



**Fundació**  
La Marató de TV3

21è SIMPOSIUM  
Malalties del cor



**CALIBRATGE I DISCRIMINACIÓ DEL MODEL SCORE  
(SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION) PER A  
PAÏSOS DE BAIX RISC I DE LA NOVA EQUACIÓ DE RISC  
DE LA US AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY  
(ACC)/AMERICAN HEART ASSOCIATION**

**Carlos Brotons**

EAP Sardenya

## 1. Resum

**Objectiu.** Fer una validació independent externa del model SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) per a països de baix risc, així com de la nova equació de risc de l'ACC/AHA en individus asimptomàtics.

**Disseny.** Estudi transversal d'una cohort a nivell nacional de població laboralment activa que incloïa una entrevista personal, així com anàlisis de laboratori.

**Participants.** Treballadors sense antecedents de malaltia cardiovascular prèvia que van acudir a una revisió laboral entre l'abril del 2006 i el desembre del 2007.

**Variable de resultat.** Nous esdeveniments cardiovasculars (mortals i no mortals) esdevinguts durant un període de seguiment.

**Anàlisi estadística.** Es va calcular el risc cardiovascular per a cada participant utilitzant les equacions de risc del model SCORE i de l'ACC/AHA i es va comparar el risc obtingut amb la morbiditat i mortalitat (només SCORE) real registrada entre els participants. Es va avaluar la capacitat predictiva de tots dos models de risc cardiovascular a la nostra població en termes de calibratge i discriminació. La concordança entre els esdeveniments predits per cada un dels models de risc cardiovascular i els esdeveniments reals registrats es va valorar estratificant per decils de risc, mitjançant la prova de bondat d'ajust de khi quadrat de Hosmer-Lemeshow, en la versió de Nam-D'Agostino per a dades de supervivència. La discriminació dels models es va avaluar gràficament, a través de les corbes ROC, i analíticament calculant l'estadístic C de Harrell. Es va calcular la sensibilitat, especificitat, raó de versemblança i índex de Youden per als punts de tall recomanats i els llindars de risc cardiovascular a partir dels quals es recomana el tractament farmacològic.

## 2. Resultats obtinguts

Van participar en l'estudi 244.236 subjectes entre 40 i 65 anys d'edat. El 24,5% dels participants eren dones i l'edat mitjana dels participants es va situar en 48,10 anys (DE

6,26). El 42,72% dels subjectes eren fumadors en el moment de l'entrevista i el 27,92% consumien alcohol de forma habitual.

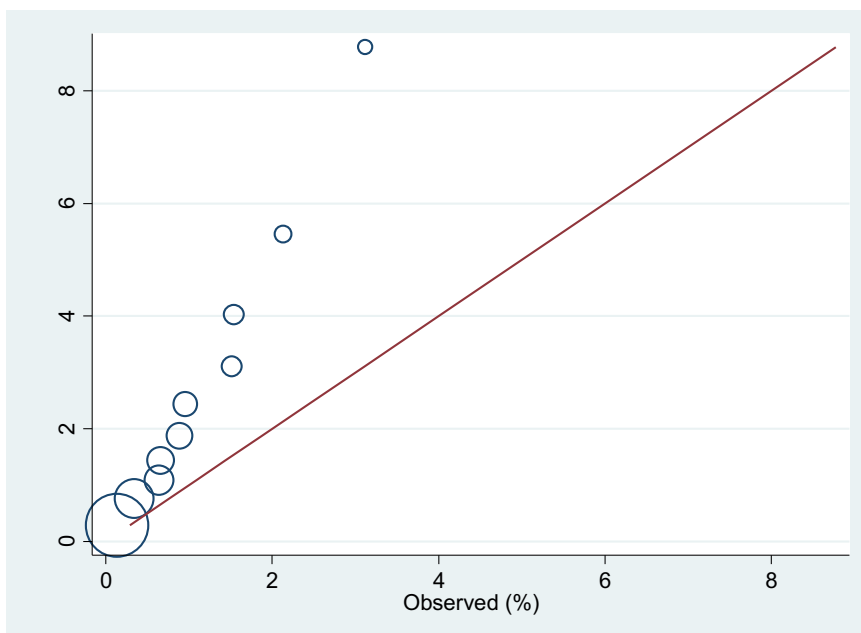
**Taula 1.** Característiques basals dels participants per sexe

