



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Análise comparativa das escalas de risco Framingham, REGICOR, DORICA, SCORE2 e SCORE2-OP e a súa adecuación á poboación galega.**

**Análisis comparativo de las escalas de riesgo Framingham, REGICOR, DORICA, SCORE2 y SCORE2-OP y su adecuación a la población gallega.**

**Comparative analysis of the Framingham, REGICOR, DORICA, SCORE2 and SCORE2-OP risk scales and their suitability for the galician population.**

**Autor:** Alonso Rodríguez, Marta

**Titor:** Gude Sampedro, Francisco

**Cotitora:** Calvo Malvar, María del Mar

**Departamento:** Dep. Psiq., Radiol., S. Púb., Enf. e Med.

Xuño 2022

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para obtención do Grao en Medicina.



# ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS.....	3
RESUMO .....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN .....	7
1.1 EPIDEMIOLOXÍA .....	7
1.2 FACTORES DE RISCO .....	7
1.3 UTILIDADE DAS ESCALAS DE RISCO CARDIOVASCULAR NA PREVENCIÓN PRIMARIA.....	8
1.4 ECUACIÓNS DE RISCO.....	9
1.4.1 ECUACIÓNS DE RISCO FRAMINGHAM .....	9
1.4.2 REGICOR .....	10
1.4.3 SCORE2 e SCORE2-OP .....	10
1.4.4 DORICA .....	10
1.4.5 POOLED COHORT EQUATIONS DA ACC/AHA .....	11
1.4.6 ASSING .....	11
1.4.7 QRISK3.....	11
1.4.8 PROSPECTIVE CARDIOVASCULAR MUNSTER STUDY (PROCAM) .....	11
1.4.9 REYNOLDS.....	12
1.4.10 RESUMO DAS ESCALAS DE RISCO .....	12
2. XUSTIFICACIÓN E OBXECTIVOS.....	14
2.1 XUSTIFICACIÓN .....	14
2.2 OBXECTIVOS .....	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3.1 DESEÑO, ÁMBITO E PERÍODO DE ESTUDO.....	15
3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN E DE EXCLUSIÓN .....	15
3.3 VARIABLES .....	17
3.4 SELECIÓN DAS ESCALAS DE RISCO.....	18
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	19
3.6 CONSIDERACIÓNS ÉTICAS .....	19
4. RESULTADOS .....	20
4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA MOSTRA E PREVALENCIA DE FACTORES DE RISCO .....	20
4.2 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE GRUPOS .....	21

4.3	DISTRIBUCIÓN DOS SCORES.....	22
4.4	CAPACIDADE DE DISCRIMINACIÓN DOS SCORES .....	23
4.5	ANÁLISE DE SUPERVIVENCIA.....	26
5.	DISCUSIÓN.....	29
6.	CONCLUSIÓN .....	33
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	34
	ANEXO.....	39
	ANEXO 1: Checklist TRIPOD.....	39

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

RCV: Risco cardiovascular

CV: Cardiovascular

DM: Diabetes Mellitus

CT: Colesterol total

LDL: Low Density Lipoprotein/ Lipoproteínas de baixa densidade

HDL: High Density Lipoprotein/ Lipoproteínas de alta densidade

DLP: Dislipemia

HTA: Hipertensión arterial

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

SM: Síndrome metabólico

IAM: Infarto agudo de miocardio

INE: Instituto Nacional de Estadística

HR: Hazard Ratio

AUC: Area under the curve/área baixo a curva

IC 95%: Intervalo de confianza do 95%

## RESUMO

**Introdución:** A enfermidade cardiovascular é a primeira causa de mortalidade no noso medio. Hai moitos factores de risco coñecidos en relación a enfermidade cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, idade, sexo, obesidade). Nas últimas décadas foron xurdindo cada vez máis escalas que pretenden calcular o risco, en función destes factores, de padecer un evento cardiovascular ou a morte de causa cardiovascular. Estas escalas son especialmente útiles á hora de iniciar tratamentos preventivos.

**Obxectivos:** Comparar distintas escalas de risco vascular, así como estudar cal das mencionadas escalas é capaz de predicir mellor a incidencia de morte cardiovascular na poboación galega a partir dunha mostra de pacientes dun municipio rural.

**Material e métodos:** Seguiuse unha mostra de 1516 suxeitos recrutados entre 2012 e 2015 durante unha media de 7,5 anos. Os participantes foron escollidos mediante mostraxe aleatoria estratificada por 7 grupos de idade. No momento inicial obtivéronse diversas variables mediante unha entrevista, exame físico, ECG e probas de laboratorio. Calculouse o RCV de cada un dos individuos ao inicio do seguimento con 5 escalas de risco (Framingham-Wilson, SCORE2, SCORE2-OP, REGICOR e DORICA). Cos datos do seguimento calculouse a incidencia de morte de causa cardiovascular e comparouse co risco predito por cada unha destas escalas. A capacidade de discriminación avaliouuse estimando as curvas ROC e áreas baixo a curva (AUC). Realizamos a regresión de COX e un modelo de riscos competitivos para calcular os HR dos factores de risco individuais así como das diferentes escalas.

**Resultados:** Observouse unha similar capacidade de discriminación en todos os scores, destacando para os pacientes elixibles o SCORE2 cunha AUC (IC 95%) = 0,91 (0,85-0,97) e a escala DORICA cunha AUC (IC 95%) = 0,93 (0,86-1) . En canto á capacidade de predición destacan o REGICOR, presentando unha correspondencia case exacta, e tamén o SCORE2, en especial para riscos calculados baixos. O resto dos scores sobreestiman notablemente o risco. O estudo de supervivencia mediante o modelo de riscos competitivos amosou asociación significativa entre a idade [HR (IC95%) = 1,13 (1,09-1,16)], sexo [HR (IC95%) = 2,29 (1,22-4,30)], e DM [HR (IC95%) = 1,95 (1,03-3,71)] e a incidencia de morte CV. Todas as escalas amosaron asociación entre a puntuación e o risco de morte CV con efectos estatisticamente significativos.

**Conclusión:** Todas as escalas amosaron unha aceptable capacidade de discriminación. As escalas que amosaron maior adecuación á nosa mostra foron a escala REGICOR e a SCORE2. Fan falta máis estudos que investiguen a adecuación destas escalas a falta dunha escala deseñada especificamente para a nosa poboación.

**Palabras chave:** *Risco cardiovascular. Enfermidade cardiovascular. Escala de risco. Framingham. DORICA. SCORE2. SCORE2-OP. REGICOR.*

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestro medio. Hay muchos factores de riesgo conocidos en relación a la enfermedad cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, edad, sexo, obesidad). En las últimas décadas fueron surgiendo cada vez más escalas que pretenden calcular el riesgo, en función de estos factores, de padecer un evento cardiovascular o la muerte de causa cardiovascular. Estas escalas son especialmente útiles a la hora de iniciar tratamientos preventivos.

**Objetivos:** Comparar distintas escalas de riesgo vascular, así como estudiar cuál de las mencionadas escalas es capaz de predecir mejor la incidencia de muerte cardiovascular en la población gallega a partir de una muestra de pacientes de un municipio rural.

**Material y métodos:** Se siguió una muestra de 1516 sujetos reclutados entre 2012 y 2015 durante una media de 7,5 años. Los participantes fueron escogidos por muestreo aleatorio estratificado por 7 grupos de edad. En el momento inicial se obtuvieron diversas variables mediante una entrevista, examen físico, ECG y determinaciones de laboratorio. Se calculó el RCV de cada uno de los individuos al inicio del seguimiento con 5 escalas de riesgo (Framingham-Wilson, SCORE2, SCORE2-OP, REGICOR e DORICA). Con los datos del seguimiento se calculó la incidencia de muerte de causa cardiovascular y se comparó con el riesgo predicho por cada una de estas escalas. La capacidad de discriminación se evaluó estimando las curvas ROC y áreas bajo la curva (AUC). Realizamos la regresión de COX y un modelo de riesgos competitivos para calcular los HR de los factores de riesgo individuales, así como de las diferentes escalas.

**Resultados:** Se observó una similar capacidad de discriminación en todos los scores, destacando para los pacientes elegibles el SCORE2 con una AUC (IC 95%) = 0,91 (0,85-0,97) y la escala DORICA con una AUC (IC 95%) = 0,93 (0,86-1). En cuanto a la capacidad de predicción destacan el REGICOR, presentando una correspondencia casi exacta, y también el SCORE2, en especial para riesgos calculados bajos. El resto de los scores sobreestiman notablemente el riesgo. El estudio de supervivencia mediante el modelo de riesgos competitivos mostró una asociación significativa entre la edad [HR (IC95%) = 1,13 (1,09-1,16)], sexo [HR (IC95%) = 2,29 (1,22-4,30)], y DM [HR (IC95%) = 1,95 (1,03-3,71)] y la incidencia de muerte CV. Todas las escalas mostraron asociación entre la puntuación y el riesgo de muerte CV con efectos estadísticamente significativos.

**Conclusión:** Todas las escalas mostraron una aceptable capacidad de discriminación. Las escalas que mostraron mayor adecuación a nuestra muestra fueron la escala REGICOR y la SCORE2. Hacen falta más estudios que investiguen la adecuación de estas escalas a falta de una escala diseñada específicamente para nuestra población.

**Palabras clave:** *Riesgo cardiovascular. Enfermedad cardiovascular. Escala de riesgo. Framingham. DORICA. SCORE2. SCORE2-OP. REGICOR.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular disease is the leading cause of mortality in our environment. There are many known risk factors in relation to cardiovascular disease (HBP, DM, dyslipidemia, age, sex, obesity). In recent decades, more and more scales have emerged that attempt to calculate the risk, based on these factors, of suffering a cardiovascular event or death from cardiovascular causes. These scales are especially useful when starting preventive treatments.

**Objectives:** To compare different vascular risk scales, as well as to study which of the aforementioned scales is capable of better predicting the incidence of cardiovascular death in the Galician population from a sample of patients from a rural municipality.

**Material and methods:** A sample of 1,516 subjects recruited between 2012 and 2015 was followed for a mean of 7.5 years. The participants were chosen by random sampling stratified by 7 age groups. In the initial moment, various variables were obtained through an interview, physical examination, ECG and laboratory determinations. The CVR of each one of the individuals at the beginning of the follow-up was calculated with 5 risk scores (Framingham-Wilson, SCORE2, SCORE2-OP, REGICOR and DORICA). With the follow-up data, the incidence of death from cardiovascular causes was calculated and compared with the risk predicted by each of these scores. The discrimination capacity was evaluated by estimating the ROC curves and areas under the curve (AUC). We performed COX regression and a competing risks model to calculate HRs for individual risk factors as well as for different scales.

**Results:** A similar discriminatory capacity was observed in all scores, highlighting for eligible patients SCORE2, with an AUC (95% CI) = 0.91 (0.85-0.97) and the DORICA scale with an AUC (95% CI) = 0.93 (0.86-1). Regarding the predictive capacity, the REGICOR stands out, presenting an almost exact correspondence, and also the SCORE2, especially for low calculated risks. The rest of the scores significantly overestimate the risk. The survival study using the competing risks model showed a significant association between age [HR (95% CI) = 1.13 (1.09-1.16)], sex [HR (95% CI) = 2.29 (1.22-4.30)], and DM [HR (95% CI) = 1.95 (1.03-3.71)] and the incidence of CV death. All the scales showed an association between the score and the risk of CV death with statistically significant effects.

**Conclusion:** All the scales showed an acceptable capacity for discrimination. The scales that showed the greatest adequacy to our sample were the REGICOR scale and the SCORE2. More studies are needed to investigate the adequacy of these scales in the absence of a scale specifically designed for our population.

**Keywords:** *Cardiovascular risk. Cardiovascular disease. Risk score. Framingham. DORICA. SCORE2. SCORE2-OP. REGICOR.*

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 EPIDEMIOLOXÍA

A enfermidade cardiovascular é a primeira causa de mortalidade e morbilidade a nivel mundial (1) e a incidencia e prevalencia seguen unha tendencia crecente. Nun período de menos de 30 anos os casos de enfermidade cardiovascular estiveron preto de dobrarse, pasando de 271 millóns en 1990 a 523 millóns en 2019. As mortes tamén aumentaron notablemente pasando de 12,1 millóns a 18,6 millóns entre estes anos. Dentro da enfermidade cardiovascular a causa máis frecuente de falecemento foi a cardiopatía isquémica, seguida do ictus e da enfermidade hipertensiva. A incidencia e prevalencia é moi similar en homes e mulleres, e maior nos países con menor desenvolvemento (2).

España non é diferente ao resto do mundo. Segundo os datos do INE (3), a enfermidade cardiovascular foi a primeira causa de morte en España no ano 2021, sumando 119.116 defuncións, o 26,4%. En mulleres foi a primeira causa de morte, mentres que en homes foi a segunda, só superada polas enfermidades neoplásicas. Ademais a comorbilidade máis frecuente nas defuncións por COVID foron as enfermidades hipertensivas (10,9%), seguidas da insuficiencia renal (10,1%) e da insuficiencia cardíaca (7,5%). Nos datos anteriores á pandemia do COVID a porcentaxe de mortes de causa cardiovascular é aínda maior, con 122.466 defuncións en 2017 (4), o 28,85% de mortes do Estado.

