálculo factores como la diabetes en una forma dicotómica, sin tener en cuenta el grado de control metabólico o el tiempo que se lleva padeciendo la enfermedad, es también un tema de controversia<sup>33</sup>. La tendencia encontrada en nuestro estudio a un mayor porcentaje de eventos coronarios en las mujeres diabéticas (11,1%) que en los varones (8,8%) está en consonancia con lo publicado en la literatura<sup>34</sup>.

Un 53,4% de la cohorte estaba en tratamiento al inicio del seguimiento con fármacos antihipertensivos y un 29% con hipolipemiantes. Al finalizar el período de los 10 años de seguimiento el porcentaje de tratamientos antihipertensivos había subido al 81% y el de hipolipemiantes al 54,2%, reflejando sin duda los cambios de actuación e implicación de los médicos en el abordaje de los factores de riesgo en la población diabética. Estos datos son más expresivos en los pacientes clasificados como de RC alto en alguna de las ecuaciones, apreciándose que un 65,3% de

ellos estaba en tratamiento con fármacos antihipertensivos y un 39,5% con hipolipemiantes, cifras que subieron al 91,2% y 49,5%, respectivamente, al finalizar los 10 años de seguimiento. Sin embargo, el bajo grado de control de los restantes factores de riesgo en esta cohorte de diabéticos es también similar a los datos encontrados en nuestro país en otras poblaciones de alto riesgo cardiovascular<sup>35,36</sup>.

En síntesis, nuestro trabajo, que analiza la capacidad predictiva de dos ecuaciones de riesgo, demuestra una aceptable concordancia entre las funciones de Framingham-REGICOR<sup>20</sup> y DORICA<sup>22</sup>, siendo la primera ecuación la que más se aproximó al RC real que presentó la cohorte. Además, propone una estrategia cómoda y eficaz para la clasificación del RC en población diabética: la aplicación inicial de la función de Framingham-DORICA, considerando pacientes de RC alto a quienes puntúen  $\geq 10\%$  en ella, y aplicar sólo la ecuación de Framingham-REGICOR a aquellos pacientes que hayan sido catalogados como de riesgo coronario no alto (RC < 10%) en la ecuación de Framingham-DORICA, siendo considerados de RC alto si obtienen un RC  $\geq 10\%$  en la función de Framingham-REGICOR y de RC no alto en caso de RC < 10%.

## 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.

## BIBLIOGRAFÍA

- Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Calle ME, Otero A. Patrón de mortalidad en España, 1998. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:13-5.
- 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.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancía G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J*. 1998;19:1434-503.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunnigake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;109:3112-21.
- 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, Elosúa R, Wilson P, Ordovas 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. *Herat*. 2000;84:238-44.
- 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.
- Saydah SH, Eberhardt MS, Loria CM, Brancati FL. Age and the burden of death attributable to diabetes in the United States. *Am J Epidemiol*. 2002;156:714-9.
- Millaruelo Trillo JM. ¿Debe equipararse el abordaje preventivo del riesgo cardiovascular en la diabetes tipo 2 a la prevención secundaria? (II). *FMC*. 2005;12:236-45.
- Haffner RM, Lehto S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339:229-34.
- 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.
- 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.
- 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, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
- Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002;324:939-43.
- Gami AS, Montori VM, Erwin PJ, Khan MA, Smith SA, for the Evidence in Diabetes Enquiry System (EVIDENS) Research Group. *BMJ*. 2003;326:528-9.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Córdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- Ramos R, Solanas P, Córdón F, Rohlfs I, Elosúa 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.
- Aranceta J, Pérez C, Foz M, Mantilla T, Serra L, Moreno B, et al y grupo DORICA. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:686-91.
- D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, for the CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores. Results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286:180-7.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
- World Health Organization. Expert Committee on Diabetes Mellitus. Third Report on Diabetes Mellitus. Geneva, Switzerland. 1985. WHO Technical Report Series 727.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
- 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. 43-5.
- Cañón L, Cruces E, Fernández-Ochoa G, Nieto T, García-Vellido A, Buitrago F. Validación de tres ecuaciones de riesgo coronario en población diabética de un centro de salud. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:485-90.
- Jimeno J, Molist N, Franch J, Serrano V, Serrano L, Gracia R. Variabilidad en la estimación del riesgo coronario en la diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria*. 2005;35:30-6.
- Masana L. Cálculo del riesgo cardiovascular global. ¿Una utopía? *Med Clin (Barc)*. 2004;123:702-3.
- Brotons C. Control de los factores de riesgo cardiovascular en atención primaria. ¿Controlamos los factores o controlamos el riesgo? *Med Clin (Barc)*. 2005;124:415-6.

32. Villar F. La prevención cardiovascular en España. Promoviendo el uso de las recomendaciones. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:421-34.
33. Kanaya AM, Grady D, Barreto-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002;162:1735-45.
34. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006;332:73-6.
35. De la Peña A, Suárez C, Cuende I, Muñoz M, Garré J, Camafort M, et al. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:44-9.
36. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Bane-gas JR, et al, en nombre del grupo PREVENCAT. Estudio PREVEN-CAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.