

## RESUMEN DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO:

### El proyecto SCORE: Estimación del riesgo de Mortalidad Cardiovascular en 10 años en Europa.

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003 Jun;24(11):987-1003.

**NOTAS:** 1) CV: alude a cardiovascular. 2) Cuando a la derecha de la estimación puntual escribimos el intervalo de confianza, éste se refiere al 95%. 3) La calculadora del riesgo SCORE con un gráfico de barras está disponible en <http://evalmedicamento.weebly.com/formacioacuten/resumen-analtico-del-proyecto-score-estimacin-del-riesgo-de-mortalidad-cardiovascular-en-10-aos-en-europa>

## I. INTRODUCCIÓN.

Las Guías para el manejo de los factores de riesgo publicada por el Primer y el Segundo Grupo de Trabajo Conjunto de las Sociedades Europeas de Prevención Coronaria utilizaron una tabla de riesgo simple basada en una función de riesgo publicada por los investigadores del Estudio Framingham, pero éstas tenían varias anomalías para su aplicabilidad en la práctica clínica de los países europeos.

1) La aplicabilidad de una función de riesgo obtenida de los datos de Estados Unidos para la población europea: mientras que hay algunas pruebas de que las estimaciones del riesgo basadas en datos de Framingham podría generalizarse a poblaciones europeas con niveles de riesgo similares a los Estados Unidos, parecía que sobreestimaba el riesgo absoluto en las poblaciones europeas con tasas más bajas de enfermedades coronarias. Y esto se demostró en una comparación del riesgo esperado con la tabla de Framingham frente a los eventos obtenidos en un estudio en población italiana. Posteriores estudios daneses y alemanes demostraron que sobrestimaba claramente el riesgo de enfermedad coronaria también en estas poblaciones.

2) Las tasas de eventos no mortales dependen en gran medida de las definiciones y de los métodos utilizados para su verificación. Y, en particular, la definición de variables no mortales utilizada en el estudio Framingham difiere de las utilizadas en la mayoría de otros estudios de cohortes y en los ensayos clínicos.

3) La dificultad de usar los datos de Mortalidad CV de cada país europeo para reajustar la tabla de Framingham, con la intención de aplicarla en la clínica en cada uno de ellos. [A pesar de ello, un grupo investigador ha hecho una adaptación para población española, llamada Framingham-REGICOR.]

Esto llevó a la creación del proyecto SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) como un proyecto Europeo de Acción Concertada, financiado con cargo al programa BIOMED de la Unión Europea.

## II. LO PROYECTADO.

**OBJETIVO:** Desarrollar un sistema de estimación del riesgo para la práctica clínica en Europa.

**Duración planificada:** 10 años.

**B) TIPO DE ESTUDIO.** Estudio prospectivo que reúne 12 cohortes de obtención de 40 a 65 años, de sus respectivos doce países europeos, en cuyos individuos se miden, durante 10 años, los eventos de Mortalidad CV y los valores de varios factores de riesgo. El objetivo es construir una función algebraica (modelo), en la que los valores de los factores de riesgo CV se constituyen en variables independientes y la Mortalidad CV en la unidad de tiempo en variable dependiente, de modo que en una primera intención pueda ayudar a explicar la asociación del evento con los factores en el pasado. Pero hay una segunda y posterior intención, que va más allá, y es

predecir<sup>1</sup> la probabilidad del evento en el futuro mediante los valores de esos mismos factores. En su intento de explicación y también de predicción, los investigadores utilizaron un modelo de distribución de la probabilidad de supervivencia paramétrico denominado distribución de Weibull.

**¿Qué eventos ocurren?:** Incidencia de Mortalidad Coronaria e incidencia de Mortalidad Cardiovascular No Coronaria. La suma de ambas es la Mortalidad Cardiovascular total.

**¿Cuáles son los factores de exposición que pretenden asociarse con los eventos?:** Edad, Colesterol, Colesterol HDL (para el ratio colesterol / colesterol HDL), Presión sanguínea sistólica, Estatus de fumador, Diabetes.