## 1.2 FACTORES DE RISCO

O concepto de factor de risco foi acuñado polos investigadores do estudo Framingham (5). Non obstante, despois de popularizarse o seu uso, comezaron xurdir diferentes definicións deste concepto (6).

Entre as distintas definicións atopamos a do INE, por exemplo, que define factor de risco como: “Calquera característica ou circunstancia detectable dunha persoa ou grupo de persoas que se sabe asociada cun aumento na probabilidade de padecer, desenvolver ou estar especialmente exposto a unha enfermidade” (7).

Por outra banda, Miquel Porta no seu *Epidemiology Dictionary* os define como “un aspecto do comportamento persoal ou estilo de vida, unha exposición ambiental, ou unha característica conxénita ou herdada que, en base á evidencia científica, coñécese asociado significativamente cunha condición relacionada coa saúde” (8). Mais adiante, fai unha distinción co concepto de marcador de risco, ao que define como “un atributo que está asociado cunha probabilidade aumentada de padecer unha enfermidade ou unha específica consecuencia e que pode ser usado como un indicador de este risco aumentado” (8). Estes non implicarían necesariamente causalidade.

Outra posible distinción pode facerse entre os factores de risco modificables (tabaquismo, HTA, obesidade, etc) e non modificables (idade, sexo, antecedentes familiares, etc).

Tamén podemos dividir os factores de risco nos “tradicionalis” (HTA, dislipemia, DM, tabaquismo, obesidade, etc) e nos máis novidosos. Nos últimos anos co coñecemento da fisiopatoloxía e o perfeccionamento das técnicas de imaxe estase investigando a significación e utilidade clínica de certas variables. Unhas das máis relevantes son os marcadores de inflamación, como a proteína C reactiva ou o fibrinóxeno. A súa mellora na predición e a súa utilidade clínica é controvertida, pero parece ser de utilidade en persoas clasificadas como de risco intermedio (9). O ATP-III (10) menciona o posibilidade de utilizar, ademais destes 2 marcadores, a cuantificación de homocisteína, pero non o recomendan o seu uso de rutina na práctica clínica.

Entre as técnicas de imaxe destacan a medición do grosor íntima-media, placas carotídeas e a cuantificación da calcificación das arterias coronarias (11–13). Cabe destacar tamén a medición da rixidez arterial medida pola velocidade da onda de pulso, que parece ser un bo valor predictivo (14). Outros marcadores como a medición da estenose coronaria por anxioTC parece de utilidade para discriminar entre os pacientes con sospeita de enfermidade coronaria obstrutiva con maior risco de eventos cardíacos (15). Nesta liña, un estudo atopou unha mellora significativa na predición do SCORE2 e SCORE2-OP en pacientes con enfermidade coronaria cando se engade ao algoritmo o número de arterias obstruídas visualizadas por anxioTC e a revascularización realizada (16).

Por outra banda, co avance da xenética e da medicina molecular, estanse atopando moitos marcadores xenéticos, na súa maioría SNP (polimorfismos de nucleótido único) relacionados coa enfermidade cardiovascular (17), así como mecanismos epixenéticos como a metilación do ADN que inflúen na súa fisiopatoloxía (18). Un recente estudo amosou unha mellora na predición do SCORE2 e SCORE2-OP ao combinalos con escalas de risco polixenéticas, útil especialmente para a toma de decisións en pacientes clasificados como de risco intermedio (19).

Por último, quizás o máis novidoso sexa a aplicación da intelixencia artificial á medicina. Estase investigando a utilización da tecnoloxía “machine learning” na predición de risco cardiovascular, con resultado prometedores (20).

### **1.3 UTILIDADE DAS ESCALAS DE RISCO CARDIOVASCULAR NA PREVENCIÓN PRIMARIA**

A OMS define prevención como “medidas destinadas non so a prever a aparición da enfermidade, como a redución dos factores de risco, se non tamén a deter o seu avance e atenuar as súas consecuencias una vez establecida” (21). Existen tres tipos de prevención: primaria, destinada a ás persoas sen enfermidade co obxectivo de reducir a incidencia; a secundaria, que ten como obxectivo o diagnóstico precoz, e a terciaria, que pretende restablecer a saúde das persoas xa enfermas (22).

A prevención primaria pode realizarse tanto a nivel individual como poboacional. As intervencións a nivel individual recaen fundamentalmente nos profesionais sanitarios de atención primaria. Para realizar esta intervención é necesario ser capaz de detectar a aqueles pacientes con factores de risco e intervir sobre eles. Co fin de estandarizar estas intervencións as guías de práctica clínica establecen unha serie de criterios para decidir tratar ou non tratar, ou escoller un tratamento sobre

outro. É importante tratar baseándose na evidencia para evitar a iatroxenia, así como para optimizar recursos sanitarios. Por estes motivos empezaron a xurdir unha serie de escalas que pretendían analizar conxuntamente unha serie de variables para poder así determinar un nivel de risco e tomar decisións terapéuticas baseándose neste.

## 1.4 ECUACIONES DE RISCO

### 1.4.1 ECUACIONES DE RISCO FRAMINGHAM

O Framingham Heart Study comezou en 1948 co recrutamento da súa primeira cohorte, tamén chamada Original Cohort, formada por un grupo de 5209 homes e mulleres da cidade de Framingham de entre 30 e 60 anos (23). En 1971 recrutouse unha nova cohorte, a Offspring Cohort, formada polos fillos da Original Cohort e as súas parellas. Finalmente, en 2002, naceu a Third Generation Cohort, na que incluíron aos fillos da Offspring Cohort, sumando xa tres xeracións de participantes. Este estudo foi impulsado polo Servizo de Saúde Pública dos Estados Unidos debido á crecente preocupación polo aumento das mortes de causa cardiovascular no país (24). Inicialmente sería un estudo de 20 anos de duración. Poucos meses despois de iniciar o estudo pasou a cargo do recentemente creado National Heart Institute (actual National, Heart, Lung and Blood Institute) (25). Ao inicio deste estudo apenas se tiñan datos da epidemioloxía e da fisiopatoloxía da enfermidade cardiovascular nin os seus factores de risco. Nun artigo do National Heart Institute de 1951 pode lerse “da epidemioloxía da enfermidade cardiovascular hipertensiva e arterioesclerótica case nada se sabe...” (24). Non foi ata case unha década despois, en 1957, que se publicaron os primeiros grandes descubrimentos, nos que apuntaban á hipertensión (e a hipertrofia do ventrículo esquerdo), á obesidade e ao colesterol como claros factores de risco de enfermidade coronaria (26). Dous anos despois publicábase outro estudo no que se puña de manifesto unha relación inversamente proporcional entre o nivel educativo e a enfermidade coronaria, así como unha relación co consumo de tabaco (27). Durante os xa 75 anos que suma este estudo foron incontables as contribucións que se fixeron ao coñecemento da enfermidade cardiovascular e os seus factores de risco. Este estudo contribuíu en enorme medida ao cambio de paradigma da curación de enfermidade á súa prevención.

Froito deste estudo xurdiron tamén ao longo dos anos ecuacións que pretendían, co obxectivo de previlo, estimar a probabilidade de padecer un evento cardiovascular. A coñecida como Escala de Framingham clásica de Anderson et al (28) naceu en 1991, pero probablemente a máis coñecida sexa a escala de Framingham por categorías, elaborada por Wilson et al (29) en 1998. Estas escalas consideraban como evento final só a patoloxía coronaria, fatal ou non. A diferenza entre elas é que a primeira utilizaba como variable a hipertrofia do ventrículo esquerdo, mentres que Wilson excluíu este factor. A versión de 1998 foi adaptada pola Adult Treatment Panel (ATP-III) no súa guía *Detección, avaliación e tratamento da hipercolesterolemia en adultos* de 2001 (10). Consideraba só os eventos coronario “duros”, é dicir, infarto fatal ou non fatal e exclúe aos diabéticos por consideralos de moi alto risco. En 2008 xorde a versión máis actualizada da escala de risco de Framingham de D’Agostino et al (30), que calcula risco de calquera evento cardiovascular, mortal ou non, polo que tamén se lle coñece como a Escala de Framingham Global.

#### 1.4.2 REGICOR

A utilidade das escalas preditivas de Framingham é indubidable, pero tiña un problema, sobreestimaba a incidencia en poboacións de baixo risco, como poder ser a poboación española. (31). Co obxectivo de solucionar isto, o grupo de investigadores do Registre Gironí del Cor decidiu calibrar á escala de Wilson et al (29,32) á poboación española utilizando o método descrito por D'Agostino et al (33) que consiste en cambiar a prevalencia de enfermidade e de certos factores de risco na ecuación. Para isto utilizaron os datos dunha mostra da poboación da provincia de Xirona, anteriormente publicados nun artigo que xa amosaba a discordancia entre a alta prevalencia de factores de risco e baixa incidencia de infarto agudo de miocardio nesta área (34). Posteriormente foi validada mediante o estudo VERIFICA (35). Os seus parámetros son iguais que os utilizados pola ecuación orixinal: sexo, idade, PAS, colesterol total, HDL, DM, consumo de tabaco. Como evento final considera os eventos coronarios fatais ou non. Conta con táboas distintas segundo o sexo e o diagnóstico de DM. Estratifica segundo 5 categorías de risco: moi baixo risco, baixo risco, risco moderado, alto risco e moi alto risco.

#### 1.4.3 SCORE2 e SCORE2-OP

Escala creada pola European Society of Cardiology (ESC), actualización da SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) (36). Esta nova versión de 2021(37) engade como novidade a creación de 4 táboas distintas en función do risco de cada país: baixo, medio, alto e moi alto. Esta división fíxose tendo en conta as taxas de mortalidade por causa cardiovascular por 100.000 habitantes, sendo as categorías baixo risco (<100), risco moderado (100 a 149), risco alto (150 a 299) e moi alto risco ( $\geq 300$ ). España atópase nos países de baixo risco. Outra diferenza co SCORE é que este predicía a mortalidade cardiovascular, mentres que esta nova actualización predí eventos fatais e non fatais. A escalase recoméndase para persoas entre 40 e 69 anos, pero para >70 anos existe a versión SCORE2-OP (old people) (38), que permite estimar o risco para aquelas persoas entre 70 e 89 anos, outra vantaxe sobre a anterior versión que só estaba validada para persoas entre 65 e 80 anos. As categorías de risco atenden a porcentaxes distintas dependendo do país.

#### 1.4.4 DORICA

A escala elaborada a partir do estudo DORICA (Dislipemia, Obesidade e Risco Cardiovascular) utiliza, ao igual que o REGICOR, a ecuación de Framingham calibrada (39) adaptándoa ás prevalencias de factores de risco e incidencia de enfermidade de extraída de datos epidemiolóxicos de distintas comunidades autónomas (Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Galicia, Madrid, Rexión de Murcia, País Vasco e Comunidade Valenciana). Inclúense persoas de idade comprendida entre 25 e 64 anos. As variables que inclúe son: sexo, idade, PAS/PAD, colesterol total, HDL, consumo de tabaco e DM. O seu obxectivo é predicir o risco de eventos coronarios fatais ou non fatais a 10 anos.

#### 1.4.5 POOLED COHORT EQUATIONS DA ACC/AHA

A American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA) publicou na súa Guía para a prevención do risco cardiovascular de 2013 (40) un novo algoritmo para a predición do risco de eventos cardiovasculares “duros” (definidos como IAM non fatal, morte por enfermidade coronaria e ictus isquémico mortal ou non mortal). Con isto pretendían mellorar as vellas ecuacións da ATP-III, que tiñan a limitación de só contemplar a enfermidade coronaria e a utilización de cohortes de persoas caucásicas, pouco representativas da variedade étnica da poboación estadounidense. As cohortes utilizadas incluían caucásicos e afroamericanos seguidos durante polo menos 12 anos. Como variables de risco utiliza: idade, colesterol total, HDL, PAS, tratamento hipertensivo, DM e tabaquismo. É aplicable a adultos entre 40 e 75 anos de idade. Considera 4 categorías de risco: baixo <5%, límite 5 a > o =7,5%, intermedio 7,5 a < o =20% e alto risco > o =20%

#### 1.4.6 ASSING

Esta escala xorde en 2007 co propósito de incluír a marxinalidade social como un factor de risco para a enfermidade cardiovascular. Parte de cohorte escocesa Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC), que seguiu a homes e mulleres entre 30 e 74 anos libres de enfermidade. Para medir o status social utiliza o Scottish Index of Multiple Deprivation (SIMD). Outras novidades desta escala son a inclusión da historia familiar e a medición cuantitativa do consumo de tabaco. Pese a todas estas novidades só amosou unha lixeira melloría con respecto á ecuación de Framingham de Anderson et al (41).

