



Fundació
La Marató de TV3
21º SIMPOSIUM
Enfermedades del corazón



CALIBRACIÓN Y DISCRIMINACIÓN DEL MODELO SCORE (SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION) PARA PAÍSES DE BAJO RIESGO Y DE LA NUEVA ECUACIÓN DE RIESGO DE LA US AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY (ACC)/AMERICAN HEART ASSOCIATION

Carlos Brotons

EAP Sardenya

1. Resumen

Objetivo. Realizar una validación independiente externa del modelo SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) para países de bajo riesgo, así como de la nueva ecuación de riesgo de la ACC/AHA en individuos asintomáticos.

Diseño. Estudio transversal de una cohorte a nivel nacional de población laboralmente activa que incluía una entrevista personal, así como análisis de laboratorio.

Participantes. Trabajadores sin antecedentes de previa enfermedad cardiovascular que acudieron a una revisión laboral entre abril de 2006 y diciembre de 2007.

Variable de resultado. Nuevos eventos cardiovasculares (mortales y no mortales) acaecidos durante un período de seguimiento.

Análisis estadístico. Se calculó el riesgo cardiovascular para cada participante utilizando las ecuaciones de riesgo del modelo SCORE y de la ACC/AHA y se comparó el riesgo obtenido con la morbilidad y mortalidad (solo SCORE) real registrada entre los participantes. La capacidad predictiva de ambos modelos de riesgo cardiovascular en nuestra población se evaluó en términos de calibración y discriminación. La concordancia entre los eventos predichos por cada uno de los modelos de riesgo cardiovascular y los eventos reales registrados se valoró estratificando por deciles de riesgo, mediante la prueba de bondad de ajuste de ji-cuadrado de Hosmer-Lemeshow, en la versión Nam-D'Agostino para datos de supervivencia. La discriminación de los modelos se evaluó gráficamente, a través de las curvas ROC, y analíticamente calculando el estadístico C de Harrell. Se calculó la sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud e índice de Youden para los puntos de corte recomendados y los umbrales de riesgo cardiovascular a partir de los cuales se recomienda el tratamiento farmacológico.

2. Resultados obtenidos

Participaron en el estudio 244.236 sujetos entre 40 y 65 años de edad. El 24,5% de los participantes eran mujeres y la edad media de los participantes se situó en 48,10 años

(DE 6,26). El 42,72% de los sujetos eran fumadores en el momento de la entrevista y el 27,92% consumían alcohol de forma habitual.

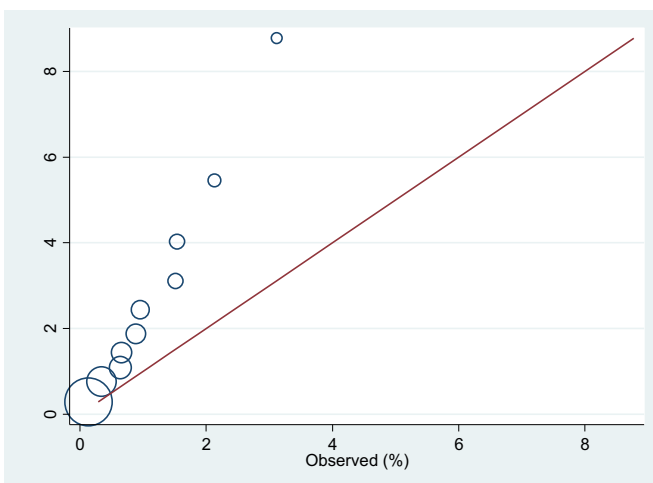
Tabla 1. Características basales de los participantes por sexo.

