

CONCORDANCIA ENTRE ESCALAS PARA PREDICCIÓN DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES. FUNDACIÓN CARDIO  
INFANTIL, 2015.

REALIZADO POR:

Helman Giral Giraldo, Residente Medicina Interna  
Pedro Mancera Rincón, Residente de Medicina Interna  
Víctor Zein Rizo Tello – Maestrante Epidemiología

TUTORES

Edgar Camilo Barrera Garavito, Médico Internista  
Daniel Alejandro Buitrago Medina, Epidemiólogo

Especialización de Medicina Interna

Facultad de Medicina

Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia

CONCORDANCIA ENTRE ESCALAS PARA PREDICCIÓN DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES. FUNDACIÓN CARDIO  
INFANTIL, 2015.

REALIZADO POR:

Helman Giral Giraldo, Residente Medicina Interna  
Pedro Mancera Rincón, Residente de Medicina Interna  
Víctor Zein Rizo Tello – Maestrante Epidemiología

TUTORES

Edgar Camilo Barrera Garavito, Médico Internista  
Daniel Alejandro Buitrago Medina, Epidemiólogo

Tesis para optar al grado de Medicina Interna

Especialización de Medicina Interna

Facultad de Medicina

Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia

## Agradecimientos

A nuestros tutores el Dr. Edgar Barrera y Daniel Buitrago Epidemiólogo, por la ayuda dada durante el proceso de realización del presente trabajo de investigación.

Al departamento de investigación de la Fundación Cardioinfantil por brindarnos acceso a datos de los pacientes necesarios para su realización .

Al Dr. Victor Rizo ,Maestrante en epidemiología, por su apoyo a nuestro trabajo.

A nuestras familias y amigos, por el apoyo y paciencia durante producción de este trabajo.

## Tabla de contenido

1.Resumen .....	7
2. Introducción.....	8
2.1 Planteamiento del problema .....	8
2.2. Justificación.....	9
3.Marco Teórico .....	10
4. Pregunta de investigación.....	15
5.Objetivos.....	16
5.1 Objetivo general .....	16
5.2 Objetivos específicos .....	16
6.Metodología.....	16
6.1. Tipo y diseño de estudio.....	16
6.2. Población .....	16
6.3. Muestra .....	16
6.4. Criterios de selección.....	17
6.4.1.Criterios de inclusión.....	17
6.4.2. Criterios de exclusión .....	18
6.5. Variables .....	18
6.6. Hipótesis .....	22
6.6.1. Hipótesis nula .....	22
6.6.2. Hipótesis alterna .....	23
6.7.Control de Sesgos .....	23
7. Plan de análisis .....	23

8. Proceso de recolección de la información .....	23
9. Aspectos éticos.....	24
10. Administración del proyecto.....	25
10.1 Cronograma.....	25
11. Presupuesto: .....	25
11. Resultados .....	26
Tabla 2. Distribución de las características de los pacientes al programa lista Chequeo Ejecutivo de la Clínica Fundación Cardioinfantil de Bogotá durante el año 2015.....	26
Tabla 3: Escala Framingham cruda.....	27
Tabla 4: Escala Framingham Modificado.....	28
Tabla 5: Escala AHA 2013(ASCVD).....	28
Tabla 6: Escala Score.....	28
Distribución de riesgo cardiovascular según la escala Score para países de bajo riesgo. ....	28
11.1 Analisis de concordancia para alto riesgo cardiovascular .....	29
Tabla 7. Tabla de frecuencias Framingham Modificado Alto riesgo Vs SCORE alto riesgo .....	29
Tabla 8. Tabla de frecuencias Framingham Modificado Alto riesgo Vs AHA 2013 Alto Riesgo .....	30
11.2 . Analisis de concordancia para indicación farmacológica .....	30
Tabla 9. Tabla de frecuencias para Framingham modificado Vs SCORE según indicación farmacológica.....	31
Tabla 10. Tabla de frecuencias para Framingham modificado Vs AHA según indicación farmacológica.....	32
11.3. Analisis de Concordancia .....	33
Tabla 11. Framingham modificada vs SCORE.....	33

Tabla 12. . Framingham modificada vs AHA 2013 .....	33
12.Discusión .....	33
13.Conclusiones.....	35
14.Referencias .....	36

## 1.Resumen

**Introducción :** La identificación de personas sin enfermedad cardiovascular establecida con alto riesgo, es un objetivo en prevención cardiovascular. Se han aplicado múltiples escalas de riesgo cardiovascular, las más ampliamente difundidas han sido ATP III (Framingham) (1) , SCORE (2) y AHA/ACC 2013 (3).

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional de concordancia de cohorte transversal en pacientes de 40 a 75 años que asistieron durante el año 2015 al programa de Chequeo Ejecutivo en la FCI, se evaluaron a 4783 pacientes, tamaño de muestra aleatorizada de 861, a quienes se realizó el cálculo de riesgo cardiovascular con las escalas de ATP III (Framingham) (1) , SCORE (2) y AHA/ACC 2013 (3).

**Resultados:** De esta población el 65.7 % eran hombres, edad promedio de 49.7 años, encontrando alto riesgo AHA 2013 de 14,6%, Framingham 2.2% y SCORE 1.1%. Riesgo medio encontró SCORE de 26,9%, AHA 2013 de 17,1% y Framingham de 14.4%. Para riesgo bajo fue Framingham de 83,3%, SCORE de 73% y AHA 2013 68,3 %. Al realizar la concordancia para alto riesgo cardiovascular entre Framingham modificada y SCORE evidencio una concordancia moderada (Kappa : 0.47 ) y al calcular este índice entre Framingham modificada y AHA 2013 la concordancia fue débil ( Kappa : 0.3497).

**Conclusión :**La estimación de riesgo entre las escalas de ATP III (Framingham), SCORE y AHA 2013 no fue concordante. En esta población, sus estimaciones no son intercambiables.

## 2. Introducción

### 2.1 Planteamiento del problema

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte a nivel mundial, con mayor prevalencia en países de ingresos bajos y medios (4). En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) (2013) en su informe de las principales causas de muerte en el país durante el periodo 1998-2011 encontró que 628.630 muertes se relacionaron a enfermedad cardiovascular (Cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía hipertensiva y cardiopatía reumática crónica), representando el 23,5 % de todas las muertes. De estas 628.630 muertes el 56,3% se debieron a cardiopatía isquémica, 30,6% a enfermedad cerebrovascular, 12,4% a cardiopatía hipertensiva y el 0,5% a cardiopatía reumática crónica (5). La mayoría de estas patologías están relacionadas a factores de riesgo potencialmente modificables como lo son el tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad abdominal, consumo de alcohol y sedentarismo. A partir de esto se han desarrollado diferentes estrategias de intervención tanto farmacológicas y no farmacológicas para población con enfermedad cardiovascular establecida y la aparentemente sana en fases pre clínicas, teniendo en cuenta que un pilar fundamental es la prevención. Actualmente se cuentan distintas escalas predictoras y de clasificadoras de riesgo cardiovascular en población aparentemente sana, pero solo una está validada para usarse en nuestro medio, la de Framingham ATP III (6), recomendada para la estimación del riesgo cardiovascular según las guías colombianas para manejo de dislipidemias (7). Existen otras escalas ampliamente conocidas y representativas de sociedades científicas como lo son SCORE (8) y AHA/ACC 2013 (3).

