

## Artículo original

## Evaluación de la validez de las funciones SCORE de bajo riesgo y calibrada para población española en las cohortes FRESCO



José Miguel Baena-Díez<sup>a,b,c</sup>, Isaac Subirana<sup>a,c</sup>, Rafael Ramos<sup>d</sup>, Agustín Gómez de la Cámara<sup>c,e</sup>, Roberto Elosua<sup>a,f</sup>, Joan Vila<sup>a,c</sup>, Alejandro Marín-Ibáñez<sup>g</sup>, María Jesús Guembe<sup>h,i</sup>, Fernando Rigo<sup>j</sup>, María José Tormo-Díaz<sup>c,k,l,m</sup>, Conchi Moreno-Iribas<sup>c,h,n</sup>, Joan Josep Cabré<sup>o</sup>, Antonio Segura<sup>p</sup>, José Lapetra<sup>q,r</sup>, Miquel Quesada<sup>d</sup>, María José Medrano<sup>s</sup>, Paulino González-Diego<sup>h</sup>, Guillem Frontera<sup>j</sup>, Diana Gavrilă<sup>c,t</sup>, Eva Ardanaz<sup>c,h,n</sup>, Josep Basora<sup>o,r</sup>, José María García<sup>p</sup>, Manel García-Lareo<sup>b</sup>, José Antonio Gutiérrez-Fuentes<sup>c,u</sup>, Eduardo Mayoral<sup>q,v</sup>, Joan Sala<sup>w</sup>, Irene R. Dégano<sup>a,f</sup>, Albert Francès<sup>x</sup>, Conxa Castell<sup>y</sup>, María Grau<sup>a,f,z,◇</sup> y Jaume Marrugat<sup>a,f,◇,\*</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España

<sup>b</sup> Centro de Salud La Marina e Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

<sup>c</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>d</sup> Unitat de Recerca d'Atenció Primària, Institut de Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Institut de Investigació de Girona, Girona, España

<sup>e</sup> Unidad de Investigación Clínica, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>f</sup> CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>g</sup> Centro de Salud San José Norte, Zaragoza, España

<sup>h</sup> Departamento de Salud, Grupo de Investigación Riesgo Vascular en Navarra (RIVANA), Gobierno de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>i</sup> Departamento de Salud, Servicio de Investigación, Innovación y Formación, Gobierno de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>j</sup> Grupo Cardiovascular de Baleares de la Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud en Atención Primaria (REDIAP), Servei de Salut de les Illes Balears (IB-SALUT), Palma de Mallorca, Baleares, España

<sup>k</sup> Servicio Murciano de Salud, Murcia, España

<sup>l</sup> Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Murcia, España

<sup>m</sup> Facultad de Medicina, Murcia, España

<sup>n</sup> Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

<sup>o</sup> Unitat de Recerca d'Atenció Primària, Institut Català de la Salut, Reus, Tarragona, España

<sup>p</sup> Instituto de Ciencias de la Salud, Consejería de Salud y Asuntos Sociales, Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, Toledo, España

<sup>q</sup> Unidad de Investigación, Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

<sup>r</sup> CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN), Fondo Europeo de Desarrollo Regional, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>s</sup> Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>t</sup> Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), Murcia, España

<sup>u</sup> Instituto DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España) de Estudios Biomédicos, Madrid, España

<sup>v</sup> Plan Integral de Diabetes de Andalucía, Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

<sup>w</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona, España

<sup>x</sup> Servicio de Urología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>y</sup> Agència de Salut Pública de Catalunya, Barcelona, España

<sup>z</sup> Universidad de Barcelona, Barcelona, España

## Historia del artículo:

Recibido el 18 de julio de 2016

Aceptado el 10 de marzo de 2017

On-line el 17 de abril de 2017

## Palabras clave:

Enfermedades cardiovasculares

Mortalidad cardiovascular

Funciones de riesgo

Ictus

Enfermedad coronaria

Prevención

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Estudiar la validez de la función SCORE original de bajo riesgo sin y con colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y SCORE calibrada en población española.

**Métodos:** Análisis agrupado con datos individuales de 12 estudios de cohorte de base poblacional. Se incluyó a 30.919 participantes de 40–64 años sin enfermedades cardiovasculares en el momento del reclutamiento, que se siguieron durante 10 años para la mortalidad cardiovascular contemplada en el proyecto SCORE. La validez de las funciones se analizó mediante el área bajo la curva ROC (discriminación) y el test de Hosmer-Lemeshow (calibración), respectivamente.

**Resultados:** Se dispuso de 286.105 personas/año. La mortalidad a 10 años por causas cardiovasculares fue del 0,6%. La razón de casos esperados/observados fue de 9,1, 6,5 y 9,1 en varones y de 3,3, 1,3 y 1,9 en mujeres con las funciones SCORE original de bajo riesgo sin y con colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y SCORE calibrada, respectivamente; diferencias estadísticamente significativas con el test de calibración de Hosmer-Lemeshow entre la mortalidad predicha con SCORE y la observada ( $p < 0,001$  en ambos sexos y en todas las funciones). Las áreas bajo la curva ROC con SCORE original fueron 0,68 en varones y 0,69 en mujeres.

**Conclusiones:** Todas las versiones de las funciones SCORE disponibles en España sobreestiman significativamente la mortalidad cardiovascular observada en la población española. A pesar de la

\* Autor para correspondencia: Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Doctor Aiguader 88, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: jmarrugat@imim.es (J. Marrugat).

◇ Contribuyeron de modo equivalente en la última posición de la autoría.

aceptable capacidad de discriminación, la predicción del número de acontecimientos cardiovasculares mortales (calibración) fue significativamente imprecisa.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Validity Assessment of Low-risk SCORE Function and SCORE Function Calibrated to the Spanish Population in the FRESCO Cohorts

### ABSTRACT

#### Keywords:

Cardiovascular disease  
Cardiovascular mortality  
Risk functions  
Stroke  
Coronary disease  
Prevention

**Introduction and objectives:** To assess the validity of the original low-risk SCORE function without and with high-density lipoprotein cholesterol and SCORE calibrated to the Spanish population.

