



## REVISIÓN

# Potencial aplicación clínica de las puntuaciones de riesgo poligénico en la estimación del riesgo cardiovascular desde atención primaria; una revisión narrativa estructurada



E. González-Revuelta<sup>a</sup>, P. Ruiz-Asensio<sup>b</sup>, L. Botella-Juan<sup>c,d,e,\*</sup>, V. Martín-Sánchez<sup>c,d,e</sup>, R. Díaz-Peña<sup>f</sup> y A.J. Molina<sup>c,d,e</sup>

<sup>a</sup> C.S. Antonio Gutiérrez, Gerencia de Atención Primaria de León, León, España

<sup>b</sup> C.S. Foios, Hospital Clínico de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Departamento de Ciencias Biomédicas, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de León, León, España

<sup>d</sup> Grupo de Investigación en Interacciones Gen, Ambiente y Salud (GIGAS), Instituto de Biomedicina. Universidad de León, León, España

<sup>e</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>f</sup> Grupo de Medicina Xenómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, La Coruña, España

Recibido el 24 de julio de 2025; aceptado el 4 de diciembre de 2025

### PALABRAS CLAVE

Escalas de riesgo poligénico;  
Enfermedad cardiovascular;  
Riesgo cardiovascular

**Resumen** El objetivo de este trabajo fue revisar la utilidad clínica de las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS) en la predicción del riesgo cardiovascular desde el enfoque de la atención primaria. Se realizó una revisión narrativa estructurada, de acuerdo con los criterios de la guía PRISMA, incluyendo estudios originares de los últimos 10 años identificados en la base de datos PubMed, y excluyendo aquellos que no correspondieran con tipos de estudio observacional o experimental y que no estuvieran publicados en inglés o español. Se seleccionaron las publicaciones, extrajo y sintetizó la información sobre el diseño, PRS utilizadas, resultados y medidas estadísticas empleadas, aplicando la herramienta QUADAS-2 para determinar el riesgo de sesgo de las investigaciones. De las 170 investigaciones encontradas se seleccionaron 22 publicaciones, la mayoría estudios de cohortes, todos con un estándar de sesgo aceptable. Las PRS demostraron en todas las investigaciones una asociación consistente con eventos cardiovasculares, especialmente sobre la enfermedad arterial coronaria. Los estudios en población multiétnica también obtuvieron datos prometedores lo que facilita la extrapolación de los resultados. Los estudios que valoraban el rendimiento discriminativo de estas PRS para identificar con más precisión a los pacientes de alto riesgo cardiovascular, obtuvieron resultados

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lbotj@unileon.es](mailto:lbotj@unileon.es) (L. Botella-Juan).

significativos, aunque de modesta magnitud. En conclusión, las PRS pueden resultar una herramienta útil para el clínico en atención primaria a la hora de determinar con mayor precisión el riesgo cardiovascular de los pacientes. Las principales limitaciones incluyen el uso de una única base de datos y el hecho de que la selección de estudios y la extracción de datos fueron llevadas a cabo por un solo revisor, lo que podría aumentar el riesgo de sesgo en la selección y la extracción.

© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

## KEYWORDS

Polygenic Risk Score;  
Cardiovascular  
Disease;  
Cardiovascular Risk

## Potential clinical application of polygenic risk scores in the estimation of cardiovascular risk in primary care; a structured narrative review

**Abstract** The objective of this study was to review the clinical utility of Polygenic Risk Scores (PRS) in predicting cardiovascular risk from a primary care perspective. A structured narrative review according to the PRISMA guidelines was conducted that included original studies from the last 10 years identified in the PubMed database, excluding those that did not correspond to observational or experimental study designs or were not published in English or Spanish. Publications were selected, and information on study design, PRS used, results, and statistical measures was extracted and synthesized. The QUADAS-2 tool was applied to assess the risk of bias in the included studies. Of the 170 studies identified, 22 publications were selected, most of them cohort studies, all presenting an acceptable risk-of-bias profile. Across all studies, PRS showed a consistent association with cardiovascular events, particularly coronary artery disease. Studies conducted in multiethnic populations also produced promising results, supporting the extrapolation of findings. Research assessing the discriminative performance of PRS to more accurately identify high cardiovascular-risk patients yielded significant, though modest, improvements. In conclusion, PRS may be a useful tool for clinicians in primary care when aiming to determine cardiovascular risk with greater precision. The main limitations include the use of a single database and the fact that study selection and data extraction were conducted by one reviewer, which may increase the risk of selection and extraction bias.

© 2026 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad global<sup>1-4</sup>. Identificar individuos con mayor riesgo es esencial para optimizar la prevención en atención primaria. Existe una correlación entre el nivel de riesgo y el beneficio neto de una intervención precoz, lo que resalta la necesidad de dotar al clínico de herramientas precisas para reconocer a los pacientes que más pueden beneficiarse del manejo intensivo de los factores de riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

En los últimos 15-20 años, nuestra comprensión de la susceptibilidad genética a padecer afecciones complejas en general ha mejorado significativamente, principalmente gracias al poder estadístico cada vez mayor de los estudios de asociación del genoma completo (*genome-wide association studies* [GWAS]), que se fundamentan en el análisis del efecto de marcadores genéticos, o *single nucleotide polymorphisms* (SNP). En lo que respecta a las ECV, se han logrado avances considerables a este respecto<sup>6-8</sup>.

De esta hipótesis surge el concepto de puntuaciones de riesgo poligénico (PRS), que cuantifican el riesgo genético individual mediante la suma ponderada de múltiples SNP previamente asociados a una enfermedad específica. El cálculo de PRS se basa en el tamaño del efecto calculado para cada SNP, y que derivan de los estudios GWAS, de manera que son integrados mediante modelos estadísticos de regresión de la puntuación de desequilibrio de ligamiento o el método de puntuación poligénica. Estas técnicas permiten estimar la heredabilidad y la correlación genética entre distintos fenotipos, aportando así una herramienta predictiva basada en el perfil genómico individual<sup>9-11</sup>.