Al comparar la estimación de riesgo cardiovascular sobre un mismo grupo poblacional y compararlo con los eventos cardiovasculares presentados a 10 años el estudio de Kavousi (2014) (9) encontró una discriminación para la escala ACC/AHA con una C estadística de 0.67 (95% CI, 0.63-0.71) para hombres y 0.68 (95% CI, 0.64-0.73) para mujeres para eventos cardiovasculares, para el ATP III la discriminación de C estadística fue 0.67 (95% CI, 0.62-0.72) para hombres y 0.69 (95% CI, 0.63-0.75) para mujeres para eventos fuertes de enfermedad cardíaca, para SCORE la C estadística fue 0.76 (95% CI, 0.70-0.82) para hombres y 0.77 (95% CI, 0.71-0.83) en mujeres para muerte por enfermedad cardiovascular, sumado a la recomendación para uso de estatinas fue ACC/AHA(2013) sugiere que en casi todos los hombres y en el 65% de las mujeres mayores de 55 años son recomendados para el tratamiento médico, para las guías ATP III el 52% de los hombres y el 35% de las mujeres son recomendado para tratamiento médico, la guía ESC el 66% de los hombres y el 39% de las mujeres son recomendadas para tratamiento médico. Estas diferencias tanto en la recomendación para el manejo farmacológico como en el poder de discriminación de cada escala generan interrogantes sobre el comportamiento de dichas escalas en nuestro medio, en el estudio el estudio de Muñoz, O. (6) evaluó la concordancia

entre las escalas Framingham , SCORE y ACC/AHA 2013 en un grupo poblacional de 800 personas provenientes de la clínica de prevención primaria del Hospital Militar Central en Bogotá (Colombia) durante los años 1984 y 1996, encontrando niveles de concordancia bajos entre SCORE países de bajo riesgo y Framingham ajustado para alto riesgo cardiovascular Kappa = 0,2808 (IC 95% 0,2519-0,3097) y concordancia moderada entre AHA /ACC 2013 y Framingham ajustado para la determinación de manejo farmacológico y no manejo Kappa = 0,5735 (IC 95% 0,5388-0,6082).

Debido a los niveles de concordancia moderada frente a la recomendación de manejo farmacológico se planteó realizar el ejercicio de concordancia entre las tres escalas mencionadas en un grupo poblacional más próximo al tiempo actual y describir las características del grupo poblacional a estudio. Considerando una concordancia clínicamente importante para Kappa: 0.6 , esto a raíz que en los trabajos realizados previamente, los índices de concordancia más altos fueron al comparar Framingham y ACC/AHA 2013 con Kappa = 0,5735 al comparar la indicación farmacológica (6) y Framingham-D'Agostino y SCORE con Kappa : 0,52 para alto riesgo cardiovascular (10).

## 2.2. Justificación

La estimación del riesgo cardiovascular es una actividad importante en la práctica diaria de los programas de prevención, promoción y educación de la atención primaria en salud, y no está exenta de tener desventajas en nuestro medio; la primera de ellas es no contar con un parámetro de oro para su diagnóstico, existiendo así muchos modelos predictivos para su cálculo, en segundo lugar aunque ya la escala de Framingham está validada para Colombia (11) hay otras opciones que se aproximan bien a la predicción del riesgo cardiovascular al menos en las poblaciones donde tuvieron su origen, lo que tienta al personal médico a usarlas con un criterio de selección arbitrario. Esta investigación se realiza para determinar el grado de concordancia entre las escalas ATP III (Framingham) , SCORE y AHA/ACC 2013 en un grupo poblacional sin enfermedad cardiovascular clínica evidente en edades entre los 40 y 75 años del servicio de Chequeo Ejecutivo de la Fundación Cardioinfantil en la ciudad de Bogotá durante el año 2015 para identificar cuales escalas evalúan con mayor acuerdo un grupo poblacional teniendo en cuenta las características sociodemográficas específicas de cada uno de ellos.

### 3.Marco Teórico

Las enfermedades no transmisibles (ENT) definidas como enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas, representan la principal causa de muerte en el mundo; para la Organización mundial de la salud (OMS ) en 2012, de las 56 millones de muertes que se presentaron, 38 millones se debieron a enfermedades no transmisibles, esto corresponde al 68 % de todas las muertes (4). Contrario a lo que se piensa, la distribución de las ENT afecta en mayor proporción a países de ingreso bajo y medio, llegando a ser la causa del 80% de las muertes. Para la década del 2000 al 2012, la cardiopatía isquémica seguida de la enfermedad cerebrovascular fueron la primera y segunda causa de muerte respectivamente a nivel mundial (12), siendo las principales causas de muerte en países de ingreso medio y alto, esto representa aproximadamente 17,5 millones de muertes en el 2012 de las cuales 7,4 millones se relacionaron a cardiopatía isquémica y 6,7 millones se relacionaron a enfermedad cerebrovascular.

En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) (2013) en su informe, presento la revisión de las principales causas de muerte en el país para el periodo 1998-2011, encontrando que 628.630 muertes se relacionaron a enfermedad cardiovascular (Cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía hipertensiva y cardiopatía reumática crónica), representando el 23,5 % de todas las muertes. De estas 628 630 muertes el 56,3% se debieron a cardiopatía isquémica, 30,6% a enfermedad cerebrovascular, 12,4% a cardiopatía hipertensiva y el 0,5% a cardiopatía reumática crónica (5) .

Los principales factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular son potencialmente modificables. El tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad abdominal, consumo de alcohol y sedentarismo se han relacionado con la aparición de enfermedad cardiovascular (13), es por esto, que instituciones como la OMS las han definido como objetivos intervenciones sanitarias a nivel poblacional e individual. Intervenciones como campañas de prevención en el consumo de tabaco, alcohol, sal y grasas trans, sumado a la promoción de hábitos de vida saludables como alimentación balanceada y actividad física, se han declarado como intervenciones costo efectivas o deseables en el menor de los casos (4).

Estimar el riesgo de presentar un primer evento cardiovascular es uno de los objetivos del clínico en la atención primaria. Esta actividad se puede realizar a grosso modo buscando los factores de riesgo clásicos, sin embargo, en busca de una estimación más precisa del riesgo absoluto de un primer evento cardiovascular, es deseable contar con herramientas de mayor precisión y más cuando se busca realizar intervenciones farmacológicas, para esto se han desarrollado modelos de predicción multivariados.

Actualmente se tiene disponibilidad de múltiples herramientas para la estimación de riesgo cardiovascular de población aparentemente sana a través de la documentación de diferentes factores de riesgo.

Los primeros modelos de riesgo se desarrollaron para 1998 con el Framingham Risk Score (14) y hasta la fecha, se cuenta con un número de +/- 9 modelos de estimación de riesgo cardiovascular. Al respecto de las características, se mencionaran algunas características de los modelos propuestos por Adult Treatment Panel (Framingham) (1) , SCORE (8) y American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA 2013) (3).

#### Adult Treatment Panel (Framingham) (ATP III)

La información proveniente del third Adult Treatment Panel (ATP III) (1) proviene de la escala de riesgo Framingham (15), cohorte de población principalmente caucásica descendiente de europeos, la cual fue modificada para el 2002 (16) para la detección y tratamiento de dislipidemias. Las modificaciones incluyeron eliminar la diabetes del algoritmo debido que esta fue considerada como un equivalente de enfermedad coronaria y no considerando la presencia familiar de enfermedad cardiovascular temprana, ampliando los rangos de edad e incluyendo el tratamiento de la hipertensión y agregando puntos específicos por edad según tabaquismo y niveles de colesterol. Las variables utilizadas son edad, sexo, colesterol total, HDL, tratamiento para hipertensión arterial y tabaquismo activo. El objetivo del ATP III fue predecir muerte por enfermedad coronaria cardiaca e infarto de miocardio no fatal (1).