**Methods:** Pooled analysis with individual data from 12 Spanish population-based cohort studies. We included 30 919 individuals aged 40 to 64 years with no history of cardiovascular disease at baseline, who were followed up for 10 years for the causes of death included in the SCORE project. The validity of the risk functions was analyzed with the area under the ROC curve (discrimination) and the Hosmer-Lemeshow test (calibration), respectively.

**Results:** Follow-up comprised 286 105 persons/y. Ten-year cardiovascular mortality was 0.6%. The ratio between estimated/observed cases ranged from 9.1, 6.5, and 9.1 in men and 3.3, 1.3, and 1.9 in women with original low-risk SCORE risk function without and with high-density lipoprotein cholesterol and calibrated SCORE, respectively; differences were statistically significant with the Hosmer-Lemeshow test between predicted and observed mortality with SCORE ( $P < .001$  in both sexes and with all functions). The area under the ROC curve with the original SCORE was 0.68 in men and 0.69 in women.

**Conclusions:** All versions of the SCORE functions available in Spain significantly overestimate the cardiovascular mortality observed in the Spanish population. Despite the acceptable discrimination capacity, prediction of the number of fatal cardiovascular events (calibration) was significantly inaccurate.

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

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Abreviaturas

chDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad  
SCORE-C: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation calibrada  
SCORE-OBR: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation original de bajo riesgo  
SCORE-OBR-chDL: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation original de bajo riesgo con colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

### INTRODUCCIÓN

Todo instrumento destinado a prevenir las enfermedades cardiovasculares es bienvenido porque estas siguen constituyendo la principal causa de muerte en España, sin que apenas haya cambiado su incidencia en los últimos 30 años<sup>1,2</sup>. La prevención primaria identifica población de alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, en la cual se intensifican las medidas —farmacológicas y de estilos de vida— para disminuir y retrasar su incidencia<sup>3</sup>. Las funciones de riesgo se diseñaron para estimar el riesgo coronario global, que mejoró el simple abordaje individual de los factores de riesgo cardiovascular. Estos instrumentos se elaboran a partir de estudios de cohortes con seguimiento de 10 años o más, y permiten estimar el riesgo de presentar una enfermedad coronaria durante dicho periodo<sup>4</sup>.

La función SCORE (*Systematic CO*ronary Risk Evaluation), recomendada en las guías europeas y españolas<sup>3,5–7</sup>, establece el riesgo de muerte cardiovascular a 10 años. Desarrollada a partir de cohortes europeas, presenta una versión original para países de alto y bajo riesgo (SCORE-OBR)<sup>5</sup>, otra versión original que incluyó la razón colesterol total/colecsterol unido a lipoproteínas de alta densidad (SCORE-OBR-chDL) y una versión calibrada para su uso en la población española (SCORE-C)<sup>8</sup>. Las 2 últimas están disponibles *online* en HeartScore<sup>9</sup>. Todavía no se ha evaluado el

rendimiento de ninguna de estas 3 versiones de la función SCORE en una cohorte de población española.

El objetivo del presente trabajo es analizar la validez de las 3 funciones SCORE recomendadas en España comparándose su predicción con la tasa de enfermedad cardiovascular mortal observada a 10 años en una cohorte de población general española.

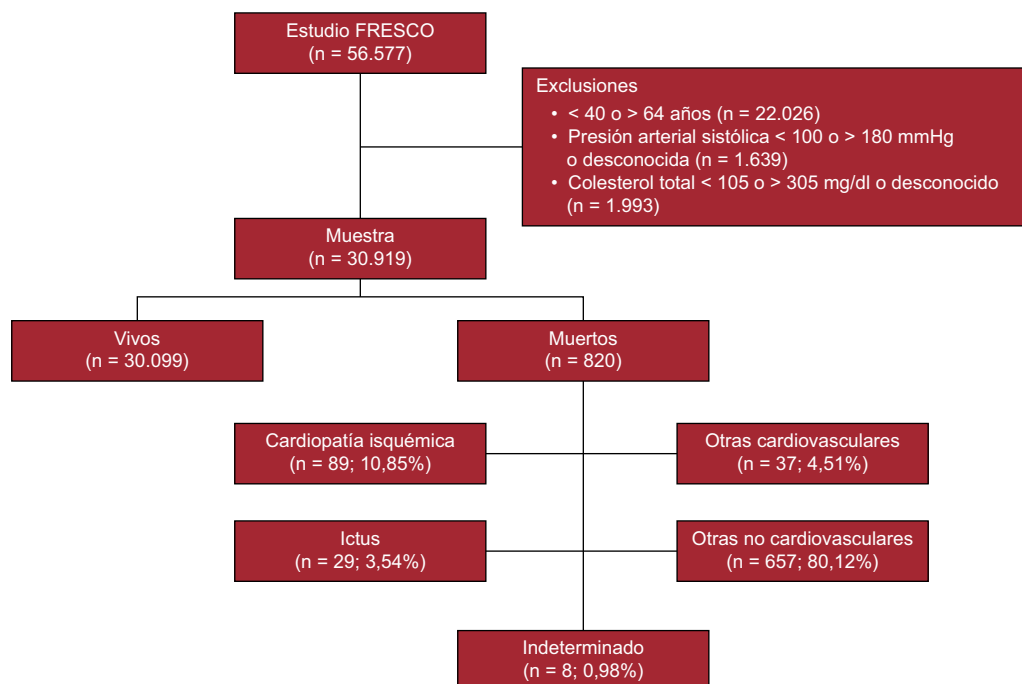
### MÉTODOS

#### Diseño y participantes

Análisis agrupado con datos individuales de 12 estudios españoles de cohorte de base poblacional, realizados a partir de 1991<sup>10</sup> y con seguimientos hasta 2005, englobados en el estudio FRESCO<sup>11</sup> (tabla 1 del material suplementario). Todos los participantes de las cohortes se seleccionaron aleatoriamente entre la población de 35–79 años sin enfermedad cardiovascular al inicio del seguimiento y firmaron su consentimiento informado. El estudio FRESCO se autorizó por el Comité de Ética del Parc de Salut Mar de Barcelona (2009/3391/I).

