



ORIGINAL

Actualización y validación del riesgo cardiovascular de por vida en España: IBERLIFERISK2



Carlos Brotons^{a,b,*}, Irene Moral-Peláez^{a,b}, Johanna Vicuña^c, Cristina Ameixeiras^d, Carlos Fernández-Lavandera^e y Miguel Ángel Sánchez-Chaparro^f

^a Instituto de Investigaciones Biomédicas Sant Pau (IIB SANT PAU), Barcelona, España

^b Equipo de Atención Primaria Sardenya, Barcelona, España

^c Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^d Centro de Salud A Estrada, Pontevedra, España

^e Ibermutua, Madrid, España

^f UGC Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido el 4 de agosto de 2022; aceptado el 22 de septiembre de 2022

Disponible en Internet el 4 de noviembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Enfermedades cardiovasculares;
Prevención primaria;
Atención primaria;
Riesgo

Resumen

Introducción: La función para estimar el riesgo cardiovascular de por vida en España –IBERLIFERISK– en población laboral obtuvo una discriminación satisfactoria; se registró una ligera sobreestimación del riesgo en hombres y una infraestimación del riesgo en mujeres.

Objetivo: Recalibrar la ecuación de riesgo de por vida actual tras alargar 3 años el seguimiento.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron 762.058 trabajadores que realizaron un examen de salud laboral entre los años 2004 y 2007. Se evaluaron todos los episodios de incapacidad temporal y mortalidad cardiovascular hasta diciembre de 2017. Se combinaron los modelos de regresión para tener en cuenta la presencia de riesgos competitivos en la estimación del riesgo cardiovascular en una cohorte de derivación. La calibración se realizó representando gráficamente la proporción de eventos esperados y observados a los 10 años de seguimiento en la cohorte de validación estratificando por deciles de riesgo y calculando el estadístico Z de Spiegelhalter. La discriminación se evaluó de forma gráfica mediante la curva Receiver Operating Curve (ROC) y calculando el índice C de Harrell.

Resultados: La media de edad fue de 35,48 años (DE 10,56). El 71,14% eran hombres. El índice C de Harrell fue de 0,78 (IC 95% 0,76-0,79) en hombres y de 0,73 (IC 95% 0,69-0,77) en mujeres. En general, se registró un ligero grado de infraestimación en mujeres y de sobreestimación en hombres en el último decil de riesgo, aunque el estadístico Z de Spiegelhalter no resultó estadísticamente significativo en ambos sexos ($p > 0,05$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cbrotons@eapsardenya.cat (C. Brotons).

Conclusiones: El modelo actualizado continúa discriminando satisfactoriamente, aunque la calibración del modelo no ha mejorado sustancialmente con la nueva actualización.

© 2022 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiovascular disease;
Primary prevention;
Primary care;
Risk

Update and validation of the lifetime cardiovascular risk in Spain: IBERLIFERISK2

Abstract

Introduction: The function to estimate lifetime cardiovascular risk –IBERLIFERISK– in Spanish working population, obtained a satisfactory discrimination; however, there was a slight overestimation of the risk in men and an underestimation of the risk in women.

Objective: To recalibrate the current lifetime risk equation after extending the follow-up by 3 years.

Methods: Retrospective cohort study. 762.058 workers who underwent an occupational health examination between 2004 and 2007 were included. All episodes of temporary sickness and cardiovascular mortality up to December 2017 were evaluated. Regression models were combined to take into account the presence of competing risks in estimating cardiovascular risk in the derivation cohort. Calibration was performed by graphically representing the proportion of expected and observed events at 10 years of follow-up in the validation cohort, stratifying by risk deciles and calculating the Spiegelhalter Z statistic. Discrimination was evaluated graphically using the Receiver Operating Curve (ROC) and calculating Harrell's C index.

Results: The mean age was 35.48 years (SD 10.56). 71.14% were men. Harrell's C index was 0.78 (95% CI 0.76-0.79) in men and 0.73 (95% CI 0.69-0.77) in women. In general, there was a slight degree of underestimation in women and overestimation in men in the last decile of risk, although the Spiegelhalter Z statistic was not statistically significant in both sexes ($p > 0.05$).

Conclusions: The updated model continues to discriminate satisfactorily, although the model's calibration has not substantially improved with the new update.