#### SCORE

La Información de la escala de riesgo de la sociedad europea de cardiología proviene del proyecto SCORE que fue creado con el objetivo de desarrollar un sistema de riesgo cardiovascular en Europa para el ejercicio de práctica clínica. Se tomó información de cohortes de 12 países tomando grupos representativos de la población general. En total se analizó 205 178 pacientes (88 080 mujeres y 117 098 hombre) presentando 7934 muertes cardiovasculares de los cuales 5652 fueron por enfermedad coronaria. El riesgo de enfermedad cardiovascular fatal a 10 años fue calculado el modelo Weibull en el cual la edad fue utilizado como indicador de exposición al riesgo y no como factor de riesgo. Ecuaciones separadas se realizaron para determinar enfermedad coronaria cardiaca y enfermedad cardiaca no coronaria. Dos modelos de estimación se realizaron con niveles de colesterol total y índice colesterol total/HDL. Las estimaciones de riesgo se muestran gráficamente en las tablas de riesgo. El valor predictivo de las tablas de riesgo se examinó mediante su aplicación a personas de 45-64 años de edad; áreas bajo las curvas ROC variaron de 0,71 a la 0,8 (8).

En la práctica, el impacto de otros factores de riesgo que modulan el riesgo de enfermedad

cardiovascular deben ser tenidos en cuenta, dentro de los cuales toman importancia la historial familiar de este antecedente diagnosticado a edades tempranas, los grados más leves de alteración de la glucosa, triglicéridos y fibrinógeno. No se incluyó diabetes como factor de riesgo, aunque recomiendan que el riesgo en hombres diabéticos es paralelo a los no diabéticos pero aumentado 2 veces y 4 veces en mujeres diabéticas (8).

American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA) 2013

Creado por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) quienes conformaron un grupo de evaluación de riesgo compuesto por 11 miembros y 5 ex miembros de oficio que incluía internistas, cardiólogos, endocrinólogos y expertos en epidemiología cardiovascular, bioestadísticas, economistas y desarrolladores de guías. Quienes realizan una revisión sistémica de la información con base en dos preguntas: la primera fue establecer los modelos de riesgo cardiovascular a 15 años y cuál era la evidencia de otras variables para determinar riesgo cardiovascular.

Información posteriormente evaluada por 3 expertos de ACC/AHA. Aprobados por la sociedad americana de cardiología preventiva, sociedad americana de hipertensión, asociación de cardiólogos negros, asociación nacional de lípidos, asociación de enfermeras de prevención cardiovascular y la coalición nacional para la mujer con enfermedad cardiaca.

La información provino de cohortes que incluyeron afro americanos y blancos no hispanos de 40 a 79 años con al menos 12 años de seguimiento proveniente de los estudios ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study (17), the Cardiovascular Health Study (18) , y el estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) (19), combinado con datos de provenientes de the Framingham Original and Offspring Study cohorts en donde se analizaron variables estadísticamente significativas para riesgo cardiovascular como lo fueron la edad , colesterol total , HDL , presión arterial sistólica (tratada o no tratada), diabetes mellitus y tabaquismo actual. Para definir el riesgo a 10 años de presentar infarto agudo de miocardio no fatal, muerte por enfermedad cardiaca coronaria, o accidente cerebrovascular isquémico fatal o no fatal, resultados validados internamente los cuales produjeron discriminación estadística-C promedio y los estadísticos de chi cuadrado de calibración estaban de acuerdo con el modelo completo. La pendiente de calibración estaba cerca de 1 para todos los grupos de raza - sexo, pero más alta en las mujeres afroamericanas, con una ligera tendencia a subestimar los riesgos. La variación en la discriminación estadística C, la calibración de chi cuadrado y la calibración fue notablemente mayor en los hombres afroamericanos en comparación con los otros grupos de raza - sexo, la validación externa en dos cohortes de los estudios MESA (20) y REGARDS y los datos disponibles (ARIC y Framingham) con cohortes externas diferentes a las cohortes de ATP III (1) y guías europeas (21).

Limitación frente a el numero bajo de afroamericanos, la no validación de la escala en otros

grupos étnicos, subgrupos de alto riesgo cardiovascular (ej. hiperlipidemias familiares) que pueden llevar a resultados impredecibles tanto sobre estimar como sub estimar. Por otra parte, aunque los datos provienen de la información más reciente a la época de publicación, la disminución de riesgo cardiovascular progresiva poblacional puede llevar a sobreestimar el riesgo como el estudio ARIC (17) en donde la población afro americana y blancos no hispanos presento disminución de infarto agudo de miocardio y enfermedad coronaria fatal de 1997 a 2008. Además de limitación frente a la incorporación de nuevos marcadores de riesgo cardiovascular.

Dado lo anterior, en la practica clínica, estimar el riesgo cardiovascular presenta múltiples desafíos, el primero y mas evidente es la diferencia racial de los grupos poblacionales que generaron los modelos con el grupo poblacional a evaluar en nuestro medio, lo segundo es la diferencia por lo que cada escala entiende por enfermedad cardiovascular.

Estudios comparativos se han realizado evaluando la precisión de cada uno de los modelos. En el estudio Kavousi (2014) (9) publicado en jama 2014, realizada en una cohorte Holandesa de 4854 pacientes de  $\geq 55$  años con seguimiento por periodos de 1990-2000 en donde se aplicaron las 3 escalas de riesgo ATP III (Framingham) , SCORE y AHA/ACC 2013, identificando a los pacientes en tres grupos: tratamiento recomendado , tratamiento sugerido y no tratamiento, seguido por la determinación de la calibración de cada escala con los eventos cardiovasculares presentados en cada grupo de edad. Los resultados ACC/AHA(2013) sugieren que en casi todos los hombres y en el 65% de las mujeres mayores de 55 años son recomendados para el tratamiento médico, para las guías ATP III el 52% de los hombres y el 35% de las mujeres son recomendado para tratamiento médico, la guía ESC el 66% de los hombres y el 39% de las mujeres son recomendadas para tratamiento medico.

Frente a la discriminación de cada escala, para la escala ACC/AHA fue de 0.67 (95% CI, 0.63-0.71) para hombres y 0.68 (95% CI, 0.64-0.73) para mujeres para eventos cardiovasculares , para el ATP III la discriminación de C estadística fue 0.67 (95% CI, 0.62-0.72) para hombres y 0.69 (95% CI, 0.63-0.75) para mujeres para eventos fuertes de enfermedad cardiaca , para SCORE(3) la C estadística fue 0.76 (95% CI, 0.70-0.82) para hombres y 0.77 (95% CI, 0.71-0.83) en mujeres para muerte para por enfermedad cardiovascular (9).

En el estudio Paixao (2014) (22) realizado en 2848 pacientes de 30 a 65 años con seguimiento de 9 años, según las recomendaciones de la guía ACC/AHA, el 22.0% de la población fueron elegibles para estatinas mientras que para la guía ATP III el 17.2% fueron elegibles para las estatinas.

En la publicación de Kausik (2014) (3) menciona el enfoque de ACC/AHA 2013 en LDL como guía de tratamiento desconoce a otros lípidos con menor relación a enfermedad cardiovascular pero igualmente importante en el curso clínico, por otra parte cuestiona el

enfoque en estudios aleatorizados desconociendo otras fuentes de información. El enfoque en las estatinas como eje principal de manejo para las dislipidemias reconoce la evidencia existente sobre disminución de LDL y mortalidad, pero desconoce otras opciones terapéuticas limitando el uso de otros medicamentos. También cuestiona la definición de enfermedad cardiovascular dado por síndrome coronario agudo, infarto previo, angina estable, previa revascularización miocárdica, acv isquémico o AIT, enfermedad arterial periférica, no incluyendo la enfermedad renal crónica la cual se ha relacionado con alto riesgo cardiovascular.

ACC/AHA calcula el riesgo a 10 años de enfermedad vascular aterosclerótica partir del riesgo de 7.5% de evento fatal y no fatal enfermedad cardiaca coronaria en prevención primaria, esto corresponde al 2.5 % CVD a 10 años según la escala SCORE lo que lleva a una mayor formulación y mayores gastos a sistemas de salud. Mayor riesgo de efectos secundarios, mayor probabilidad de formulación en pacientes jóvenes, pero un mayor beneficio a largo plazo, sin embargo, desconociendo el impacto de uso de estatinas en periodos mayores a 15 años.