#### Medidas

La edad, el sexo y el resto de factores de riesgo considerados en las funciones SCORE (tabaquismo, presión arterial sistólica, colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [chDL]), se encontraban disponibles en todas las cohortes y se habían recogido utilizando la metodología estandarizada recomendada por la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>. Se clasificó a los participantes en fumadores (si fumaban en el momento del examen o eran exfumadores de  $\leq 1$  año) y no fumadores (exfumadores de  $> 1$  año o nunca fumadores). La presión arterial sistólica y diastólica se determinó con la media de 2 determinaciones separadas al menos 5 min. Las determinaciones analíticas se realizaron tras ayuno de 10–14 h. El diagnóstico de diabetes mellitus se estableció a partir del diagnóstico previo o de una glucemia basal  $> 125$  mg/dl. En 9 de las 12 cohortes se realizó un estudio de



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los participantes en el estudio FRESCO.

concordancia de colesterol total y cHDL, en el que se obtuvieron resultados satisfactorios<sup>12</sup>. En la presente validación se consideró la población para la cual estaba diseñada la función SCORE: 40-64 años de edad, presión arterial sistólica  $\geq 100$  y  $\leq 180$  mmHg y colesterol total  $\geq 105$  mg/dl (3 mmol/l) o  $\leq 305$  mg/dl (8 mmol/l) (figura 1).

El seguimiento de los participantes fue de al menos 10 años para las siguientes enfermedades cardiovasculares mortales de la CIE-9 (novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades), o sus equivalentes de la décima revisión, consideradas en SCORE<sup>5</sup>: códigos de 401 a 414 y de 426 a 443, con la excepción de los siguientes: 426.7, 429.0, 430.0, 432.1, 437.3, 437.4 y 437.5. Además, se clasificaron como muerte cardiovascular<sup>5</sup> los códigos de la CIE-9 798.1 (muerte instantánea) y 798.2 (muerte súbita en ausencia de síntomas durante las 24 h previas). La causa de la muerte se verificó a partir de la historia clínica, los informes de alta hospitalarios y los registros de mortalidad nacional y de cada comunidad autónoma.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estratificado por sexo. Las variables continuas se resumieron con la media  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas mediante proporciones. Las tasas de mortalidad global y por causas (cardiovascular, no cardiovascular) se estimaron por el método de Kaplan-Meier.

Se estimó el riesgo de muerte cardiovascular a 10 años con la función SCORE-OBDR con los coeficientes de la función Weibull<sup>5</sup>. También se estimó el riesgo con las funciones SCORE-OBDR-cHDL y SCORE-C<sup>8</sup> mediante la calculadora HeartScore de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>9</sup>, ya que no se publicaron sus coeficientes<sup>7</sup>. Se utilizó el *software* libre Autolt<sup>13</sup> para añadir automáticamente, en el campo correspondiente de la calculadora, los valores de las variables sexo, edad, consumo de tabaco, presión arterial sistólica, colesterol total y cHDL (cuando fue necesario) tomados de la base de datos. El mismo programa capturó el resultado del riesgo estimado por la calculadora para SCORE-OBDR-cHDL y SCORE-C y lo incorporó a la base de datos.

Para validar las funciones, se estimó en primer lugar la razón de mortalidad esperada/observada con cada una de las 3 funciones de riesgo. Para determinar la fiabilidad de la función SCORE-OBDR<sup>5</sup>

se realizó un análisis de la capacidad de discriminación con el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*)<sup>14</sup>. La precisión se evaluó comparándose los riesgos observados en la cohorte y los estimados por las funciones mediante el test de Hosmer-Lemeshow modificado para estudios de cohorte en sextiles de riesgo de SCORE-OBDR (calibración)<sup>15</sup>. No se pudo evaluar una curva ROC para las funciones SCORE-OBDR-cHDL y SCORE-C, ya que la calculadora HeartScore solo proporciona cifras de riesgo redondeadas a enteros<sup>9</sup>. No obstante, se analizó la calibración comparándose los acontecimientos observados y esperados con 3 puntos de corte de riesgo enteros (1, 2 y 3%).

El riesgo estimado con las 3 funciones se multiplicó por 3 y por 5 en varones y mujeres con diabetes, respectivamente; siguiendo las indicaciones de la guía de práctica clínica más reciente de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>3</sup>. Además, se realizó un análisis de sensibilidad en el cual se multiplicó el riesgo cardiovascular estimado con la función SCORE-OBDR por 2 y por 4 en varones y mujeres con diabetes, respectivamente; según se indicaba en la publicación de referencia<sup>5</sup>.

Se calculó la distribución de la población en 4 grupos de riesgo definidos por los puntos de corte 1, 5 y 10% con las 3 versiones de SCORE y el porcentaje de muertes cardiovasculares observadas en dichos grupos.

Todos los análisis se realizaron mediante la versión 2.10 del programa estadístico R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

### RESULTADOS

De los 56.577 participantes en el estudio FRESCO, se excluyó a 22.026 por tener una edad  $< 40$  o  $> 64$  años y a 3.632 por presentar valores de presión arterial sistólica y colesterol total fuera del rango considerado por SCORE. Finalmente, se incluyó a 30.919 personas en la validación (figura 1). La mediana de seguimiento fue de 10,0 años, con un total de 286.105 personas/año. La tasa de mortalidad a 10 años por cualquier causa fue del 3,0%, y por las causas cardiovasculares incluidas en la función SCORE fue del 0,6%. La causa de muerte era desconocida en 8 participantes (0,98%).