© 2022 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las tablas de cálculo de riesgo cardiovascular (RCV) que se utilizan en la actualidad como referencia en la toma de decisiones, sobre estilos de vida y tratamiento farmacológico principalmente, estiman el riesgo a corto plazo, generalmente a 10 años. La mayoría de los adultos jóvenes que presentan uno o varios factores de riesgo que son considerados de riesgo bajo o intermedio a los 10 años con las tablas actuales probablemente serían de riesgo alto si se considerara el riesgo a largo plazo en los años de vida que les restan. Es por este motivo que las últimas Guías Europeas de Prevención Cardiovascular ya recomiendan incluir y valorar el cálculo del riesgo de por vida o la edad vascular¹. Algunos algoritmos de prevención primaria de enfermedades cardiovasculares incluso recomiendan combinar ambas herramientas y estimar el RCV de por vida en aquellos pacientes, sobre todo adultos jóvenes, con un RCV bajo a los 10 años². Rossello et al.³ han publicado una recopilación y descripción de las diferentes herramientas sobre RCV disponibles hasta el momento.

Se han desarrollado diversas calculadoras que estiman el RCV de por vida, como la ecuación del QRISK-LTR⁴, que estima el RCV de por vida entre los 30 y los 95 años, y la ecuación desarrollada por el American College of

Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)⁵ que calcula el RCV entre los 50 y los 95 años. Más recientemente se ha desarrollado la calculadora LIFE-CVD⁶, recomendada por las nuevas guías europeas de prevención cardiovascular. En un estudio que evaluaba el cambio que implicaría la utilización del RCV de por vida frente al RCV a los 10 años de las tablas QRISK-LTR y ACC/AHA⁷, se observó que el porcentaje de pacientes que se reclasificaban a pacientes de alto riesgo en el cálculo a largo plazo fue del 1,61% (IC 95% 1,55-1,66) para el QRISK-LTR, mientras que para el ACC/AHA era del 27,1% (IC 95% 27,11-27,70).

Además, se ha demostrado cómo los factores de RCV están implicados de forma significativa en la prevalencia y progresión de la arterioesclerosis subclínica en individuos menores de 50 años⁸. En esta línea de investigación, se ha desarrollado una función para estimar el RCV de por vida en España –IBERLIFERISK– desde los 18 hasta los 75 años de edad en la población laboral española, en la que se realizó un examen de salud laboral en la Sociedad de Prevención de Ibermutua entre los años 2004 y 2007⁹, y que fueron seguidos hasta el año 2014. La discriminación obtenida del modelo resultó satisfactoria; sin embargo, los resultados de la calibración indicaban una sobreestimación del riesgo en hombres, específicamente en deciles de riesgo alto. En mujeres se observó un comportamiento más errático, con

una tendencia a la infraestimación del riesgo a excepción del último decil en el que el modelo lo sobreestimaba. Uno de los posibles motivos de esta deficiencia en la calibración podría ser el escaso número de eventos cardiovasculares, sobre todo en mujeres. El presente estudio tiene como objetivo recalibrar la ecuación de riesgo de por vida actual tras alargar 3 años el seguimiento de la cohorte, aumentando en número de eventos cardiovasculares.

Métodos

La metodología de este estudio ya se ha descrito previamente⁹. Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo con un seguimiento de hasta 13 años. La cohorte de estudio consistió en trabajadores de empresas afiliadas a una Mutua colaboradora con la Seguridad Social con amplia cobertura nacional (Ibermutua), con edades comprendidas entre 18 y 65 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular y a quienes se realizó un examen de salud laboral en la Sociedad de Prevención de Ibermutua entre los años 2004 y 2007. La definición de los factores de riesgo se ha publicado previamente¹⁰. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes antes de la inclusión en el estudio, según los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Se evaluaron todos los episodios de incapacidad temporal de los sujetos incluidos en el estudio a partir de la fecha de inclusión hasta el 31 de diciembre del 2017, a partir del registro oficial de Ibermutua. Para la variable principal de resultado (incidencia de evento cardiovascular fatal o no fatal) se consideraron los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.^a revisión, modificación clínica (CIE-9-MC) año 2002: enfermedad coronaria (códigos 410-414), insuficiencia cardíaca (código 428), enfermedades cerebrovasculares (códigos 431-438, excepto: 432.1, 437.2, 437.3, 437.7) y enfermedad arterial periférica (códigos 440-444, excepto: 442, 443.0, 443.1). Adicionalmente, se incluyeron entre los eventos cardiovasculares fatales las defunciones con la causa del deceso codificada como enfermedad hipertensiva (códigos 401-405) o arritmia (códigos 426-427, excepto 427.5). Se realizó el mapeo al CIE-10 cuando este entró en vigor para incluir los mismos códigos descritos.