Cuando se han hecho estudios de concordancia entre escalas frente a su estimación de riesgo cardiovascular los resultados han sido diversos; las escalas mas utilizadas en estos estudios han sido ATP III (Framingham) y SCORE , escalas de mayor difusión por parte de las comunidades científicas. En Europa estudios como el de Ruiz-Villaverde en 2009 (10) en pacientes con síndrome metabólico comparo la concordancia entre ATP III (Framingham) y SCORE para países de bajo riesgo encontrando una correlacion Baja (Kappa = 0,224) para alto riesgo cardiovascular . Gil Guillen en 2007 (23) comparo SCORE y REGICOR-Framingham en 8942 en pacientes sin enfermedad cardiovascular encontrando correlación moderada (Kappa= 0,4) para alto riesgo cardiovascular. Gómez Marcos en 2009 (10) en una población de 474 personas hipertensas comparo Framingham-D'Agostino y SCORE para países de bajo riesgo , definiendo alto riesgo para Framingham-D'Agostino > 20% y SCORE > 5% obteniendo una correlación moderada (Kappa= 0,52) y posteriormente realizando la descripción de la población discordante entre las dos escalas, en las cuales personas con mayor edad , diabetes y menor índice aterogenico presentaban SCORE alto y Framingham-D'Agostino bajo y hombres, hiperlipidemia e índice aterogenico elevado presentaban SCORE bajo y Framingham-D'Agostino alto.

En nuestra región estudios de Bazo Álvarez (24) en el 2015 realizado en Perú en una población de 2185 personas sin enfermedad cardiovascular comparo AHA/ACC 2013 y otras seis escalas ( Framingham , Framingham sin laboratorio, Reynolds , SCORE, World Health Organization risk charts y Lancet chronic diseases risk charts) encontrando una pobre correlación entre escalas según el índice de Lin`s (AHA/ACC 2013 Vs Framingham= 0.44 , AHA/ACC 2013 Vs SCORE = 0.14). En México Alcocer, L. (25) en una población de 1990 personas sin enfermedad cardiovascular comparo la correlación entre Framingham y

SCORE encontrando concordancia del 76% general ( Concordancia del 98% bajo riesgo , 19,4% riesgo intermedio y 3% riesgo alto).

En nuestro país se ha realizado la validación de la escala Framingham, Muñoz, O. (6) en donde se encontró que esta escala sobre estimaba el riesgo cardiovascular en una relación de eventos esperados y observados de 1.31 y describiendo una baja capacidad de discriminación (AUC 0,74). Apartir de esto la ultima guía de practica clínica para manejo para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias (7) plantea el uso de Framingham ajustado para estimar el riesgo cardiovascular en nuestra población (Riesgo estimado  $\times 0,75$ ) y recomienda el uso de estatinas en pacientes con Framingham  $> 10\%$  . En cuanto a estudios de concorcondancia el estudio de Muñoz, O. (6) evaluó las escalas Framingham , SCORE y ACC/AHA 2013 en un grupo poblacional de 800 personas provenientes de la clínica de prevención primaria del Hospital Militar Central en Bogotá (Colombia) durante los años 1984 y 1996, a modo de estudio transversal realizaron la estimación del riesgo cardiovascular con las 3 escalas encontrando niveles de concordancia bajos entre SCORE países de bajo riesgo y Framingham ajustado para alto riesgo cardiovascular Kappa = 0,2808 (IC 95% 0,2519-0,3097) y concordancia moderada entre AHA /ACC 2013 y Framingham ajustado para la determinación de manejo farmacológico y no manejo Kappa = 0,5735 (IC 95% 0,5388-0,6082).

#### 4. Pregunta de investigación

¿Cuál es la concordancia en la predicción de riesgo cardiovascular entre las escalas Framingham ATP III, SCORE y ACC/AHA 2013 en un grupo poblacional sin enfermedad cardiovascular clínica evidente en edades entre los 40 y 75 años del servicio de Chequeo Ejecutivo de la Fundación Cardioinfantil en la ciudad de Bogotá durante el año 2015?

## 5.Objetivos

### 5.1 Objetivo general

Estimar la concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular de Framingham ATP III, SCORE y ACC/AHA 2013 para la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes entre 40 a 75 años del servicio de Chequeo Ejecutivo de la Fundación Cardioinfantil en la ciudad de Bogotá durante el año 2015.

### 5.2 Objetivos específicos

1. Describir las características de la población incluida en el estudio.
2. Estimar la concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular de Framingham ATP III, SCORE y ACC/AHA 2013 para población de alto riesgo cardiovascular.
3. Estimar la concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular de Framingham ATP III, SCORE y ACC/AHA 2013 para la indicación de manejo farmacológico.

## 6.Metodología

### 6.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional de concordancia, a partir de un corte transversal , en el cual se tomarán datos del servicio de Chequeo Ejecutivo para comparar la estimación de riesgo cardiovascular según las escalas de Framingham ATP III, SCORE y ACC/AHA 2013

### 6.2. Población

Pacientes que asistieron y fueron atendidos en el programa Chequeo Ejecutivo de la Clínica Fundación Cardioinfantil IC de la ciudad de Bogotá durante el periodo enero 1 a diciembre 31 de 2015

### 6.3. Muestra

Tipo de muestreo

Muestreo aleatorio simple de tipo probabilístico. Se contó con acceso a la base de datos del programa de Chequeo ejecutivo; archivo Excel que contiene el total de la población atendida en ese lapso de tiempo, que corresponde 4783 pacientes, por lo tanto, se conoce a priori la probabilidad que tiene cada sujeto de pertenecer a la muestra.

#### Tamaño de la muestra

Para este trabajo la muestra se calculó con el software tamaño de muestra versión 1.1 editorial panamericana (26). Se tuvo en cuenta el tipo de análisis que se quiere realizar que es de concordancia mediante el índice de Kappa y teniendo en cuenta los datos de concordancia del artículo “Concordancia entre los modelos de SCORE y Framingham y las ecuaciones AHA/ACC como evaluadores de riesgo cardiovascular” (6) el cual reporta:

Concordancia para la estimación de alto riesgo cardiovascular entre Framingham modificado vs SCORE escala para países de bajo riesgo. Índice Kappa= 0.2808 (IC 95% 0,2519-0,3097).

Concordancia para la estimación de alto riesgo cardiovascular entre Framingham modificado vs SCORE escala para países de alto riesgo. Índice Kappa= 0.2265 (IC 95% 0,2035-0,2495).

Concordancia para la indicación de manejo farmacológico entre Framingham modificado vs AHA/ACC 2013. Índice Kappa= 0.57 (IC 95% 0,5388-0,6082).

Se consideró concordancia clínicamente importante para  $Kappa \geq 0.6$ , esto a raíz que en los trabajos realizados previamente de concordancia, los índices más altos fueron al comparar Framingham y ACC/AHA 2013 con  $Kappa = 0,5735$  al comparar la indicación farmacológica (6) y Framingham-D'Agostino y SCORE con  $Kappa : 0,52$  para alto riesgo cardiovascular (10). Con un error máximo permitido de 5% una confianza de 95% un poder estadístico de 80 y estimando la concordancia con el índice kappa de 50%, es decir desconocido, el tamaño de muestra necesario fue de 861 sujetos. Con un ajuste por pérdidas estimado del 50%, debido al grupo de sujetos que no cumplían los criterios de inclusión encontrados en una revisión previa, la muestra fue de 1291 sujetos.

