

Artículo original

# Prevalencia de angina estable en España. Resultados del estudio OFRECE



Joaquín J. Alonso<sup>a,\*</sup>, Javier Muñoz<sup>b</sup>, Juan José Gómez-Doblas<sup>c</sup>, Gustavo Rodríguez-Roca<sup>d</sup>, José María Lobos<sup>e</sup>, Gaietà Permanyer-Miralda<sup>f</sup>, Manuel Anguita<sup>g</sup>, Francisco Javier Chorro<sup>h</sup> y Eulàlia Roig<sup>i</sup>, en representación de los investigadores del estudio OFRECE<sup>◇</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

<sup>b</sup>Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, INIBIC, A Coruña, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>d</sup>Centro de Salud La Puebla de Montalbán, Toledo, España

<sup>e</sup>Centro de Salud Villablanca, Madrid, España

<sup>f</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>g</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>h</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>i</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

## Historia del artículo:

Recibido el 14 de abril de 2014

Aceptado el 9 de septiembre de 2014

On-line el 17 de febrero de 2015

## Palabras clave:

Angina estable

Cardiopatía isquémica

Enfermedad coronaria crónica

Prevalencia

Epidemiología

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El objetivo del estudio OFRECE fue estimar la prevalencia de angina estable en España. Esta es actualmente desconocida por falta de estudios recientes y cambios en la epidemiología y el tratamiento de la cardiopatía isquémica.

**Métodos:** Estudio transversal. Se obtuvo una muestra representativa de la población española de edad mayor o igual a 40 años mediante muestreo aleatorio en dos etapas: la primera fue una selección aleatoria de médicos de atención primaria de cada provincia y la segunda, una selección de 20 individuos de la población asignada a cada médico. La prevalencia se ponderó por edad, sexo y área geográfica. Se clasificó a los participantes como pacientes con angina si cumplían criterios de «angina segura» del cuestionario de Rose y como angina confirmada si además tenían antecedentes de cardiopatía isquémica aguda, revascularización o confirmación tras evaluación cardiológica.

**Resultados:** Se analizó a 8.378 personas (media de edad, 59,2 años), el 71% de las 11.831 invitadas a participar. La prevalencia ponderada de angina segura (Rose) fue del 2,6% (intervalo de confianza del 95%, 2,1-3,1%), mayor en mujeres (2,9%) que en varones (2,2%), y la de angina confirmada, del 1,4% (intervalo de confianza del 95%, 1,0-1,8%) sin diferencias entre varones (1,5%) y mujeres (1,3%). La prevalencia se incrementó con la edad (angina segura, el 0,7% en el grupo de 40-49 años y el 7,1% en el de edad mayor o igual a 70 años), los antecedentes de enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo cardiovascular, salvo el tabaquismo.

**Conclusiones:** La prevalencia de angina segura (Rose) en la población española de edad mayor o igual a 40 años es del 2,6% y la de angina confirmada, del 1,4%, y ambas se incrementan con la edad, los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes cardiovasculares.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prevalence of Stable Angina in Spain. Results of the OFRECE Study

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The objective of the OFRECE study was to estimate the prevalence of stable angina in Spain. This prevalence is currently unknown, due to a lack of recent studies and to changes in the epidemiology and treatment of ischemic heart disease.

**Methods:** This cross-sectional study involved a representative sample of the Spanish population aged 40 years or older, obtained via 2-stage random sampling: in the first stage, primary care physicians were randomly selected from each Spanish province, whereas in the second stage 20 people were selected from the population assigned to each physician. The prevalence was weighted by age, sex, and geographical area. Participants were classified as having angina if they met the “definite angina” criteria of the Rose questionnaire and as having confirmed angina if the angina was confirmed by a cardiologist or if they had a history of acute ischemic heart disease or revascularization.

## Keywords:

Stable angina

Ischemic heart disease

Chronic coronary artery disease

Prevalence

Epidemiology

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Getafe, Carretera de Toledo Km 12,500, 28905 Getafe, Madrid, España.

Correo electrónico: [joaquinjesus.alonso@salud.madrid.org](mailto:joaquinjesus.alonso@salud.madrid.org) (J.J. Alonso).

◇ Una relación de los colaboradores del estudio OFRECE (Observación de Fibrilación y Enfermedad Coronaria en España) se incluye en el [anexo 1 del material suplementario](#).

**Results:** Of the 11 831 people invited to participate, 8378 (71%) were analyzed (mean age, 59.2 years). The weighted prevalence of definite angina (Rose) was 2.6% (95% confidence interval, 2.1%–3.1%) and was higher in women (2.9%) than in men (2.2%), whereas that of confirmed angina was 1.4% (95% confidence interval, 1.0%–1.8%), without differences between men (1.5%) and women (1.3%). The prevalence of definite angina (Rose) increased with age (0.7% in patients aged 40 to 49 years and 7.1% in those aged 70 years or older), history of cardiovascular disease, and cardiovascular risk factors, except smoking.

**Conclusions:** The prevalence of definite angina (Rose) in the Spanish population aged 40 years or older was 2.6%, whereas that of confirmed angina was 1.4%. Both prevalences increased with age, cardiovascular risk factors, and cardiovascular history.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

AP: atención primaria  
SCA: síndrome coronario agudo

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se han producido importantes avances en el conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento farmacológico e intervencionista de la enfermedad coronaria, a la par que en los países desarrollados se impulsaban intervenciones preventivas sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Ambos aspectos deberían haber contribuido a mejorar los datos epidemiológicos y el pronóstico de la cardiopatía isquémica<sup>1–3</sup>. Diversos estudios poblacionales, ninguno reciente, han evaluado la prevalencia de angina estable en Europa. Con ellos se ha estimado que la prevalencia de angina estable se encuentra en torno a un 2–4%, con importantes variaciones regionales<sup>4</sup>. En Estados Unidos, mediante análisis basados en estudios sobre síndrome coronario agudo (SCA), se ha calculado que tienen angina unos 16,5 millones de personas (prevalencia del 5,3%)<sup>5</sup>. Sin embargo, los avances en las intervenciones preventivas y en el tratamiento deberían traducirse en una disminución de la incidencia de cardiopatía isquémica y en conseguir que un mayor número de pacientes quedaran asintomáticos tras su diagnóstico<sup>6,7</sup>. Por lo tanto, es previsible que la prevalencia de angina estable haya cambiado.