**Tabla**

Características basales de los participantes, estimación del riesgo cardiovascular mediante las funciones SCORE-OBR, SCORE-OBR-cHDL y SCORE-C (riesgo multiplicado por 3 y 5, en varones y mujeres con diabetes, respectivamente) y variables de resultado estratificadas por sexo

	Varones (n = 14.661)	Mujeres (n = 16.258)
Edad (años)	52 ± 7	52 ± 7
Fumador	4.891 (33,7)	2.284 (14,2)
Colesterol total (mg/dl)	220 ± 36	221 ± 37
cHDL (mg/dl)	49 ± 13	59 ± 15
Diabetes mellitus	2.393 (16,4)	1.818 (11,2)
Presión arterial sistólica (mmHg)	134 ± 16	129 ± 16
SCORE-OBR ×3/×5 (%)	3,50 ± 4,56	1,27 ± 2,44
SCORE-OBR ×3/×5		
< 1%	4.037 (28,0)	10.756 (67,3)
≥ 1-5%	7.560 (52,4)	4.394 (27,5)
≥ 5%	2.829 (19,6)	822 (5,1)
SCORE-OBR-cHDL	3,47 ± 4,73	0,74 ± 1,29
SCORE-OBR-cHDL		
< 1%	5.601 (41,6)	13.368 (89,1)
≥ 1-5%	6.137 (45,6)	1.219 (8,1)
≥ 5%	1.714 (12,7)	421 (2,8)
SCORE-C	2,48 ± 3,22	0,51 ± 0,86
SCORE-C		
< 1%	4.926 (35,8)	12.472 (81,5)
≥ 1 a < 5%	6.005 (43,6)	2.278 (14,9)
≥ 5%	2.833 (20,6)	555 (3,6)
Mortalidad total a 10 años*	545 (3,7)	275 (1,7)
Causa de fallecimiento*		
Cardiovascular	103 (0,7)	52 (0,3)
No cardiovascular	439 (3,0)	218 (1,3)
Indeterminada	3 (< 0,1)	5 (< 0,1)

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; SCORE-C: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation calibrada; SCORE-OBR: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation original de bajo riesgo; SCORE-OBR-cHDL: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation original de bajo riesgo con cHDL.

Salvo otra indicación, los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

\* Estimada por el método de Kaplan-Meier.

Las características de los participantes estratificadas por sexo se detallan en la [tabla](#). El perfil de riesgo cardiovascular fue más desfavorable en los varones. La media de riesgo calculada con las 3 funciones fue siempre superior en varones que en mujeres, así como el porcentaje de varones clasificados en el grupo de riesgo alto ( $\geq 5\%$ ). El SCORE-OBR-cHDL clasificó al mínimo de personas en el grupo de alto riesgo ( $\geq 5\%$ ) (12,7% de varones y 2,8% de mujeres). La razón de casos estimados frente a observados fue de 9,1, 6,5 y 9,1 en varones y de 3,3, 1,3 y 1,9 en mujeres para las versiones SCORE-OBR, SCORE-OBR-cHDL y SCORE-C, respectivamente.

La capacidad de discriminación de la función SCORE original se muestra en la [figura 2](#). El área bajo la curva ROC fue de 0,68 en varones y de 0,69 en mujeres.

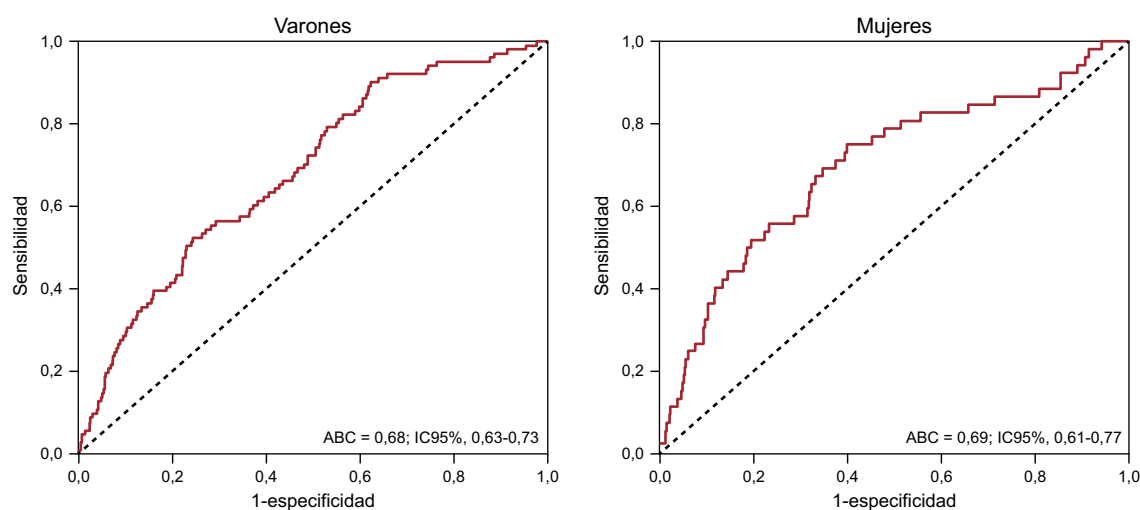
En la [figura 3](#) se presenta la precisión de las estimaciones de la función SCORE-OBR. En ambos sexos se observan diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de muertes observadas y esperadas en los sextiles de riesgo. En la [figura 4](#) se observan también diferencias estadísticamente significativas para ambos sexos en los 4 grupos de riesgo analizados con las funciones SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL.

La [figura 5](#) muestra el porcentaje de participantes de la cohorte estudiada en 4 grupos de riesgo y el porcentaje de muertes en cada uno de ellos. Cerca del 80% de los acontecimientos cardiovasculares mortales ocurren en aproximadamente el 80% de la población femenina que presenta bajo riesgo (< 1% a 10 años) en SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL. En los varones, con estas mismas funciones, alrededor del 40% de acontecimientos ocurre en aproximadamente el 60% de la población de bajo riesgo. En la versión SCORE-OBR más del 50% de los eventos ocurre en el grupo de riesgo de 1,1 a 5% (riesgo intermedio) en ambos sexos.