#### 1.4.7 QRISK3

O QRISK3 elaborada polo National Institute for Health and Clinical Excellence británico foi publicada en 2017 (42). É sucesora do QRISK de 2007 e o QRISK2 de 2008. Está validada para homes e mulleres entre 25 e 84 anos e predí o risco absoluto de enfermidade cardiovascular (enfermidade coronaria, ictus isquémico ou ataque isquémico transitorio). É unha das máis elaboradas, incluíndo infinidade de parámetros: idade, etnia, status social, PAS, colesterol total, HDL, IMC, tabaquismo, historia familiar, DM1, DM2, tratamento da hipertensión, artrite reumatoide, fibrilación auricular, ERC grado 3, 4 ou 5, variación da PAS, migraña, tratamento corticoideo, LES, tratamento con antipsicóticos atípicos, enfermidade mental grave, VIH/SIDA e disfunción eréctil en homes. Considérase alto risco cando o risco a 10 anos é >10%

#### 1.4.8 PROSPECTIVE CARDIOVASCULAR MUNSTER STUDY (PROCAM)

Baseada no seguimento durante 10 anos dunha cohorte alemán de homes entre 35 e 65 anos libres de enfermidade cardiovascular ao inicio (43). Utiliza como variables de risco: idade, LDL, HDL, tabaquismo, PAS, historia familiar de infarto de miocardio, DM e triglicéridos, Mide o risco de

evento coronario agudo (IAM fatal ou non fatal ou morte coronaria aguda). No ano 2007 publicouse unha nova actualización desta escala que incluía tamén a posibilidade de uso en mulleres (44).

#### 1.4.9 REYNOLDS

A escala Reynolds xorde inicialmente en 2007 co obxectivo de mellorar a predición de risco en mulleres (45). Para isto seguiu a unha cohorte de mulleres dos Estados Unidos maiores de 45 anos libres de enfermidade cardiovascular ao inicio durante 10 anos e mediu a incidencia de eventos cardiovasculares (incluíndo IAM, ictus isquémico, cirurxía de revascularización e morte cardiovascular). A partir destes datos crearon 2 modelos: o modelo A que inclúe idade, HbA1c en diabéticos, PAS, tabaquismo actual, apoliproteína B-100, apoliproteína A-I, proteína C reactiva e historia familiar, e o modelo B simplificado, que cambia o uso das apoliproteínas polo de colesterol total. No ano 2008 elaboraron un algoritmo para homes (46), que foi o primeiro que engadiu as variables de proteína C e historia familiar simultaneamente.

#### 1.4.10 RESUMO DAS ESCALAS DE RISCO

Na Táboa 1 amosamos para as 9 escalas o rango de idade para o que está indicada, a procedencia da cohorte de derivación, o evento final que consideran e o ano de publicación.

	COHORTE DE DERIVACIÓN	IDADE COHORTE	EVENTO FINAL	ANO
Framingham (Wilson)	EEUU	30-74	Evento coronario	1998
SCORE2	Europa	40-69	Evento cardiovascular	2021
SCORE2-OP	Europa	70-89	Evento cardiovascular	2021
DORICA	Varias CCAA	25-64	Evento coronario	2004
REGICOR	Xirona	35-74	Evento coronario	2003
ACC/AHA	EEUU	40-79	Evento cardiovascular "duro"	2013
ASSIGN	Escocia	30-74	Evento cardiovascular	2007
QRISK3	Reino Unido	25-84	Evento cardiovascular	2017
PROCAM	Alemaña	35-65	Evento coronario agudo	2002
REYNOLDS	Reino Unido	Homes >50 Mulleres >45	Evento cardiovascular	2007

Táboa 1. Comparación escalas de risco.

Na Táboa 2 amósanse as distintas variables que ten en consideración cada unha das escalas mencionadas para facer o cálculo do risco. Como pode verse hai unha serie de variables que usan todas as escalas: sexo, idade, colesterol (ben en forma de CT e HDL ou de LDL e HDL). No caso da tensión, as escalas europeas utilizan unicamente o nivel de PAS, mentres que o Framingham e as escalas que utilizan o seu algoritmo o de grado de hipertensión arterial segundo a definición do JNC-V (47).

	FRAMINGHAM	SCORE2	SCORE2-OP	DORICA	REGICOR	ACC/AHA	ASSIGN	QRISK3	PROCAM	REYNOLDS
Idade	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Sexo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Colesterol total	x	x	x	x	x	x	x	x		x
HDL	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
LDL									x	
Triglicéridos									x	
PAS	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
PAD	x			x	x					
Variacións da PAS								x		
Tratamento antihipertensivo						x		x		
Tabaquismo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
DM	x			x	x	x	x	x	x	x
Antecedentes familiares							x	x	x	x
Nivel socioeconómico							x	x		
Etnia								x		
IMC								x		
Proteína C reactiva										x
Apoliproteínas (A-1 e B-100)										x
Enfermidades e tratamentos (*)										x

Táboa 2. Variables das distintas escalas de risco. OP2= SCORE2-OP. (\*) Aquí inclúense a artrite reumatoide, lupus eritematoso sistémico, fibrilación auricular, enfermidade renal crónica, migraña, VIH/SIDA, disfunción eréctil e tratamento antipsicótico e corticoideo.

## **2. XUSTIFICACIÓN E OBXECTIVOS**

### **2.1 XUSTIFICACIÓN**

Como xa mencionamos anteriormente, a enfermidade cardiovascular é a primeira causa de morbimortalidade a nivel mundial. Neste contexto epidemiolóxico é importante contar con ferramentas que permitan estratificar á poboación e que se poidan empregar facilmente nunha consulta de atención primaria. Esta estratificación será de gran utilidade para poñer o foco sobre aqueles pacientes de maior risco e para tomar decisións sobre a instauración de medidas terapéuticas.

Dende o inicio do estudo Framingham fixéronse gran cantidade de avances no coñecemento da enfermidade cardiovascular. Este novo coñecemento xunto co aumento da incidencia da enfermidade cardiovascular fixo que cada vez xurdisen máis escalas, cada unha delas destinada a uns pacientes con características distintas. A existencia de diferentes escalas crea unha disxuntiva á hora de escoller a máis adecuada para o noso contexto concreto. As escalas SCORE2, SCORE2-OP, REGICOR e DORICA están calibradas para a poboación española, pero ningunha en concreto para a poboación de Galicia. Non existe ningunha escala que se fixese tendo en conta as incidencias, prevalencia de factores de risco e características sociodemográficas da nosa poboación.

### **2.2 OBXECTIVOS**

O propósito principal deste estudo é coñecer cal das escalas á nosa disposición é capaz de predicir con maior precisión a mortalidade de causa cardiovascular na nosa poboación utilizando unha mostra dun municipio rural galego. Como obxectivos secundarios estudaremos as características demográficas da mostra e a prevalencia dos distintos factores de risco. Analizaremos as diferencias entre os dous grupos establecidos (falecidos por causa CV e non falecidos ou falecidos por causa non CV). Tamén realizaremos unha análise de supervivencia para investigar a asociación dos factores de risco que utilizan as escalas escollidas co risco de morte CV.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 DESEÑO, ÁMBITO E PERÍODO DE ESTUDO**

Realizamos un estudio de cohortes prospectivo cun período de seguimento dos participantes de 7,5 anos de media. Calculamos un risco cardiovascular de cada individuo con 5 puntuacións de risco distintas no momento inicial e observamos a incidencia de morte de causa cardiovascular no período de seguimento.

Este estudo realizouse cos datos procedentes do proxecto AEGIS 1 (A Estrada Glycation and Inflammation Study), realizado entre novembro de 2012 e marzo de 2015. A Estrada é un municipio que conta cunha poboación de 20106 habitantes (2022) (48) e unha área de 288 km<sup>2</sup>.

Os suxeitos foron citados no centro de Saúde de A Estrada de forma sucesiva. Cada participante cumprimentou unha serie de cuestionarios e realizóuselles un exame físico, un electrocardiograma e unha extracción de sangue. Aqueles participantes que non podían completar o cuestionario polo seu nivel de alfabetización foron axudados polo persoal sanitario. Da entrevista e exame físico obtivéronse os seguintes datos: filiación, antecedentes persoais e familiares de risco cardiovascular, consumo de tóxicos (tabaco e alcohol), nivel de actividade física, datos antropométricos (peso, estatura, circunferencia de cintura e cadeira), medidas de tensión arterial, e parámetros bioquímicos (glicosa, HbA1c, HDL, LDL, colesterol total e triglicéridos)

Para a realización deste estudo seguiuuse o checklist TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis) para estudos predictivos (Anexo 1).

#### **3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN E DE EXCLUSIÓN**

Para a selección de participantes (n=1516) levouse a cabo unha mostraxe aleatoria estratificada por grupos de idade, seleccionándose a partir do Rexistro da Tarxeta Sanitaria. Establecéronse 7 grupos de idade. A distribución por grupos de idades amósase na Figura 1. Como se pode ver, a participación foi menor entre os 18-29 anos e nos >80 anos.

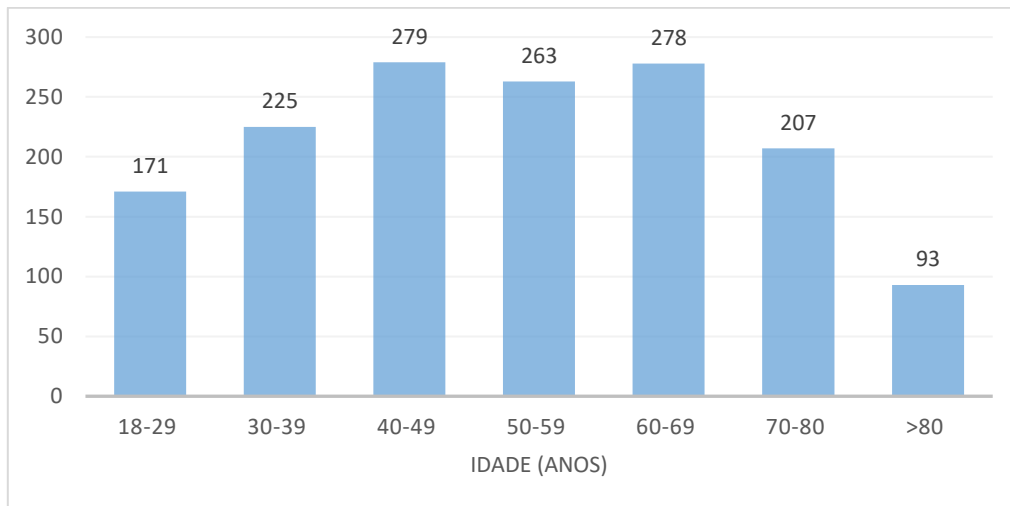


Figura 1. Participantes do estudo por grupos de idade.

A partir da poboación total (N=18474) fíxose unha selección (n=3500), dos que finalmente firmaron o consentimento informado 1516 individuos. O fluxo de participación represéntase na Figura 2.

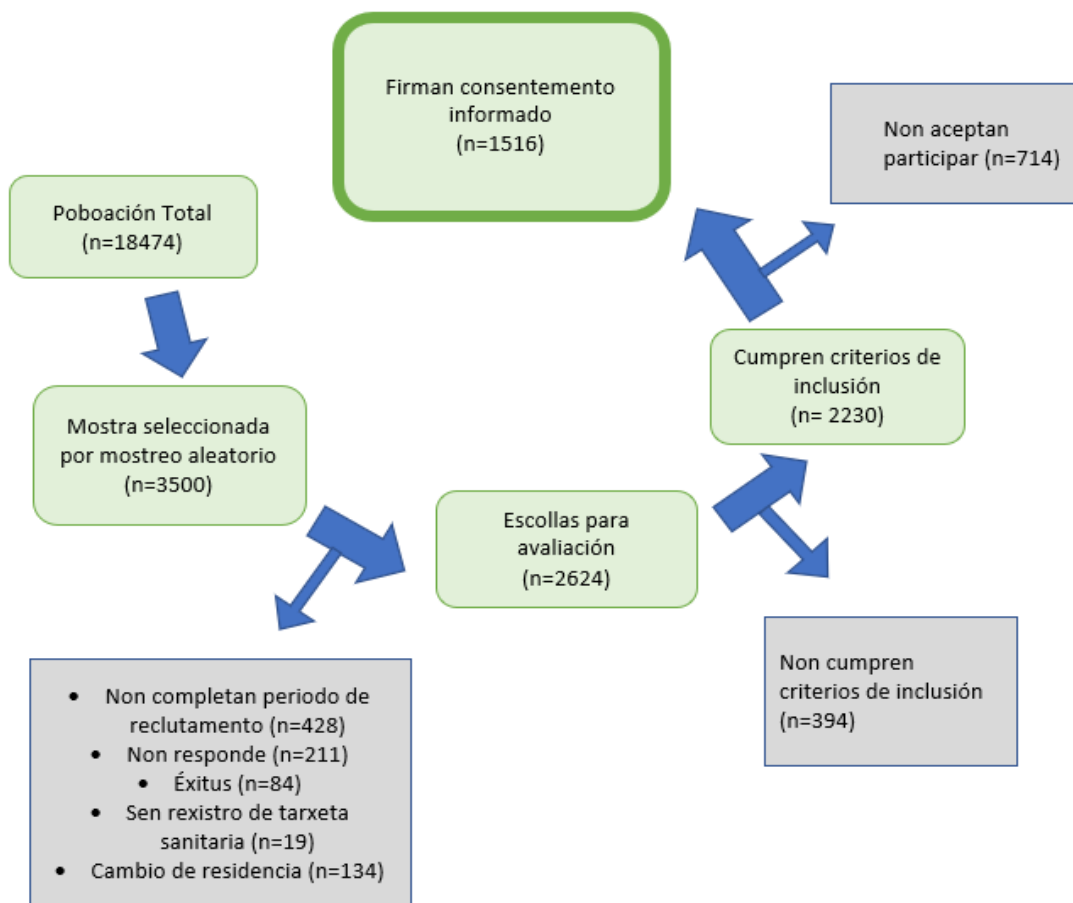


Figura 2. Fluxo de participación no estudo.