En síntesis, una PRS refleja la contribución del genoma germinal al riesgo de desarrollar una enfermedad poligénica, sin embargo, su aplicabilidad clínica en comparación con las escalas convencionales continúa siendo motivo de debate. El objetivo del presente artículo es revisar la literatura disponible a cerca de la utilidad que pueden demostrar estas PRS desde el punto de vista del médico en el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) en atención primaria.

## Material y métodos

### Diseño del estudio y criterios de selección

Se llevó a cabo una revisión narrativa estructurada, en la se siguieron las recomendaciones sistemáticas del sistema PRISMA 2020<sup>12</sup> ([material complementario A](#)).

El diseño del estudio, los criterios de inclusión y selección, y la estrategia de búsqueda fueron diseñados por 3 investigadores (E.G.-R, P.R.-A y V.M.-S). Para la selección de las publicaciones los criterios de inclusión fueron: estudios originales realizados en humanos mayores de 18 años, publicados en inglés o español y publicados en los últimos 10 años. Se consideraron estudios de tipo trasversales, de cohortes y casos y controles basados en identificar la capacidad de las PRS en la predicción de ECV.

Los criterios de exclusión incluyeron artículos de revisión editoriales, libros, capítulos de libros, guías clínicas, opiniones de expertos, encuestas, congresos, conferencias, simposios y cualquier otro documento distinto a artículos originales y los que abordasen aspectos que no aportasen información sobre los objetivos de esta revisión.

### Bases de datos utilizadas y estrategia de búsqueda

Se empleó la base de datos PubMed / Medline para la búsqueda de estudios mediante la estrategia basada en los siguientes descriptores MeSH y conectores: «*Polygenic Risk Score*» AND «*Cardiovascular Disease*» OR «*Cardiovascular Risk*».

Se realizó la búsqueda siguiendo la estrategia señalada, se descargaron los registros y se estableció una selección inicial basada en el título y el resumen. Aquellos seleccionados mediante estos elementos permanecieron en la revisión. Posteriormente, mediante el análisis del resumen de cada publicación se descartaron los que no ofreciesen información suficiente o relevante sobre el objetivo de esta revisión. Las publicaciones restantes entraron a formar parte de la lectura de texto completo.

### Proceso de extracción y síntesis de datos

Una vez seleccionados los artículos para su inclusión se recopilaron los datos en una tabla que incluía: Autor principal y año de publicación, tipo de estudio, tamaño y origen de la muestra, Biobanco, eventos estudiados, periodo de seguimiento, tipo de PRS utilizada, principales resultados relacionados con la capacidad predictiva para ECV y la medida estadística de predicción (*hazard ratio* [HR], *odds ratio* [OR], C-Index y *net reclassification index* [NRI]).

### Riesgo de sesgo y evaluación de la calidad en los estudios individuales

Para detectar y analizar el riesgo de sesgo de cada estudio de forma individual, se utilizó la herramienta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2* (QUADAS-2), que valora la selección de los pacientes, la prueba índice a

valorar, el estándar de referencia del evento clínico y el flujo de pacientes en el estudio, optando por esta herramienta por su familiaridad y uso extendido en estudios diagnósticos y predictivos. Para la inclusión del estudio en la revisión, debía mantener una valoración de riesgo de sesgo moderada o baja ([material complementario B](#)).

## Resultados

### Estudios seleccionados

La estrategia de búsqueda dio como resultado 170 registros entre los que no existieron duplicidades al considerar una única base de datos. Igualmente, no existieron títulos ilegibles u otros motivos que no permitieran la lectura del mismo. Las diferentes fases de selección quedan reflejadas en el diagrama de flujo PRISMA ([fig. 1](#)).

La valoración del título y resumen de las 170 publicaciones encontradas permitió descartar 103 de ellas por no corresponderse con la pregunta de investigación que se pretendía revisar o encontrarse en otro idioma distinto al inglés o el español.

La revisión de los resúmenes de los 67 artículos restantes permitió descartar 1 por no disponer de información suficiente respecto a los objetivos y método de la investigación, 7 de ellos por tratarse de tipos de publicación no contempladas en nuestros criterios de inclusión, 9 por ser imposible lograr el acceso a la publicación completa.

Tras la revisión del texto completo de las restantes se descartaron 28 publicaciones por no contener información considerada como relevante o de calidad suficiente para alcanzar el objetivo de esta revisión

### Características de los estudios seleccionados

Finalmente 22 publicaciones han entrado a formar parte de la revisión para los objetivos planteados. De estos estudios, 19 contenían información sobre el cálculo de riesgo de ECV mediante modelos de regresión de Cox utilizando para ello PRS. Cuatro correspondieron a estudios de validación de diferentes PRS en relación con ECV mediante cálculo de razón de probabilidades. Además, 8 de estas investigaciones contemplaron aspectos relacionados con la mejor clasificación de los sujetos en riesgo elevado gracias al empleo de las PRS mediante los índices C de Harrel (C-Index) y el de reclasificación neta (*net reclassification index* [NRI]), que se resumieron en un apartado independiente ([material complementario C](#)).

### Riesgo de sesgo y evaluación de la calidad en los estudios individuales

La valoración individual de las publicaciones que entraron a formar parte de la revisión mediante QUADAS-2 indicaron que todos los estudios evaluados cumplían las características exigidas en cuanto al riesgo de sesgos moderado o bajo.