En España se han realizado únicamente dos estudios poblacionales que han estudiado la prevalencia de angina estable (PANES<sup>8</sup> y REGICOR<sup>9</sup>). El estudio PANES mostró una prevalencia alta de angina estable (7,5%), que se atribuyó en parte a su metodología, mientras que en el estudio REGICOR la prevalencia fue de solo el 3,5%. Este estudio se efectuó en un área concreta de Girona y en población de 24–75 años. Sin embargo, la principal limitación actual que tienen ambos estudios es que se realizaron hace más de 15 años y probablemente no reflejan la situación actual. Por lo tanto, parece pertinente una nueva evaluación de la prevalencia de angina estable en España. El estudio OFRECE<sup>10</sup> tiene como objetivos principales estimar la prevalencia de la fibrilación auricular y la angina estable en la población española de 40 o más años por grupos de edad (décadas) y sexo. Este artículo proporciona la información relativa a la prevalencia actual de angina estable.

## MÉTODOS

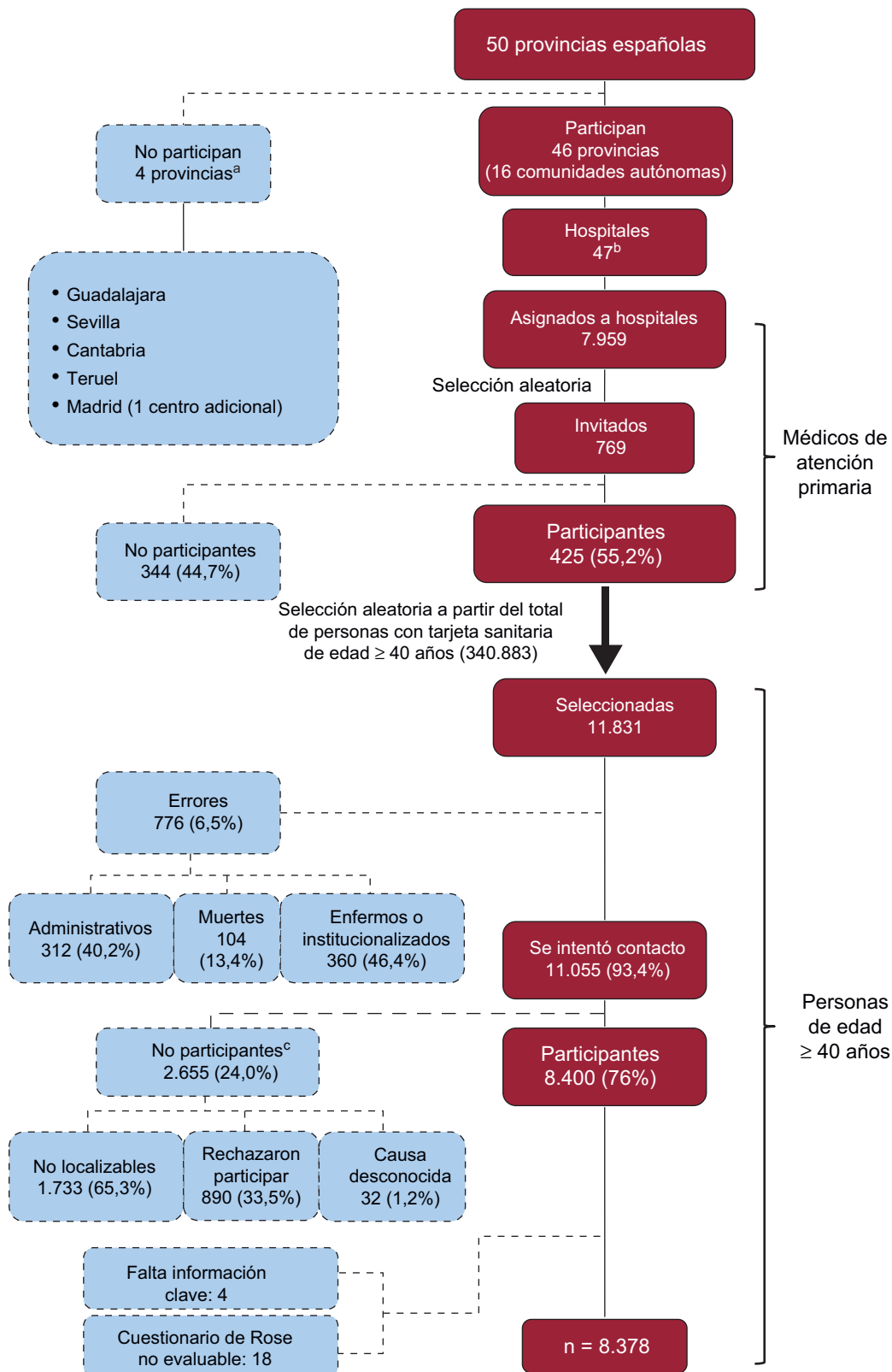
### Diseño y definiciones

Este es un estudio transversal sobre la población española de 40 o más años, llevado a cabo en atención primaria (AP). El estudio OFRECE fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica