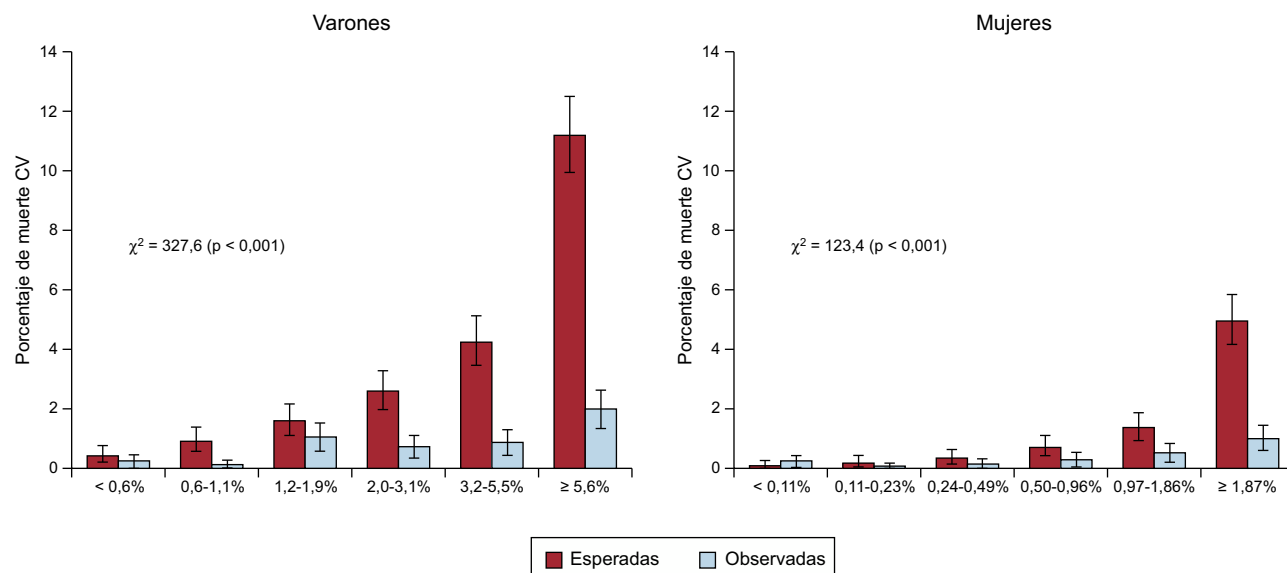
El análisis de sensibilidad realizado para las estimaciones de SCORE-OBR —aplicándose un factor de corrección por 2 y por 4 en varones y mujeres con diabetes, respectivamente— mostró resultados similares ([tabla 2 del material suplementario y figura 1, figura 2 y figura 3 del material suplementario](#)).

**DISCUSIÓN**

El presente estudio muestra por primera vez un análisis de los componentes de la validez (fiabilidad y precisión) de las estimaciones de riesgo cardiovascular de las función SCORE original con y sin cHDL<sup>5,9</sup> y de su versión calibrada<sup>8,9</sup> en una cohorte española con una base poblacional de más de 30.000 participantes seguidos durante 10 años. Las 3 funciones evaluadas proporcionaron estimaciones significativamente superiores (de 9,1 a 6,5 veces en



**Figura 2.** Área bajo la curva de la función SCORE original de bajo riesgo. En pacientes diabéticos el riesgo se ha multiplicado por 3 y 5 en varones y mujeres, respectivamente. ABC: área bajo la curva; IC95%: intervalo de confianza del 95%.



**Figura 3.** Calibración en sextiles de riesgo de muerte CV de la función SCORE original de bajo riesgo. Las líneas en la parte superior de cada barra indican el intervalo de confianza del 95%. En pacientes diabéticos el riesgo se ha multiplicado por 3 y 5 en varones y mujeres, respectivamente. CV: cardiovascular.

varones y de 3,3 a 1,3 veces en mujeres) a la tasa de mortalidad cardiovascular observada (precisión). La discriminación (fiabilidad) de las funciones SCORE fue aceptable y similar a la mayoría de funciones de riesgo cardiovascular<sup>4,11,16,17</sup>.

### Comparación con otros estudios

La mayor parte de los estudios en la población europea que han analizado la validez de SCORE de alto riesgo indican que la estimación del riesgo de muerte cardiovascular en ambos sexos es significativamente superior a la observada en los Países Bajos<sup>18</sup>, Dinamarca<sup>19</sup>, Noruega<sup>20</sup>, 2 estudios llevados a cabo en Alemania<sup>21,22</sup>, Islandia<sup>23</sup> y el Reino Unido<sup>24</sup>. En todos ellos, el SCORE duplica aproximadamente el verdadero riesgo de mortalidad cardiovascular. En la población australiana, mayoritariamente de origen europeo, se sobreestimó un 75% el riesgo en mujeres<sup>25</sup>.

La estimación de riesgo con SCORE-OBR fue un 40% mayor que la observada en población no diabética de Extremadura<sup>26</sup>. Esta función también se ha evaluado en países de alto riesgo como los Países Bajos<sup>18</sup> e Islandia<sup>23</sup>, donde estimaba correctamente el riesgo de mortalidad cardiovascular. Sin embargo, en Alemania<sup>21</sup> y el Reino Unido<sup>24</sup> esta función sobreestimó el riesgo un 31 y 24%, respectivamente. En Noruega<sup>20</sup> los resultados fueron aceptables en varones, pero se sobreestimó el riesgo en mujeres (razón de mortalidad observada/esperada: 0,69 en pacientes de 50 a 59 años y 0,56 en los de 60 a 69 años), así como en Australia (16%)<sup>25</sup>.

En coincidencia con nuestros resultados, un estudio transversal realizado en población catalana mostró que la función SCORE-C (particularmente en varones) clasificaba en mayor medida a pacientes como de alto riesgo en comparación con las funciones SCORE-OBR y SCORE-OBR-cHDL<sup>27</sup>. Además, también se ha observado una sobreestimación del riesgo con la función SCORE calibrada para los Países Bajos<sup>18</sup> (aproximadamente el doble), mientras que la estimación fue adecuada en Alemania<sup>22</sup>. En Dinamarca, la función calibrada no mejoró la validez de la función SCORE-OBR<sup>19</sup>.