		<b>Homes (n = 184.380)</b>	<b>Dones (n = 59.856)</b>
Edat, mitjana (DE)		48,42 (6,38)	47,10 (5,75)
Tabac, n (%)	No fumador	53.753 (29,15%)	27.381 (45,74%)
	Exfumador ≥1 any	42.476 (23,04%)	9.709 (16,22%)
	Exfumador < any	5.197 (2,82%)	1.388 (2,32%)
	Fumador	82.954 (44,99%)	21.378 (35,72%)
Alcohol, n (%) consum	No	50.323 (27,29%)	34.847 (58,22%)
Activitat 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 <sup>2</sup> ), mitjana (DE) [n]		27,61 (3,97) [n = 182.733]	25,53 (4,47) [n = 58.993]
Colesterol total (md/dl), mitjana (DE) [n]		214,46 (37,38) [n = 179.099]	208,48 (35,09) [n = 57.839]
Colesterol LDL (md/dl), mitjana (DE) [n]		136,18 (33,36) [n = 169.123]	129,41 (31,52) [n = 55.603]
Colesterol HDL (md/dl), mitjana (DE) [n]		51,42 (12,51) [n = 171.908]	61,86 (13,54) [n = 55.633]
Triglicèrids (md/dl), mitjana (DE) [n]		139,09 (100,18) [n = 177.484]	87,21 (49,08) [n = 57.331]
PAS (mmHg), mitjana (DE) [n]		134,39 (17,52) [n = 183.302]	123,42 (17,08) [n = 59.494]
PAD (mmHg), mitjana (DE) [n]		81,84 (10,87) [n = 183.284]	76,34 (10,55) [n = 59.495]
Tractament antihipertensiu, n (%)		15.595 (8,46%)	3.573 (5,97%)
DM 2, n (%)		5.345 (2,90%)	643 (1,07%)

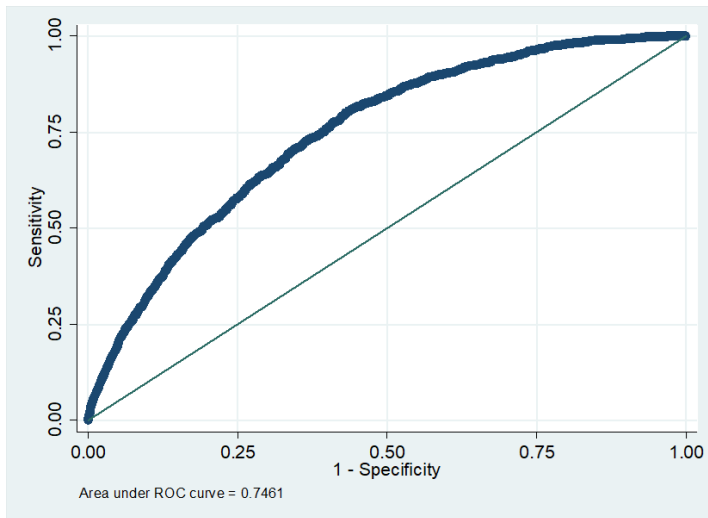
El risc SCORE va ser calculable en 228.986 (93,76%) dels participants, 6.917 (2,83%) dels subjectes en van ser exclosos per presentar diagnòstic de diabetis i la resta (3,41%) per presentar valors de PAS i/o de colesterol total fora de la franja exigida per la calculadora. El risc segons l'equació de l'ACC/AHA va ser calculable en 232.606 participants (95,24%), 9.965 (4,08%) dels subjectes en van ser exclosos per estar rebent tractament hipolipemiant al moment de l'entrevista, i la resta (0,68%) per presentar valors extrems no previstos de PAS i/o colesterol total i/o colesterol HDL.