del Hospital Universitario de Basurto. Las principales características de su metodología ya se han descrito<sup>10</sup>. En resumen, para obtener una muestra representativa de la población española, de cada provincia española se seleccionó un hospital y su área sanitaria (dos en Madrid y Barcelona) y a un cardiólogo. Este actuaba como coordinador del estudio. Participaron 46 provincias y 47 hospitales y cardiólogos. Se excluyeron o no participaron cuatro provincias y el segundo centro de Madrid por problemas logísticos de diferente índole. A partir de aquí se realizó un muestreo aleatorio por etapas. Se identificó a todos los médicos de AP del área asignada a cada hospital, seleccionando por muestreo aleatorio simple a 10 médicos participantes. Los hospitales participantes tenían asignados 7.959 médicos de AP que atendían a 340.883 personas mayores de 39 años. Se invitó a 769 médicos, y aceptaron participar 425 (55,2%) (figura 1). De la población de edad mayor o igual a 40 años asignada a cada médico de AP participante, se seleccionó por muestreo aleatorio simple a suficientes personas para lograr la inclusión de 20 personas por médico. En esta etapa se logró una participación (n=8.400) del 76% de las personas invitadas. Todas ellas dieron su consentimiento informado. El estudio se inició en marzo de 2010 y se completó en octubre de 2012. Solo se necesitó retirar del análisis final de la prevalencia de la angina a 22 participantes (4 por falta de información clave y 18 por no completar adecuadamente el formulario sobre angina que incluía el cuestionario de Rose). La muestra final analizada para el análisis de la prevalencia de angina estable fue de 8.378 personas (figura 1).

A todos los participantes los examinó su médico de AP que, con la información de la historia clínica y la que aportaba el paciente, rellenó un cuestionario/formulario de FRCV y antecedentes médicos, otro de fibrilación auricular y otro de angina (cuestionario de Rose)<sup>8,11,12</sup>. El cuestionario está formado por siete preguntas (anexo 2 del material suplementario) tipo test con 4–7 respuestas. En función de las respuestas, se clasifica al paciente en: *a*) sin angina; *b*) angina segura; *c*) angina dudosa, y *d*) dolor torácico atípico. En este estudio se consideró como paciente con angina solo al que cumplía los criterios de «angina segura». Además, a los participantes se les realizó un electrocardiograma y se les midió el peso, la talla y la presión arterial (dos tomas, de acuerdo con las normas de la Organización Mundial de la Salud). Cuando mediante la visita del estudio se sospechaba la existencia de una cardiopatía no conocida, se citaba al participante con el cardiólogo coordinador y se explicaba al paciente la necesidad de completar el estudio. Las definiciones de las diferentes variables clínicas se han realizado siguiendo los estándares predefinidos de *American College of Cardiology/American Heart Association* para fibrilación auricular<sup>13</sup> y se describen en la primera publicación del estudio<sup>10</sup>. Se asignó a un participante el diagnóstico previo de cardiopatía isquémica solo si estaba documentado que ya había sufrido infarto de miocardio, angina inestable o revascularización.

Se utilizaron dos definiciones de angina: *a*) angina segura: cuando se puede clasificar como angina segura por el cuestionario



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la participación en el estudio OFRECE relativa al análisis de la angina.<sup>a</sup>Madrid participó solo con 1 de los 2 centros seleccionados. <sup>b</sup>Barcelona (2 hospitales). <sup>c</sup>Causas de no participar: no localizable tras intento de contacto por correo o llamada telefónica; rechaza participar: declara que no desea participar (motivos personales o laborales que impiden acudir al centro para participar en el estudio); desconocida: causa no especificada.

de Rose, y b) angina confirmada: participantes con «angina segura» (cuestionario de Rose) y, además, una de las siguientes condiciones:

- Diagnóstico confirmado por el cardiólogo tras evaluación completa.
- Diagnóstico previo de infarto de miocardio, angina inestable o revascularización coronaria documentados.

### Análisis estadístico

Debido al proceso de muestreo, en el que las personas de la población tienen diferentes probabilidades de ser elegidas, a cada participante en la muestra final se le asignó un peso que se interpreta como el número de personas de la población española, del mismo grupo de edad, sexo y área geográfica, que ese participante representa<sup>14</sup>. La ponderación se realizó en dos fases. Al ser un diseño muestral en dos etapas, en la primera fase se

calcularon los pesos del diseño como el inverso de la probabilidad de selección de cada individuo en cada etapa del proceso muestral. En la primera etapa (selección de médicos), la probabilidad de selección se calculó en cada provincia utilizando como denominador el número de médicos de AP de la provincia. En la segunda etapa (selección de personas participantes), se utilizó como denominador el número de personas de edad  $\geq 40$  años asignadas a cada médico. En la segunda fase se realizó una reponderación para ajustar la distribución de la muestra a la de la población por variables relacionadas con el desenlace y no consideradas en el procedimiento de muestreo (edad y sexo). Esta reponderación se realizó utilizando el procedimiento propuesto por Deville y Särndal<sup>15</sup> con la instrucción *calibrate* del paquete estadístico Stata v10.1 (todos los análisis se realizaron con este programa). Para el ajuste o calibrado, se utilizó como población el padrón municipal de habitantes del año 2011. En el caso de la angina segura y la angina confirmada, se calcularon las prevalencias ponderadas por edad y sexo según la distribución de la población y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). En la metodología que

**Tabla 1**

Características generales (datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular y antecedentes) de la población y de los pacientes con angina segura (cuestionario de Rose) y angina confirmada. Comparaciones entre los pacientes con angina («segura» o confirmada) con el resto de la población