### Implicaciones para la práctica clínica

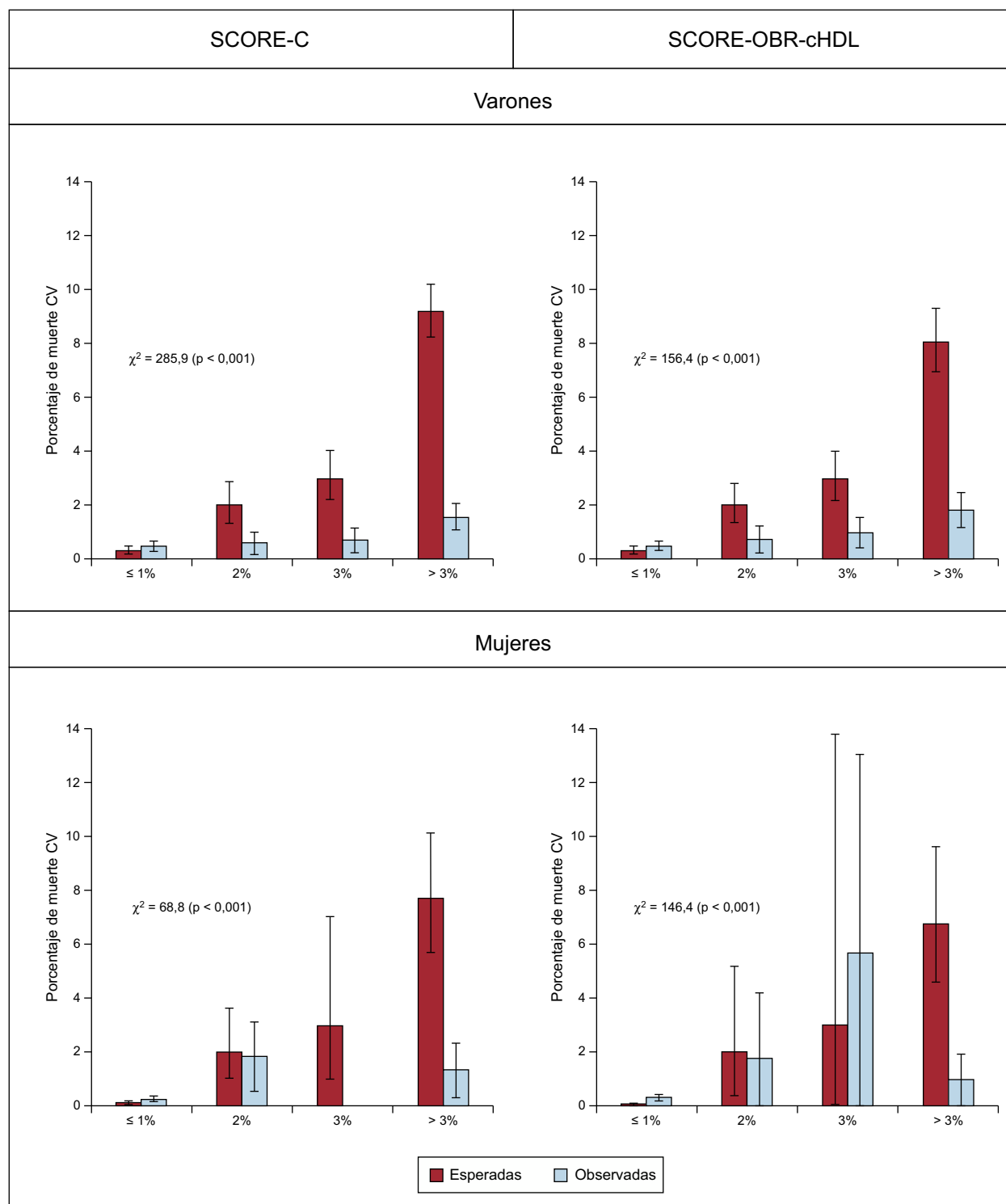
Globalmente, las 3 versiones de SCORE analizadas proporcionan estimaciones del riesgo cardiovascular significativamente diferentes de las observadas en la realidad de la población española. En las mujeres, el 80% de los acontecimientos cardiovasculares

mortales se concentran en los grupos de bajo riesgo en las versiones SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL y en las de intermedio y bajo en la versión SCORE-OBR; mientras que en los varones, el 80% de los acontecimientos se concentran en los grupos de riesgo bajo e intermedio con SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL y el 65% en SCORE-OBR. Esta observación indica que los puntos de corte que definen riesgo bajo, intermedio y alto deberían revisarse a la baja. La definición de los puntos de corte está limitada por la ausencia de decimales de la estimación de la calculadora de la Sociedad Europea de Cardiología para las funciones SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL<sup>9</sup>.

Los resultados del presente estudio sugieren que todas las versiones SCORE<sup>5,8,9</sup> tienen limitaciones significativas en la precisión de las estimaciones obtenidas en población española. Se constata además el hecho de que la mayoría de los acontecimientos cardiovasculares ocurridos en España no son mortales<sup>11</sup>. La precisión de las tablas basadas exclusivamente en mortalidad cardiovascular puede variar con el tiempo, ya que en las últimas 3 décadas desde la constitución de las cohortes SCORE dicha mortalidad se ha reducido mucho<sup>2,5</sup>. Igualmente, merece la pena mencionar que la exclusión de las personas de 65 a 74 años constituye otro aspecto de gran relevancia clínica; ya que en esta población fallecieron por causas cardiovasculares el doble de personas que en el rango de edad (40-64 años) de nuestra cohorte. En un estudio danés los autores sugieren que las futuras guías consideren prioritariamente a las personas > 65 años, puesto que concentran la mayor parte de los acontecimientos cardiovasculares mortales<sup>19</sup>. Recientemente se ha publicado la versión de SCORE *Older People*, que permite estimar el riesgo de muerte cardiovascular en población de 65 a 74 años<sup>28</sup>. Para su derivación se utilizaron las cohortes SCORE de Noruega (mayoritariamente, 86,9% del total de la muestra incluida en la derivación), pero también de Italia, Bélgica y Dinamarca. En España, las tablas SCORE *Older People* mostraron un riesgo inferior al estimado mediante SCORE para personas mayores de 65 años<sup>29</sup>. En estas circunstancias, parece razonable promover también el uso de las funciones validadas en España: Framingham-Wilson calibrada por REGICOR<sup>4,16,17</sup> y FRESCO<sup>11</sup>, que además aumenta la edad de aplicación hasta los 79 años.