Análisis estadístico

Con el objetivo de maximizar el número de sujetos incluidos en el análisis estadístico, se utilizó, estratificando por sexo, una forma estocástica iterativa de imputación de valores perdidos de las variables principales, aplicando el método de Monte Carlo en las cadenas de Markov. Se replicaron 20 imputaciones que posteriormente se combinaron siguiendo las reglas de Rubin.

Utilizando el 70% de la muestra, seleccionada aleatoriamente y siguiendo los modelos clásicos de estimación de riesgo causa-específico, se combinaron los modelos de regresión para tener en cuenta la presencia de riesgos competitivos en la estimación del riesgo. Para ello, se construyeron 2 modelos de riesgos proporcionales de Cox incluyendo las mismas variables en ambas ecuaciones y considerando la edad como función latente del tiempo. En uno

de los modelos se consideró como variable dependiente la aparición de eventos cardiovasculares (fatales y no fatales) y, en paralelo, la aparición de cualquier evento competitivo (defunción por cualquier otra causa). La función de incidencia acumulada de enfermedad cardiovascular se construyó multiplicando la contribución del riesgo de enfermedad cardiovascular en una edad determinada por la probabilidad de estar vivo y libre de evento cardiovascular a esa misma edad y sumando esos valores a través del rango de edad de interés.

La fórmula obtenida para calcular el RCV en la cohorte de derivación se aplicó en todos los sujetos de la cohorte de validación (30% restante de la muestra) y se calcularon las puntuaciones de riesgo esperadas según el modelo. La calibración se realizó representando gráficamente la proporción de eventos esperados y la proporción de eventos observados a los 10 años de seguimiento estratificando por deciles de riesgo y calculando el estadístico Z de Spiegelhalter. La proporción de eventos observados se calculó utilizando el estimador no paramétrico de la incidencia de riesgo acumulada de Nelson-Aalen¹¹, que tiene en cuenta la presencia de eventos competitivos. La discriminación se evaluó de forma gráfica mediante la curva Receiver Operating Curve (ROC) y calculando el índice C de Harrell. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA/MP 14.

Resultados

Un total de 762.058 individuos cumplían los criterios de inclusión. La media de edad fue de 35,48 años, con una desviación estándar de 10,56. El 71,14% eran hombres. La cohorte de derivación, formada por una selección aleatoria del 70% del total de participantes (n = 533.441) registró un total de 3.493 y 364 eventos cardiovasculares entre los hombres y las mujeres, respectivamente, con un seguimiento total de 4.398.638,58 personas-año, y 6.343 y 903 eventos competitivos (muertes de causa no cardiovascular) en hombres y mujeres, respectivamente. Se registraron 1.501 eventos cardiovasculares entre los hombres y 149 entre las mujeres de la cohorte de validación y 2.645 y 375 eventos competitivos, respectivamente.

Ambas cohortes de estudio mostraron características basales similares, tanto en hombres (tabla 1) como en mujeres (tabla 2). En general, los hombres realizaban más trabajos de tipo manual que las mujeres (74,80 vs. 41,04%), fumaban en mayor proporción (48,47 vs. 40,32%) y eran mayores consumidores de riesgo de alcohol (20,82 vs. 4,38%). Los hombres fueron diagnosticados en mayor proporción que las mujeres de diabetes mellitus (1,44 vs. 0,56%), hipertensión (5,18 vs. 2,77%) y dislipidemia (6,52 vs. 3,95%).

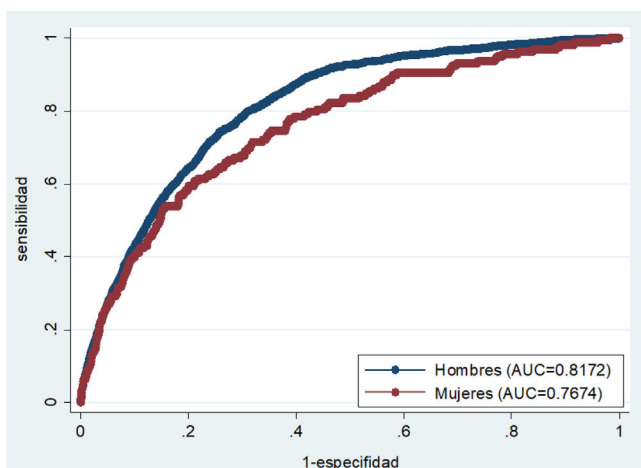
En los modelos de RCV recalibrados (tablas 3 y 4) se incluyeron como predictores la ocupación laboral, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal, los antecedentes de enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado, la enfermedad renal, los antecedentes de diabetes mellitus, los tratamientos antihipertensivo e hipolipidemiante y los valores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y colesterol total.