Excluíronse do estudo persoas falecidas, que cambiaron de municipio ou non tiñan capacidade para dar o seu consentimento informado. Naqueles suxeitos que tiñan un proceso agudo activo retrasouse a entrevista 3 meses despois da resolución do mesmo. Tamén se entrevistaron 3 meses despois da finalización do embarazo ás mulleres embarazadas.

### 3.3 VARIABLES

As variables recollidas na base de datos son: sexo, idade, peso, altura, IMC, perímetro abdominal, consumo de tabaco e alcol, actividade física medida co cuestionario IPAQ, presenza ou non de síndrome metabólico, DM, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica e ACV, niveis de plasmáticos de glicemia, HbA1c, LDL, HDL, colesterol total e triglicéridos.

Para este estudo teremos en consideración aqueles datos que se empregan nas escalas de risco escollidas: sexo, idade, HDL, LDL, colesterol total, consumo de tabaco, PAS/PAD e diagnóstico de DM.

- Consumo de tabaco: O tabaquismo mediuse como número de cigarros/día consumidos regularmente. Consideráronse fumadores os que consumían un ou máis cigarros ao día. Aqueles que levaban un ano ou máis sen fumar foron considerados ex-fumadores. O resto clasificou como non fumadores.

-Presión arterial (PAS e PAD): Mediuse 3 veces en cada participante e realizouse unha media aritmética. Consideráronse hipertensos aqueles con TA  $\geq$  130/85 mmHg así como aqueles que xa estaban a tratamento antihipertensivo.

-DM e glucemia: Considerouse como hiperglicemia aqueles participantes con glicemia  $\geq$  110 mg/dL e aqueles xa diagnosticados previamente con DM.

-Colesterol e triglicéridos: consideráronse os criterios de dislipemia do ATP-III (National Cholesterol Education Program`s Adult Treatment Panel III) (10) . Desta forma consideramos hipertrigliceridemia a unha concentración de triglicéridos  $\geq$  150 mm/dL, e hipercolesterolemia a una concentración  $\geq$  200 mg/dL de colesterol total ou una concentración  $\geq$ 130 mg/dL de LDL.

-Parámetros bioquímicos (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos e glicosa): realizouse aos participantes unha analítica de sangue e oríños en condicións de xaxún nocturno. As mostras enviáronse ao Laboratorio Central do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela para ser analizadas. Outras foron procesadas polo Biobanco do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Todas as determinacións bioquímicas realizáronse utilizando os métodos estándar dispoñibles comercialmente.

Outros datos que se estudaron e foron incluídos na base de datos son:

- Consumo de alcol: avalíase mediante o número de unidades de bebida estándar (UBE) consumidas regularmente por semana. Unha UBE equivale a 10 gramos de alcol puro. Un vaso de viño ou unha botella de cervexa equivalería, por exemplo, a 1 UBE, mentres que unha copa de bebidas destiladas equivalería aproximadamente a 2 UBEs. Establecéronse 4 grupos: abstemios (<1 UBE/semana), bebedores lixeiros (1-13 UBEs/semana), bebedores moderados (14-27 UBEs/semana) e bebedores excesivos (>28 UBEs/semana).

- Actividade física: Foi medida mediante o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Este cuestionario mide o nivel de actividade en función dos equivalentes metabólicos (METs) consumidos durante a actividade mediante unha serie de preguntas sobre a actividade diaria. Clasificouse aos individuos en 3 categorías segundo o nivel de actividade en: baixa, media e alta.

- Síndrome metabólico: Para definir o SM utilizamos a definición do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (10). Deben cumprirse polo menos 3 dos 5 criterios: obesidade abdominal (>102 cm en homes e >88cm en mulleres), hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dL), niveis de HDL baixos (<40 mg/dL en homes e <50mg/dL en mulleres), HTA ( $\geq 130/85$  mmHg) e glucosa en xaxún ( $\geq 110$  mg/dL).

- Datos antropométricos: Pesouse aos participantes vestindo só roupa interior, cunha precisión de 0,1kg. A talla mediuse cunha precisión de 0,1 cm. O IMC calculouse a partir destes datos mediante a seguinte fórmula: peso (kg)/altura (cm<sup>2</sup>). A circunferencia da cintura mediuse no punto medio entre a marxe inferior da costela e a espina ílica superior. A circunferencia da cadeira mediuse no punto máis ancho sobre os trocánteres maiores. Ambas medíronse cos suxeitos de pé e redondeáronse ao milímetro máis próximo

.-ECG: Realizouse a todos os participantes un ECG de 12 derivacións. Este foi enviado a un cardiólogo capacitado para a súa posterior avaliación. Fíxose unha media dos intervalo PR, RR e QT e da duración do QRS en cinco latexos consecutivos. A morfoloxía interpretouse en función da frecuencia, ritmo, alteracións da condución, datos de hipertrofia, eixe e datos de isquemia.

### 3.4 SELECCIÓN DAS ESCALAS DE RISCO

Para a realización deste estudo decidimos comparar 5 escalas: SCORE2, SCORE2-OP, REGICOR, DORICA e Framingham Score de Wilson. Decidimos escoller estas escalas, primeiramente, por considerar variables moi similares. REGICOR e DORICA, ao utilizar a ecuación de Framingham, utilizan os mesmos datos e consideran o mesmo evento final. Estas escalas utilizan a clasificación do NJC-V(47) de hipertensión arterial para graduar a gravidade. Por outra banda, as SCOREs europeas teñen a diferenza de considerar só o nivel de PAS e non estar deseñadas para pacientes con diagnóstico de DM. Ademais o evento final considerado é o evento cardiovascular, fronte ao evento coronario das outras 3 escalas.

Ademais, decidimos escoller estas escalas pola súa importancia no noso ámbito. As escalas SCORE2 e SCORE2-OP son elaboradas e recomendadas pola Sociedade Europea de Cardiología (ESC), contando nesta nova versión con táboas específicas para países con baixo risco

cardiovascular, como é o caso de España. As escalas REGICOR e DORICA son, probablemente, as escalas máis notadas entre as que se elaboraron utilizando incidencias de grupos de poboación española, unha cohorte de Xirona no caso da primeira e diversas cohortes de varias CCAA no caso da segunda. Estas dúas utilizan unha ecuación modificada baseada na escala Framingham de 1998, polo que tamén atopamos pertinente incluíla.

### **3.5 ANÁLISE ESTADÍSTICA**

Utilizamos o programa RStudio para a análise dos datos e creación dalgunhas das gráficas. Para outras gráficas utilizamos o programa Excel.

As variables continuas expresáronse en forma de medianas e rango intercuartílico, mentres que as categóricas expresáronse como frecuencias absolutas e relativas, estas últimas en forma de porcentaxes. As diferenzas entre os dous grupos de pacientes (éxito por causa cardiovascular vs. non éxito o éxito por causa no cardiovascular) foron avaliadas mediante o test U de Mann Whitney no caso das variables continuas (por exemplo: idade, IMC, LDL, HDL...) e co test chi-cuadrado no caso das categóricas (por exemplo: sexo, hábito tabaqueiro...). Graficamente, empregamos o gráfico de caixas e bigotes para amosar diferenzas na distribución das puntuacións entre grupos. O risco de morte durante o tempo de seguimento en función das distintas puntuacións foi calculado mediante unha regresión de Cox de riscos proporcionais. Os resultados expresáronse en forma de hazard ratio (HR) co seu correspondente intervalo de confianza ó 95% (IC95%).

A capacidade de discriminación da morte por causa CV que presentan as puntuacións avalíase estimando a súa curva ROC e a area baixo a curva (AUC). Para comprobar se o risco estimado polos distintas puntuacións correspóndese co observado, comprobamos a calibración das mesmas mediante técnicas non paramétricas. Para o caso do estudo dos tempos de supervivencia axustamos ademais un modelo de riscos competitivos, dado que os pacientes cun perfil de risco alto de morte por evento cardiovascular tamén amosaron taxas altas de mortalidade por cancro e outras causas. Os resultados deste modelo expresáronse como hazard ratios (HR) co seu intervalo de confianza ó 95%.

### **3.6 CONSIDERACIÓNS ÉTICAS**

O presente estudo levouse a cabo de acordo cos principios da Declaración de Helsinki e en total conformidade coa vixente normativa. Ao cumprir os criterios de inclusión explicouse a cada participante a natureza deste estudo e solicitouse o consentimento informado. O estudo foi aprobado polo Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia, Santiago de Compostela, España (CEIC, números de referencia 2010-315 e 2012-025).

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA MOSTRA E PREVALENCIA DE FACTORES DE RISCO

No momento do recrutamento dos pacientes a idade mediana foi de 52 anos cun rango entre 18 ós 91 anos. O 44.7% dos pacientes eran homes (n=678). Dos homes un 3,76 % faleceron por causa cardiovascular (n= 25), fronte ao 1,9 % das mulleres (n=16).

Un 54.4% nunca fumara, un 26,07% eran ex-fumadores e un 19,54% era fumadores activos ou levaban menos dun ano dende que deixaran de fumar. En canto o consumo de alcol, un 36% era abstemio e o resto bebía en maior ou menor medida. Na figura 3 representamos estas diferencias.

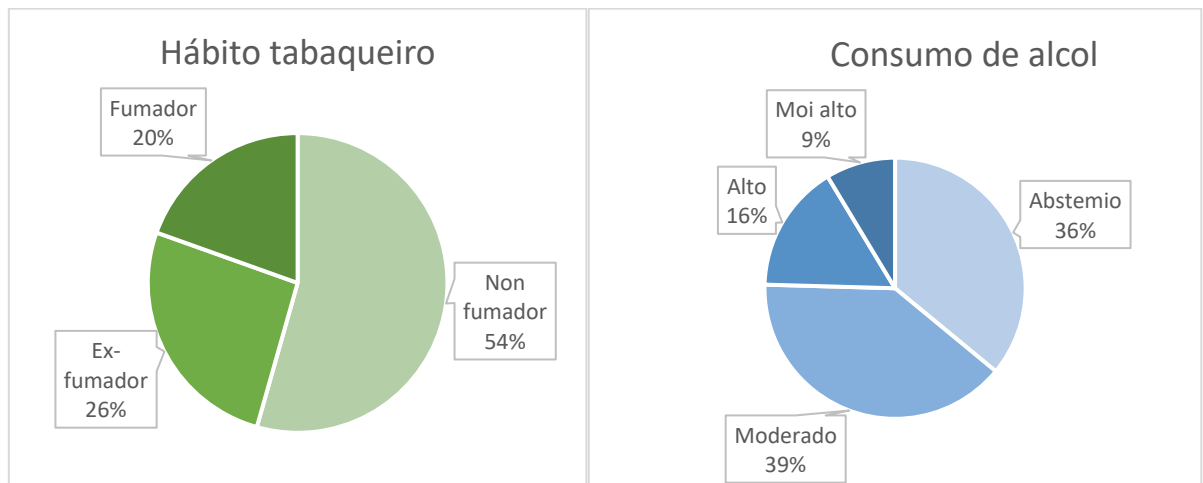


Figura 3. Distribución de hábitos tóxicos na mostra.

O IMC mediano da mostra foi de 27,8 cun rango intercuartílico entre 24,6 a 31,4. Por outra banda, un 39% da mostra presentaba un nivel de actividade física baixa, como amosamos na Figura 4.

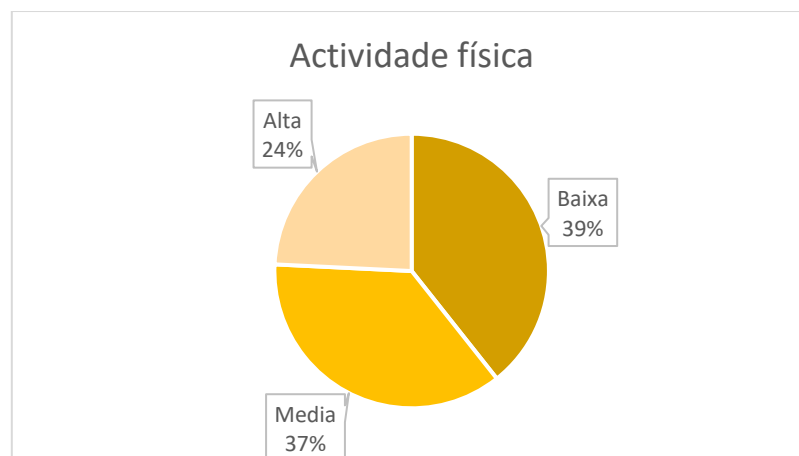


Figura 4. Nivel de actividade física na mostra.

A presión arterial sistólica mediana foi de 127 mmHg, cunha prevalencia de hipertensión do 32,1%. A glicosa en xaxún e porcentaxe de hemoglobina glicosilada amosaban valores medianos de 89,0 mg/dL e 5,4% respectivamente, cunha prevalencia de diabetes tipo 2 do 12,3% e de síndrome metabólico do 20,7%. A LDL mediana era de 113,0 mg/dL, e a HDL de 7,0 mg/dL cunha prevalencia de dislipemia do 31,2%.