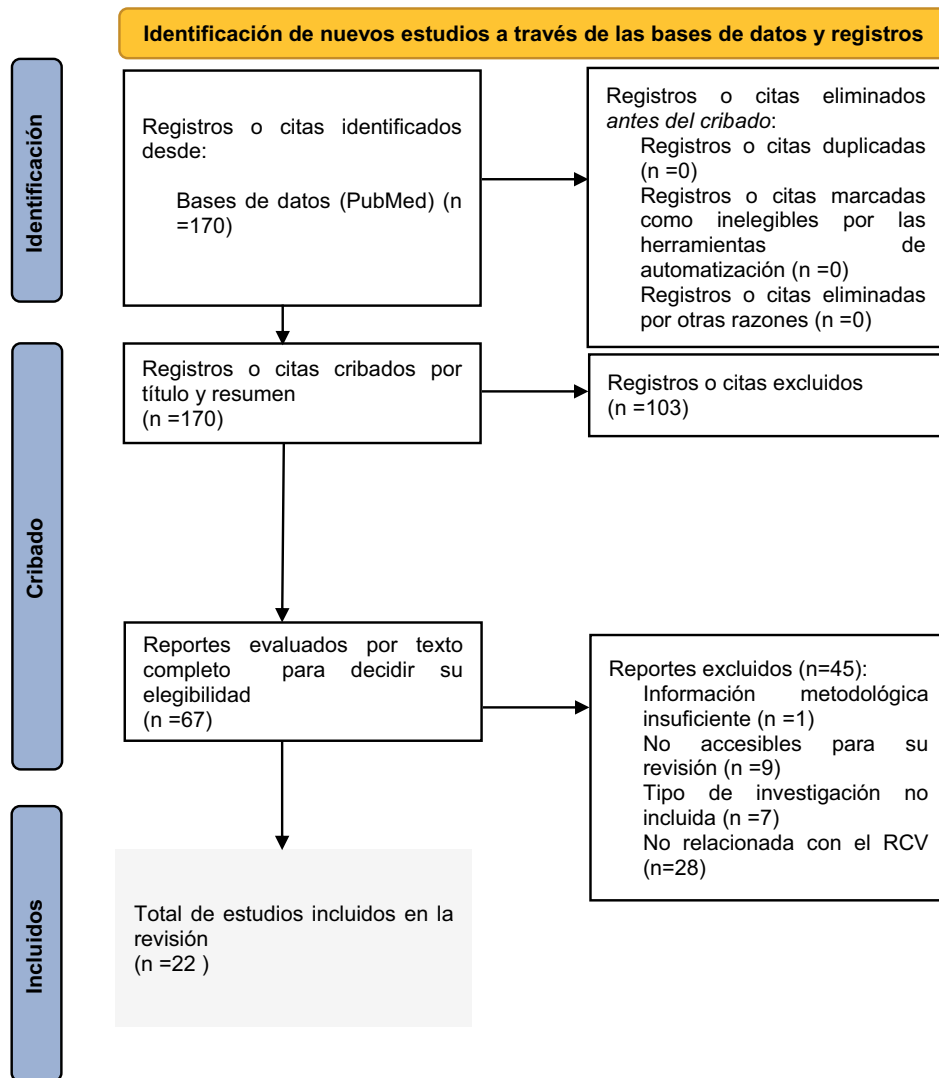


Figura 1 Diagrama de flujo de la indentificación y selección de publicaciones para su revisión.

### Capacidad de los modelos basados en prs para la predicción de ECV. Estudios de cohortes y análisis mediante regresión de Cox

La [tabla 1](#) recoge los resultados de las 19 publicaciones que mediante estudios de cohortes y regresión de Cox investigaron la utilidad predictiva de las PRS para la aparición de ECV. La capacidad predictiva de los modelos basados en PRS para la aparición de eventos cardiovasculares mayores ha demostrado hasta ahora un valor discreto. Los datos son más prometedores para la enfermedad coronaria mientras que, para otras como el accidente cerebrovascular es mucho más limitada<sup>13-31</sup>.

En conjunto, estos estudios han analizado a poblaciones de amplia diversidad geográfica, con tamaños muestrales que van desde las cohortes más pequeñas ( $n = 1.319$ )<sup>24</sup>, hasta los análisis de poblaciones a gran escala que superan los 300.00 individuos<sup>15,19</sup>, y con periodos de seguimiento igualmente variables.

La mayoría de las investigaciones se apoyaron en bio-bancos de referencia internacional que incluyen cohortes de

gran tamaño y registran una gran cantidad de información genética, para el cálculo de diversas PRS específicas. Estas puntuaciones se centraron, en su mayoría, en enfermedad arterial coronaria (CAD-PRS), aunque también se incluyeron PRS para presión arterial sistólica (SBP-PRS), diabetes mellitus 2 (DM2-PRS), fibrilación auricular (FA-PRS), accidente cerebrovascular (ACV-PRS) y compuestos más integradores como PRS cardiovascular (CVD-PRS), el GPSmult (un modelo transétnico multivariado) y el Meta-PRS (una PRS construida por metanálisis de 3 puntuaciones genómicas de riesgo para CAD y validada para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria en el Biobanco de Reino Unido UKBB)].

Los resultados muestran, de manera consistente, una asociación significativa entre valores elevados de PRS y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Por ejemplo, Kim et al.<sup>15</sup> obtuvieron que, los individuos que presentaban puntuaciones más altas de riesgo genético para FA, CAD y ACV-isquémico tenían un mayor riesgo de desarrollar eventos para esas entidades, especialmente para el caso de enfermedad arterial coronaria. Otros autores que consideran en su investigación poblaciones de diversos orígenes

**Tabla 1** Estudios de cohortes con análisis del riesgo poligénico para la aparición de eventos cardiovasculares y coronarios mediante modelos de regresión de Cox