**Muestra de individuos elegibles:** Individuos de 40 a 65 años sin historia de infarto, de doce países europeos, para formar 12 cohortes. La mayoría de las cohortes eran de base poblacional, a pesar de que se incluyeron algunas cohortes ocupacionales para aumentar la representación de las regiones de menor riesgo.

### III. LO CONSEGUIDO.

**Tiempo de seguimiento conseguido:** 10 años.

**Tasa de participación:** No aparece bien especificada para el tramo de 40 a 65 años.

**Resultados de la cohorte de obtención:** Ofrecemos los resultados de la cohorte de obtención al final en la **tabla 1**.

También ofrecemos al final en el **gráfico 1** una muestra de la calculadora que utiliza la función algebraica obtenida, que calcula, para la cohorte de obtención, la asociación entre el % de Mortalidad CV en 10 años y los valores de la Edad, Colesterol, Presión Sanguínea y Estatus de fumador para Varones y Mujeres.

**Resultados en la cohorte de validación:** No se ha publicado ningún estudio de validación con una cohorte española representativa, por lo que se desconoce el verdadero valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la tabla SCORE en España<sup>2</sup>.

A pesar de no ser una cohorte española representativa, Buitrago y col publicaron un estudio sobre una cohorte de 608 pacientes de un Centro de Salud de Badajoz de 40-65 años, sin enfermedad cardiovascular en el inicio, para evaluar la adecuación entre los eventos esperados por las tablas Framingham-REGICOR y SCORE frente a los eventos reales, en 10 años<sup>3,4</sup>, para lo cual consideraron como predicción positiva a los pacientes catalogados como de Riesgo Alto, a saber,  $\geq 10\%$  con primera y  $\geq 5\%$  con la segunda. Refiriéndose a la tabla SCORE

---

<sup>1</sup> Existe una tendencia en los seres humanos a convertir los modelos predictivos en normativos, lo cual supone pocos errores cuando es alta la probabilidad de predicción de los eventos y es baja su variabilidad entre poblaciones, pero supone muchos errores cuando la probabilidad es baja y/o su variabilidad es alta.

<sup>2</sup> Brotons C, Moral I, Soriano N, Cuixart L, Osorio D, Bottaro , Puig M, Joaniquet X, Marcos A, Casasa A. Impacto de la utilización de las diferentes tablas SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2014 Feb;67(2):94-100.

<sup>3</sup> Buitrago Ramírez F1, Cañón Barroso L, Díaz Herrera N, Cruces Muro E, Bravo Simón B, Pérez Sánchez I. Comparación entre la tabla del SCORE y la función de Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años. Med Clin (Barc). 2006 Sep 16;127(10):368-73.

<sup>4</sup> Buitrago Ramírez F, Cañón Barroso L, García-Nogales A. Criterios de validez y validación de las funciones de riesgo SCORE y REGICOR en la población de un centro de salud urbano. Rev Esp Salud Publica. 2010 May-Jun;84(3):335-8.

obtuvieron los siguientes valores de validez: Valor Predictivo Positivo: 10,7% (5% a 21,5%); Valor Predictivo Negativo: 99,5% (98,4% a 99,8%); Sensibilidad: 66,7% (35,4% a 87,9%); Especificidad: 91,7% (89,2% a 93,6%); Factor de Bayes Positivo: 8,0 (tabla 2).

#### IV. DISCUSIÓN.

Las tablas SCORE tienen limitaciones. Las funciones de riesgo subyacentes se basan en una única medición de cada factor de riesgo, no en los niveles “habituales” de las personas. Por eso se examinaron los efectos del sesgo de dilución de la regresión en las estimaciones de riesgo, y se encontró que éste sólo afectaba significativamente en aquellos con riesgo muy bajo o muy alto. Para las personas cuyo riesgo cae en la categoría de 2 % a 5 % es insignificante la diferencia entre usar una única medición de cada factor de riesgo y usar los niveles habituales de las personas.

Los gráficos también tienen en cuenta sólo los principales factores de riesgo. Sin embargo, en la práctica, también debe ser considerado el impacto de otros factores de riesgo que modulan el riesgo de enfermedad. Estos factores incluyen una historia familiar cercana de enfermedad cardiovascular de aparición precoz, así como los grados más leves de empeoramiento en la regulación de la glucosa, triglicéridos y fibrinógeno.