	Todos	Angina segura (Rose)			Angina confirmada		
		Sí	No	p	Sí	No	p
Participantes (n)	8.378	210	8.168		117	8.261	
Sexo (%)							
Varones	47,4	40,4	47,6	0,156	53,0	45,7	0,448
Mujeres	52,6	59,6	52,4		47,0	54,3	
Grupo de Sexo (%)							
40-49 años	31,2	8,4	31,8	< 0,001	6,4	31,6	< 0,001
50-59 años	24,5	16,3	24,7		18,5	24,6	
60-69 años	19,3	13,1	19,5		10,7	19,4	
70-79 años	14,9	40,7	14,2		46,9	14,5	
$\geq 80$ años	10,1	21,5	9,8		17,6	10,0	
Factores de riesgo cardiovascular							
Obesidad (%)	33,7	49,7	33,3	< 0,001	47,1	33,5	0,035
Sobrepeso (%)	42,0	36,1	42,2	0,159	37,5	42,1	0,491
IMC (media)	28,40	30,09	28,40	0,011	29,80	28,40	< 0,001
Obesidad central (%)	55,6	75,0	55,1	< 0,001	76,9	55,3	< 0,001
Hipercolesterolemia (%)	25,3	63,9	24,3	< 0,001	75,6	24,6	< 0,001
Diabetes Hipercolesterolemia (%)	12,2	29,3	11,7	< 0,001	28,9	11,9	< 0,001
Fumador actual (%)	22,2	8,5	22,6	< 0,001	11,0	22,4	0,012
HTA (%)	45,3	71,4	44,6	< 0,001	83,5	44,8	< 0,001
PAS (mmHg) (media)	130,90	131,74	130,90	0,834	131,80	130,90	0,564
PAD (mmHg) (media)	77,80	76,24	77,90	0,012	74,20	77,9	0,101
Antecedentes (%)							
Accidente cerebrovascular	3,8	9,5	3,6	< 0,001	14,0	3,6	< 0,001
Arteriopatía periférica	2,4	8,9	2,2	< 0,001	11,3	2,2	< 0,001
Enfermedad pulmonar crónica	6,3	14,8	6,0	< 0,001	17,7	6,1	< 0,001
Enfermedad tiroidea	6,9	9,6	6,8	0,218	8,6	6,9	0,581
Infarto agudo de miocardio	2,9	19,8	2,5	< 0,001	37,4	2,5	< 0,001
Angina inestable	2,5	33,1	1,7	< 0,001	62,6	1,7	< 0,001
Revascularización quirúrgica	1,1	15,1	0,7	< 0,001	28,5	0,7	< 0,001
Revascularización percutánea	1,9	15,9	1,5	< 0,001	30,0	1,5	< 0,001
Implante de marcapasos	0,7	2,8	0,7	< 0,001	3,5	0,7	< 0,001
Implante de DAI	0,7	2,8	0,7	< 0,001	3,5	0,7	< 0,001
Cardiopatía isquémica	4,9	45,8	3,8	< 0,001	86,4	3,8	< 0,001
Diagnóstico previo de IC	3,0	20,9	2,5	< 0,001	23,2	2,7	< 0,001

DAI: desfibrilador automático implantable; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

se utilizó para el cálculo de los intervalos de confianza de las prevalencias, la varianza del estimador de la proporción se calculó utilizando una aproximación por linealización de Taylor y, a partir de ella, se obtuvieron los IC95% mediante la expresión:

$$\hat{P} \pm 1,96\sqrt{\hat{Var}(\hat{P})}$$

Para identificar los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes que se asocian con la presencia de angina, se estimaron mediante modelos de regresión logística las *odds ratio* (OR) ajustadas por edad y sexo. Posteriormente, se ajustó un modelo multivariable en el que se incluyeron los factores con  $p < 0,1$  en el análisis univariable.

## RESULTADOS

La media de edad de los 8.378 participantes en el análisis de la prevalencia de la angina del estudio OFRECE era de 59,2 años (IC95%, 58,6-59,7), de los que el 52,6% eran mujeres. La *tabla 1* muestra las características generales de la población estudiada, así como las comparaciones entre los pacientes con angina segura (cuestionario de Rose) o angina confirmada y el resto de la población. En cuanto a las características de la población total, la prevalencia de factores de riesgo y de algunos antecedentes fue alta. Destaca que el 45,3% de la población era hipertensa, el 4,9% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica y el 3,0% tenía diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Hubo altas tasas de obesos (34%) e individuos con sobrepeso (42%).

En la población estudiada, 210 participantes cumplían los criterios de angina segura (cuestionario de Rose), con una prevalencia ajustada del 2,6% (IC95%, 2,1-3,1). La mayoría estaba en clase funcional de la *New York Heart Association* II/IV (64,3%) o I/IV (27,6%), y solo el 1,4% estaba en grado IV/IV. Se pudo etiquetar como angina confirmada a 117 (19 tras evaluación completa por un cardiólogo y el resto por presentar angina segura y antecedentes confirmados de angina inestable, infarto de miocardio o historia de revascularización coronaria). La prevalencia ajustada de angina confirmada fue del 1,4% (IC95%, 1,0-1,8) (*tabla 2* y *figura 2*). La prevalencia se incrementa con la edad, de forma que, si se analiza la angina segura (Rose), es muy baja entre los 40 y los 50 años (< 1%) y se incrementa progresivamente hasta alcanzar el 7,1% entre los 70 y los 80. Las prevalencias de «angina segura» (Rose) y confirmada por grupos de edad y sexo

se presentan en la *tabla 2* y la *figura 2*. Además, según el cuestionario de Rose, 125 participantes (1,5%) cumplían criterios de angina dudosa y 779 (9,3%) de angina atípica.

Los pacientes con angina tienen factores de riesgo coronario como obesidad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertensión arterial con mayor frecuencia que la población sin angina, salvo el tabaquismo activo, y también presentan más comorbilidad relacionada con la arteriosclerosis (accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica) o posible consecuencia de ella (insuficiencia cardíaca) (*tablas 3* y *4*; *tablas 1* y *2* del material suplementario). Cuando se utiliza la definición de angina segura (Rose), la prevalencia de esta en las mujeres tiende a ser mayor, pero se iguala si analizamos la de angina confirmada (*tabla 1*). En el análisis multivariable (*tabla 3*) se asociaron de manera independiente a angina segura (Rose) la edad (OR = 1,03), el sexo femenino (OR = 1,84), la obesidad (OR = 1,50), la dislipemia (OR = 2,52) y los antecedentes de infarto de miocardio (OR = 2,06), angina inestable (OR = 8,71) o revascularización quirúrgica (OR = 3,23) o tener diagnóstico de insuficiencia cardíaca (OR = 2,50). Los predictores de angina confirmada resultaron ser la edad (OR = 1,02), la obesidad central (OR = 1,69), la hipercolesterolemia (OR = 5,36), la hipertensión arterial (OR = 2,26), la arteriopatía periférica (OR = 2,12) y el antecedente de insuficiencia cardíaca (OR = 4,25), pero no el sexo (*tabla 4*).