	Hombres (n = 184.380)	Mujeres (n = 59.856)
Edad, media (DE)	48,42 (6,38)	47,10 (5,75)
Tabaco, n (%)		
No fumador	53.753 (29,15%)	27.381 (45,74%)
Exfumador \geq 1 año	42.476 (23,04%)	9.709 (16,22%)
Exfumador < año	5.197 (2,82%)	1.388 (2,32%)
Fumador	82.954 (44,99%)	21.378 (35,72%)
Alcohol, n (%)		
No consumo	50.323 (27,29%)	34.847 (58,22%)
Actividad laboral, n (%)		
No manual	46.442 (25,19%)	28.941 (48,35%)
Manual	137.023 (74,32%)	30.590 (51,11%)
No consta	915 (0,50%)	325 (0,54%)
IMC (kg/m ²), media (DE) [n]	27,61 (3,97) [n = 182.733]	25,53 (4,47) [n = 58.993]
Colesterol total (md/dl), media (DE) [n]	214,46 (37,38) [n = 179.099]	208,48 (35,09) [n = 57.839]
Colesterol LDL (md/dl), media (DE) [n]	136,18 (33,36) [n = 169.123]	129,41 (31,52) [n = 55.603]
Colesterol HDL (md/dl), media (DE) [n]	51,42 (12,51) [n = 171.908]	61,86 (13,54) [n = 55.633]
Triglicéridos (md/dl), media (DE) [n]	139,09 (100,18) [n = 177.484]	87,21 (49,08) [n = 57.331]
PAS (mmHg), media (DE) [n]	134,39 (17,52) [n = 183.302]	123,42 (17,08) [n = 59.494]
PAD (mmHg), media (DE) [n]	81,84 (10,87) [n = 183.284]	76,34 (10,55) [n = 59.495]
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	15.595 (8,46%)	3.573 (5,97%)
DM 2, n (%)	5.345 (2,90%)	643 (1,07%)

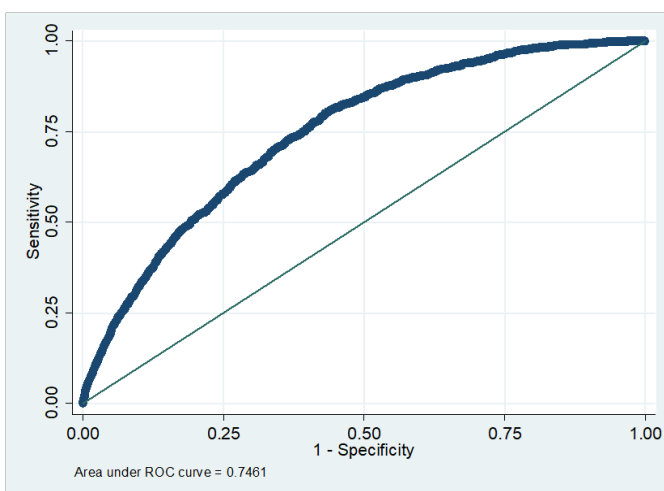
El riesgo SCORE fue calculable en 228.986 (93,76%) de los participantes, 6.917 (2,83%) de los sujetos fueron excluidos por presentar diagnóstico de diabetes y el resto (3,41%) por presentar valores de PAS y/o de colesterol total fuera del rango exigido por la calculadora. El riesgo según la ecuación de la ACC/AHA fue calculable en 232.606 participantes (95,24%), 9.965 (4,08%) de los sujetos fueron excluidos por estar recibiendo tratamiento hipolipemiante en el momento de la entrevista, y el resto (0,68%) por presentar valores extremos no contemplados de PAS y/o colesterol total y/o colesterol HDL.

Riesgo cardiovascular según calculadora SCORE para países de bajo riesgo

El riesgo medio según SCORE fue de 1,70 (DE 1,81) para hombres y de 0,37 (DE 0,53) para mujeres. El 5,17% de los hombres y el 0,07% de las mujeres tenían un riesgo entre el 5% y el 9%, y únicamente el 0,62% de los hombres presentaban un riesgo igual o superior al 10%. La media de tiempo de seguimiento se situó en 9,81 años y durante ese período se registraron un total de 1.177 eventos (0,51%) de los considerados en la calculadora SCORE, 1.113 (0,64%) en hombres y 64 en mujeres (0,11%); el 59,64% de los eventos se clasificaban según la clasificación CIE-10 en los grupos I20-I25 (enfermedades isquémicas de corazón). La mayor parte de la muestra se concentra en los primeros deciles de riesgo y se observa una sobreestimación sistemática del riesgo de los valores estimados respecto a los valores observados en todos los deciles de riesgo, registrando unas ratios de sobreestimación de entre 1,72 (decil 3) a 2,81 (decil 10), resultando la prueba de Nam-D'Agostino estadísticamente significativa ($p < 0,001$).