#### 6.4. Criterios de selección

##### 6.4.1. Criterios de inclusión

- Adultos de 40 a 75 años
- Sin enfermedad cardiovascular Previamente diagnosticada, la cual es definida por alguna de las siguientes:

Enfermedad coronaria con o sin procedimientos de revascularización o implantación de stent.

Enfermedad arterial periférica.

Aneurisma de la arteria aorta.

Accidente isquémico transitorio.

Accidente cerebrovascular.

Enfermedad carotídea

#### 6.4.2. Criterios de exclusión

- Mujeres en estado de Embarazo
- Tratamiento hipolipemiante en los últimos 3 meses
- Diabetes Mellitus tipo 1 con microalbuminuria
- Enfermedad renal crónica ( $\text{TFG} \leq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )
- Pacientes con antecedente de trasplante de órgano sólido

#### 6.5. Variables

- Variables independientes
  1. Consumo actual de cigarrillo
  2. Sexo
  3. Edad
  4. Raza
  5. Peso
  6. Talla
  7. IMC
  8. Perímetro Abdominal
  9. Hipertensión arterial
  10. Diabetes Mellitus tipo 2
  11. Niveles de presión arterial sistólica
  12. Colesterol total
  13. Colesterol LDL
  14. Colesterol HDL
  15. Niveles de glucemia pre prandial

## 16. Historia familiar de enfermedad coronaria prematura

- Variables dependientes

-Riesgo cardiovascular

Tabla 1. Variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>POSIBLES VALORES</b>
Consumo actual de cigarrillo	Consumo actual de cigarrillo	Consumo actual de cigarrillo	Nominal dicotómica	NO	0=No 1= Si
Sexo	Condición orgánica y genética que distingue a los hombres de las mujeres.	Sexo	Nominal	NO	0=Hombre 1=Mujer
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento de la medición menos la fecha de nacimiento	Edad en años cumplidos	Cuantitativa discreta de razón	Años	40 a 49= 0 50 a 59 = 1 60 a 69 =2 >70 = 3
Peso	Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo	Peso medido en un consultorio	Cuantitativa continua de razón	Kilogramos	Valor neto
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el vertex en la bóveda craneana.	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Metros	Valor en metros
Índice de Masa Corporal	Asociación entre el peso y talla.	Cálculo de realizado en el momento de la consulta	Cuantitativa	Kilogramo/m <sup>2</sup>	<24,9=0 25-29,9 =1 30-34,9=2 35 – 39,9=3 ≥40 = 4
Perímetro Abdominal	Valores en el momento de la valoración	Valores en el momento de la valoración	Continua de intervalo	cm	cm

Antecedente Hipertensión arterial	Condición médica cardiovascular que consiste en un aumento anormal persistente o no de las cifras tensionales, diagnosticada previamente a la consulta y que puede o no estar recibiendo tratamiento para su control.	Diagnóstico previo documentado en la historia clínica, reciba tratamiento antihipertensivo o sea mencionado por el paciente	Nominal	Ausente Presente	0=No 1=Si
Diabetes Mellitus tipo 2	Alteración de metabolismo de los hidratos de carbono	Antecedente mencionado por el paciente, diagnostico que repose en su historia personal o que reciba tratamiento para diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa nominal	Ausente Presente	0=No 1=Si
Niveles de presión arterial sistólica	Valores de presión arterial sistólica en el momento de la valoración	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Mm/hg	<140= 0 141-159=1 160 – 179=2 ≥180=3
Colesterol total	Cantidad total de las moléculas de lípidos disponible en el plasma	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Mg/dl	Mg/dl

Colesterol LDL	Fracción lipídica del colesterol total que corresponde a la de baja densidad disponible en plasma	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Mg/dl	Mg/dl
Colesterol HDL	Fracción lipídica del colesterol total que corresponde a la de alta densidad disponible en plasma	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Mg/dl	Mg/dl
Glucemia pre prandial	Valores de glucosa medido en plasma luego de haber estado en un periodo de ayuno de 8 horas.	Valores en el momento de la valoración	Cuantitativa continua de razón	Mg/dl	Mg/dl
Historia familiar de enfermedad coronaria prematura	<p>Antecedente de enfermedad coronaria en un familiar del paciente en primer grado de consanguinidad diagnosticada previamente, que sea referido por el familiar del paciente o que este tomando medicación, además que el diagnóstico sea en edades por sexo así:</p> <p>Hombres primer grado &lt; 55 años mujeres primer grado &lt; 65 años</p>	<p>Antecedente referido durante la consulta por el paciente de tener un familiar en primer grado de consanguinidad con enfermedad coronaria diagnosticada según el sexo y edad: Hombres primer grado &lt; 55 años si es mujeres primer grado &lt; 65 años</p>	Cualitativa nominal	<p>Ausente</p> <p>Presente</p>	<p>0: NO</p> <p>1: Si</p>

## 6.6. Hipótesis

### 6.6.1. Hipótesis nula

La concordancia entre las tres escalas de predicción de riesgo cardiovascular son similares.

$$\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$$

### 6.6.2. Hipótesis alterna

La concordancia entre las tres escalas de predicción de riesgo cardiovascular son diferentes.

$$\mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3$$

### 6.7. Control de Sesgos

Sesgo de clasificación: este sesgo fue controlado al calcular la estimación de riesgo con tres diferentes escalas sobre un grupo poblacional aleatorizado en el que se desconocía previamente su riesgo cardiovascular.

Sesgos de selección: Todos los pacientes fueron institucionales, provenientes de una única institución.

Sesgos de información: si bien el estudio fue retrospectivo todos los datos fueron recolectados por dos evaluadores entrenados y con una operacionalización propuesta desde el protocolo.

Sesgo de memoria: Toda la información fue extraída de historias clínicas y exámenes de laboratorio sin la necesidad de buscar información con el paciente u otro personal.

## 7. Plan de análisis

Métodos estadísticos.

La base de datos se elaboró en Excel 2013 y se procesó en el programa Open epi versión 3.01 2013 de distribución gratuita y Stata 14 licenciado.

Se describirán las variables cualitativas mediante distribuciones de frecuencias, las variables cuantitativas con medidas de tendencia central como la media y mediana, de dispersión como la desviación estándar, se documentó las medidas de posición, y se realizaron un análisis bivariado de las estimaciones de riesgo cardiovascular según las aplicaciones de Framingham (27), AHA 2013 (28) y SCORE (29) con el coeficiente de correlación Kappa de Cohen considerándose como buena correlación  $\geq 0.60$ .

## 8. Proceso de recolección de la información

Los datos fueron recolectados a partir del registro de las consultas realizadas en el Programa de historias clínicas Clinical Suit durante el periodo enero 1 a diciembre 31 del año 2015 del programa Chequeo Ejecutivo de la Clínica , programa que fue consultado para acceder a las historias clínicas previa autorización de los comités de investigación y ética de Fundación Cardio Infantil.

## 9. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría riesgo mínimo.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## 10. Administración del proyecto

### 10.1 Cronograma

Actividades	Desarrollo del protocolo	Recolección de datos	Análisis de resultados	Producción de documento
Enero 2017	X			
Febrero 2017	X			
Marzo de 2017	X			
Abril de 2017	X			
Mayo de 2017	X			
Junio de 2017		X		
Julio de 2017		X		
Agosto de 2017		X		
Septiembre de 2017		X		
Octubre de 2017		X		
Noviembre de 2017			X	
Diciembre de 2017			X	
Enero de 2018			X	
Febrero a Mayo 2018				X

### 11. Presupuesto:

Materiales e insumos

- Hojas 20.000
- Impresión 50.000
- Epidemiología Clínica: Investigación clínica aplicada (Libro) : 110.000

#### Servicios técnicos

- Apoyo en análisis estadístico 1.000.000
- Transcripción del trabajo español- inglés

#### Material bibliográfico

- Artículos: 0

#### Viajes

- Transporte 100.000

#### Trabajo de campo:

Tiempo de dos investigadores: 1.000.000

#### Equipos y software

- Un computador
- Paquete office licenciado
- Paquete Stata 14 licenciado.