Los sistemas de estimación de riesgo futuros pueden incorporar al menos algunos de estos factores. No obstante, hay que señalar que, aunque se han identificado numerosos factores de riesgo distintos de los incluidos en las funciones de riesgo disponibles, como concentraciones de proteína C reactiva y homocisteína, su contribución a la estimación del riesgo CV total para pacientes individuales (aparte de los factores tradicionales de riesgo) es generalmente baja. Y hay que recordar que una asociación estadísticamente significativa no es garantía de una ganancia material en poder de predicción.

Una versión de la tabla SCORE utiliza, en lugar del Col-Total, la ratio Col-Total / Col-HDL, dado que el Col-HDL tiende a ser menor en personas con múltiples factores de riesgo. Y tras comparar ambas versiones los autores concluyeron que ambos sistemas tienen similares propiedades, y clasificaban a las personas de la cohorte de obtención en muy similares niveles de riesgo, concluyendo que la segunda no tiene ventajas sobre la primera.

Si bien la ratio no tiene ventajas, en 2009 Cooney y col publicaron una reevaluación de la cohorte de obtención de SCORE, añadiendo como una variable independiente más el Col-HDL, y hallaron que en la cohorte total el Área Bajo la Curva ROC (AUROC) mejoró modestamente desde 0,808 sin Col-HDL a 0,814 con Col-HDL ( $p < 0,001$ ). También observaron que modificaba la clasificación anteriormente “consensuada” de los subgrupos de riesgo (bajo, moderado y alto), lo cual podría tener un impacto clínico, especialmente en las mujeres de los “Países Europeos de Riesgo Alto”<sup>5</sup>. Sin embargo, no se ha publicado validación sobre esto, ni en la Guía Europea de Prevención Cardiovascular a finales de 2012<sup>6</sup>, ni por otro medio hasta hoy.

No se incluyó la diabetes en la función algebraica porque el exceso de riesgo de las personas con diabetes está en parte explicada por factores “relacionados con la diabetes”, tales como el tipo y la duración de la diabetes, el control glucémico y la presencia de retinopatía o microalbuminuria o proteinuria, y el estudio SCORE no disponía de estos datos u otros asociados a la enfermedad CV.

<sup>5</sup> Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, Menotti A, De Backer G, Jousilahti P, Keil U, Thomsen T, Whincup P, Graham I; SCORE Investigators. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Jun;16(3):304-14.

<sup>6</sup> Perk J et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012): Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (constituido por representantes de nueve sociedades y expertos invitados). *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(10):937.e1-e66.

### ¿Por qué sólo eventos cardiovasculares fatales?

Considerando las limitaciones en la disponibilidad de las variables no fatales en las 12 cohortes incluidas, además de la posible no uniformidad en sus definiciones, lo más adecuado fue considerar como variable robusta la “enfermedad arteriosclerótica fatal”. Sin embargo, al usuario y al clínico les importa no sólo la “Mortalidad por causa Coronaria”, sino la “Mortalidad CV no Coronaria”, que permite construir una doblemente útil variable de “Mortalidad CV total”, como suma de las dos anteriores, pues en los países europeos se publican como registros administrativos las tasas de Mortalidad CV total anuales por tramos de edad. Y esto permite hacer una re-calibración de la tabla para cada país, e incluso para cada región.

Es útil asimismo conocer los dos sumandos de la “Mortalidad CV total”, pues la implicación de la “Mortalidad por causa Coronaria” contribuye con porcentajes menores en los países que han sido denominados por consenso de “riesgo bajo” respecto al total ([tabla 1](#)).

### ¿Puede estimarse indirectamente el riesgo de eventos cardiovasculares no fatales?

Ni siquiera en la cohorte de obtención es consistente la estimación indirecta. El estudio FINRIK de Finlandia, que contribuyó 37.296 individuos (el 18% del total), incluyó datos sobre eventos no mortales. El cálculo de las tasas de eventos totales del FINRISK sugiere que, a un nivel (5%) en el que es probable que se intensifique el manejo del riesgo, el riesgo de eventos totales es de aproximadamente el 15%. Sin embargo este multiplicador (3 veces) no era consistente en personas mayores, en los que es muy probable que un primer evento sea mortal. La extrapolación, por tanto, a otras cohortes, especialmente a las de menor riesgo basal, no puede recomendarse.