El área bajo la curva fue de 0,82 para hombres y 0,73 para mujeres (fig. 1). El índice C de Harrell fue de 0,78 (IC 95% 0,76-0,79) en hombres y de 0,73 (IC 95% 0,69-0,77) en

Tabla 1 Descripción de las características basales de la muestra (hombres)

Nombre de la variable	Definición/unidades	Derivación		Validación	
		N = 379.448		N = 162.689	
Categoría profesional, n (%)	No manual (CNO94 1-499)	93.485	(24,64%)	40.121	(24,66%)
	Manual (CNO94 500-999)	283.837	(74,80%)	121.670	(74,79%)
	NS/NC	2.126	(0,56%)	898	(0,55%)
Tabaquismo, n (%)	No fumador	136.159	(35,88%)	58.192	(35,77%)
	Exfumador	59.389	(15,65%)	25.297	(15,55%)
	1-10 cigarrillos/ocasional	70.195	(18,50%)	30.163	(18,54%)
	11-20 cigarrillos	81.975	(21,60%)	35.328	(21,72%)
	> 20 cigarrillos	29.002	(7,64%)	12.557	(7,72%)
	Pipas y puros	2.728	(0,72%)	1.152	(0,71%)
Consumo alcohol, n (%)	No	300.458	(79,18%)	128.742	(79,13%)
	Sí	78.990	(20,82%)	33.947	(20,87%)
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, n (%)	No	358.847	(94,57%)	153.896	(94,60%)
	Sí	20.601	(5,43%)	8.793	(5,40%)
DM, n (%)	No	373.999	(98,56%)	160.294	(98,53%)
	Sí	5.449	(1,44%)	2.395	(1,47%)
Enfermedad renal, n (%)	No	365.649	(96,36%)	156.625	(96,27%)
	Sí	6.695	(1,76%)	2.994	(1,84%)
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	No	366.872	(96,69%)	157.224	(96,64%)
	Sí	12.576	(3,31%)	5.465	(3,36%)
Índice de masa corporal, media (DE) [n]		26,48 (4,13)		26,46 (4,13)	
PAS (mmHg), media (DE) [n]		129,10 (15,77)		129,08 (15,84)	
PAD (mmHg), media (DE) [n]		76,96 (10,92)		76,97 (10,94)	
Colesterol total (mg/dl), media (DE) [n]		196,05 (42,13)		196,08 (42,16)	
Colesterol HDL (mg/dl), media (DE) [n]		50,82 (12,44)		50,89 (12,46)	

CNO-94: Clasificación Nacional de Ocupaciones 1994; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; NS/NC: no sabe/no contesta; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

**Figura 1** Curva ROC por sexo.

mujeres. En la [figura 2](#) se puede evaluar la calibración del modelo, mediante la representación gráfica de los riesgos observados y los riesgos esperados, teniendo en cuenta la presencia de eventos competitivos, a los 10 años de seguimiento por deciles de riesgo. Más del 75% de los

hombres se clasificaron en los 3 primeros deciles de riesgo. En general, se registró un ligero grado de infraestimación en mujeres y de sobreestimación en hombres. El estadístico Z de Spiegelhalter no resultó estadísticamente significativo en ambos sexos ($p > 0,05$).