## 11. Resultados

Ingresaron al estudio un total de 863 pacientes contenidos en la base de datos de la lista Chequeo Ejecutivo de la Clínica Fundación Cardioinfantil durante el año 2015. De esta población el 65.7 % eran hombres, el promedio de edad es de 49.7 años con DE: 6.8. La distribución de las características de los pacientes se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las características de los pacientes al programa lista Chequeo Ejecutivo de la Clínica Fundación Cardioinfantil de Bogotá durante el año 2015.

<b>Variable</b>	<b>%</b>	<b>IC95%</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desviación estándar</b>
Sexo	Hombre 65.7			
	Mujer 34.3			

Edad	Hombre		49,88	6.6
	Mujer		49.33	7.1
Peso (kg)			76.06	14.42
Talla (cm)			169.81	9.85
IMC			25.93	4.57
Ant. HTA	no 87.6	85.27-89.68		
	si 12.4	10.32 -14.73		
Ant. DM2	no 97.8	96.65 - 98.63		
	si 2.2	1.37-3.35		
Ant. de consumo de cigarrillo	no 93.74	91.97- 95.22		
	si 6.25	4.78 - 8.02		
Ant. de consumo de SPA	no 99.76	99.24 -99.96		
	si 0.23	0.03-0.76		
Colesterol total			211	37.76
Colesterol HDL			44.5	10.7
Colesterol LDL			138.8	32.95

**SPA:** Sustancias psicoactivas, **HTA:** Hipertensión arterial, **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2, **HDL:** high density lipoprotein, **LDL:** low density lipoprotein, **IMC:** Índice de masa corporal

Se realizó el cálculo del riesgo cardiovascular para cada paciente con cada una de las escalas a estudio, al realizar el análisis univariado estratificado se encontró que para la categoría alto riesgo la escala AHA 2013 estima la mayor cantidad de pacientes como alto riesgo (14,6%) seguido de Framingham 2.2% y por último SCORE con 1.1%. Cuando se realiza el análisis del riesgo medio SCORE estima al 26,9% de la población seguido por AHA 2013 17,1% Framingham 14.4% y para el estrato correspondiente a riesgo bajo la estimación es Framingham 83,3% seguido por SCORE 73% y por último AHA 2013 68,3 % (ver tablas 3,4,5).

Tabla 3: Escala Framingham cruda

	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
Alto	50	5.79%	5.79%
Medio	593	68.71%	74.51%
Bajo	220	25.49%	100.00%
Total	863	100%	

Distribución de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham.

Tabla 4: Escala Framingham Modificado

	Frecuencia	Procentaje	Acumulado
Alto	19	2.20%	2.20%
Medio	124	14.37%	16.57%
Bajo	720	83.43%	100.00%
Total	863	100%	

Distribución de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham modificado. (Estimación de riesgo Framingham x 0.75)

Tabla 5: Escala AHA 2013(ASCVD)

	Frecuencia	Procentaje	Acumulado
Alto	126	14.60%	14.60%
Medio	148	17.15%	31.75%
Bajo	589	68.25%	100.00%
Total	863	100%	

Distribución de riesgo cardiovascular según la escala de AHA/ACC 2013

Tabla 6: Escala Score

	Frecuencia	Procentaje	Acumulado
Alto	10	1.16%	1.16%
Medio	232	26.88%	28.04%
Bajo	621	71.96%	100.00%
Total	863	100%	

Distribución de riesgo cardiovascular según la escala Score para países de bajo riesgo.

Es importante tener en cuenta que la escala de estimación de riesgo cardiovascular validada para Colombia es Framingham, sin embargo, la recomendación realizada es que debe realizarse una ajuste en los datos multiplicando el valor calculado que se encuentra validado

por 0,75. Cuando se comparan los datos estimados con la escala Framingham crudo con los de la modificada se evidencia que los casos clasificados en la modificada disminuyen en los niveles alto y bajo y aumenta la captación de pacientes con riesgo intermedio (ver tablas 3 y 4).

Para efectos de esta investigación se usó la escala Framingham modificada como patrón de oro contra la cual se realizaron las comparaciones y los cálculos de análisis de sensibilidad y correlación.

### 11.1 Analisis de concordancia para alto riesgo cardiovascular

Se realizó un análisis bivariado en tablas 2x2, en donde los valores son las concordancias de pacientes que son positivos para alto riesgo en ambas escalas, esto con el fin de evaluar el rendimiento de las mismas.

La prueba SCORE solo detecta el 26% de los pacientes de alto riesgo, pero tiene buena especificidad detectando así el 99.4% de los que son de bajo y moderado riesgo con un muy buen valor predictivo negativo y precisión diagnóstica. En cuanto a la concordancia, presenta un nivel de acuerdo leve con un Kappa =0.335 (IC 0.039 - 0.631). Ver tabla 7.

Tabla 7. Tabla de frecuencias Framingham Modificado Alto riesgo Vs SCORE alto riesgo

		Framingham modificado		
		Positivo	Negativo	Total
SCORE	Positivo	5	5	10
	Negativo	14	839	853
	Total	19	844	863

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior	Método
Sensibilidad	26.32%	(11.81, 48.79)	Puntos de Wilson
Especificidad	99.41%	(98.62, 99.75)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Positivo	50%	(23.66, 76.34)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Negativo	98.36%	(97.26, 99.02)	Puntos de Wilson
Precisión de Diagnóstico	97.8%	(96.59, 98.59)	Puntos de Wilson
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	44.42	(10.02 - 197)	
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.7412	(0.6444 – 0.8526)	
Índice Kappa	59.93	(15.58 – 230.6)	
	0.335	(0.039- 0.631)	

Resultados de OpenEpi, versión 3, Prueba diagnostica. SCORE países de bajo riesgo. Framingham modificado. (Estimacion de riesgo Framingham x 0.75)

Al realizar el análisis estratificado de sensibilidad de alto riesgo se evidencia que AHA 2013 detecta el total de pacientes de alto riesgo comparados con el gold estándar y detecta el 87% de los de moderado y bajo riesgo. En cuanto a la concordancia entre Framingham y AHA 2013 el nivel de acuerdo es leve con un Kappa = 0.233 (IC 0.097-0.369). Ver tabla 8.

Tabla 8. Tabla de frecuencias Framingham Modificado Alto riesgo Vs AHA 2013 Alto Riesgo

		Framingham modificado		
		Positivo	Negativo	Total
AHA 2013	Positivo	19	107	126
	Negativo	0	737	737
	Total	19	844	863

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior	Método
Sensibilidad	100%	(83.18, 1001 )	Puntos de Wilson
Especificidad	87.32%	(84.91, 89.41 )	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Positivo	15.08%	(9.871, 22.351 )	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Negativo	100%	(99.48, 1001 )	Puntos de Wilson
Precisión de Diagnóstico	87.6%	(85.23, 89.641 )	Puntos de Wilson
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	7.888	(7.745 - 8.034)	
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.0	(0.0 - '?')	
	No definido		
Índice Kappa	0.233	('?' - 'undefined') (0.097-0.369)	

Resultados de OpenEpi, versión 3, Prueba diagnostica. IC: Intervalo de confianza. Framingham modificado. (Estimacion de riesgo Framingham x 0.75)

## 11.2. Análisis de concordancia para indicación farmacológica

El análisis de prueba realizado a la escala SCORE, muestra un bajo rendimiento para indicar manejo farmacológico en comparación con Framingham modificado con una Sensibilidad del 50% pero con un mejor rendimiento a la hora de determinar quienes no se benefician de manejo farmacológico con una especificidad del 96.3%; el nivel de concordancia es moderado con un Kappa= 0.5282 (IC 0.4651 - 0.5914). Ver tabla 9.