Autor	Muestra	Biobanco	Eventos	Tiempo de seguimiento	PRS	HR (IC 95%)
Vaura F, et al. <sup>13</sup> 2021	Europeos  Cohorte FinnGen 218792 Cohorte FINRISK 22624	Finnish Biobank	ECV incidentes	10 años	SBP PRS	HR-CVD: 1,13 (1,12-1,15)* HR-CAD: 1,15 (1,13-1,17)* HR-ACV: 1,11 (1,09-1,13)*
Lee H, et al. <sup>14</sup> 2023	Europeos Coreanos  UKBB 12321 SNUH 1165	UK Biobank	CAD incidentes	8-11 años	CAD PRS	2,25 (1,56-3,26)*
Kim J, et al. <sup>15</sup> 2024	Europeos  N = 305.605	UK Biobank	FA incidentes CAD incidentes ACV incidentes	11,9 años	FA-PRS CAD-PRS ACV-PRS	HR-FA: 2,46 (2,37-2,56)** HR-CAD: 3,26 (3,09-3,44)** HR-ACV: 1,57 (1,45,1,71)**
Cho S, et al. <sup>16</sup> 2023	Europeos  7024	UK Biobank	CAD secundarios	11,6 años	CAD PRS	1,12 (1,05-1,19)*
Sun L, et al. <sup>17</sup> 2021	Europeos  306.654	UK Biobank	CAD incidentes ACV incidentes	8,1 años	CAD PRS	HR-CAD: 1,31 (1,27-1,34)* HR-ACV: 1,18 (1,15-1,21)*
Oni-Orisan A, et al. <sup>18</sup> 2022	Europeos  18.659	UK Biobank CardioGRAMplus	CAD incidentes MACE incidentes	8,2 años	CAD PRS	HR-CAD: 1,59 (1,42-1,78)** HR-MACE: 1,35 (1,25-1,46)**

5

Tabla 1 (continuación)

Autor	Muestra	Biobanco	Eventos	Tiempo de seguimiento	PRS	HR (IC 95%)
Patel AP, et al. <sup>19</sup> 2023	Europeos Africanos Asiáticos  308.264	UK biobank	CAD incidentes	12 años	GPSmult.	Europeos: 1,74 (1,71-1,78)* Africanos: 1,25 (1,07-1,46)*; Asiáticos 1,72 (1,13-2,60)*; Sudasiáticos 1,62 (1,49-1,77)* 1,16 (,06-1,26)**
Parcha V, et al. <sup>20</sup> 2022	Norte-americanos Blancos Negros Hispanos Asiáticos  21.897	All of Us research program. Cohortes: MESA; ARIC, JHS, CHS, CARDIA, FHS, ACCORD	ECV incidentes	8-20 años	SBP-PRS	
Al Rifai M, et al. <sup>21</sup> 2022	Norte- americanos Blancos Hispanos Negros Chino-americanos  3.132	MESA	ECV incidentes	16 años	ECV PRS ACV PRS	1,63 (1,11, 2,39)** 1,84 (1,27, 2,68)**
Livingstone KM, et al. <sup>22</sup> 2021	Europeos  77.004	UK Biobank	Muertes por ECV ECV incidente no normal	7,8 años	ECV-PRS	HR-Mortalidad: 1,11 (1,00-1,23)* HR-ECV: 1,35 (1,27-1,43)* 1,77 (1,23-2,54)**
Sandhu RK, et al. <sup>23</sup> 2022	Europeos  4.698	PREDETERMINE study	Muerte súbita	8 años	CAD-PRS.	
Timmerman N, et al. <sup>24</sup> 2020	Europeos  1.788	Athero-express Biobank	ECV secundarios	3 años	CAD-PRS	1,35 (1,01-1,792)**
De la Harpe R, et al. <sup>25</sup> 2023	Europeos  4.218	CARDIoGRAMplusC4D y Discovery	CAD incidentes	14,4 años	CAD-PRS	2,2 (1,4-3,5)** + SCORE: 16,7 (11,3-24,8)**

**Tabla 1** (continuación)

Autor	Muestra	Biobanco	Eventos	Tiempo de seguimiento	PRS	HR (IC 95%)
Riveros-McKay F, et al. <sup>26</sup> 2021	Europeos 186.451	UKBB	CAD incidentes	No disponible	CAD-PRS	1,62 (1,57-1,67)*
Lu X, et al. <sup>27</sup> 2022	Asiáticos 41.271	China-PAR	CAD incidentes	13 años	CAD-PRS	2,91 (2,43-3,49)**
Livingstone KM, et al. <sup>28</sup> 2021	Europeos 76.958	UKBB	ECV incidentes	7-8 años	ECV-PRS	1,35 (1,27-1,43)*
Neumman JT, et al. <sup>29</sup> 2022	Norte-americanos Australianos 12.792	ASPREE trial	CAD incidentes	5 años	CAD-PRS	1,24 (1,08-1,42)*
Marston NA, et al. <sup>30</sup> 2023	Europeos 330.201	UKBB	CAD incidentes	10 años	CAD PRS	3,61 (2,71-4,59)**
Urbut SM, et al. <sup>31</sup> 2025	Europeos 327.837	UKBB	CAD incidentes	12,2 años	CAD PRS	2,16 (1,70- 2,73)*

ACV: accidente cerebrovascular; CAD: enfermedad arterial coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SBP: presión arterial sistólica; UKBB: Biobanco de Reino Unido.

\* HR por incremento de desviación estándar de la PRS.

\*\* HR por grupo de riesgo elevado vs. riesgo bajo.

étnicos, como es el caso de Patel et al.<sup>19</sup>, en cuyo estudio participan sujetos de origen europeo, africano y asiático, y obteniendo igualmente resultados significativos para esta asociación. Cabe destacar el rendimiento variable de su GPSmult (especialmente desarrollada para su investigación multiétnica) en función de la población estudiada). Este enfoque representa un avance frente a estudios previos que solo consideraba metodologías centradas exclusivamente en poblaciones de ascendencia única.

Asimismo, algunos trabajos ampliaron la utilidad de las PRS en el contexto de la prevención secundaria, asumiendo grupos de pacientes con antecedente de enfermedad coronaria previa como es el caso de Cho et al.<sup>16</sup> y Timmerman et al.<sup>24</sup>, que exploraron el valor pronóstico sobre individuos con enfermedad cardiovascular establecida, y encontrándose que un mayor riesgo genético predisponía de forma independiente a un segundo evento coronario.