## 4.2 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE GRUPOS

Dos 1516 pacientes da cohorte AEGIS, 41 faleceron por causa cardiovascular durante un período de seguimento medio de 7,5 anos, onde un 25% dos pacientes foron seguido máis de 8,4 anos e un 75% máis de 6,5 anos. Isto correspóndese cunha incidencia do 2,7% (CI95%: 1,9 – 3,7).

Para analizar a existencia de diferenzas significativas entre grupos utilizamos o test U de Mann Whitney no caso das variables continuas (por exemplo: idade, IMC, LDL, HDL...) e o test chi-cuadrado no caso das categóricas (por exemplo: sexo, hábito tabaqueiro...). Na táboa amósanse as variables cuantitativas coa mediana e entre corchetes o rango intercuartílico. As cualitativas represéntanse en forma de número de individuos e frecuencia relativa en forma de porcentaxes. Consideramos un p valor significativo  $p < 0.05$ , indicando diferenzas significativas entre os grupos.

	Basal (n=1516)	Non (n = 1475)	Si (n = 41)	p valor
<b>Total</b>	1516	1475	41	
<b>Idade, anos</b>	52 [39, 67]	51 [38, 66]	77 [70, 82]	<b>0,000</b>
<b>Homes %</b>	678 (44,8%)	653 (44,3%)	25 (61%)	0,050
<b>Hábito tabaqueiro</b>				0,110
No	824 (54,4%)	800 (54,3%)	24 (58,5%)	
Ex-fumador	395 (26,0%)	381 (25,9%)	14 (34,2%)	
Fumador	296 (19,5%)	293 (19,9%)	3 (7,3%)	
<b>Consumo de alcol</b>				0,176
Abstemio	545 (36,0%)	533 (36,1%)	12 (29,3%)	
Moderado	598 (39,5%)	585 (39,7%)	13 (31,7%)	
Alto	241 (15,9%)	230 (15,6%)	11 (26,8%)	
Moi alto	131 (8,7%)	126 (8,6%)	5 (12,2%)	
<b>Actividade física</b>				<b>0,005</b>
Baixa	596 (39,3%)	572 (38,8%)	24 (58,5%)	
Media	552 (36,4%)	537 (36,4%)	15 (36,6%)	
Alta	367 (24,2%)	365 (24,8%)	2 (4,9%)	

Táboa 3. Características de hábitos de vida da cohorte de estudo, para aqueles que sufriron morte por causa cardiovascular e os que non.

Os pacientes que faleceron por causa cardiovascular eran de maior idade, cunha idade mediana de 77 anos, sendo o 75% maior de 70. Por outra banda, os participantes que non faleceron por causa

cardiovascular amosaron unha mediana de 51 anos. O grupo dos falecidos tamén amosou maiores taxas de sedentarismo, tabaquismo e consumo de alcol, como se pode ver na Táboa 3.

A prevalencia de hipertensión foi do 73,2% no grupo que faleceu por causa CV, fronte ao 31% do resto. Atópase unha diferenza significativa para a presión sistólica, non atopándose para a diastólica. Ademais o grupo dos falecidos por causa CV amosou maiores perímetros de cintura e cadeira. Na táboa 4 amosamos as medicións realizadas aos pacientes en consulta.

	Basal (n=1516)	Non (n = 1475)	Si (n = 41)	p valor
<b>Total</b>	1516	1475	41	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27,8 [24,6, 31,4]	27,8 [24,6, 31,3]	29,8 [26,5, 32,7]	0,051
Cintura, cm	93 [83, 103]	93 [83, 102]	102 [87, 110]	0,001
Cadeira, cm	102 [95, 108]	102 [95, 108]	105 [98, 110]	0,032
PAS, mmHg	127 [117, 138]	127 [117, 138]	135 [124, 147]	0,001
PAD. mmHg	77 [70, 83]	77 [70, 83]	75 [70, 82]	0,557
HTA	486 (32,1%)	456 (31,0%)	30 (73,2%)	0,000

Táboa 4. Medicións en consulta ao inicio da cohorte, para aqueles que sufriron morte por causa cardiovascular e os que non.

O grupo dos falecidos por causa CV amosaron maiores prevalencias de diabetes e síndrome metabólico. En canto o perfil lipídico, amosaron maior prevalencia de hiperlipidemia e menor cantidade de HDL. Curiosamente a LDL e colesterol totais, foron menores neste grupo. Amosamos estes valores analíticos na Táboa 5. Todas as variables amosan diferenzas estatisticamente significativas.

	Basal (n=1516)	Non (n = 1475)	Si (n = 41)	p valor
<b>Total</b>	1516	1475	41	
Glicosa, mg/dL	89 [82, 100]	88 [82, 99]	105 [94, 118]	0,000
HbA1c, %	5,4 [5,2, 5,7]	5,4 [5,2, 5,7]	5,9 [5,6, 7,3]	0,000
DM2	187 (12,3%)	169 (11,5%)	18 (43,9%)	0,000
SM	314 (20,7%)	299 (20,3%)	15 (36,6%)	0,019
Colesterol, mg/dL	195 [169, 220]	195 [170, 221]	174 [165, 208]	0,006
LDL, mg/dL	113 [94, 134]	114 [94, 135]	103 [86, 123]	0,020
HDL, mg/dL	57 [47, 69]	58 [47, 69]	53 [46, 63]	0,037
DLP	472 (31,2%)	447 (30,3%)	25 (61,0%)	0,000

Táboa 5. Valores analíticos ao inicio da cohorte, para aqueles que sufriron morte por causa cardiovascular e os que non.

### 4.3 DISTRIBUCIÓN DOS SCORES

Na Figura 5 amosamos a distribución dos 5 scores de risco cardiovascular obtidos no momento basal para os pacientes que faleceron por causa CV fronte os que non. Para isto utilizamos unha

gráfica de caixas e bigotes. A liña negra horizontal representa a mediana, a caixa o rango intercuartílico, a liña negra os valores extremos e os puntos brancos representan os valores atípicos (outliers).

Como pode verse, estes scores amosan valores máis altos naqueles pacientes que faleceron por causa CV. Ademais, as distintas puntuacións amosan diferentes niveis de risco. A Framingham é a que identifica valores máis altos, chegando ao 0,25 para os falecidos, mentres que o REGICOR só estima un 0,08 para este grupo. O SCORE2, SCORE2-OP e DORICA calculan riscos similares tanto para o grupo dos falecidos como para o resto da mostra.

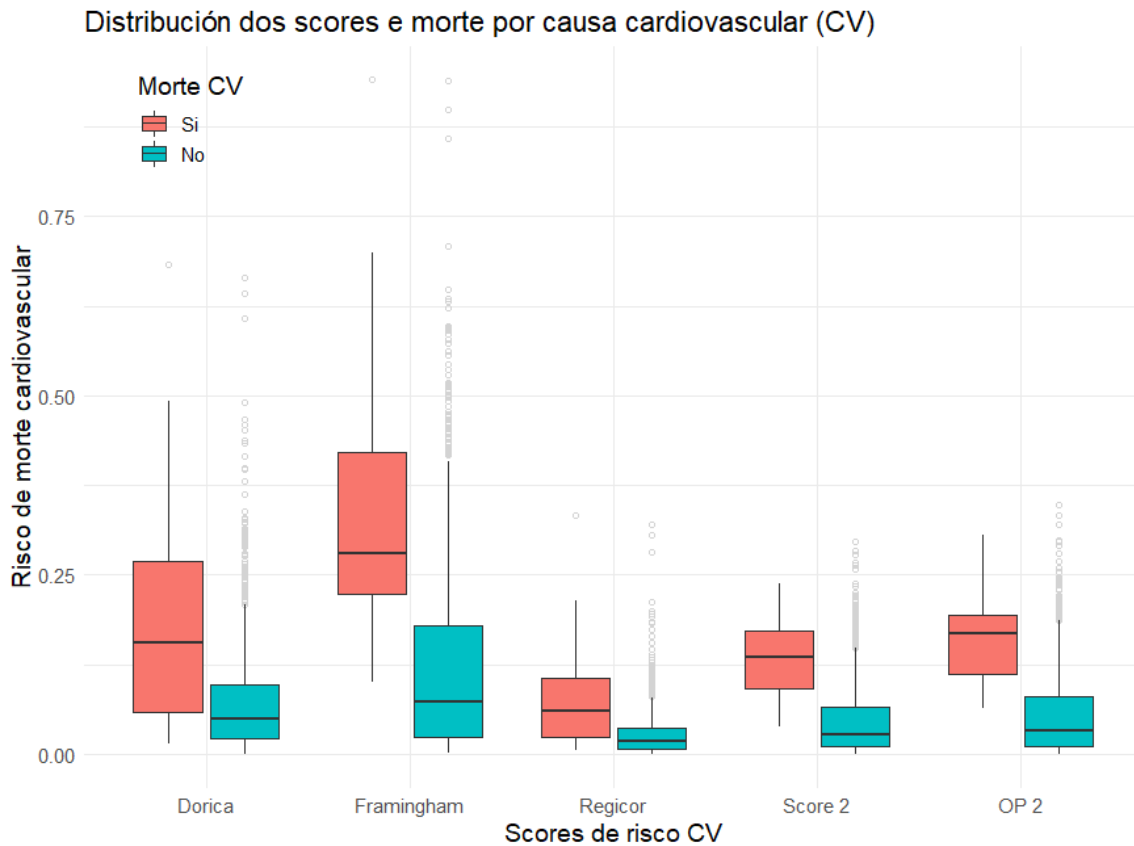


Figura 5. Distribución dos scores de risco cardiovascular para aqueles pacientes que faleceron por causa cardiovascular durante o período seguimento en comparación aos que sobreviviron ou morreron por outra causa.

#### 4.4 CAPACIDADE DE DISCRIMINACIÓN DOS SCORES

A capacidade de discriminación da morte por causa CV que presentan os scores avalíase estimando a súa curva ROC e calculando a área baixo a curva (AUC), tanto para os pacientes que cumpren os criterios de inclusión dos scores como para toda a mostra. Amosamos os resultados

obtidos da Táboa 6. Como pode verse a capacidade predictiva dos scores é alta para ambos grupos de pacientes, con AUCs que son sempre superiores a 0,75, a excepción do SCORE2-OP.

	Pacientes elixibles				Todos os pacientes			
	n	n exitos	AUC	AUC (IC 95%)	n	n exitos	AUC	AUC (IC 95%)
DORICA	982	3	0.93	(0.86 - 1)	1516	41	0.76	(0.68 - 0.84)
Framingham	1157	17	0.88	(0.84-0.93)	1516	41	0.86	(0.82 - 0.89)
REGICOR	1054	17	0.88	(0.82 - 0.93)	1516	41	0.76	(0.68 - 0.84)
SCORE2	1213	9	0.91	(0.85 - 0.97)	1516	41	0.90	(0.87 - 0.93)
OP2	300	32	0.69	(0.61 - 0.78)	1516	41	0.90	(0.87 - 0.93)

Táboa 6. Capacidade de discriminación dos distintos scores de risco para morte por causa cardiovascular durante o período de seguimento. A columna “pacientes elixibles” fai referencia a aqueles para que o cálculo do scores está indicado.

Destacan o Framingham, REGICOR e SCORE2, tanto nos pacientes elixibles como na mostra total. Curiosamente o SCORE2- OP (old people) deseñado para persoas maiores amosa maior capacidade de discriminación na mostra total que nos pacientes maiores de 69 anos. O resto dos scores diminúe a súa capacidade de discriminación ao incluír individuos para os que non están deseñadas, destacando principalmente o descenso da AUC da escala DORICA, dun 0,93 a un 0,76. Isto pode ser debido ao baixo número de éxitos no rango de idade para o que está validada esta escala (25-64 anos). Destacan a escala Framingham e SCORE2, que manteñen case a mesma capacidade de discriminación nos dous grupos.

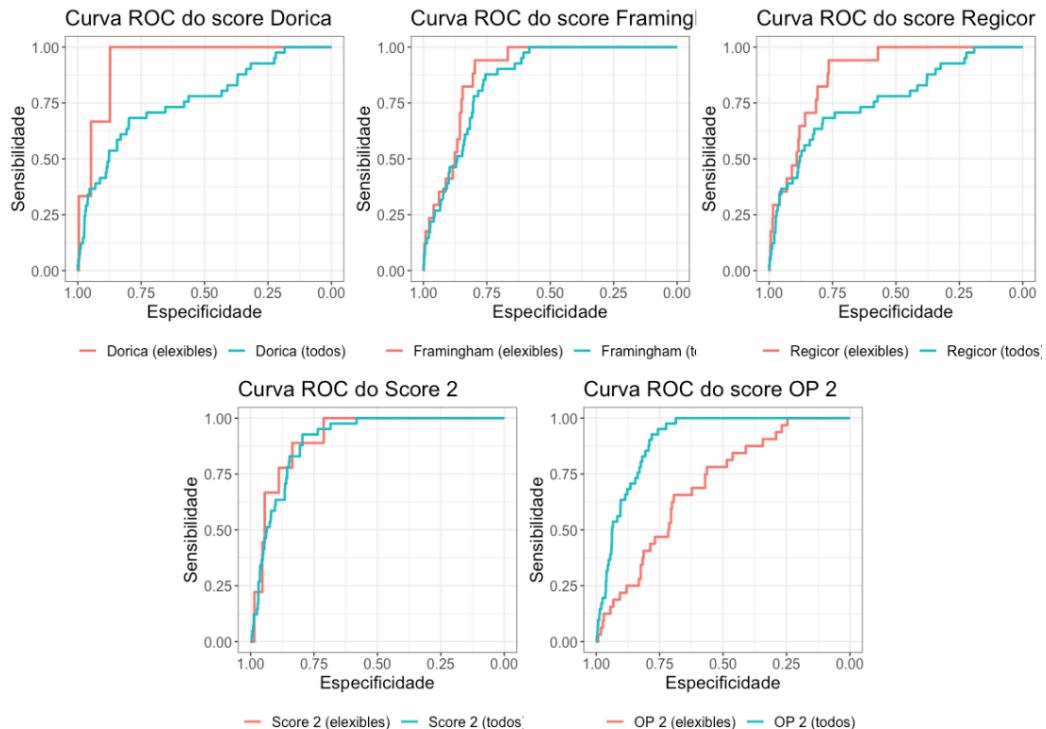


Figura 6. Curvas ROC das escalas de risco para o grupo de pacientes elixibles e para toda a mostra.