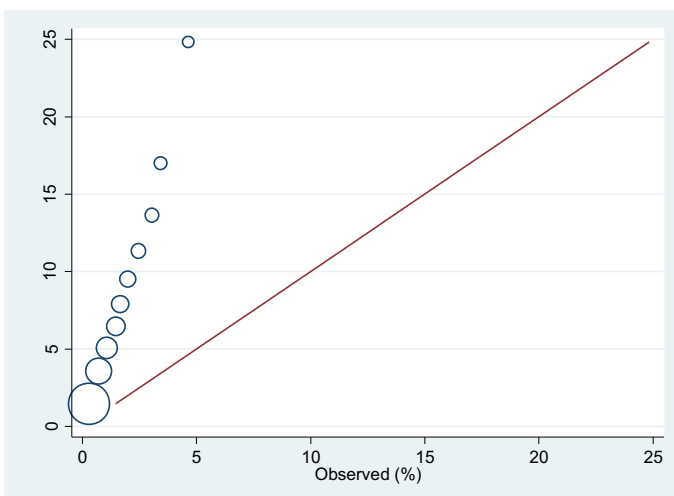
El estadístico C de Harrell fue de 0,746 (IC95%: 0,733-0,759).



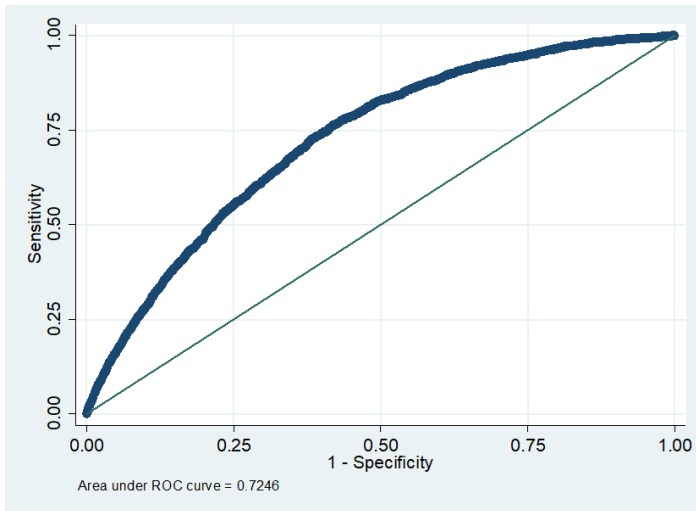
El índice de Youden calculado fue de 0,370, identificando como punto empírico de corte óptimo el valor 0,95%, en el cual la sensibilidad sería del 80%, la especificidad del 57% y el área bajo la curva ROC de 0,69. Al evaluar la sensibilidad y la especificidad utilizando el punto de corte del 5% (umbral a partir del que se considera alto riesgo de mortalidad cardiovascular según SCORE en los próximos 10 años), la sensibilidad del modelo resulta ser del 17,59% (IC95%: 15,52%-19,87%) y la especificidad del 95,68% (IC95%: 95,59%-95,76%).

Riesgo cardiovascular según calculadora ACC/AHA

El riesgo medio según las PCE fue de 6,98 (DE 5,66) para hombres y de 1,97 (DE 1,96) para mujeres. El 18,61% de los hombres y el 4,77% de las mujeres tenían un riesgo al límite (5%-7,5%), el 32,08% de los hombres y el 2,10% de las mujeres presentaban un riesgo intermedio (7,5%-20%) y el 3,34% de los hombres y el 0,03% de las mujeres presentaban un riesgo igual o superior al 20%. La media de tiempo de seguimiento se situó en 10,77 años y durante ese período se registraron un total de 2.330 eventos (1,00%) de los considerados en las PCE, 2.170 (1,24%) en hombres y 160 en mujeres (0,28%); el 70,81% de los eventos fueron a causa de enfermedades isquémicas del corazón. En la calibración por deciles de riesgo, los primeros deciles de riesgo concentran el peso de la mayor parte de la muestra. La sobreestimación sistemática del riesgo de los valores estimados respecto a los valores observados se registró en todos los deciles de riesgo, con unas ratios que oscilaban entre 4,35 (decil 4) a 5,36 (decil 10), resultando la prueba de Nam-D'Agostino estadísticamente significativa ($p < 0,001$).