En conjunto, la evidencia que queda recopilada en la [tabla 1](#) pone de manifiesto el potencial clínico de las PRS para la estratificación del riesgo cardiovascular, tanto en el ámbito de la prevención primaria como secundaria. A pesar de la heterogeneidad de los enfoques metodológicos, tamaños muestrales, poblaciones y PRS empleadas se observa una tendencia muy consistente hacia una asociación positiva entre mayor carga genética y mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

### Estudios de validación para PRS en la predicción de ECV. Estudios de análisis de riesgo mediante razón de probabilidades

La [tabla 2](#) resume los principales hallazgos de 4 estudios de validación de diferentes PRS en relación con ECV, extraídas en todos ellos de grandes biobancos de datos genéticos lo cual es interesante para explorar la aplicabilidad y generalización de estos indicadores de riesgo genético.

El estudio de Hao et al.<sup>32</sup>, que incluyó a casi 40.000 sujetos del Biobanco *Mass General Brigham* (MGBB), en el que había representación de población de raza blanca, negra y asiática, se validaron 3 PRS distintas para CAD, FA y DM2, obteniendo proporciones de riesgo notablemente más altas en los individuos con mayor carga genética de riesgo.

El estudio de Patel et al.<sup>19</sup>, empleó datos del UKBB (n=308.264) y evaluó una PRS-para CAD en poblaciones europeas, africanas y asiáticas. El análisis desveló una robusta asociación con una OR=2,18 (IC 95%: 2,11-2,25) en los sujetos de mayor riesgo genético. Y finalmente Li et al.<sup>33</sup>, también haciendo uso del UKBB con una muestra más amplia, obtuvieron una asociación entre PRS-CAD y ECV con una OR=1,72 (IC 95%: 1,67-1,78).

### Estudios de rendimiento discriminativo mediante Harrel's C-Index y *net reclassification index*

La [tabla 3](#) resume diversos estudios que han analizado el valor predictivo adicional de las PRS mediante métricas de discriminación y reclasificación como el índice C de Harrel (C-Index) y el NRI, con el objetivo de determinar su aplicabilidad clínica en la estratificación del riesgo cardiovascular.

En una cohorte de 186.451 participantes de ascendencia europea de UKBB, Riveros-McKay et al.<sup>26</sup>, reportaron un C-Index = 0,63 (IC 95%: 0,625-0,641) para su modelo incluyendo

la PRS para enfermedad coronaria, con una mejora absoluta de este índice del 0,03% (IC 95%: 0,02-0,04) y un NRI del 5,9% (IC 95%: 4,7-7,0). Estos datos sugieren una mejora modesta pero significativa en la clasificación de riesgo.

En la población asiática del estudio China-PAR, Lu et al.<sup>27</sup>, informaron de un incremento en el índice C tras la incorporación de la PRS, con un NRI del 25,8% (18,5-32,5) lo que refuerza la utilidad potencial de estas puntuaciones también en poblaciones no europeas.

Tanto Vaura et al.<sup>13</sup>, como Sun et al.<sup>17</sup>, evaluaron también el impacto de esta incorporación en sus estudios sobre grandes cohortes europeas. En la primera investigación la mejora del modelo para predecir hipertensión arterial fue de un 0,7 (IC 95%: 0,01-0,09) aunque no identificaron mejoría en la predicción del RCV. El segundo, identificó un incremento de 0,012 (IC 95%: 0,009-0,015) y un NRI del 10%.

Sandhu et al.<sup>23</sup>, hallaron una asociación no significativa para el C-Index, aunque una mejora en la reclasificación del 14%, sugiriendo que, aunque a discriminación global no aumentó de forma significativa, la PRS permitió mejorar la clasificación individual en esta población. Finalmente, Patel et al.<sup>19</sup>, con su GPSmult también analizaron el rendimiento discriminativo encontrando una C-Index de 0,763 (IC 95%: 0,759-0,769) y mostró una mejora del NRI del 7% (IC 95%: 0,059-0,082).

## Discusión

### Resumen de la evidencia

El objetivo de esta revisión fue evaluar la utilidad de incorporar el riesgo genético, mediante PRS, a la estimación del RCV en atención primaria.

Aunque el cuerpo de la evidencia disponible sigue siendo relativamente limitado por la novedad del campo, los estudios incluidos muestran de forma consistente que las PRS se asocian significativamente con la aparición de eventos cardiovasculares, especialmente enfermedad arterial coronaria, tanto en prevención primaria como secundaria<sup>13-29</sup>. Varios trabajos han explorado además su rendimiento en poblaciones con distinto origen étnico, con resultados generalmente favorables, lo que sugiere un potencial de generalización más allá de las poblaciones europeas tradicionales<sup>14,19,29,32,34</sup>.

Por otra parte, los estudios que examinan el valor añadido de las PRS en términos de discriminación y reclasificación del riesgo muestran mejoras estadísticamente significativas, aunque de magnitud modesta, cuando se añaden a modelos basados en factores de riesgo clásicos.<sup>13,17,19,23,26,27</sup> Desde la perspectiva del clínico de atención primaria, esto se traduce en una posible mayor precisión para identificar a los pacientes de alto riesgo que más podrían beneficiarse de intervenciones intensivas y precoces.