Discusión

En el presente estudio se ha obtenido un modelo actualizado para el cálculo del RCV de por vida (IBERLIFERISK2), desde los 18 hasta los 75 años de edad, en población laboral española. Los predictores de riesgo incluidos en el nuevo modelo son los mismos que los introducidos en la ecuación IBERLIFERISK original. Las propiedades psicométricas del modelo se han mantenido regulares. El modelo actualizado continúa discriminando satisfactoriamente, siendo el área bajo la curva muy similar en ambos modelos (original hombres 0,84; original mujeres 0,7332; actualizado hombres 0,88; actualizado mujeres 0,77). En cuanto a la calibración del modelo, el modelo recalibrado sobreestima sistemáticamente en hombres algo más que el modelo original en los deciles 4 al 8, pero sobreestima menos que el modelo original en los últimos deciles 9 y 10, que son los deciles de alto

Tabla 2 Descripción de las características basales de la muestra (mujeres)

Nombre de la variable	Definición/ unidades	Derivación N = 153.993	Validación N = 65.928
Categoría profesional, n (%)	No manual (1-499)	89.894 (58,38%)	38.543 (58,47%)
	Manual (500-999)	63.191 (41,04%)	27.017 (40,98%)
	NS/NC	891 (0,58%)	362 (0,55%)
Tabaquismo, n (%)	No fumador	70.335 (45,68%)	30.351 (46,04%)
	Exfumador	21.553 (14,00%)	9.066 (13,75%)
	1-10 cigarrillos/ocasional	36.876 (23,95%)	15.705 (23,82%)
	11-20 cigarrillos	22.357 (14,52%)	9.528 (14,45%)
	> 20 cigarrillos	2.855 (1,85%)	1.272 (1,93%)
Consumo alcohol, n (%)	No	147.227 (95,62%)	63.026 (95,61%)
	Sí	6.749 (4,38%)	2.896 (4,39%)
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, n (%)	No	143.156 (92,97%)	61.427 (93,18%)
	Sí	10.820 (7,03%)	4.495 (6,82%)
DM, n (%)	No	153.108 (99,44%)	65.536 (99,41%)
	Sí	868 (0,56%)	386 (0,59%)
Enfermedad renal, n (%)	No	153.695 (99,82%)	65.780 (99,78%)
	Sí	4.324 (2,81%)	1.915 (2,90%)
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	No	151.049 (98,10%)	64.669 (98,10%)
	Sí	2.927 (1,90%)	1.253 (1,90%)
Índice de masa corporal, media (DE) [n]		23,85 (4,32) [n = 152.125]	23,87 (4,30) [n = 65.101]
PAS (mmHg), media (DE) [n]		116,51 (14,72) [n = 153.139]	116,55 (14,69) [n = 65.537]
PAD (mmHg), media (DE) [n]		72,60 (9,96) [n = 153.199]	72,64 (10,01) [n = 65.554]
Colesterol total (mg/dl), media (DE) [n]		190,06 (36,14) [n = 148.859]	190,33 (36,47) [n = 63.744]
Colesterol HDL (mg/dl), media (DE) [n]		62,74 (14,61) [n = 144.121]	62,77 (14,59) [n = 61.711]

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; NS/NC: no sabe/no contesta; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

riesgo, mientras que en las mujeres se registran resultados similares a los anteriormente obtenidos.

Las ecuaciones IBERLIFERISK e IBERLIFERISK2 se han desarrollado utilizando la misma metodología que la descrita en la ecuación QRISK-LTR. En su desarrollo se ha tenido en cuenta el hecho de que los datos habían sido extraídos de sujetos con diferentes tiempos de seguimiento y que habían entrado en el periodo de observación a diferentes edades, considerando la edad como función latente del tiempo, hecho que permite flexibilizar el modelo, al considerar que el sujeto ha estado libre de evento hasta el momento y permite calcular el riesgo en diferentes franjas de edad. La discriminación obtenida en el nuevo modelo del IBERLIFERISK2 es satisfactoria, similar a la del modelo original (IBERLIFERISK), y comparable a la resultante en el modelo

QRISK-LTR, discriminando de forma parecida en hombres y algo peor en mujeres⁴.

Sin embargo, la calibración del modelo no ha mejorado sustancialmente con la nueva actualización. Uno de los motivos de estas diferencias en la calibración podría ser el pequeño número de eventos cardiovasculares registrados a pesar de la ampliación del periodo de seguimiento, sobre todo en las mujeres. Los datos de mortalidad se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística, por lo que es poco probable que se hayan perdido eventos mortales. En cambio, no se puede descartar que se perdieran eventos cardiovasculares no mortales. Aunque este tipo de eventos se recoge de manera sistemática en las mutuas laborales cuando generan incapacidades laborales, se podría haber perdido información en sujetos que cambiaron de mutua laboral