### Risc cardiovascular segons calculadora SCORE per a països de baix risc

El risc mitjà segons SCORE va ser d'1,70 (DE 1,81) per a homes i de 0,37 (DE 0,53) per a dones. El 5,17% dels homes i el 0,07% de les dones tenien un risc entre el 5% i el 9%, i únicament el 0,62% dels homes presentaven un risc igual o superior al 10%. La mitjana de temps de seguiment es va situar en 9,81 anys i durant aquest període es van registrar un total de 1.177 esdeveniments (0,51%) dels considerats a la calculadora SCORE, 1.113 (0,64%) en homes i 64 en dones (0,11%); el 59,64% dels esdeveniments es classificaven segons la classificació CIE-10 en els grups I20-I25 (malalties isquèmiques de cor). La major part de la mostra es concentra als primers decils de risc i s'observa una sobreestimació sistemàtica del risc dels valors estimats respecte dels observats a tots els decils de risc, tot registrant unes ràtios de sobreestimació d'entre 1,72 (decil 3) a 2,81 (decil 10), tot resultant la prova de Nam-D'Agostino estadísticament significativa ( $p < 0,001$ ).



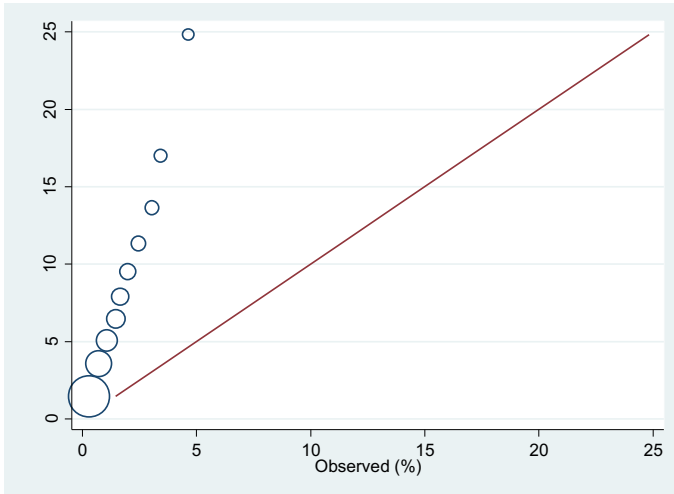
L'estadístic C de Harrell va ser de 0,746 (IC95%: 0,733-0,759).



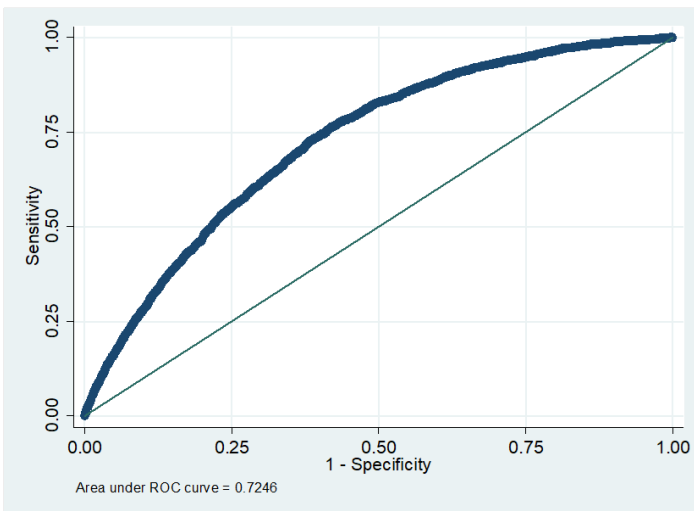
L'índex de Youden calculat va ser de 0,370, tot identificant com a punt empíric de tall òptim el valor 0,95%, en el qual la sensibilitat seria del 80%, l'especificitat del 57% i l'àrea sota la corba ROC de 0,69. En avaluar la sensibilitat i l'especificitat utilitzant el punt de tall del 5% (llindar a partir del qual es considera alt risc de mortalitat cardiovascular segons SCORE els propers 10 anys), la sensibilitat del model resulta del 17,59% (IC95%: 15,52%-19,87%) i l'especificitat del 95,68% (IC95%: 95,59%-95,76%).

### **Risc cardiovascular segons calculadora ACC/AHA**

El risc mitjà segons les PCE va ser de 6,98 (DE 5,66) per a homes i d'1,97 (DE 1,96) per a dones. El 18,61% dels homes i el 4,77% de les dones tenien un risc al límit (5%-7,5%), el 32,08% dels homes i el 2,10% de les dones presentaven un risc intermedi (7,5%-20%) i el 3,34% dels homes i el 0,03% de les dones presentaven un risc igual o superior al 20%. La mitjana de temps de seguiment es va situar en 10,77 anys i durant aquest període es van registrar un total de 2.330 esdeveniments (1,00%) dels considerats en les PCE, 2.170 (1,24%) en homes i 160 en dones (0,28%); el 70,81% dels esdeveniments van ser a causa de malalties isquèmiques de cor. En el calibratge per decils de risc, els primers decils de risc concentren el pes de la major part de la mostra. La sobreestimació sistemàtica del risc dels valors estimats respecte dels observats es va registrar en tots els decils de risc, amb unes ràtios que oscil·laven entre 4,35 (decil 4) a 5,36 (decil 10), tot resultant la prova de Nam-D'Agostino estadísticament significativa ( $p < 0,001$ ).