## V. CONCLUSIONES.

**1ª.** El estudio SCORE ha logrado elaborar una función algebraica de asociación entre la probabilidad de Mortalidad CV y los valores de varios factores independientes en una cohorte de obtención de personas asintomáticas. Dicha asociación no es aplicable población con enfermedad CV establecida.

Todas las tablas pronósticas sobre una cohorte de obtención, necesitan ser validadas en una/s cohorte/s de validación. En España no se validado en una cohorte de validación representativa de la población española de 40 a 65 años, por lo se mantiene una incertidumbre científica de validez.

**2ª.** Del estudio de Buitrago y col se desprende que:

1) En el caso de que el clínico necesite estimar una probabilidad de mortalidad cardiovascular, la tabla SCORE puede ayudarle a situar en un primer momento al paciente en un nivel de riesgo, siempre que a continuación lo matice con otros factores, determinantes sociales, valores y preferencias del individuo (informado si es posible), que no contiene la tabla.

2) Como puede observarse el Valor Predictivo Positivo del 10,7% significa que hay un sobrediagnóstico (sobreestimación del riesgo), ya que el 89,3% de pacientes catalogados como de “Alto Riesgo” no sufren evento de Mortalidad CV. Y si se les hubiera tratado con fármacos, hubieran tenido sobremedicalización.

**3ª.** En cuanto al tratamiento con fármacos, la mejor evidencia proviene del perfil de los individuos de los ensayos clínicos con resultados en salud, de modo que, en caso de existir, éstos deberían prevalecer sobre la recomendación de expertos de tratar con fármacos que reducen las variables intermedias a usuarios con un riesgo  $\geq 5\%$ .



**Tabla 1: Tasas de Mortalidad Coronaria y Mortalidad Cardiovascular total y factores de riesgo por países que componen el estudio SCORE.**

	País	Número	Fumadores (%)	Media de Colesterol (mg/dl)	Media de Colesterol HDL (md/dl)	Media de Presión Sanguínea Sistólica (mmm Hg)	Seguimiento (años) del 95% de los participantes	Tasa de Muerte CV total acumulada a los 65 años	Tasa de Muerte Coronaria acumulada a los 65 años	% de Muerte Coronaria sobre Muerte CV total a los 65 años
<b>Varones</b>	Finlandia	18.083	44%	251	49	142	23,8	12,80%	10,81%	84%
	Rusia	3.325	51%	220	52	133	19	11,91%	8,45%	71%
	Noruega	24.438	54%	247		136	18,5	7,91%	6,11%	77%
	Reino Unido (BRHS)*	7.292	51%	244	44	145	17,8	7,11%	5,72%	80%
	Reino Unido (Escocia)	6.000	52%	244	53	134	13,8	6,49%	5,37%	83%
	Dinamarca	4.932	57%	236		129	15,6	6,44%	4,89%	76%
	Suecia	7.435	49%	247		149	24,3	4,80%	4,07%	85%
	Bélgica	5.507	50%	232		136	10,1	4,79%	2,25%	47%
	Alemania	1.978	39%	236	51	133	11,2	4,72%	3,65%	77%
	Italia	28.261	46%	217	49	135	13,7	4,01%	3,10%	77%
	Francia	7.337	68%	224		138	26,1	3,20%	1,66%	52%
	España	3.415	54%	220	46	132	10,1	2,81%	1,99%	71%
	<b>Total</b>	<b>118.003</b>								
<b>Mujeres</b>	Finlandia	19.213	15%	247	58	140	23,8	2,66%	1,65%	62%
	Dinamarca	5.013	47%	236	62	124	15,7	2,37%	1,48%	62%
	Reino Unido (Escocia)	6.285	38%	251	65	131	13,8	2,33%	1,56%	67%
	Noruega	23.987	37%	240		131	18,5	1,95%	1,24%	64%
	Bélgica	5.134	17%	236	60	132	10,1	1,60%	0,60%	38%
	Alemania	1.990	22%	228	64	126	11,2	1,15%	0,74%	64%
	Italia	25.178	22%	213	56	133	13,7	0,96%	0,67%	70%
	España	1.286	12%	217	55	120	10,6	0,94%	0,64%	68%
		<b>Total</b>	<b>88.086</b>							

Las tasas de mortalidad se calculan por la estimación de Kaplan-Meier. Se han ordenado los países por % de Mortalidad CV para cada sexo.