Tabla 3 Coeficientes de la ecuación para hombres

	Modelo ECV HR (IC 95%)	Modelo otros exitus HR (IC 95%)
<i>Categoría profesional (ref. no manual)</i>		
Manual	1,123 (1,036-1,218)	1,484 (1,389-1,585)
NC	0,530 (0,275-1,023)	0,681 (0,427-1,085)
<i>Tabaco (ref. no fuma)</i>		
Exfumador	1,842 (1,651-2,055)	1,862 (1,714-2,023)
Ocasión/1-10	1,654 (1,464-1,869)	1,568 (1,434-1,715)
11-20	2,634 (2,376-2,920)	2,645 (2,452-2,853)
> 20	4,106 (3,671-4,592)	4,378 (4,030-4,756)
Pipa/puro	2,038 (1,512-2,747)	2,471 (1,991-3,069)
<i>Alcohol (ref. no consumo riesgo)</i>		
Índice de masa corporal (kg/m ²)	1,150 (1,069-1,238)	1,614 (1,530-1,703)
Antecedentes enfermedad cardiovascular familiares	1,016 (1,007-1,024)	0,990 (0,984-0,997)
Diabetes mellitus	1,332 (1,186-1,497)	0,935 (0,841-1,038)
Enfermedad renal	2,869 (2,506-3,285)	2,593 (2,314-2,906)
Tratamiento antihipertensivo	1,633 (1,395-1,912)	2,021 (1,788-2,285)
PAS centrada (mmHg)	1,972 (1,767-2,201)	1,818 (1,655-1,996)
PAD centrada (mmHg)	1,014 (1,012-1,017)	1,015 (1,013-1,017)
Tratamiento hipolipidemiante	1,019 (1,015-1,023)	1,008 (1,004-1,011)
Colesterol total centrado (mg/dl)	1,404 (1,015-1,023)	1,271 (1,119-1,444)
HDL centrado (mg/dl)	1,008 (1,007-1,008)	1,002 (1,001-1,003)
	0,989 (0,986-0,992)	1,007 (1,005-1,009)

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 4 Coeficientes de la ecuación para mujeres

	Modelo ECV HR (IC 95%)	Modelo otros exitus HR (IC 95%)
<i>Categoría profesional (ref. no manual)</i>		
Manual	1,277 (1,034-1,578)	1,321 (1,155-1,510)
NC	1,042 (0,258- 4,203)	1,257 (0,561-2,814)
<i>Tabaco (ref. no fuma)</i>		
Exfumador	1,472 (1,066-2,033)	1,053 (0,851-1,302)
Ocasión/1-10	1,649 (1,245-2,185)	1,145 (0,954-1,374)
11-20	2,222 (1,674-2,948)	1,868 (1,565-2,229)
> 20	2,960 (1,811-4,840)	3,633 (2,752-4,796)
<i>Alcohol (ref. no consumo riesgo)</i>		
Índice de masa corporal (kg/m ²)	1,099 (0,723-1,671)	1,691 (1,347-2,122)
Antecedentes enfermedad cardiovascular familiares	0,998 (0,975-1,022)	1,021 (1,006-1,037)
Diabetes mellitus	1,841 (1,379-2,456)	0,952 (0,748-1,213)
Enfermedad renal	3,407 (2,009-5,776)	1,916 (1,198-3,065)
Tratamiento antihipertensivo	1,171 (0,733-1,871)	1,976 (1,528-2,556)
PAS centrada (mmHg)	2,275 (1,564-3,310)	1,828 (1,372-2,435)
PAD centrada (mmHg)	1,026 (1,018-1,035)	1,016 (1,010-1,022)
Tratamiento hipolipidemiante	1,001 (0,987-1,015)	0,995 (0,986-1,004)
Colesterol total centrado (mg/dl)	1,347 (0,762-2,381)	1,886 (1,298-2,740)
HDL centrado (mg/dl)	1,008 (1,005-1,011)	1,006 (1,004-1,008)
	0,980 (0,972-0,988)	0,995 (0,990-0,999)

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

durante el seguimiento, pasaron a una situación de desempleo o incluso haberse producido un cambio de definición no declarándose como baja laboral en los años más recientes. En nuestro estudio se han registrado únicamente el 0,72% de eventos cardiovasculares y el 1,36% de eventos competitivos

a pesar de la ampliación del periodo de seguimiento, frente al 5,19% y el 6,34% de eventos cardiovasculares y eventos competitivos, respectivamente, registrados en la calculadora QRISK-LTR. Estas diferencias se podrían explicar, al menos en parte, porque nuestra población es mucho más