Con el fin de poder realizar una prevención efectiva de las enfermedades cardiovasculares, es recomendable que los modelos de predicción de riesgo individual sigan las guías TRIPOD<sup>30</sup>, las cuales promueven la transparencia en la publicación de los métodos utilizados con el fin de facilitar su evaluación.



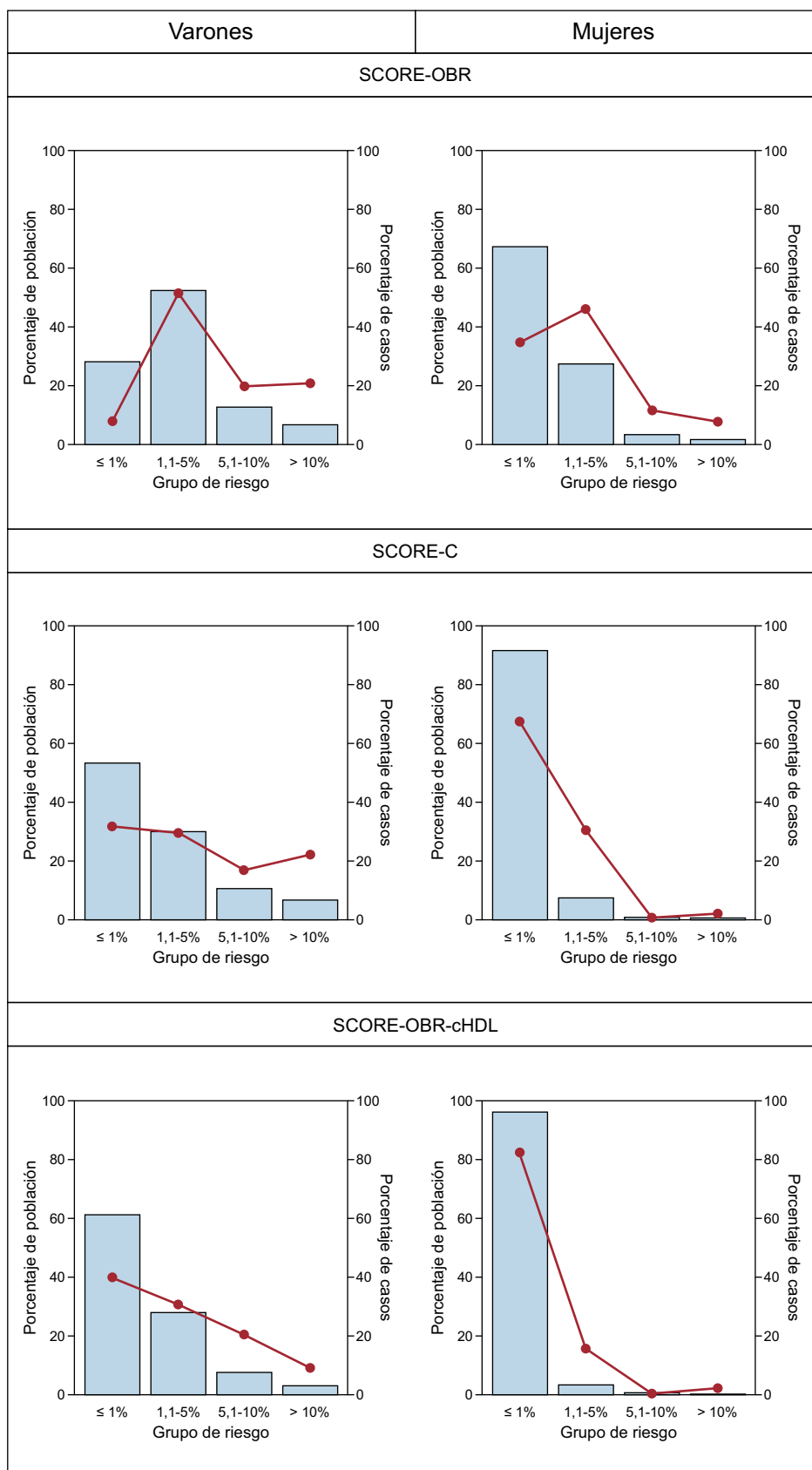


**Figura 4.** Calibración en grupos de riesgo de muerte CV de las funciones de SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL. Las líneas en la parte superior de cada barra indican el intervalo de confianza del 95%. En pacientes diabéticos el riesgo se ha multiplicado por 3 y 5 en varones y mujeres, respectivamente. CV: cardiovascular; SCORE-C: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation calibrada; SCORE-OBR-cHDL: *Systematic CO*ronary Risk Evaluation original de bajo riesgo con colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

### Limitaciones del estudio

El estudio FRESCO reúne datos de 12 cohortes españolas representativas de la población de diferentes áreas de referencia reclutadas entre los años 1991 y 2004. El estudio cuenta con un amplio tamaño muestral, un seguimiento exhaustivo de eventos cardiovasculares a 10 años, una metodología estandarizada de recogida de datos en las cohortes componentes y una amplia

representatividad de la población española<sup>11</sup>. A pesar de la robustez de estas características, puede existir alguna heterogeneidad residual entre estudios componentes. Primero, no se dispuso de los coeficientes de la función SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL dado que no se publicaron<sup>8</sup>. Por esta razón se tuvo que recurrir a la calculadora *online* HeartScore, diseñada para uso en el ámbito asistencial<sup>9</sup>, que redondea el resultado a un entero. La ausencia de decimales no permitió el cálculo del área bajo la curva



**Figura 5.** Proporción de población en diferentes grupos de riesgo de muerte cardiovascular según las funciones SCORE-OBR, SCORE-C y SCORE-OBR-cHDL (barras) y proporción de casos sobre el total que provienen de cada grupo (líneas y puntos). En pacientes diabéticos el riesgo se ha multiplicado por 3 y 5 en varones y mujeres, respectivamente. SCORE-C: *Systematic COronary Risk Evaluation* calibrada; SCORE-OBR: *Systematic COronary Risk Evaluation* original; SCORE-OBR-cHDL: *Systematic COronary Risk Evaluation* original de bajo riesgo con colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

de las 2 funciones. Esta limitación también afectó al análisis de la calibración, para el cual únicamente se pudieron crear 4 grupos de riesgo; en lugar de sextiles o deciles de riesgo (como en el caso de la función SCORE-OBR) utilizados clásicamente para evaluar la precisión de las funciones de riesgo cardiovascular<sup>15,16</sup>.