Na figura 6 representamos as curvas ROC obtidas para cada unha das escalas tendo en conta os pacientes elixibles (liña vermella) e todos os pacientes (liña azul). Nestas figuras podemos ver graficamente o anteriormente mencionado en canto ás diferenzas na AUC nos pacientes elixibles e a mostra total.

Na Figura 7 amosamos a correspondencia entre o risco predito polos scores e o observado na nosa mostra. A liña vermella representa o ideal, no que o risco predito concorda co risco observado. A liña negra representa o resultado obtido para o scored, e a sombra gris o IC 95%. Para isto comprobamos a calibración dos mesmos mediante técnicas non paramétricas.

Escalas como Framingham, deseñado para poboación de EEUU, sobreestiman o risco de morte CV. Por exemplo, riscos preditos de 0,3 non superan o 0,1, dito noutro termos, en lugar de falecer 3 de cada 10 pacientes con ese risco, faríano 1 de cada 10.

O REGICOR, deseñado para poboación española, amosa unha correspondencia case exacta entre o risco predito e o estimado na mostra, infraestimando lixeiramente o risco. A escala DORICA, tamén está deseñada para poboación española, non obstante, non amosa unha boa correspondencia entre o risco calculado e o observado.

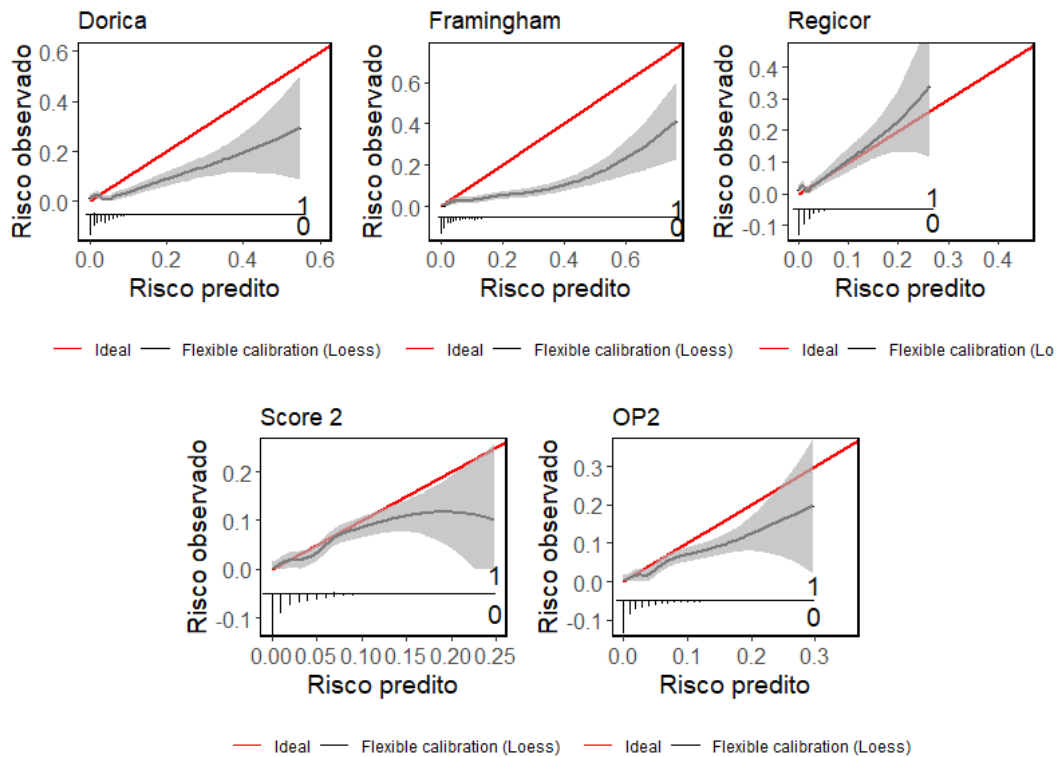


Figura 7. Comparación entre a probabilidade de morte por causa cardiovascular baseada nos scores en comparación coa observada para toda a mostra AEGIS.

Finalmente, os novos scores de risco, SCORE2 e a súa variante SCORE2-OP, que contan no seu cálculo cun factor que axusta polo risco basal de cada país, tamén amosan unha calibración aceptable, especialmente para riscos calculados baixos.

Tamén hai que ter en consideración que os scores Framingham, REGICOR e DORICA miden o risco de padecer un evento coronario fatal ou non fatal e os SCORE2 e SCORE2-OP miden o risco de padecer un evento cardiovascular fatal ou non fatal. Neste estudo só consideramos os eventos cardiovasculares mortais. Estas diferencias no evento considerado poden influír na sobreestimación do risco.

#### 4.5 ANÁLISE DE SUPERVIVENCIA

Na Figura 8 mostrase a incidencia acumulada de morte cardiovascular na mostra AEGIS ao longo dos anos de seguimento.

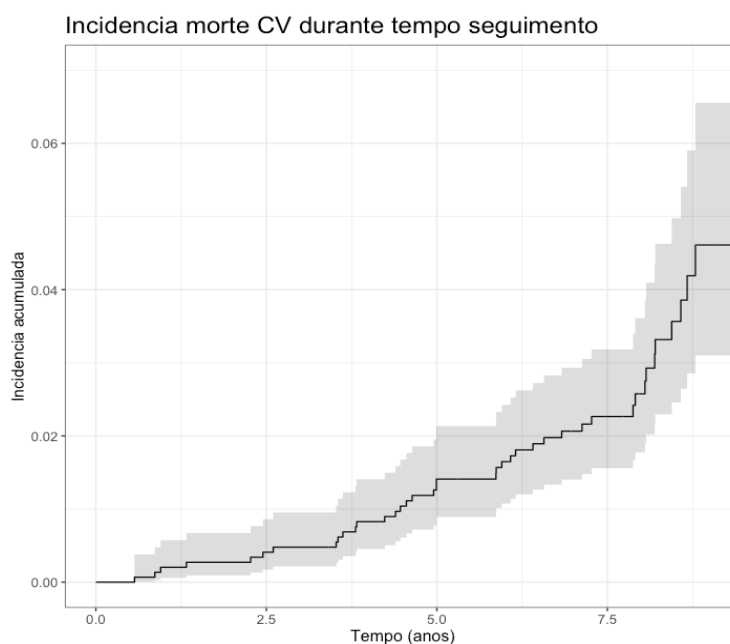


Figura 8. Incidencia acumulada da morte por causa cardiovascular.

Para o estudo dos tempos de supervivencia utilizamos a regresión de Cox e tamén axustamos un modelo de riscos competitivos, dado que os pacientes cun perfil de risco alto de morte por evento cardiovascular tamén amosaron taxas altas de mortalidade por cancro e outras causas.

Na Táboa 7 amosamos o efecto das variables que contemplan as escalas de risco escollidas sobre a probabilidade de morte por causa cardiovascular utilizando a regresión de Cox e o modelo de riscos competitivos. Os resultados exprésanse mediante o HR e o IC 95%. As variables que se asociaron cun aumento significativo do risco coa regresión de Cox foron a idade e o sexo con HR (IC95%) de 1,4 (1,10-1,19) e 2,45 (1,28-4,71) respectivamente. No modelo de riscos competitivos

atopamos significativos igualmente a idade e o sexo, así como a DM cun HR (IC95%) de 1,13 (1,09-1,16), 2,29 (1,22-4,30) e 1,95 (1,93-3,71) respectivamente.

	COX					Riscos competitivos		
	n	n exitus	HR	HR (IC95%)	p valor	HR	HR (IC 95%=)	p valor
Idade, anos	1516	41	1,4	(1,10 - 1,19)	p<0,001	1,13	(1,09 - 1,16)	p<0,001
Sexo (ref: muller)	1516	41	2,45	(1,28 - 4,71)	p=0,007	2,29	(1,22 - 4,30)	p=0,010
HTA (ref: non)	1516	41	1,11	(0,51 - 2,23)	p=0,790	1,07	(0,51 - 2,23)	p=0,870
Dislipemia (ref: non)	1516	41	1,26	(0,65 - 2,42)	p=0,496	1,27	(0,67 - 2,42)	p=0,460
DM (ref: non)	1516	41	1,83	(0,94 - 3,57)	p=0,075	1,95	(1,03 - 3,71)	p=0,042
Tabaquismo (ref: non)	1516	41	1,56	(0,45 - 5,45)	p=0,486	1,48	(0,47 - 4,62)	p=0,500

Táboa 7. Efecto individual das variables sobre a probabilidade de morte por causa cardiovascular para todos os pacientes da mostra.

Na Táboa 8 amosamos o efecto dos scores sobre a probabilidade de morte por causa cardiovascular utilizando os dous modelos. Expresamos igualmente os resultados mediante o HR e IC 95%. Podemos ver como a puntuación dos scores asóciase a un maior risco de morte por enfermidade cardiovascular con efectos estatisticamente significativos. Por exemplo, por cada unidade que aumenta a puntuación na escala SCORE2 aumenta o risco de morte CV nun 19%, sendo esta a que produce un maior aumento do risco.

	COX				Riscos competitivos	
	n	n exitus	HR	HR (IC 95%)	HR	HR (IC 95%)
DORICA	1516	41	1,06	(1,05 - 1,09)	1,06	(1,05 - 1,08)
Framingham	1516	41	1,05	(1,04 - 1,06)	1,05	(1,04 - 1,06)
REGICOR	1516	41	1,14	(1,10 - 1,18)	1,13	(1,10 - 1,17)
SCORE2	1516	41	1,19	(1,15 - 1,24)	1,18	(1,14 - 1,21)
OP2	1516	41	1,17	(1,13 - 1,21)	1,16	(1,13 - 1,19)

Táboa 8. Efecto dos scores sobre a probabilidade e risco de morte por causa cardiovascular para todos os pacientes da mostra.

Mediante a función *optimal cutpoint* calculamos o punto de corte que mellor discriminaría na predición de morte CV. Na Figura 9 representamos a incidencia acumulada en dous grupos: os que obtiveron una puntuación menor ou igual ao punto de corte (liña vermella) e os que obtiveron unha puntuación maior (liña azul). Pódese ver que hai unha notable diferenza entre ambos grupos nas 5 escalas.

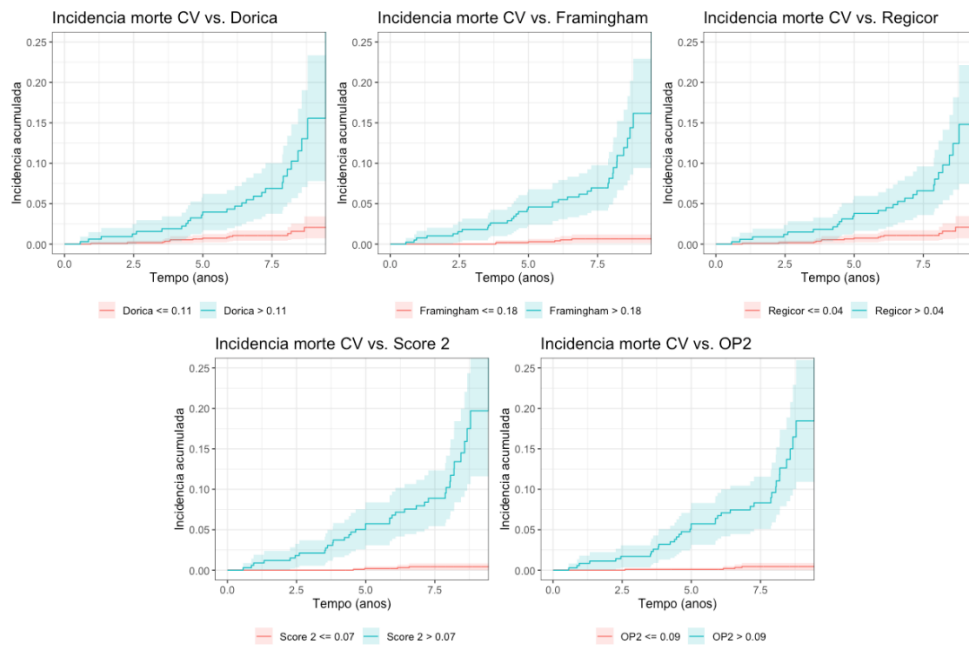


Figura 9. Incidencia acumulada da morte por causa cardiovascular dependendo do ponto de corte óptimo de cada un dos scores.