\* Doce ciudades del Reino Unido en las que se reclutó a los individuos para el British Regional Heart Study (BRHS)

**Tabla 2: Mortalidad Cardiovascular en 10 años en 608 pacientes del Centro de Salud La Paz (BADAJOZ), con 40-65 años, sin enfermedad cardiovascular en el inicio.**

Buitrago Ramírez F1, Cañón Barroso L, Díaz Herrera N, Cruces Muro E, Bravo Simón B, Pérez Sánchez I. Comparación entre la tabla del SCORE y la función de Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años. Med Clin (Barc). 2006 Sep 16;127(10):368-73.

		Mortalidad CV en 10 años, verificada				
Muestra N=	608	Sí	No	Total		
Prevalencia=	No procede					
Sensibilidad=	66,67%					
Especificidad=	91,65%					
Los investigadores consideraron predicción positiva con SCORE si estimaba una probabilidad $\geq$ 5% de Mortalidad CV en 10 años (denominada de "Alto Riesgo")	Predicción positiva con SCORE (Mort CV $\geq$ 5%; "Alto Riesgo")	6 Sí Mort CV, que SCORE predice como Mort CV $\geq$ 5% = Verdaderos Positivos	50 No Mort CV, que SCORE predice como Mort CV $\geq$ 5% = Falsos Positivos	56	Valor Predictivo Positivo (VPP)	
	Positivos (subjeto)				10,7%	
Predicción negativa con SCORE (Mort CV < 5%; "Bajo Riesgo")	Predicción negativa con SCORE (Mort CV < 5%; "Bajo Riesgo")	3 Sí Mort CV, que SCORE predice como Mort CV < 5% = Falsos Negativos	549 No Mort CV, que SCORE predice como Mort CV < 5% = Verdaderos Negativos	552	Valor Predictivo Negativo (VPN)	
	Negativos (subjeto)				99,5%	
Total	Total	9 Verdaderos (objetivamente)	599 Falsos (objetivamente)	608		
		Sensibilidad 66,67%	Especificidad 91,65%			
Factor de Bayes = Likelihood ratio (+) =		8,0				
Prevalencia	VPP	VPN	Sensibilidad	Especificidad	Factor Bayes +	
No procede	10,7% (5% a 21,5%)	99,5% (98,4% a 99,8%)	66,7% (35,4% a 87,9%)	91,7% (89,2% a 93,6%)	8,0	

**GRÁFICO 1: TABLA SCORE PARA VARONES Y MUJERES, PAÍS EUROPEO DE "RIESGO BAJO" (como España)**

Conroy RM on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003.  
<https://escol.escardio.org/heartscore/calc.aspx?model=europeelow>

Covariables para varones y mujeres de 40 a 65 años, en países europeos de "Riesgo Bajo"				% Riesgo Mortalidad CV en 10 años	
Edad (años)	Col (mg/dl)	BPS (mm Hg)	Fumador Sí = 1; No = 0	VARONES	MUJERES
58	258	145	1	6,9%	2,8%
% Mortalidad CV más baja en los próximos 10 años, asociada a los niveles más óptimos de estos FRCV				2,4%	1,0%
% Mortalidad CV añadida en los próximos 10 años, asociada a los niveles de estos FRCV anotados en las casillas amarillas				4,5%	1,8%
% Supervivencia en los próximos 10 años, asociada a los niveles de estos FRCV anotados en las casillas amarillas				93%	97%

Relléñense únicamente los factores de riesgo de las casillas con fondo amarillo, y los resultados se obtendrán automáticamente.

La combinación de las frecuencias absolutas y el gráfico de barras, permitirá la comprensión de las personas con destreza aritmética y/o destreza gráfica.