Las PRS también han mostrado asociaciones independientes con otros determinantes cardiometabólicos, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipemia o fibrilación auricular, lo que refuerza su potencial como marcadores de susceptibilidad global al riesgo cardiovascular<sup>9,13</sup>. En paralelo, distintos estudios han sugerido que el conocimiento del riesgo genético por parte del profesional y del paciente podría apoyar decisiones terapéuticas más

**Tabla 2** Estudios de validación mediante cálculo de razón de probabilidades

Autor, año y tipo de investigación	Población origen y muestra	Cohortes / biobancos	Seguim.	Método	Eventos	Resultados
Hao L, et al. <sup>32</sup> 2022.	Norte-americanos Blanco Asiáticos Negros Otros	MGBB	—	CAD PRS, DM2 PRS, FA PRS	CAD; DM2, y FA prevalentes	OR CAD 1,86 (1,69-2,06) OR FA 2,37 (2,12-2,64) OR DM2 1,75 (1,57-1,95)
Validación	36.423					
Paranjpe I, et al. <sup>34</sup> 2021	Europeos, Africanos Latinos Asiáticos	Penn Medicine Biobank (PMBB)	12 años	HF PRS	Casos prevalentes de HF	BioMed Europeos OR 1,14 (1,05-1,24) Africanos OR 1,10 (1,0-1,2) Latinos OR 1,02 (0,91-1,14) Sudasiáticos OR 1,05 (0,79-1,39) Este-asiáticos OR 1,07 (0,52-2,2)
Validación	BioMe 6274  PMBB 7250	BioMed				PMBB Europeos OR 1,07 (1,01-1,13) Africanos OR 0,97 (0,88-1,08)
Patel AP, et al. <sup>19</sup> 2023	Europeos Africanos Asiáticos	UK biobank	12 años	CAD PRS	CAD prevalentes	OR/SD 2,14 (2,10-2,19)
Validación	308.264					
Lil L, et al. <sup>33</sup> 2024	Europeos	UK biobank	—	PRS CAD	ECV prevalentes	OR 1,72 (1,67-1,78)*
Validación	432.981					

BioMed: *Mount Sinai Biobank*; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; HF: insuficiencia cardiaca; iHF: insuficiencia cardiaca isquémica; MGBB: *Mass General Brigham Biobank*; OR: *odds ratio*; PMBB: *Penn Medicine biobank*; PRS: puntuaciones de riesgo Poligénico; SD: standard deviation.

\* Decil más alto de la distribución PRS.

**Tabla 3** Estudios de rendimiento discriminativo mediante Harrel's C-Index y NRI

Autor	C-Index	Diferencia C-Index	NRI
Riveros-McKay F, et al. <sup>26</sup> 2021	0,76 (0,75-0,76)	0,03 (0,02-0,04)	5,9% (4,7-7,0)
Lu X, et al. <sup>27</sup> 2022	0,765 (0,751-0,778)		25,8% (18,5-32,5)
Vaura F, et al. <sup>13</sup> 2021	0,7 (0,3-1,1)	0,07 (0,01-0,9)	9,3% (1,9-16,8)
Sun L, et al. <sup>17</sup> 2021	0,710 (0,703-0,717)	0,012 (IC 95%: 0,009-0,015)	10%
Sandhu RK, et al. <sup>23</sup> 2022	0,712 (0,676-0,740)	0,007; p=0,143,	14% (1,8-25,8)
Patel AP, et al. <sup>19</sup> 2023	0,763 (0,759-0,768)		0,070 (0,059-0,082)
Lil L, et al. <sup>33</sup> 2024	0,732 (0,731-0,733)	0,009 (0,007-0,011)	0,063 (0,059-0,067)
De la Harpe R, et al. <sup>25</sup> 2023	0,779 (0,746-0,811)		22,7% (5,3-40,1)
Marston NA, et al. <sup>30</sup> 2023	0,76 (0,75-0,77)		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NRI: *net reclassification index*,

proactivas —p. ej., inicio más temprano de estatinas y otras intervenciones preventivas en individuos con PRS alta—, precisamente aquellos sujetos con mayor probabilidad de beneficiarse<sup>18,35,36</sup>.

Un hallazgo especialmente relevante para la atención primaria es la interacción entre el riesgo genético y estilos de vida. La comunicación de la información genética se ha asociado con cambios favorables en la adopción de conductas saludables<sup>37-39</sup>. Además, diversos estudios indican que un estilo de vida saludable puede atenuar de forma sustancial el impacto de un elevado riesgo poligénico sobre la incidencia de enfermedad coronaria y otros eventos cardiovasculares, llegando en algunos casos a aproximar el riesgo de los individuos con alta PRS al de aquellos con riesgo genético bajo<sup>28,39-41</sup>. Este punto refuerza la idea de que las PRS no deberían interpretarse como deterministas, sino como herramientas para personalizar la intensidad de las intervenciones preventivas en el marco de la atención primaria.

Finalmente, algunos análisis económicos sugieren que la incorporación de las PRS como factores «reclasificadores del riesgo» podría ser costo-efectiva en determinados escenarios, al favorecer el uso más eficiente de intervenciones preventivas farmacológicas y no farmacológicas<sup>42,43</sup>. Este aspecto es especialmente relevante para sistemas de salud públicos, donde la asignación racional de recursos es crucial.

## Limitaciones

Esta revisión presenta varias limitaciones que deben reconocerse y obligan a interpretar los resultados con la debida cautela. En primer lugar, los estudios incluidos, aunque generalmente basados en grandes cohortes y biobancos de referencia, muestran una marcada heterogeneidad en el diseño, los tipos de PRS utilizados, los desenlaces analizados y las poblaciones de estudio. Esta variabilidad dificulta

las comparaciones directas y la síntesis cuantitativa de los hallazgos, así como la extrapolación uniforme a la práctica de la atención primaria. No obstante, consideramos que este trabajo es pionero en el análisis de la incorporación de herramientas genómicas para el estudio de RCV en la atención primaria.