## 5. DISCUSIÓN

Nunha mostra de 1516 participantes adultos procedentes da poboación xeral, comparáronse cinco escalas de predición de risco cardiovascular e analizouse a asociación entre os diferentes factores de risco e o risco de morte cardiovascular.

Nos exames realizados á mostra ao inicio do seguimento atopamos que os factores de risco máis prevalentes son: o sedentarismo (39,34%), a HTA (32,08%), a dislipemia (31,16%), o SM (20,73%), tabaquismo (19,54 %) e a DM (12,34%). Os datos de 2017 do estudo IBERICAN (49), realizado a nivel estatal, comunica unhas prevalecias do 29,7% de sedentarismo (considerando ao pacientes que comunican non realizar ningún exercicio), 47,4% de HTA, 50,3% de dislipemia, 38,2% de SM, 19% de DM, 18% de fumadores activos. No estudo DARIOS (50) atopáronse prevalencias do 31% para o SM. Por outra banda, o estudo Di@bet (51) amosou unha prevalencia de 42,6% de HTA. Comparado con estes estudos a nosa mostra parece ter unha prevalencia menor dos factores de risco mencionados. Outro estudo, realizado nunha mostra aleatoria de poboación de Castela e León (52) comunicou unhas prevalencias similares ás da nosa mostra: hipertensión arterial 38,7 %, DM 8,8 %, hipercolesterolemia 28,9 %, fumadores 24,7 %. Este mesmo estudo tamén observou maiores prevalencias de factores como a obesidade en poboación rural que en urbana (26,2% vs 18,7%).

Durante o seguimento da mostra rexistráronse 41 mortes de causa cardiovascular, o que corresponde cunha incidencia do 2,7% (IC 95%: 1,9-3,7). Dentro do grupo de falecidos por causa CV observamos maior frecuencia de distintos factores de risco como sedentarismo (58,54% vs 38,81%) e o perímetro de cintura e cadeira maiores. A prevalencia de hipertensión foi do 73,1% no grupo que faleceu por causa CV, fronte ao 31% do resto. Ademais, amosaron maiores prevalencias de diabetes e síndrome metabólico. En canto o perfil lipídico, amosaron maior prevalencia de hiperlipidemia e menor cantidade de HDL. Curiosamente o LDL e o colesterol totais foron menores neste grupo. Isto débese probablemente á toma de tratamento hipolipemiente neste grupo, que actúa como factor confusor.

No noso estudo realizamos un modelo de riscos competitivos no que atopamos unha asociación estatisticamente significativa entre a idade [HR (IC95%) = 1,13 (1,09-1,16)], sexo [HR (IC95%) = 2,29 (1,22-4,30)], e DM [HR (IC95%) = 1,95 (1,03-3,71)], e a incidencia de morte CV. A hipertensión arterial, a presenza de dislipidemia e o hábito tabaqueiro, aínda que aumentaron o risco estimado, non alcanzaron significación estatística. O primeiro estudo prospectivo sobre cardiopatía coronaria en España, o Estudo Manresa (1968-1996) (53), xa amosaba esta relación entre factores de risco e incidencia de enfermidade coronaria, cunha maior taxa de mortalidade nos individuos con DM ou glucemias superiores a 110 mg/dL. Tamén observou que o CT > 240 mg/dL e o tabaquismo asociábanse independentemente ao risco de sufrir un primeiro evento coronario. No estudo HERMEX calculáronse os RR de distintos factores de risco nunha poboación extremeña (54), obtendo resultados significativos para: idade > 50 anos [RR (IC 95%) = 7,74 (4,62-12,98)], IMC  $\geq$  30 [RR (IC 95%) = 2,00 (1,44-2,78)], hipertensión arterial [RR (IC 95%) = 7,44 (4,89-11,34)], hipercolesterolemia [RR (IC 95%) = 3,57 (2,55-5,02)] e DM [RR (IC 95%) = 4,52 (3,25-6,29)]. No noso estudo, non obstante, non se atopou asociación significativa para HTA, dislipemia

e tabaquismo. Un estudo realizado en poboación mediterránea atopou asociación entre os triglicéridos e o colesterol remanente (colesterol no LDL) coa incidencia de eventos cardiovasculares maiores, mentres que non atopou tampouco relación co colesterol LDL o HDL (55).

Hai una importante diferenza entre o risco calculado polos distintos scores. Os nosos achados amosan que as persoas que morreron por causas cardiovasculares tiñan niveis de risco máis altos segundo todas as escalas de avaliación do risco cardiovascular utilizadas.

A escala de Framingham e a escala DORICA foron as que auguraban os riscos máis altos no grupo de participantes falecidos, cunha alta dispersión nos riscos estimados. No caso do Framingham, que é o que maiores riscos estima en ambos grupos, isto débese a que está deseñado tendo en conta a incidencia de eventos coronarios e prevalencia de factores de risco nunha mostra de poboación de EEUU, que son moito maiores que as do noso medio. Nun estudo realizado en poboación catalá observouse que o risco calculado pola escala Framingham multiplicaba o observado a razón de 2,1 en mulleres e 2,7 en homes (56), un aumento moi similar ao observado na nosa mostra. Ademais, tamén se viu que esta escala non só sobreestima o risco en determinadas poboacións, se non tamén o dalgúns grupos étnicos: homes xaponeses-americanos, homes hispánicos e mulleres nativo americanas (33).

O resto dos scores do noso estudo calcula riscos notablemente menores. O único score que non sobreestima e, de feito, infraestima lixeiramente o risco da nosa mostra, é o REGICOR, cunha baixa dispersión de valores no risco estimado no grupo de participantes que non morreron durante o período de seguimento. Esta infraestimación de risco da escala REGICOR tamén se observou nun estudo realizado en Badaxoz en 2007 (57). No caso deste estudo o risco observado na poboación foi do 10,7%, mentres que o calculado polo REGICOR foi do 6,6% e o calculado polo Framingham do 17%.

REGICOR e DORICA son dúas adaptacións do Framingham á poboación española, non obstante, no noso estudo observamos unha excelente capacidade de predición no caso do REGICOR e unha notable sobreestimación do risco no caso do DORICA. Uns resultados moi similares obtivéronse dun estudo realizado nunha poboación diabética nun centro de saúde (58). Este estudo rexistrou un risco observado de eventos coronario do 9,9% (8,8% en homes e 11,1% en mulleres), mentres que o risco calculado polo REGICOR foi do 8,9% en homes e do 9% en mulleres, e o calculado polo DORICA foi do 19,7% en homes e do 14,8% en mulleres.

Hai moitos estudos que comparan dúas ou máis escalas de risco para estudar o seu comportamento nunha mostra. Nun estudo que utilizou unha mostra de poboación asturiana comparando o SCORE e o Framingham observouse que se clasificaban como alto risco o 17,9% e o 24%, respectivamente (59). Hai que puntualizar que esta comparación foi coa primeira escala SCORE, que só consideraba mortalidade cardiovascular. Outro estudo, realizado polos investigadores do grupo VERIFICA, comparou as escalas SCORE, Framingham e REGICOR nunha mostra de poboación de nove CCAA (60). As escalas clasificaron como alto risco ao 8,4%, 16,6% e 7,5% da mostra, respectivamente. Ademais, concluíu que a mellor escala en termos de sensibilidade, especificidade e valor predictivo positivo era a REGICOR. De forma moi similar, un estudo realizado o mesmo

ano en Badaxoz, comparou as escalas SCORE e REGICOR, cun 9,2% e 7,9% da mostra clasificada como alto risco (61).

Con respecto ao SCORE2 e o SCORE2-OP, non hai moitos estudos publicados aínda dada a súa novidade. Un dos poucos estudos publicados, realizado en Holanda, observou unha infraestimación do risco co SCORE2 na súa versión para poboacións de baixo risco, especialmente en grupos cun baixo nivel socioeconómico (62). Un estudo realizado en Hungría, clasificada como rexión de alto risco, atopou que o SCORE2 clasificaba ao 43,9% da mostra cunha categoría de risco maior que utilizando o SCORE (63). Isto pode explicarse en parte polo paso de cálculo de morte a cálculo de evento cardiovascular.

En canto á capacidade de predición, todas as escalas avaliadas demostraron unha alta capacidade de discriminación na predición de morte cardiovascular nos participantes que cumprían os criterios de selección específicos de cada escala (participantes elixibles). A escala DORICA é a mellor na mostra de pacientes elixibles segundo os seus criterios cunha AUC (IC95%) = 0,93 (0,87-1), seguido do SCORE2, cunha AUC (IC95%) = 0,91 (0,85-0,97) e do Framingham, AUC (IC95%) = 0,88 (0,84-0,93). Considerando a todos os pacientes da mostra os que mellor discriminan son o SCORE2 e o SCORE2-OP, ambos cunha AUC (IC95%) = 0,90 (0,87-0,93), e o Framingham, AUC (IC95%) = 0,86 (0,82-0,89). Curiosamente, o SCORE2-OP discrimina mellor para toda a mostra que para o grupo dos pacientes elixibles, o que podería deberse ao maior número de participantes incluídos nesta categoría. O resto dos scores diminúe a súa capacidade de discriminación ao incluír individuos para os que non están deseñadas.

Neste respecto, un recente estudo amosou unha AUC (IC95%) do 0,684 (0,581-0,776) para o SCORE2 e o SCORE2-OP (16). Nun estudo español, tamén moi recente, calcularon unha AUC para a escala Framingham-Wilson de 0,625 (IC95% = 0,549-0,702) e para a REGICOR de 0,616 (IC95% = 0,546-0,685) (64). Ademais, neste estudo ambas escalas amosaban unha melloría na súa discriminación ao engadir variables como a albuminuria ou a enfermidade multivazo. Estes valores son notablemente inferiores aos atopados no noso estudo. Non obstante, noutro estudo, realizado nunha cohorte exclusivamente masculina, atopamos valores máis similares aos do noso estudo, cunha AUC para o REGICOR de 0,80 (IC 95%: 0,73-0,87) para a mortalidade cardiovascular a 10 anos (65). Non se atoparon estudos referentes á capacidade de discriminación da escala DORICA.

Todas as puntuacións de risco calculadas con cada unha das escalas, considerando tanto os participantes elixibles segundo os criterios de cada escala específica como os participantes non elixibles, estiveron significativamente relacionadas co risco de morte cardiovascular. A escala SCORE2 amosou a maior capacidade predictiva, cun aumento do 19% no risco de morte por cada unidade de puntuación obtida. No outro extremo, a escala de Framingham presentou un aumento do 5% no risco de morte por cada aumento unitario da puntuación. Paradoxalmente, a escala SCORE2-OP amosou unha capacidade predictiva similar á SCORE2 ao analizar a mostra total estudada.

Mediante a función de punto de corte óptimo, calculouse o mellor limiar ou punto de corte para discriminar eficazmente a predición de morte cardiovascular estimada polas diferentes escalas, é dicir, o valor limiar que maximiza a sensibilidade e especificidade de cada unha das escalas

estudadas. O punto de corte óptimo para distinguir entre individuos con alto risco e baixo risco de morte cardiovascular foi diferente en cada unha das escalas estudadas, situándose en 0,15 para a escala de Framingham e 0,04 para a escala REGICOR. Estes resultados proporcionan un limiar práctico que se pode utilizar en contextos clínicos para identificar as persoas que poden requirir un seguimento máis próximo, intervencións ou medidas preventivas para reducir o seu risco de morte cardiovascular.

O noso estudo ten varias fortalezas, entre as que destacan o seu deseño lonxitudinal, a avaliación nunha gran cohorte de individuos da poboación adulta xeral, que podería ser representativa da poboación xeral de Galicia, o uso de ferramentas estatísticas axeitadas e a avaliación dos factores de risco convencional neste tipo de estudos.

En canto ás limitacións deste estudo cabe destacar o uso exclusivamente da incidencia de morte de causa cardiovascular, dado que non dispoñemos dos datos da incidencia de eventos non fatais na mostra. Isto fará que os scores sobreestimen o risco, ao considerar todos os empregados o número de eventos totais. Por outra banda, os scores Framingham, REGICOR e DORICA consideran só eventos coronarios, polo que isto infraestimarán o risco respecto aos outros. Ademais, non se tiveron en conta os tratamentos para a hipertensión e as dislipemias, que poderían afectar aos factores de risco avaliados. Non obstante, a presenza destes tratamentos non afecta ao risco estimado coas distintas escalas avaliadas. Finalmente, o noso período medio de seguimento foi de 7,5 anos, inferior ao da maioría dos estudos con seguimentos de 10 anos.

A pesar diso, os resultados obtidos respecto da súa capacidade de discriminación seguen a ser interesantes, xa que o obxectivo último destas escalas é estratificar axeitadamente a poboación para levar a cabo as medidas oportunas.

En xeral, os resultados deste estudo apoian a utilidade das escalas SCORE2, DORICA e REGICOR para predicir a morte cardiovascular na poboación do estudo. Os puntos de corte calculados para a nosa poboación proporcionan un limiar práctico que se pode utilizar en contextos clínicos para identificar os individuos que poden requirir un seguimento máis estreito, intervencións ou medidas preventivas para reducir o seu risco de morte cardiovascular.

Non obstante, destácase a necesidade de realizar máis investigacións e desenvolver escalas de risco específicas para poboacións concretas, como no caso de Galicia, co obxectivo de mellorar a precisión da estratificación do risco cardiovascular.