## CONCLUSIONES

Las predicciones de riesgo de todas las funciones SCORE difieren significativamente de las tasas de incidencia a 10 años en población española contemporánea candidata a prevención primaria cardiovascular. Su uso conduce a una considerable sobreestimación del verdadero riesgo de mortalidad cardiovascular que requeriría su recalibración para que sus predicciones se ajusten mejor a las tasas reales de mortalidad cardiovascular.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Susanna Tello, Marta Cabañero y Leny Franco su trabajo en la gestión de datos del proyecto.

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo ha recibido las siguientes ayudas: Fundació La Marató de TV3 (081630); Instituto de Salud Carlos III, Red de Investigación Cardiovascular RD12/0042 (Programa HERACLES); Red de Investigación en Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud RD06/0018; CP12/03287; Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (2005SGR00577, 2009SGR1195, 2014SGR240); CIBER de Epidemiología y Salud Pública; CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición; Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FIS CP12/03287, FIS 14/00449, FIS PI081327, FIS PI1101801).

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El cálculo del riesgo cardiovascular mediante funciones de riesgo cardiovascular es fundamental como estrategia de prevención primaria.
- La guía europea de prevención de las enfermedades cardiovasculares y el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular recomiendan, entre otras, la función SCORE.
- La única función de riesgo cardiovascular validada en España es la calibración de la función de Framingham-Wilson realizada por el grupo REGICOR y la función FRESCO.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Las funciones SCORE no han demostrado su validez en población española contemporánea.
- Las funciones SCORE sobreestiman significativamente el verdadero riesgo de mortalidad cardiovascular, incluso en su versión calibrada para la población española.
- Es necesario redefinir los puntos de corte de las funciones SCORE para conseguir una estratificación eficiente de la prevención cardiovascular en la práctica clínica.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.016>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. INEbase. Instituto Nacional de Estadística (INE) [consultado 17 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>.
2. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart*. 2015;101:1413–1421.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315–2381.
4. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837–1847.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987–1003.
6. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82:581–616.
7. Jiménez Navarro MF. Comments on the 2016 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:894–899.
8. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibrating the SCORE Cardiovascular Risk Chart for Use in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476–485.
9. HeartScore. The interactive tool for predicting and managing the risk of heart attack and stroke. European Society of Cardiology [consultado 17 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.heartscore.org/>.
10. Manual of The MONICA Project [Manual en Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2000 [consultado 11 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/part1/i-1.htm>.
11. Marrugat J, Subirana I, Ramos R, et al. Derivation and validation of a set of 10-year cardiovascular risk predictive functions in Spain: the FRESCO Study. *Prev Med*. 2014;61:66–74.
12. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, et al. Cardiovascular Risk Factors in Spain in the First Decade of the 21st Century, a Pooled Analysis With Individual Data From 11 Population-Based Studies: the DARIOS Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295–304.
13. AutoIt v3 freeware BASIC-like scripting language [consultado 17 Jun 2016]. Disponible en: <https://www.autoitscript.com/site/autoit/>.
14. Newson R. Confidence intervals for rank statistics: Somers' D and extensions. *Stata J*. 2006;6:309–334.
15. D'Agostino RB, Nam BH. Evaluation of the performance of survival analysis models: discrimination and calibration measures. En: Balakrishnan N, Rao CR, editors. *Handbook of Statistics, Survival Methods*. 23. Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 1–25.
16. Marrugat J, Subirana I, Comín E, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40–47.
17. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, et al. Relative Validity of the 10-Year Cardiovascular Risk Estimate in a Population Cohort of the REGICOR Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385–394.
18. Van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JH, Boer JM, Verschuren WM. Evaluation of cardiovascular risk predicted by different SCORE equations: The Netherlands as an example. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:244–249.
19. Mortensen MB, Afzal F, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30 824 Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J*. 2015;36:2446–2453.
20. Lindman AS, Veierød MB, Pedersen JI, Tverdal A, Njølstad I, Selmer R. The ability of the SCORE high-risk model to predict 10-year cardiovascular disease mortality in Norway. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:501–507.
21. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM. A comparison of Framingham and SCORE-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:442–450.
22. Hense HW, Koesters E, Wellmann J, Meisinger C, Völzke H, Keil U. Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:409–415.
23. Aspelund T, Thorgeirsson G, Sigurdsson G, Gudnasson V. Estimation of 10-year of fatal cardiovascular disease and coronary heart disease in Iceland with results comparable with those of the Systematic Coronary Risk Evaluation project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:761–768.
24. Jørgstad HT, Colkesen EB, Minneboo M, et al. The Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) in a large UK population: 10-year follow-up in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22:119–126.



25. Goh LGH, Welborn TA, Dhaliwal SS. Independent external validation of cardiovascular disease mortality in women utilising Framingham and SCORE risk models: a mortality follow-up study. *BMC Women's Health*. 2014;14:118.
26. Barroso LC, Muro EC, Herrera ND, Ochoa GF, Hueros JL, Buitrago F. Performance of the Framingham and SCORE cardiovascular risk prediction functions in a non-diabetic population of a Spanish health care centre: a validation study. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28:242–248.
27. Brotons C, Moral I, Soriano N, et al. Impact of Using Different SCORE Tables for Estimating Cardiovascular Risk. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:94–100.
28. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1093–1103.
29. Brotons C, Moral I, Fernández D, Cuixart L, Soteras A, Puig M. Assessment of the New SCORE OP Cardiovascular Risk Charts in Patients Older Than 65 Years. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:981–983.
30. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement [consultado 15 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/tripod-statement/>.



**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

**desde 1977 al cuidado de tu salud**



**91 803 28 02**



**info@biomed.es**