En segundo lugar, la selección de los textos y la extracción de datos fue realizada por un único investigador debido al carácter exploratorio de la revisión. Este enfoque no es el estándar óptimo y reconocemos esta decisión metodológica como una limitación importante que pudiera aumentar el riesgo de sesgo y errores. Por otro lado, el empleo de una única base de datos también es un sesgo metodológico de este trabajo, por ello consideramos este trabajo como una revisión narrativa estructurada. No obstante, estas limitaciones se ven minimizadas por el hecho de que el protocolo de la revisión el diseño de la ecuación de búsqueda y criterios de inclusión y selección, así como el análisis de resultados y de calidad de los artículos fue llevado a cabo por varios investigadores, supervisando y validando los procesos previos del investigador que realizó las búsquedas. Además, a pesar de las posibles discrepancias con la metodología exhaustiva de las directrices PRISMA este trabajo incorpora numerosas de sus características tanto en diseño como en protocolo que se pueden consultar en el [material suplementario A](#). Siendo sobre todo la búsqueda y cribado sistemático, el análisis de riesgo de sesgo de los artículos incluidos y la estructuración de resultados de acuerdo con las directrices RPISMA grandes fortalezas metodológicas.

## Recomendaciones para la investigación futura

Las investigaciones sobre riesgo genético se desarrollan con amplias bases de datos genéticos en cohortes bien caracterizadas. No obstante, persiste una notable heterogeneidad

metodológica entre estudios. Desarrollar investigaciones prospectivas con protocolos estandarizados respecto al tipo de PRS, eventos medidos y poblaciones objetivo facilitaría la obtención de resultados comparables y extrapolables. Además, consideramos importante que estos estudios se realicen también en poblaciones no europeas pudiendo nuestro estudio servir como marco de referencia a la incorporación de herramientas genómicas a los sistemas de atención primaria.

## Conclusiones

Los PRS han mostrado eficacia en la predicción de eventos cardiovasculares, con asociaciones significativas en grandes cohortes, tanto en prevención primaria como secundaria. Aunque su capacidad discriminativa para identificar a los pacientes de alto riesgo ha sido modesta, las mejoras observadas han sido significativas, apoyando su utilidad en la práctica clínica. Además, Conocer el riesgo genético puede fomentar cambios en los estudios de vida, una actitud terapéutica más proactiva y mayor eficacia de las intervenciones. No obstante, se requiere estudios adicionales que superen las limitaciones metodológicas actuales.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Consideraciones éticas

Este trabajo se realizó de acuerdo al código de ética de la Declaración de Helsinki de 1975 y sus versiones revisadas.

## Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses por parte de los autores.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semerg.2026.102689](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2026.102689).

## Bibliografía

- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:2361–71.
- Sociedad Española de Cardiología. Mortalidad Cardiovascular en España 2020. Infografías SEC. 2021 [consultado 6 Feb 2024] Disponible en: <https://secardiologia.es/publicaciones/infografias/13105-mortalidad-cardiovascular-en-espana-en-2020>
- Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:3G–12G.
- Visseren LJJF, Mach F, Smulders MY, Carballo D, Koskinas CK, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:429.e1–104.
- Berkelmans GFN, Gudbjörnsdóttir S, Visseren FLJ, Wild SH, Franzen S, Chalmers J, et al. Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500 000 patients with Type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J*. 2019;40:2899–906.
- Lambert SA, Abraham G, Inouye M. Towards clinical utility of polygenic risk scores. *Hum Mol Genet*. 2019;28:R133–42.
- Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet*. 2018;50:1219–24.
- Levin MG, Tsao NL, Singhal P, Liu C, Vy HMT, Paranjpe I, et al. Genome-wide association and multi-trait analyses characterize the common genetic architecture of heart failure. *Nat Commun*. 2022;13:6914.
- O'Sullivan JW, Raghavan S, Marquez-Luna C, Luzum JA, Damrauer SM, Ashley EA, et al. Polygenic Risk Scores for Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146:93–118.
- Tada H, Fujino N, Hayashi K, Kawashiri MA, Takamura M. Human genetics and its impact on cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2022;79:233–9.
- Workalemahu W, Jian Y, Berhanu GG, Tianyuan L, April M, Tali E, et al. Associations of cardiometabolic polygenic risk scores with cardiovascular disease in African Americans. *Res Sq*. 2023:rs.3.rs-3228815 [consultado 27 Jun 2024] Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3228815/v1>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- Vaura F, Kauko A, Suvila K, Havulinna AS, Mars N, Salomaa V, et al. Polygenic Risk Scores Predict Hypertension Onset and Cardiovascular Risk. *Hypertension*. 2021;77:1119–27.
- Lee H, Choi J, Kim NY, Kim JI, Moon MK, Lee S, et al. Earlier Age at Type 2 Diabetes Diagnosis Is Associated With Increased Genetic Risk of Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*. 2023;46:1085–90.
- Kim J, Kim D, Bae HJ, Park BE, Kang TS, Lim SH, et al. Associations of combined polygenic risk score and glycemic status with atrial fibrillation, coronary artery disease and ischemic stroke. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23:5.
- Cho SMJ, Koyama S, Honigberg MC, Surakka I, Haidermota S, Ganesh S, et al. Genetic, sociodemographic, lifestyle, and clinical risk factors of recurrent coronary artery disease events: A population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2023;44:3456–65.
- Sun L, Pennells L, Kaptoge S, Nelson CP, Ritchie SC, Abraham G, et al. Polygenic risk scores in cardiovascular risk prediction: A cohort study and modelling analyses. *Hindy G, editor. PLoS Med*. 2021;18:e1003498.
- Oni-Orisan A, Haldar T, Cayabyab MAS, Ranatunga DK, Hoffmann TJ, Iribarren C, et al. Polygenic Risk Score and Statin Relative Risk Reduction for Primary Prevention of Myocardial Infarction in a Real-World Population. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;112:1070–8.
- Patel AP, Wang M, Ruan Y, Koyama S, Clarke SL, Yang X, et al. A multi-ancestry polygenic risk score improves risk prediction for coronary artery disease. *Nat Med*. 2023;29:1793–803.
- Parcha V, Pampana A, Shetty NS, Irvin MR, Natarajan P, Lin HJ, et al. Association of a Multiancestry Genome-Wide Blood Pressure Polygenic Risk Score With Adverse Cardiovascular Events. *Circ Genom Precis Med*. 2022;15:e003946.
- Al Rifai M, Yao J, Guo X, Post WS, Malik S, Blumenthal RS, et al. Association of polygenic risk scores with incident atherosclerotic cardiovascular disease events among individuals with