El estadístico C de Harrell fue de 0,725 (IC95%: 0,715-0,734).



El índice de Youden calculado fue de 0,344, proponiendo como punto empírico de corte óptimo el valor 4,99%, en el cual la sensibilidad y especificidad de la calculadora sería de 76% y 58%, respectivamente, y el área bajo la curva ROC, de 0,67. Al evaluar la sensibilidad y la especificidad utilizando el punto de corte del 20%, la sensibilidad del modelo resulta ser del 9,06% (IC95%: 7,96%-10,29%) y la especificidad del 97,55% (IC95%: 97,48%-97,61%). Utilizando el antiguo punto de corte de 7,5%, la sensibilidad de la calculadora era del 57,2% (IC95%: 55,19%-59,21%) y la especificidad del 73,2% (IC95%: 72,98%-73,34%). Entre los cambios en la clasificación, en el grupo de sujetos que sufrieron un evento, el 48,15% de los individuos bajaron de categoría de riesgo con el nuevo punto de corte ($NRI_{\text{eventos}} = -0,482$) y en el grupo de sujetos sin evento lo hicieron el 24,38% ($NRI_{\text{no eventos}} = 0,244$), el NRI global fue de -0,2377, y el NRI global ponderado por la prevalencia de los eventos fue de 0,2365.

Comparación de la validez de las calculadoras

La ecuación SCORE obtuvo un índice de Brier de 0,0053, unos índices de Harrel $E_{\text{máx}}$ de 0,163 y E_{avg} de 0,009, mientras que las PCE obtuvieron un índice de Brier de 0,0142, $E_{\text{máx}}$ de 0,621 y E_{avg} de 0,047.

3. Relevancia y posibles implicaciones futuras

En la actualidad en nuestro entorno se utilizan las tablas de cálculo de riesgo SCORE para países de bajo riesgo o REGICOR (calibración de la ecuación de Framingham para

España). Las tablas de la AHA/ACC del cálculo del ASCVD *risk* se desarrollaron en Estados Unidos, y también han disfrutado de gran difusión en nuestro entorno. Los resultados de validación de nuestro estudio demuestran que el SCORE para países de bajo riesgo y el ASCVD sobrestiman sistemáticamente el riesgo de nuestros pacientes, por lo que su utilización implica etiquetar pacientes de alto riesgo cuando en realidad no lo son. Esto es relevante desde un punto de vista clínico, porque puede conllevar que se actúa de una manera más agresiva sobre estos pacientes, tanto desde un punto de vista no farmacológico como farmacológico (con fármacos hipolipemiantes, antihipertensivos o antiagregantes). La discriminación de los modelos resulta aceptable, pero este ya era un resultado esperado, porque la discriminación rara vez sale afectada. Sin embargo, es interesante el resultado de la validación obtenido del SCORE ajustando por morbilidad, ya que en este caso la calibración mejora notablemente sobre todo para individuos de riesgo bajo-moderado, aunque también es cierto que la discriminación aparece ligeramente reducida cuando se compara con el modelo SCORE únicamente de mortalidad. La implicación clínica de este resultado es que resulta mejor utilizar la tabla del SCORE ajustada por morbilidad (multiplicando por 3 en hombres y por 4 en mujeres el riesgo calculado para mortalidad) que las tablas del SCORE que se utilizan hoy en día. Así, consideraríamos que un paciente es de alto riesgo si su riesgo es de 15% o superior utilizando el ajuste por morbilidad. Estos resultados deberán tenerse en cuenta en las nuevas guías de práctica clínica de prevención cardiovascular y hacer la recomendación explícita de que en caso de utilizar el SCORE, mejor utilizar el ajustado por morbilidad.

4. Bibliografía científica generada

Moral I, Brotons C, Fernández D, Puig M, Calvo E, Martínez P, Catalina C, Quevedo LJ. *Validación externa de las ecuaciones europea y americana para el cálculo del riesgo cardiovascular en población laboral española*
Revista Española de Cardiología (remitido el 20/02/2020; se espera respuesta).