L'estadístic C de Harrell va ser de 0,725 (IC95%: 0,715-0,734).



L'índex de Youden calculat va ser de 0,344, tot proposant com a punt empíric de tall òptim el valor 4,99%, en el qual la sensibilitat i l'especificitat de la calculadora seria de 76% i 58%, respectivament, i l'àrea sota la corba ROC, de 0,67. En avaluar la sensibilitat i l'especificitat utilitzant el punt de tall del 20%, la sensibilitat del model resulta del 9,06% (IC95%: 7,96%-10,29%) i l'especificitat del 97,55% (IC95%: 97,48%-97,61%). Utilitzant l'antic punt de tall de 7,5%, la sensibilitat de la calculadora era del 57,2% (IC95%: 55,19%-59,21%) i l'especificitat del 73,2% (IC95%: 72,98%-73,34%). Entre els canvis en la classificació, en el grup de subjectes que van patir un esdeveniment, el 48,15% dels individus van baixar de categoria de risc amb el nou punt de tall ( $NRI_{events} = -0,482$ ) i en el grup de subjectes sense esdeveniment ho van

fer el 24,38% ( $NRI_{no\ events} = 0,244$ ), l'NRI global va ser de -0,2377 i l'NRI global ponderat per la prevalença dels esdeveniments va ser de 0,2365.

### **Comparació de la validesa de les calculadores**

L'equació SCORE va obtenir un índex de Brier de 0,0053, uns índexs de Harrel  $E_{màx}$  de 0,163 i  $E_{avg}$  de 0,009, mentre que les PCE van obtenir un índex de Brier de 0,0142,  $E_{màx}$  de 0,621 i  $E_{avg}$  de 0,047.

### **3. Rellevància i possibles implicacions futures**

Actualment al nostre entorn s'utilitzen les taules de càlcul de risc SCORE per a països de baix risc o REGICOR (calibratge de l'equació de Framingham per a Espanya). Les taules de l'AHA/ACC per calcular l'ASCVD *risk* es van desenvolupar als Estats Units, i també han tingut una gran difusió al nostre entorn. Els resultats de validació del nostre estudi demostren que l'SCORE per a països de baix risc i l'ASCVD sobreestimen sistemàticament el risc dels nostres pacients, per la qual cosa utilitzar-los implica etiquetar pacients d'alt risc quan en realitat no ho són. Això és rellevant des d'un punt de vista clínic, perquè pot comportar que s'actua d'una manera més agressiva sobre aquests pacients, tant des d'un punt de vista no farmacològic com farmacològic (amb fàrmacs hipolipemiants, antihipertensius o antiagregants). La discriminació dels models resulta acceptable, però aquest ja era un resultat esperat, perquè la discriminació poques vegades surt afectada. No obstant això, és interessant el resultat de la validació obtingut de l'SCORE ajustant per morbiditat, ja que en aquest cas el calibratge millora notablement sobretot per a individus de risc baix-moderat, tot i que també és cert que la discriminació apareix lleument reduïda quan es compara amb el model SCORE únicament de mortalitat. La implicació clínica d'aquest resultat és que resulta millor utilitzar la taula de l'SCORE ajustada per morbiditat (multiplicant per 3 en homes i per 4 en dones el risc calculat per a mortalitat) que no les taules de l'SCORE que s'utilitzen avui dia. Així, considerariem que un pacient és d'alt risc si el seu risc és del 15% o superior utilitzant l'ajust per morbiditat. Aquests resultats s'han de tenir en compte en les noves guies de pràctica clínica de prevenció cardiovascular i fer la recomanació explícita que en cas d'utilitzar l'SCORE, és millor utilitzar l'ajustat per morbiditat.

#### **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 (enviat el 20/02/2020; esperant resposta).