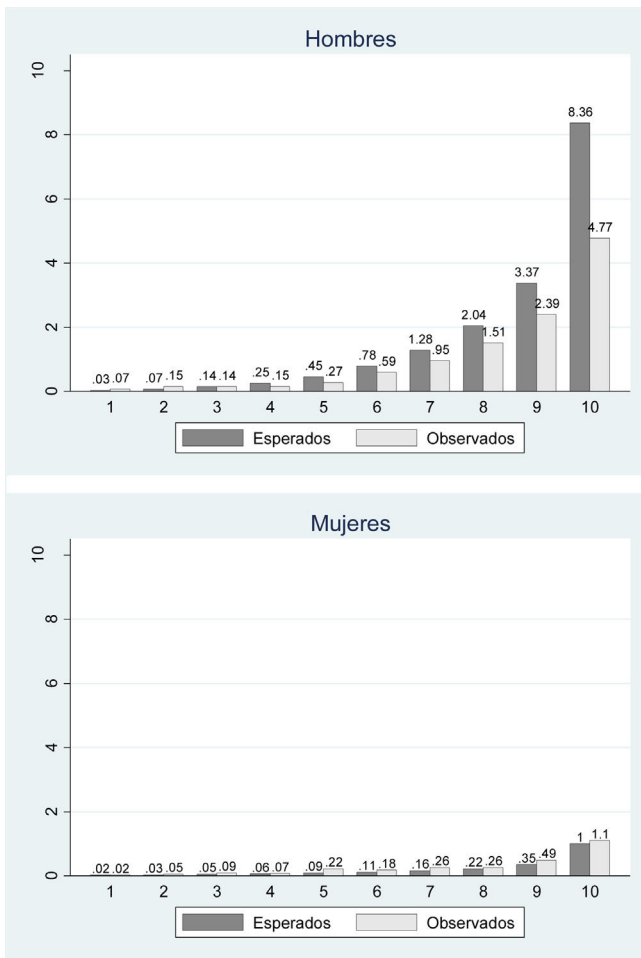


Figura 2 Porcentaje de eventos observados y esperados por deciles de riesgo y sexo.

joven con una media de edad de 35 años, mientras que en el QRISK-LTR la media de edad fue de 48 años. La ecuación QRISK-LTR permite el cálculo del RCV desde los 30 hasta los 95 años, mientras que la ecuación IBERLIFERISK2 lo hace a partir de los 18 años y hasta los 75 años. El hecho de que la edad sea determinante al construir la ecuación, al ser la población del IBERLIFERISK2 mucho más joven y la aparición de la enfermedad vascular mayoritariamente en edades avanzadas, que están mayormente representadas en la ecuación QRISK-LTR, afecta tanto a la incidencia de eventos como al valor del RCV calculado.

Otro aspecto a tener en cuenta es el impacto positivo que los diferentes programas de prevención en atención primaria y los programas de cribado pueden tener en la reducción del número de eventos. Un estudio que analizaba el cambio en las tendencias temporales del RCV de por vida restante en adultos en 3 épocas durante 6 décadas (1960-1979, 1980-1999, 2000-2018)¹² concluyó que el aumento de la esperanza de vida durante ese tiempo conllevó también una disminución del RCV restante de por vida en la comunidad.

Los modelos de RCV de por vida tienen sus limitaciones y siguen planteando interrogantes que deben resolverse antes de que se puedan implantar en la práctica clínica, como por

ejemplo cuándo debería considerarse a un sujeto de alto riesgo en base a su RCV de por vida. El modelo QRISK-LTR⁴ define un punto de corte para clasificar a un sujeto de alto riesgo, fijado en el percentil 90, que es cuando el RCV de por vida aumenta por encima del 50% en la cohorte de derivación, pero no está claro que se utilice este umbral en la toma de decisiones en la práctica clínica habitual. Tampoco hay evidencia de los beneficios de tratar farmacológicamente a pacientes jóvenes durante un tiempo tan prolongado con antihipertensivos y/o hipolipidemiantes, aunque estudios como el Heart Protection Study¹³ parecen indicar beneficios a largo plazo.