Tal y como figura en la *tabla 1*, el 4,9% de la población (413 participantes del total de 8.378 del estudio) tenía antecedentes de cardiopatía isquémica (SCA documentado o revascularización). Si se aplica este dato y las prevalencias de angina específicas por grupo de edad y sexo observadas en el estudio OFRECE, a la población española (censo de 2011: 46.815.916 habitantes, de los que el 51,1% son mayores de 40 años [23.922.933 habitantes]) y teniendo en cuenta el diseño, en España habría 1.151.350 pacientes (IC95%, 995.962-1.306.737) con estos antecedentes de cardiopatía isquémica, de los que solo 274.480 (IC95%, 197.783-359.177) estarían sintomáticos por angina (23,7%; IC95%, 19,5-28,0).

## DISCUSIÓN

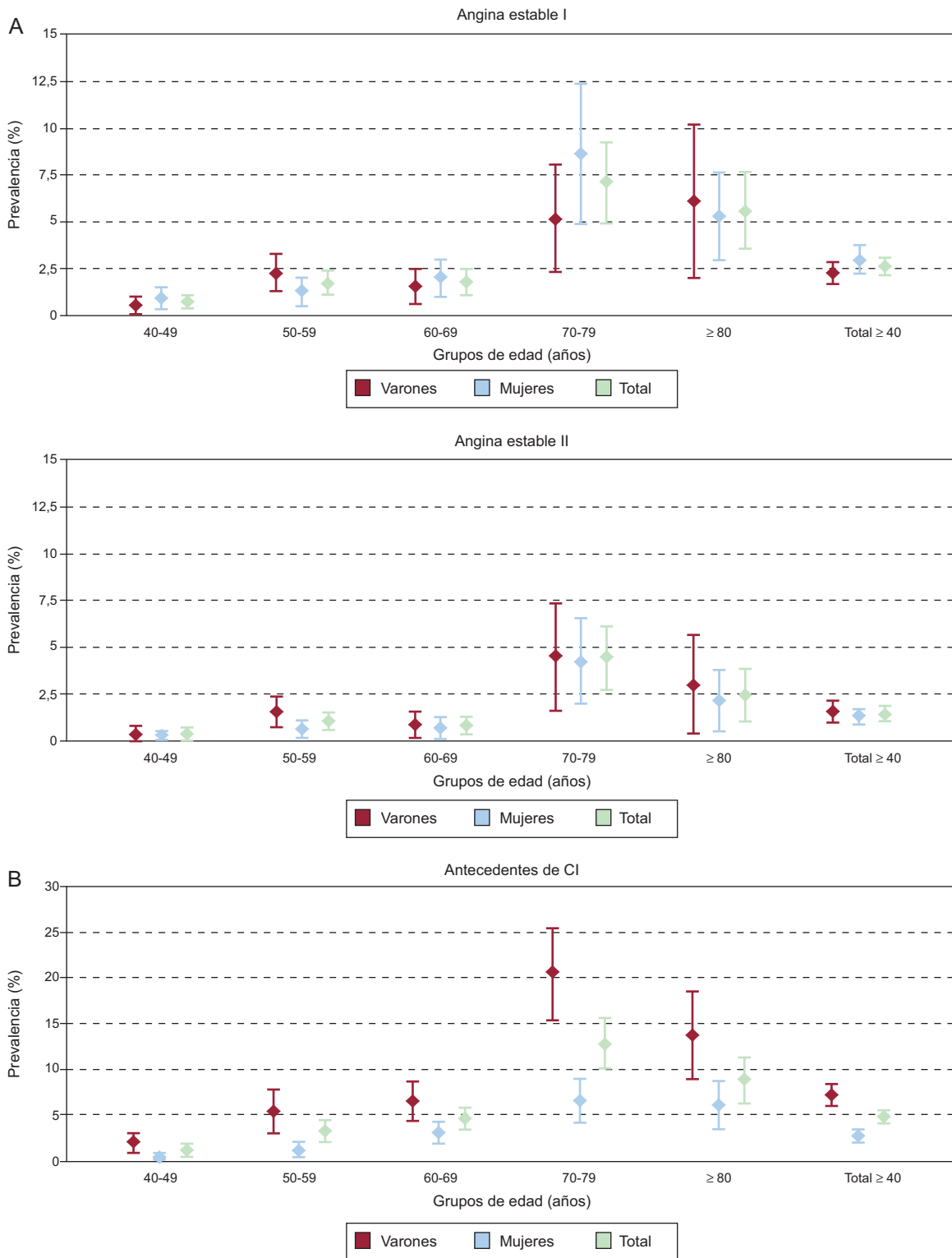
La prevalencia de la angina estable es difícil de establecer, ya que su diagnóstico es eminentemente clínico<sup>4</sup> y para estimarla con rigor se necesitan estudios poblacionales, que son complejos y

**Tabla 2**

Prevalencias de angina estable (angina segura según el cuestionario de Rose y angina confirmada) por sexo y grupos de edad