- coronary artery calcium score of zero: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;74:19–27.
22. Livingstone KM, Abbott G, Ward J, Bowe SJ. Unhealthy Lifestyle, Genetics and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in 76,958 Individuals from the UK Biobank Cohort Study. *Nutrients.* 2021;13:4283.
  23. Sandhu RK, Dron JS, Liu Y, Moorthy MV, Chatterjee NA, Ellinor PT, et al. Polygenic Risk Score Predicts Sudden Death in Patients With Coronary Disease and Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80:873–83.
  24. Timmerman N, De Kleijn DPV, De Borst GJ, Den Ruijter HM, Asselbergs FW, Pasterkamp G, et al. Family history and polygenic risk of cardiovascular disease: Independent factors associated with secondary cardiovascular events in patients undergoing carotid endarterectomy. *Atherosclerosis.* 2020;307:121–9.
  25. de La Harpe R, Thorball CW, Redin C, Fournier S, Müller O, Strambo D, et al. Combining European and U.S. risk prediction models with polygenic risk scores to refine cardiovascular prevention: The CoLausPsyCoLaus Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30:561–71.
  26. Riveros-Mckay F, Weale ME, Moore R, Selzam S, Krapohl E, Sivley RM, et al. Integrated Polygenic Tool Substantially Enhances Coronary Artery Disease Prediction. *Circ Genom Precis Med.* 2021;14:e003304.
  27. Lu X, Liu Z, Cui Q, Liu F, Li J, Niu X, et al. A polygenic risk score improves risk stratification of coronary artery disease: A large-scale prospective Chinese cohort study. *Eur Heart J.* 2022;43:1702–11.
  28. Livingstone KM, Abbott G, Bowe SJ, Ward J, Milte C, McNaughton SA. Diet quality indices, genetic risk and risk of cardiovascular disease and mortality: A longitudinal analysis of 77 004 UK Biobank participants. *BMJ Open.* 2021;11:e045362.
  29. Neumann JT, Riaz M, Bakshi A, Polekhina G, Thao LTP, Nelson MR, et al. Prognostic Value of a Polygenic Risk Score for Coronary Heart Disease in Individuals Aged 70 Years and Older. *Circ Genom Precis Med.* 2022;15:e003429.
  30. Marston NA, Pirucello JP, Melloni GE, Koyama S, Kamanu FK, Weng, et al. Predictive Utility of a Coronary Artery Disease Polygenic Risk Score in Primary Prevention. *JAMA Cardiol.* 2023;8:130–7.
  31. Urbut SM, Cho SMJ, Paruchuri K, Truong B, Haidermota S, Peloso GM, et al. Dynamic Importance of Genomic and Clinical Risk for Coronary Artery Disease Over the Life Course. *Circ Genom Precis Med.* 2025;18:e004681.
  32. Hao L, Kraft P, Berriz GF, Hynes ED, Koch C, Korategere V, et al. Development of a clinical polygenic risk score assay and reporting workflow. *Nat Med.* 2022;28:1006–13.
  33. Li L, Pang S, Starnecker F, Mueller-Myhsok B, Schunkert H. Integration of a polygenic score into guideline-recommended prediction of cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2024;45:1843–52.
  34. Paranjpe I, Tsao NL, de Freitas JK, Judy R, Chaudhary K, Forrest IS, et al. Derivation and Validation of Genome-Wide Polygenic Score for Ischemic Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021916.
  35. Viigimaa M, Jürisson M, Pisarev H, Kalda R, Alavere H, Irs A, et al. Effectiveness and feasibility of cardiovascular disease personalized prevention on high polygenic risk score subjects: A randomized controlled pilot study. Bäck M, editor. *Eur Heart J Open.* 2022;2:oeac079.
  36. Arnold N, Koenig W. Polygenic Risk Score: Clinically Useful Tool for Prediction of Cardiovascular Disease and Benefit from Lipid-Lowering Therapy? *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35:627–35.
  37. Widén E, Junna N, Ruotsalainen S, Surakka I, Mars N, Ripatti P, et al. How Communicating Polygenic and Clinical Risk for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Impacts Health Behavior: an Observational Follow-up Study. *Circ Genom Precis Med.* 2022;15:e003459.
  38. Reay WR, Haslam R, Cairns MJ, Moschonis G, Clarke E, Attia J, et al. Variation in cardiovascular disease risk factors among older adults in the Hunter Community Study cohort: A comparison of diet quality versus polygenic risk score. *J Hum Nutr Diet.* 2022;35:675–88.
  39. Hasbani NR, Lighthart S, Brown MR, Heath AS, Bebo A, Ashley KE, et al. American Heart Association’s Life’s Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2022;145:808–18.
  40. Hardy D, Garvin J, Mersha T. Ancestry Specific Polygenic Risk Score, Dietary Patterns, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. *Nutrients.* 2024;16:567.
  41. Zaccardi F, Timmins IR, Goldney J, Dudbridge F, Dempsey PC, Davies MJ, et al. Self-reported walking pace, polygenic risk scores and risk of coronary artery disease in UK biobank. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32:2630–7.
  42. Mujwara D, Henno G, Vernon ST, Peng S, di Domenico P, Schroeder B, et al. Integrating a Polygenic Risk Score for Coronary Artery Disease as a Risk-Enhancing Factor in the Pooled Cohort Equation: A Cost-Effectiveness Analysis Study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e025236.
  43. Mujwara D, Kintzle J, Di Domenico P, Busby GB, Bottà G. Cost-effectiveness analysis of implementing polygenic risk score in a workplace cardiovascular disease prevention program. *Front Public Health.* 2023;11:1139496.