El RCV de por vida, junto con la edad vascular¹ pueden ser útiles para mejorar y complementar la información que el paciente recibe, de forma que le resulte más comprensible y adquiera mayor conciencia de su impacto sobre su salud. Un ensayo clínico que evaluó el impacto de mejorar la información que el paciente recibía sobre su RCV, mostrando el RCV en forma de figuras y en términos de riesgo absoluto, riesgo relativo y edad vascular en pacientes de alto riesgo comparando con la práctica clínica habitual, mostró una reducción significativa del RCV y la adopción de hábitos de vida más saludables al año de seguimiento¹⁴. Es posible hipotetizar que, en sujetos con riesgo bajo a corto plazo, el hecho de informarles de que su RCV de por vida sea alto pueda plantear cambios en sus estilos de vida hacia hábitos más saludables.

La validación del modelo se ha realizado sobre una cohorte paralela a la utilizada para su derivación. Está en marcha un estudio para validar la ecuación en 2 cohortes externas, una de ellas conformada por población laboral similar a la original y otra por pacientes visitados en un centro de atención primaria. Existe una plataforma <http://www.iberliferisk.com/> para poder calcular el RCV, ya actualizada con la ecuación IBERLIFERISK2.

Conclusiones

Se ha obtenido un modelo actualizado para el cálculo del RCV de por vida (IBERLIFERISK2), desde los 18 hasta los 75 años de edad, en población laboral española. Comparado con el IBERLIFERISK original, la discriminación se mantiene estable, y la calibración mejora en hombres en los deciles de más alto riesgo, pero aumenta la sobreestimación en los deciles medios de riesgo. Los predictores de riesgo incluidos en el nuevo modelo son la ocupación laboral, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal, los antecedentes de enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado, la enfermedad renal, los antecedentes de diabetes mellitus, los tratamientos antihipertensivos e hipolipidemiante y los valores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y colesterol total.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Arteriosclerosis [Beca de Investigación Clínico epidemiológica en Arteriosclerosis, 2019].

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al., ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42:3227–337, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
2. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;129 25 Suppl 2:S549–73, <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>.
3. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9:522–32, <http://dx.doi.org/10.1177/2048872619858285>.
4. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Brindle P. Derivation, validation, and evaluation of a new QRISK model to estimate lifetime risk of cardiovascular disease: Cohort study using QResearch database. *BMJ*. 2010;341:93, <http://dx.doi.org/10.1136/BMJ.C6624>.
5. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PWF, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113:791–8, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548206>.
6. Jaspers NEM, Blaha MJ, Matsushita K, van der Schouw YT, Wareham NJ, Khaw KT, et al. Prediction of individualized lifetime benefit from cholesterol lowering, blood pressure lowering, antithrombotic therapy, and smoking cessation in apparently healthy people. *Eur Heart J*. 2020;41:1190, <http://dx.doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHZ239>.
7. Brotons C, Calvo-Bonacho E, Moral I, Puig M, Garcia-Margallo MT, Cortés-Arcas MV, et al. Comparison of application of different methods to estimate lifetime cardiovascular risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:564–71, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487315579616>.
8. Berry JD, Liu K, Folsom AR, Lewis CE, Carr JJ, Polak JF, et al. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: The coronary artery risk development in young adults study and multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2009;119:382–9, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800235>.
9. Brotons C, Moral I, Fernández D, Puig M, Calvo Bonacho E, Martínez Muñoz P, et al. Estimación del riesgo cardiovascular de por vida (IBERLIFERISK): una herramienta nueva en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:562–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2018.05.002>.
10. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, Cabrera M, Quevedo-Aguado L, Fernández-Labandera C, et al., ICARIA (Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment) Study Group. Estimating t. Estimating the glomerular filtration rate in the Spanish working population: Chronic kidney disease prevalence and its association with risk factors. *J Hypertens*. 2014;32:1970–8.
11. Aalen O. Nonparametric inference for a family of counting processes. *Ann Stat*. 1978;6:701–26.
12. Vasan RS, Enserro DM, Xanthakis V, Beiser AS, Seshadri S. Temporal trends in the remaining lifetime risk of cardiovascular disease among middle-aged adults across 6 decades: The Framingham study. *Circulation*. 2022;145:1324–38, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057889>.
13. Bulbulia R, Bowman L, Wallendszus K, Parish S, Armitage J, Peto R, et al. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20536 high-risk individuals: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378:2013–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61125-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61125-2).
14. Brotons C, Moral I, Fernández D, Puig M, Teresa Vilella M, Puig T, et al. Effectiveness of an intervention aimed at improving information for patients with high cardiovascular risk: INFO-RISK clinical trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18073621>.