	Varones			Mujeres			Total		
	n	%	IC95%	n	%	IC95%	n	%	IC95%
<i>Angina segura (Rose)</i>									
40-49 años	939	0,5	0,0-1,0	1.192	0,9	0,3-1,5	2.131	0,7	0,3-1,1
50-59 años	912	2,2	1,2-3,2	1.090	1,2	0,5-2,0	2.002	1,7	1,1-2,4
60-69 años	909	1,5	0,5-2,5	885	2,0	1,0-3,0	1.794	1,8	1,1-2,5
70-79 años	706	5,2	2,3-8,1	879	8,6	4,9-12,3	1.585	7,1	4,9-9,3
≥ 80 años	373	6,1	2,1-10,2	493	5,3	2,9-7,7	866	5,6	3,5-7,7
Total	3.839	2,2	1,6-2,9	4.539	2,9	2,2-3,7	8.378	2,6	2,1-3,1
<i>Angina confirmada</i>									
40-49 años	939	0,3	0,0-0,8	1.192	0,2	0,0-0,5	2.131	0,3	0,0-0,6
50-59 años	912	1,5	0,7-2,3	1.090	0,6	0,1-1,0	2.002	1,0	0,6-1,5
60-69 años	909	0,8	0,1-1,6	885	0,7	0,2-1,2	1.794	0,8	0,3-1,2
70-79 años	706	4,5	1,6-7,3	879	4,2	1,9-6,5	1.585	4,3	2,6-6,1
≥ 80 años	373	2,9	0,3-5,6	493	2,1	0,5-3,8	866	2,4	1,0-3,8
Total	3.839	1,5	1,0-2,1	4.539	1,3	0,8-1,7	8.378	1,4	1,0-1,8

IC95%: intervalo de confianza del 95%.



**Figura 2.** A: prevalencias de angina segura por cuestionario de Rose (angina estable I) y de angina confirmada (angina estable II) por sexo y grupos de edad. B: prevalencia de antecedentes de cardiopatía isquémica por grupos de edad. CI: cardiopatía isquémica.

costosos. En la mayoría de los estudios se ha utilizado el cuestionario de Rose<sup>11</sup>, con limitaciones, pero recomendado por la Organización Mundial de la Salud para estudios epidemiológicos<sup>12</sup> y validado en España<sup>8</sup>. Su utilización tiene numerosas ventajas, puesto que muestra buena correlación con la morbilidad cardiovascular<sup>11,12</sup> y se ha validado y utilizado en

muchos países, lo que permite comparaciones con otras series históricas en España y con datos de otros países<sup>16,17</sup>. Como en la mayoría de los estudios, solo se consideró angina cuando se cumplían los criterios de angina segura (*definite angina*) del cuestionario de Rose. Además, el estudio OFRECE utiliza una segunda definición de angina, más rigurosa (angina confirmada), al

**Tabla 3**

Odds ratio de tener angina segura (cuestionario de Rose) ajustadas por edad y sexo, para cada factor de riesgo cardiovascular y cada antecedente, y modelo multivariable final

	OR (IC95%)	p
<i>FRCV</i>		
Obesidad	1,75 (1,24-2,47)	0,001
Sobrepeso	0,74 (0,52-1,06)	0,1
Obesidad central	1,82 (1,22-2,72)	0,004
Hipercolesterolemia	4,05 (2,85-5,75)	< 0,001
Diabetes mellitus	2,21 (1,39-3,50)	0,001
Fumador actual	0,58 (0,33-1,00)	0,05
HTA	1,77 (1,06-2,94)	0,028
<i>Antecedentes</i>		
Accidente cerebrovascular	1,60 (0,90-2,86)	0,108
Arteriopatía periférica	2,85 (1,53-5,32)	0,001
Enfermedad pulmonar crónica	1,87 (1,10-3,16)	0,02
Enfermedad tiroidea	1,39 (0,75-2,58)	0,292
Infarto agudo de miocardio	8,18 (5,09-13,15)	< 0,001
Angina inestable	22,40 (13,53-37,07)	< 0,001
Revascularización quirúrgica	19,06 (9,37-38,78)	< 0,001
Revascularización percutánea	10,33 (5,46-19,53)	< 0,001
Implante de marcapasos	2,26 (0,92-5,58)	0,076
Implante de DAI	2,26 (0,92-5,58)	0,076
Cardiopatía isquémica	19,36 (12,66-29,60)	< 0,001
Diagnóstico previo de IC	5,26 (3,09-8,96)	< 0,001
<i>Modelo multivariable</i>		
Edad	1,03 (1,01-1,04)	< 0,001
Sexo	1,84 (1,17-2,87)	0,008
Obesidad	1,50 (1,05-2,15)	0,027
Hipercolesterolemia	2,52 (1,66-3,83)	< 0,001
Infarto agudo de miocardio	2,06 (1,04-4,07)	0,039
Angina inestable	8,71 (4,75-15,96)	< 0,001
Revascularización quirúrgica	3,23 (1,20-8,69)	0,021
Diagnóstico previo de IC	2,50 (1,27-4,92)	0,008

DAI: desfibrilador automático implantable; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

exigir la confirmación diagnóstica de un cardiólogo o historia documentada de haber experimentado un SCA o una intervención de revascularización coronaria. Son pocos los estudios que han utilizado criterios más exhaustivos, y además estos han sido muy variables, lo que dificulta hacer comparaciones.

Desde que en 1999 se publicó el estudio PANES<sup>8</sup> hasta la realización del estudio OFRECE, no se había vuelto a evaluar la prevalencia de la angina estable en España en un estudio de base poblacional. El estudio OFRECE muestra que la prevalencia en España de angina estable en la población de 40 o más años es baja con cualquiera de las definiciones utilizadas (angina segura por cuestionario de Rose: el 2,6%; angina confirmada, el 1,4%), pero aumenta con la edad y, como era esperable, la frecuencia de FRCV o enfermedades relacionadas con la arteriosclerosis es significativamente más alta en los pacientes con angina. La prevalencia de angina observada en el estudio OFRECE, independientemente de la definición que se utilice, fue muy inferior a la detectada en el otro gran estudio de prevalencia de angina desarrollado hace más de 15 años en España (el estudio PANES). Si se considera la angina segura (cuestionario de Rose), definición utilizada en ambos, la prevalencia disminuye del 7,6 al 2,6%. Esta disminución tan llamativa probablemente tenga una explicación multifactorial que aúna aspectos metodológicos y epidemiológicos. Por una parte, el