Tabla 9. Tabla de frecuencias para Framingham modificado Vs SCORE según indicación farmacológica

		Framingham modificado		
		Positivo	Negativo	Total
SCORE	Positivo	121	23	144
	Negativo	121	598	719
	Total	242	621	863

Parámetro	Calculo	IC 95% Inferior - Superior	Método
Sensibilidad	50%	(43.75, 56.25)	Puntos de Wilson
Especificidad	96.3%	(94.5, 97.52)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Positivo	84.03%	(77.17, 89.11)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Negativo	83.17%	(80.26, 85.73)	Puntos de Wilson
Precisión de Diagnostico	83.31%	(80.68, 85.65)	Puntos de Wilson
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	13.5	(12.2 – 14.94)	
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.5192	(0.5108 – 0.5278)	
	26	(15.98 – 42.3)	
Kappa de Cohen	0.5282	(0.4651 – 0.5914)	

Resultados de OpenEpi, versión 3, Prueba diagnostica. **IC**: Intervalo de confianza . SCORE países de bajo riesgo. Framingham modificado. (Estimacion de riesgo Framingham x 0.75)

Al analizar el rendimiento de la escala AHA 2013, se evidencia una mala sensibilidad para indicar manejo farmacológico con una Sensibilidad 50.36% pero una mejor capacidad de discriminar quienes no tienen indicación farmacológica (Especificidad 98.98%). El nivel de concordancia es moderado con un Kappa = 0.5652 (IC 0.504 – 0.6264). Ver tabla 10.

Tabla 10. Tabla de frecuencias para Framingham modificado Vs AHA según indicación farmacológica

		AHA 2013		
		Positivo	Negativo	Total
Framingham	Positivo	138	6	144
	Negativo	139	583	719
	Total	274	589	863

Parámetro	Calculo	IC 95% Inferior - Superior	Método
Sensibilidad	50.36%	(44.48, 56.24)	Puntos de Wilson
Especificidad	98.98%	(97.8, 99.53)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Positivo	95.83%	(91.21, 98.08)	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Negativo	81.08%	(78.08, 83.78)	Puntos de Wilson
Precisión de Diagnostico	83.55%	(80.92, 85.87)	Puntos de Wilson
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	49.44	(35.17 – 69.51)	
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.5652	(0.504 – 0.6264)	
	98.6	(42.63 – 228)	
Kappa de Cohen	0.5652	(0.504 – 0.6264)	

Resultados de OpenEpi, versión 3, Prueba diagnostica. **IC**: Intervalo de confianza. Framingham modificado. (Estimacion de riesgo Framingham x 0.75)

### 11.3. Analisis de Concordancia

Cuando se realiza el índice de concordancia de Kappa de Cohen entre la escala Framingham modificada y SCORE se evidencia que es de 0,47 lo que explica una fuerza de concordancia moderada; pero al calcular este índice entre Framingham modificada y AHA 2013 la fuerza es menor; categoría de débil (ver tablas 11 y 12).

Tabla 11. Framingham modificada vs SCORE

<b>Acuerdo</b>	<b>Acuerdo</b>	<b>Kappa</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>Prob&gt;Z</b>
81.11%	63.92%	0.4765	0.0297	16.05	0.0000

Concordancia global entre escalas Framingham modificada y SCORE países de bajo riesgo

Tabla 12. . Framingham modificada vs AHA 2013

<b>Acuerdo</b>	<b>Acuerdo</b>	<b>Kappa</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>Prob&gt;Z</b>
73.81%	59.73%	0.3497	0.0242	14.45	0.0000

Concordancia global entre escalas de Framingham modificada y AHA/ACC 2013

## 12. Discusión

En el presente estudio realizado en la población de Chequeo ejecutivo durante el año 2015 en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida entre los 40 y 75 años de edad, se aplicaron 3 escalas de riesgo cardiovascular; Framingham modificado (7) , AHA/ACC 2013 (3) y SCORE (8), identificando en los 863 pacientes los altos riesgos , definidos por Framingham > 20% , AHA/ACC 2013 > 7,5% y SCORE > 5%, representaron un 2,20% ,14,60% y 1,16% de toda la población respectivamente. Al evaluar el grado de concordancia entre las escalas y asumiendo como “gold standard” la escala de Framingham modificada; única escala validada en nuestro país de las tres, se encontró concordancia moderada entre Framingham modificado y SCORE (Kappa= 0.4765), concordancia débil entre Framingham y AHA/ACC 2013 (Kappa= 0.3497). De igual forma el nivel de concordancia para la estratificación de alto riesgo fue débil entre Framingham y SCORE países de bajo riesgo (Kappa = 0.335) y débil entre Framingham y AHA/ACC 2013 (Kappa= 0.233), en cuanto a la concordancia para la indicación de manejo farmacológico, la concordancia fue algo mejor con un nivel moderado de acuerdo entre Framingham y SCORE países de bajo riesgo ( Kappa = 0.5282) al igual que entre Framingham y AHA/ACC 2013 (Kappa=0.5652).

La estimación de el riesgo cardiovascular presenta muchos limitantes, el principal es la carencia de un verdadero Gold standard, diferentes modelos predictivos se han desarrollado. Los mas ampliamente conocidos en nuestros medios son los citados en este estudio. La escala Framingham , que fue retomada en el ATP III (1), entiende por enfermedad cardiovascular a la probabilidad de muerte por enfermedad coronaria cardiaca e infarto no fatal, diferente a lo que SCORE identifica , esta escala predice el riesgo de enfermedad cardiovascular fatal a 10 años, y muy distante estas dos a lo que AHA/ACC 2013 definió como enfermedad cardiovascular, que fue la probabilidad de presentar infarto agudo de miocardio no fatal, muerte por enfermedad cardiaca coronaria, accidente cerebrovascular isquémico fatal o no. Lo anterior refleja lo que cada escala entiende por enfermedad cardiovascular , de ahí que su estimación debe ser diferente , según lo que se busque prevenir. Ahora en Colombia solo contamos con la validación de escala Framingham (11) , la cual demostró una sobre estimación de riesgo cardiovascular con una relación de eventos esperados y observados de 1.31 y describiendo una baja capacidad de discriminación (AUC 0,74). En la guía colombiana para manejo de dislipidemias , se retomo el uso de la escala Framingham con la precaución de ajustar el riesgo cardiovascular por 0.75 para corregir el posible efecto de sobre estimación (7), pero a pesar del ajuste y según referencias internacionales es probable que exista aun sobre estimación del riesgo.

Los ejercicios de concordancia realizados previamente han demostrado a nivel de Europa una concordancia moderada a débil entre Framingham y SCORE, que han sido las escalas mas utilizadas, ejemplo de esto el estudio de Ruiz-Villaverde (30) en pacientes con síndrome metabólico, con una concordancia débil para alto riesgo cardiovascular (Kappa= 0.224 ) , Gil Guillen en 2007 (23) comparo SCORE y REGICOR- Framingham en población sin enfermedad cardiovascular encontrando correlación moderada (Kappa= 0,4) para alto riesgo cardiovascular . En Latinoamérica Bazo Álvarez en el 2015 (24) compararon AHA/ACC 2013 y otras seis escalas ( Framingham , Framingham sin laboratorio, Reynolds , SCORE, World Health Organization risk charts y Lancet chronic diseases risk charts) encontraron una pobre correlación ( Índice de Lin`s AHA/ACC 2013 vs. Framingham= 0.44 , AHA/ACC 2013 vs. SCORE = 0.14), en México Alcocer, L. (25) documento una concordancia del 3% para alto riesgo cardiovascular. En Colombia el estudio de Muñoz, O. (6) evaluó un grupo poblacional de 800 personas provenientes de la clínica de prevención primaria del Hospital Militar Central en Bogotá durante los años 1984 y 1996 ,durante el estudio se estimo el riesgo cardiovascular con las escalas de Framingham , SCORE y ACC/AHA 2013 encontrando niveles de concordancia débiles para alto riesgo cardiovascular entre SCORE países de bajo riesgo y Framingham ajustado (Kappa= 0,2808), resultados que son similares a los encontrados en nuestro estudio (Kappa= 0.335). Al comparar AHA /ACC 2013 y Framingham ajustado para indicación farmacológica encontraron concordancia moderada (Kappa : 0,5735) que son similares a los datos encontrados en nuestro estudio (Kappa : 0.5652).