## **6. CONCLUSIÓN**

As escalas SCORE2 e REGICOR presentan un desempeño lixeiramente mellor que o resto das escalas analizadas na capacidade de predición do risco. En canto á capacidade de discriminación todas, a excepción da SCORE2-OP, amosan desempeños moi similares no grupo de pacientes elixibles. Dada a gran cantidade de escalas á nosa disposición, cada unha coas súas peculiaridades e validadas para poboacións moi diferentes entre si, así como os avances en canto a novos factores de risco con importancia predictiva, faise necesario continuar investigando para determinar cal é a que se adapta mellor á nosa poboación.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ammirati E, Barengo NC, Howard G, Narula J, Reitsma M, Ribeiro ALP, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021.
2. Li Y, Cao GY, Jing WZ, Liu J, Liu M. Global trends and regional differences in incidence and mortality of cardiovascular disease, 1990-2019: findings from 2019 global burden of disease study. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(3):276.
3. INE. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte [Internet]. Vol. 2021. 2022. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175)
4. INE. España en cifras 2019 [Internet]. Vol. INE. Madrid; 2019. 18-19 p. Disponible en: [http://www.ine.es/prodyser/espa\\_cifras](http://www.ine.es/prodyser/espa_cifras)
5. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):299-310.
6. García FM. Risk factors: a not at all innocent ambiguity at the heart of medicine today. *Aten Primaria*. 1998;22(9):585-95.
7. INE. INE. Glosario de conceptos [Internet]. INE [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFine/es/index.htm>
8. Richiardi L. A Dictionary of Epidemiology, 5ª Ed. *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):373-4.
9. Kaptoge S, Angelantonio E di, Pennells L, Wood AM, White IR, Gao P, et al. C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1310-20.
10. NCEP. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
11. Peters SAE, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KGM. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98(3):177-84.
12. den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ. Common Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Cardiovascular Risk Prediction: A Meta-Analysis. *J Vasc Surg*. 2012;56(6):1810
13. Bell KJL, White S, Hassan O, Zhu L, Scott AM, Clark J, et al. Evaluation of the Incremental Value of a Coronary Artery Calcium Score beyond Traditional Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2022;182(6):634-42.
14. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-27.
15. MD MH, MD BF, MD TM, MD FH, MD AK, MD SM, et al. Prognostic Value of Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of Cardiac Events in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):404-11.

16. Qiu T, Liang C, Ming B, Liu G, Zhang F, Zeng R, et al. Comparison and Optimization of Cardiovascular Risk Scores in Predicting the 4-Year Outcome of Patients with Obstructive Coronary Arteries Disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2023;19:319-28.
17. Shukla H, Mason JL, Sabyah A. Identifying genetic markers associated with susceptibility to cardiovascular diseases. *Future Sci OA.* 2019;5(1):FSO350.
18. Guay SP, Brisson D, Lamarche B, Marceau P, Vohl MC, Gaudet D, et al. DNA methylation variations at CETP and LPL gene promoter loci: New molecular biomarkers associated with blood lipid profile variability. *Atherosclerosis.* 2013;228(2):413-20.
19. 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 CoLaus|PsyCoLaus Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30:561-71.
20. Krittanawong C, Virk HUH, Bangalore S, Wang Z, Johnson KW, Pinotti R, et al. Machine learning prediction in cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10.
21. WHO. Organización Mundial de la Salud. Promoción de la Salud Glosario. 1998.
22. Huergo SA, Vargas FCA, Herrero Ana, Soro MAM, Urtasun JA, Cortés AA. Manual SEOM de prevención y diagnóstico precoz del cáncer. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2017.
23. Tsao CW, Vasan RS. Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS): overview of milestones in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol.* 2015;44(6):1800-13.
24. Dawber TR, Meadors GF, E JMF. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. *American Journal of Public Health.* 1951;41(3):279-86.
25. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet.* 2014;383: 999-1008.
26. Dawber TR, Moore FE, Mann G v. II. Coronary Heart Disease in the Framingham Study. *Am J Public Health [Internet].* abril de 1957;44(6):1767-80.
27. Dawber TR, Kanner WB, Revotskie N, Stoke J, Kagan A, Gordon T. Some Factors Associated with the Development of Coronary Heart Disease—Six Years' Follow-Up Experience in the Framingham Study. *American Journal of Public Health* 1959;49(10):1349-56.
28. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *American Heart Journal.* 1991;121:293-8.
29. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998;97(18):1837-47.
30. Sr RBD, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
31. Jaume Marrugat, Pascual Solanas, Ralph D'Agostino, Lisa Sullivand, José Ordovas, Ferran Cerdón, et al. 3. Estimacion riesgo coronario en España mediante la ecuación Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-61.
32. Adolfo Cabadés O'Callaghan. The REGICOR Registry and the Epidemiology of Myocardial Infarction in Spain: Forging a Path. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(4):342-5.

33. D'agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *JAMA*. 2001;286(2):180-7.
34. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Gerona, Spain, a Province with Low Myocardial Infarction Incidence. *Journal of epidemiology and community health* (1979). 1998;52(11):707-15.
35. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *Journal Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
36. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer G de, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;24:987-1003.
37. European Society of Cardiology. SCORE2 risk prediction algorithms:new models to estimate 10-year riskof cardiovascular disease in Europe. *European heart Journal*. 2021;42:2439-54.
38. European Society of Cardiology. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration *Epidemiology and prevention*. *European Heart Journal*. 2021;42.2455-67.
39. Aranceta J, Rodrigo CP, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. *Estudio DORICA*. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(18):686-91.
40. Goff David C. MDPFF, Lloyd-Jones Donald M. MDSFF, MPH GB, MS SC, D'Agostino Ralph B. PF, Gibbons Raymond MDFF, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2935-59.
41. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*. 2005;93:172-6.
42. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357
43. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation*. 2002;105(3):310-5.
44. Assmann G, Schulte H, Cullen P, Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Eur J Clin Invest*. 2007;37(12):925-32.
45. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and Validation of Improved Algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular Risk in Women: The Reynolds Risk Score. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2007;297(6):611-9.
46. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-Reactive Protein and Parental History Improve Global Cardiovascular Risk Prediction: The Reynolds Risk Score for Men. *Circulation*. 2008;118(22):2243-51.

47. Vidt DG, Bakst A, Gifford RW. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: insights and highlights from the chairman. *Cleve Clin J Med*. 1993;60(4):273-7.
48. INE. INE. Padrón. Población por municipios. [Internet]. 2022. Citado 16 Abril 23. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica\\_P&cid=1254734710990](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990).
49. Cinza Sanjurjo S, Prieto Díaz MÁ, Llisterri Caro JL, Pallarés Carratalá V, Barquilla García A, Rodríguez Padial L, et al. Características basales y manejo clínico de los primeros 3.000 pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal). *Semergen*. 2017;43(7):493-500.
50. Fernández-Bergés D, Cabrera De León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Metabolic syndrome in Spain: Prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and who proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(3):241-8.
51. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(6):572-8.
52. Escribano García S, Vega Alonso AT, Lozano Alonso J, Álamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Castrodeza Sanz J, et al. Patrón epidemiológico de la obesidad en Castilla y León y su relación con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(1):63-6.
53. Tomàs i Abadal Lluís, Varas-Lorenzo Crstina, Pérez Iñaki, Puig Teresa, Balaguer-Vintró Ignacio. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1146-54.
54. Félix-Redondo FJ, Lozano Mera L, Alvarez-Palacios Arrighi P, Grau Magana M, Ramírez-Romero JM, Fernández-Bergés D. Impact of cardiovascular risk factors in the Extremadura population: HERMEX cohort contributions for a preventive strategy. *Aten Primaria*. 2019;52(1):3-13.
55. Castañer O, Pintó X, Subirana I, Amor AJ, Ros E, Hernáez Á, et al. Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated With Incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2712-24.
56. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health (1978)*. 2003;57(8):634-8.
57. Cañón-barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E, Nieto-Hernández T, Garrote-Florencio T, Buitrago F. Capacidad predictiva, comparación y consecuencias clínicas de las tablas de Framingham-Wilson y Regicor en personas atendidas en un centro de salud de Badajoz. *Rev Esp Salud*. 2007;81(4):353-64.
58. Cañón Barroso L, Cruces Muro E, Fernández Gómez A, Nieto Hernández T, Fernández Ochoa G, Buitrago Ramírez F. Análisis de la concordancia y validación de las ecuaciones de Framingham-REGICOR y DORICA en la población diabética de un Centro de Salud seguida durante 10 años. *Semergen*. 2007;33(2):50-7.
59. Álvarez Cosmea A, Díaz González L, López Fernández V, Prieto Díaz MA, Suárez García S. Comparación de los modelos score y framinghan en el cálculo de alto riesgo

- cardiovascular para una muestra de varones de 45 y 65 años de Asturias. *Rev Esp Salud Publica*. 2005;79(4):465-73.
60. Comín E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gené-Badía J, et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):693-702.
  61. Buitrago F, Cañón-Barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E, Escobar-Fernández M, Serrano-Arias JM. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):139-47.
  62. Kist JM, Vos RC, Mairuhu ATA, Struijs JN, van Peet PG, Vos HMM, et al. SCORE2 cardiovascular risk prediction models in an ethnic and socioeconomic diverse population in the Netherlands: an external validation study. *EClinicalMedicine*. 2023;57:101862.
  63. Csenteri O, Jancsó Z, Szöllösi GJ, Andréka P, Vajér P. Differences of cardiovascular risk assessment in clinical practice using SCORE and SCORE2. *Open Heart*. 2022;9:e002087.
  64. Sáez-Jiménez R, Esteban-Hernández J, Herreros B, Huelmos A, Guijarro C. Revista Clínica Española Albuminuria and polyvascular disease improve multivariate predictive models after an acute cardiovascular event. The AIRVAG cohort behalf of the AIRVAG Investigators. *Rev Clin Esp*. 2022;222:138-51.
  65. Puig T, Bernades S, Gich I, Ferrero-Gregori A, Tomàs-Abadal L. Mortality, cardiovascular risk, and health status in a male cohort initiated in 1968. The Manresa study. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2022;39(3):114-20.

# ANEXO

## ANEXO 1: Checklist TRIPOD

Section/Topic	Item	Checklist Item	Page
<b>Title and Abstract</b>			
Title	1	Identify the study as developing and/or validating a multivariable prediction model, the target population, and the outcome to be predicted.	
Abstract	2	Provide a summary of objectives, study design, setting, participants, sample size, predictors, outcome, statistical analysis, results, and conclusions.	
<b>Introduction</b>			
Background and objectives	3a	Explain the medical context (including whether diagnostic or prognostic) and rationale for developing or validating the multivariable prediction model, including references to existing models.	
	3b	Specify the objectives, including whether the study describes the development or validation of the model or both.	
<b>Methods</b>			
Source of data	4a	Describe the study design or source of data (e.g., randomized trial, cohort, or registry data), separately for the development and validation data sets, if applicable.	
	4b	Specify the key study dates, including start of accrual; end of accrual; and, if applicable, end of follow-up.	
Participants	5a	Specify key elements of the study setting (e.g., primary care, secondary care, general population) including number and location of centres.	
	5b	Describe eligibility criteria for participants.	
	5c	Give details of treatments received, if relevant.	
Outcome	6a	Clearly define the outcome that is predicted by the prediction model, including how and when assessed.	
	6b	Report any actions to blind assessment of the outcome to be predicted.	
Predictors	7a	Clearly define all predictors used in developing or validating the multivariable prediction model, including how and when they were measured.	
	7b	Report any actions to blind assessment of predictors for the outcome and other predictors.	
Sample size	8	Explain how the study size was arrived at.	
Missing data	9	Describe how missing data were handled (e.g., complete-case analysis, single imputation, multiple imputation) with details of any imputation method.	
Statistical analysis methods	10a	For validation, describe how the predictions were calculated.	
	10b	Specify all measures used to assess model performance and, if relevant, to compare multiple models.	
	10c	Describe any model updating (e.g., recalibration) arising from the validation, if done.	
Risk groups	11	Provide details on how risk groups were created, if done.	
Development vs. validation	12	For validation, identify any differences from the development data in setting, eligibility criteria, outcome, and predictors.	
<b>Results</b>			
Participants	13a	Describe the flow of participants through the study, including the number of participants with and without the outcome and, if applicable, a summary of the follow-up time. A diagram may be helpful.	
	13b	Describe the characteristics of the participants (basic demographics, clinical features, available predictors), including the number of participants with missing data for predictors and outcome.	
	13c	For validation, show a comparison with the development data of the distribution of important variables (demographics, predictors and outcome).	
Model performance	16	Report performance measures (with CIs) for the prediction model.	
Model-updating	17	If done, report the results from any model updating (i.e., model specification, model performance).	
<b>Discussion</b>			
Limitations	18	Discuss any limitations of the study (such as nonrepresentative sample, few events per predictor, missing data).	
Interpretation	19a	For validation, discuss the results with reference to performance in the development data, and any other validation data.	
	19b	Give an overall interpretation of the results, considering objectives, limitations, results from similar studies, and other relevant evidence.	

Implications	20	Discuss the potential clinical use of the model and implications for future research.	
<b>Other information</b>			
Supplementary information	21	Provide information about the availability of supplementary resources, such as study protocol, Web calculator, and data sets.	
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study.	