**Tabla 4**

Odds ratio de tener angina confirmada ajustadas por edad y sexo, para cada factor de riesgo cardiovascular y cada antecedente, y modelo multivariable final

	OR (IC95%)	p
<i>FRCV</i>		
Obesidad	1,59 (0,92-2,76)	0,097
Sobrepeso	0,76 (0,44-1,33)	0,337
Obesidad central	2,31 (1,40-3,80)	0,001
Hipercolesterolemia	6,90 (4,05-11,78)	< 0,001
Diabetes mellitus	2,00 (1,12-3,57)	0,019
Fumador actual	0,75 (0,38-1,46)	0,398
HTA	3,81 (2,14-6,81)	< 0,001
<i>Antecedentes</i>		
Accidente cerebrovascular	2,43 (1,21-4,88)	0,012
Arteriopatía periférica	3,13 (1,44-6,84)	0,004
Enfermedad pulmonar crónica	1,98 (1,03-3,82)	0,041
Enfermedad tiroidea	1,41 (0,57-3,48)	0,456
Implante de marcapasos	2,56 (0,86-7,64)	0,091
Implante de DAI	2,56 (0,86-7,64)	0,091
Diagnóstico previo de IC	5,60 (2,71-11,59)	< 0,001
<i>Modelo multivariable</i>		
Edad	1,02 (1,00-1,04)	0,036
Sexo	0,77 (0,44-1,36)	0,369
Obesidad central	1,69 (1,03-2,76)	0,037
Hipercolesterolemia	5,36 (3,08-9,34)	< 0,001
HTA	2,26 (1,22-4,17)	0,009
Arteriopatía periférica	2,12 (1,00-4,48)	0,049
Diagnóstico previo de IC	4,25 (2,09-8,66)	< 0,001

DAI: desfibrilador automático implantable; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

diseño del estudio PANES podría permitir la existencia de sesgos que sobrestimen la prevalencia. Por otra, los avances terapéuticos y las estrategias más agresivas del manejo del SCA y la angina estable hacen que cada vez menos pacientes queden con angina residual<sup>6,7,17</sup> e indudablemente también los esfuerzos en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares realizados por la sociedad y el sistema sanitario han contribuido a la disminución de la prevalencia de angina. Además, ambos probablemente han hecho que la morbimortalidad cardiovascular ajustada por la edad disminuya<sup>17-21</sup> en los países desarrollados. Los datos de este estudio muestran que solo el 24% de los pacientes revascularizados o que han tenido un episodio de SCA permanecen sintomáticos. La disminución de la prevalencia referida a España también se observa cuando se compara con el estudio REGICOR<sup>9</sup>, publicado en 1998 (el 2,6 frente al 3,5%). La disminución de la prevalencia de angina estable es acorde con las tendencias observadas en la epidemiología de la enfermedad coronaria en España<sup>22,23</sup> y en el mundo desarrollado<sup>17-21</sup>.

Este estudio permite estimar la situación clínica en la que se encuentran los pacientes con enfermedad coronaria crónica y también, y por primera vez en España, la carga asistencial, que es sin duda alta: en España habría más de 1.150.000 pacientes con historia de cardiopatía isquémica, de los que el 24% estarían sintomáticos por angina. El resto, más de 850.000, requeriría asistencia sanitaria centrada en la prevención secundaria, que también es una carga para el sistema sanitario. Otros estudios recientes<sup>24,25</sup> aportan datos similares. En la cohorte española del estudio CLARIFY<sup>24</sup>, formada por 2.257 pacientes con cardiopatía isquémica crónica, el 21,8% tenía angina, la mayoría, como en este estudio, en clase funcional de la *New York Heart Association* I/IV o

II/IV (el 33 y el 58% de los pacientes, respectivamente), y en el estudio CLARIFY general, el 22%<sup>25</sup> de los 33.280 pacientes con cardiopatía isquémica tenía algún grado de angina residual.

Con las limitaciones que tienen las comparaciones (estudios de metodología diferente en momentos muy distintos), la prevalencia de angina estable en España obtenida en el estudio OFRECE, en relación con las generales descritas de Europa y Estados Unidos, parece inferior con cualquiera de las dos definiciones utilizadas. La prevalencia de angina segura del 2,6% de los mayores de 39 años es inferior a la estimada para Europa<sup>4</sup> (un 2–4% de prevalencia considerando a la población de todas las edades) y Estados Unidos (5%)<sup>5</sup>. Esta menor prevalencia está en línea con las menores tasas de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria características de los países mediterráneos como España<sup>20,21</sup>.

Las características de los pacientes con angina estable del estudio OFRECE son las que generalmente se asocian a arteriosclerosis (tablas 1, 3 y 4; tablas 1 y 2 del material suplementario): mayor edad y tasas de FRCV, de antecedentes de enfermedad cerebrovascular o vascular periférica y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El perfil de los pacientes con angina de este estudio es similar al descrito en otros estudios españoles e internacionales<sup>4,24–26</sup>. Un aspecto que ha sido objeto de controversia es la prevalencia por sexo. Clásicamente, la angina se ha descrito como más frecuente en las mujeres, mientras que la prevalencia general de cardiopatía isquémica y SCA es más frecuente en varones. En este estudio, si se utiliza la definición de angina según el cuestionario de Rose, la prevalencia es más alta en mujeres (OR = 1,03; IC95%, 1,01–1,04;  $p < 0,001$ ) (tablas 1 y 3), mientras que cuando se utiliza una definición más exigente (angina confirmada), no se observan claramente las diferencias (OR = 0,77; IC95%, 0,44–1,36;  $p = 0,369$ ). Los dos grandes estudios<sup>16,27</sup> que han analizado las diferencias epidemiológicas de la angina entre sexos muestran resultados congruentes con los del estudio OFRECE. Como se observa en la tabla 2 y la figura 2, la prevalencia aumenta con la edad, pero en los pacientes más ancianos (> 80 años) disminuye respecto al grupo de 70–80 años (desciende del 7,1 al 5,6%). Parece razonable que entre los factores que lo justifiquen intervenga la menor supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica y la mayor limitación de actividad por la comorbilidad relacionada con la edad (afecciones del aparato locomotor y neurológicas) que evita llegar al umbral de la angina<sup>25</sup>. El otro aspecto que llama la atención es la asociación negativa entre el tabaquismo activo y la angina (angina segura, OR = 0,58; IC95%, 0,33–1,00) (tabla 3). Este hallazgo es diferente de la «*smoker's paradox*», que observaba en fumadores mejor pronóstico tras un SCA en los estudios de los años ochenta y noventa y que actualmente no se reproduce<sup>28</sup>. En este estudio, la asociación negativa desaparece en el análisis multivariable y, por lo tanto, no parece ser un factor independiente, sino relacionado probablemente con el hecho de que a la mayoría de los pacientes con angina segura se les ha instruido en medidas de prevención secundaria.

### Limitaciones

La definición y los criterios de angina utilizados en este estudio y sus limitaciones ya se han descrito. Como en muchos estudios epidemiológicos, las principales limitaciones están relacionadas con la selección de la muestra estudiada. En este caso, la elección de las áreas sanitarias analizadas de cada provincia no fue aleatoria. Se cree que esto tiene un efecto mínimo, en caso de que tenga alguno, porque es poco probable que la prevalencia de angina varíe de manera importante entre áreas anexas. Más importante es la selección aleatoria de médicos y, especialmente, de participantes con cada médico, aspecto considerado en el diseño y que aporta valor a los resultados de este estudio. El elevado número de puntos de muestreo mejora algo de difícil valoración,

como es la representatividad de la muestra. Una limitación inherente a este tipo de diseño en población general deriva de que los participantes pueden diferir de los que no participaron. Aunque es imposible descartar completamente un potencial sesgo derivado de participación selectiva y en qué sentido, hay que destacar que la magnitud del sesgo no puede ser muy grande, ya que la participación ha sido muy buena para este tipo de estudios (el 76% de los que se intentó contactar) y que, de los no participantes, solo 1 de cada 3 lo fue porque rechazó participar.

### CONCLUSIONES

La prevalencia de angina estable en la población española de 40 o más años es del 2,6% si se utiliza como criterio la definición de angina segura del cuestionario de Rose y del 1,4% cuando se exige además la presencia de antecedentes de SCA o revascularización. Los datos indican que la prevalencia de angina estable en España ha disminuido en la última década y es inferior a la tasa general observada en Europa y Estados Unidos. La prevalencia aumenta con la edad y se observa una asociación de la angina con los principales FRCV y antecedentes de enfermedad arteriosclerótica.

### FINANCIACIÓN

El promotor del estudio OFRECE es la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología. Este estudio se ha financiado con una beca del Observatorio de la Mujer de la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y con una beca sin condiciones de SANOFI (no participó en el diseño del estudio, el análisis de datos o la preparación del manuscrito final).

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2014.09.019](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.09.019).

### BIBLIOGRAFÍA

- Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. *Health Aff (Millwood)*. 2007;26:38–48.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:399–410.
- Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988–2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:988–96.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003.
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS. Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:e44–164.
- Rumsfeld JS, Magid DJ, Plomondon ME, Sacks J, Henderson W, Hlatky M, et al; Department of Veterans Affairs Angina With Extremely Serious Operative Mortality (AWESOME) Investigators. Health-related quality of life after percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in high-risk patients with medically refractory ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1732–8.
- Rumsfeld JS, McWhinney S, McCarthy Jr M, Shroyer AL, VillaNueva CB, O'Brien M, et al. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study



- Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery. Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 1999;281:1298–303.
8. Cosín J, Asín E, Marrugat J, Elosua R, Arós F, De los Reyes M, et al; PANES study group. Prevalence of angina pectoris in Spain. *Eur J Epidemiol*. 1999;15:323–30.
  9. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al; REGICOR investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707–15.
  10. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Alonso Martin JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259–69.
  11. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. *Monogr Ser World Health Organ*. 1968;56:1–188.
  12. Cook DG, Shaper AG, MacFarlane PW. Using the WHO (Rose) angina questionnaire in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1989;18:607–13.
  13. McNamara RL, Brass LM, Drozda Jr JP, Go AS, Halperin JL, Kerr CR, et al. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Data Standards on atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:475–95.
  14. Silva LC. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria. Madrid: Díaz de Santos; 2000.
  15. Deville JC, Särndal CE. Calibration estimators in survey sampling. *J Am Statist Assoc*. 1992;87:376–82.
  16. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barrett-Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008;117:1526–36.
  17. García-Bermúdez M, Bonet G, Bardají A. Epidemiología de la angina estable y comorbilidad. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(D):3–8.
  18. Lampe FC, Morris RW, Whincup PH, Walker M, Ebrahim S, Shaper AG. Is the prevalence of coronary heart disease falling in British men? *Heart*. 2001;86:499–505.
  19. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968–1986 The Reykjavik study. *Eur Heart J*. 1993;14:584–91.
  20. Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:333–50.
  21. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel F; WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) 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.
  22. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6(G):3–12.
  23. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:139–44.
  24. Zamorano JL, García-Moll X, Ferrari R, Greenlaw N. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad coronaria estable: resultados del registro CLARIFY en España. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:538–44.
  25. Ferrari R, Abergel H, Ford I, Fox KM, Greenlaw N, Steg PG, et al; CLARIFY Investigators. Gender- and age-related differences in clinical presentation and management of outpatients with stable coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2013;167:2938–43.
  26. Borrás X, Garcia-Moll X, Gómez-Doblas JJ, Zapata A, Artigas R; investigadores del estudio AVANCE. Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:734–41.
  27. Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimäki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA*. 2006;295:1404–11.
  28. Aune E, Roislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The “smoker’s paradox” in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med*. 2011;9:97.