La principal limitación de este estudio es su carácter transversal sin seguimiento, adecuado para la evaluación de concordancia entre escalas. La muestra poblacional no cumple las características representativas de población colombiana y refleja al grupo poblacional del programa de chequeo ejecutivo de FCI por lo que podría haber variación de los resultados en diferentes regiones del país.

Los resultados sugieren que la estimación de riesgo cardiovascular entre las escalas analizadas no tiene una concordancia aceptable, por lo que su uso de forma indiscriminada se debería limitar, dando prioridad a la escala de Framingham, única escala validada en Colombia. Otro hallazgo importante es la alta proporción de pacientes catalogados como alto riesgo cardiovascular según la escala AHA/ACC 2013 en comparación con la escala de Framingham modificada, esto podría sugerir una sobre estimación de riesgo cardiovascular al igual que previamente se registro en nuestro país con la escala Framingham, las probables implicaciones sobre la formulación de medicamentos como lo son las estatinas o anti hipertensivos, generarían sobrecargas económicas y asistenciales al sistema de salud, sin ignorar los posibles efectos secundario de exposición prolongada a estatinas en pacientes jóvenes.

Se plantea a futuro que una escala como SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular pueda tener una estimación diferente con tendencia a una menor sobre estimación en nuestra población , por lo que seria necesario realizar estudios observacionales con seguimiento a 10 años para determinar el nivel de precisión y capacidad de discriminación de esta escala.

### 13.Conclusiones

Según los resultados presentados, concluimos que la estimación de riesgo cardiovascular e indicación farmacológica entre las escalas de Framingham modificado, AHA/ACC 2013 y SCORE no son concordantes entre si; esto plantea una peor o mejor estimación de riesgo para AHA/ACC 2013 y SCORE en comparación con Framingham.

La escala AHA/ACC 2013 presento un mayor porcentaje de estimación de paciente en alto riesgo cardiovascular; lo que podría estar relacionado a un posible efecto de sobreestimación de riesgo, por lo que se sugiere a futuro validar nuevas escalas en nuestra población, especialmente escalas que presenten un menor riesgo de sobre estimación de riesgo.

## 14.Referencias

1. Program T report of the national cholesterol education. Final Report. Transportation (Amst). 2002;02(5215).
2. Reiner Zeljko, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769–818.
3. Ray KK, Kastelein JJP, Matthijs Boekholdt S, Nicholls SJ, Khaw KT, Ballantyne CM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: The good the bad and the uncertain: A comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J*. 2014;35(15):960–8.
4. Organizacion Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. Who. 2014;1–18.
5. Instituto Nacional de Salud. Enfermedad cardiovascular : principal causa de muerte en Colombia. Boletín ONS [Internet]. 2013;(1):1–6. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin\\_1/boletin\\_web\\_ONS/boletin\\_01\\_ONS.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin_1/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf)
6. Muñoz V OM, Ruiz Morales ÁJ, Mariño Correa A, Bustos C. MM. Concordancia entre los modelos de SCORE y Framingham y las ecuaciones AHA/ACC como evaluadores de riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;(xx).
7. Adulto CDEL, Merchán A, Sánchez G. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias: tratamiento farmacológico con estatinas. 2015;22(1):14–21.
8. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.
9. Kavousi M, Leening MJG, Nanchen D, Greenland P, Graham IM, Steyerberg EW, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *Jama* [Internet]. 2014;311(14):1416–23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24681960>
10. Gomez-Marcos MA, Grandes G, Iglesias-Valiente JA, S?nchez A, Montoya I, Garcia-Ortiz L, et al. Agreement between the SCORE and D'Agostino scales for the classification of high cardiovascular risk in sedentary Spanish patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(11):2800–11.

11. Muñoz OM, Rodríguez NI, Ruiz Á, Rondón M. Validación de los modelos de predicción de Framingham y PROCAM como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2014;21(4):202–12. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563314000126>
12. Data GHO (GHO). Top 10 causes of death [Internet]. 2015. Disponible en: [http://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/causes\\_death/top\\_10/en/](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/)
13. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study. *Lancet*. 2004;364:937–52.
14. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* [Internet]. 1998;97(18):1837–47. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.97.18.1837>
15. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *Am J Cardiol*. 1976;38(1):46–51.
16. Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease prediction score. *Jama*. 2001;286(2):180–7.
17. THE ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES (ARIC) STUDY: DESIGN AND OBJECTIVES. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 1 de abril de 1989;129(4):687–702. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.aje.a115184>
18. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal R a, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* [Internet]. 1991;1(3):263–76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1669507>
19. Manolio TA, Savage PJ, Burke GL, Liu KA, Wagenknecht LE, Sidney S, et al. Association of fasting insulin with blood pressure and lipids in young adults. The CARDIA study. *Arteriosclerosis* [Internet]. 1990;10(3):430–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2188641>
20. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, Detrano R, Diez Roux A V., Folsom AR, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: Objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2002;156(9):871–81.
21. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058l.

22. Paixao ARM, Ayers CR, Berry JD, De Lemos JA, Khera A. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention: A comparison between the third adult treatment panel and the new 2013 treatment of blood cholesterol guidelines. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(5):778–9.
23. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Concordancia de las escalas REGICOR y SCORE para la identificación del riesgo cardiovascular alto en la población española ARTÍCULO ORIGINAL Agreement Between REGICOR and SCORE Scales in Identifying High Cardiovascular Risk in the Spanish Population. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1042–50.
24. Bazo-alvarez JC, Quispe R, Peralta F, Poterico JA, Valle GA, Burroughs M, et al. Agreement Between Cardiovascular Disease Risk Scores in Resource-Limited Settings: Evidence from 5 Peruvian Sites. *Crit Pathways Cardiol* 2015. 2015;14(2):74–80.
25. Alcocer LA, Lozada O, Fanghänel G, Sánchez-reyes L, Campos-franco E. en población mexicana del estudio PRIT. 2011;168–74.
26. Ruiz Morales ÁJ. *Epidemiología Clínica: Investigación clínica aplicada*. Segunda. Bogotá: Panamericana; 2015. 639 p.
27. Wilson, D'Agostino L et al. Framingham Heart Study [Internet]. [citado el 10 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/coronary-heart-disease-10-year-risk/>
28. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. ASCVD Risk Estimator Plus [Internet]. Vol. 71, *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 [citado el 10 de mayo de 2018]. p. e127–248. Disponible en: <http://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>
29. HeartScore - Login [Internet]. [citado el 10 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://heartscore.escardio.org/2007/Login.aspx?ReturnUrl=%2F2007%2Fdefault.aspx%3Fmodel%3Dspain-castillan&model=spain-castillan>
30. Ruiz-Villaverde G, Sánchez-Cano D, Ruiz-Villaverde R, Ábalos-Medina GM, Ramírez-Rodrigo J, Villaverde-Gutiérrez C. Agreement between Framingham-DORICA and SCORE scales in estimation of cardiovascular risk in the patients suffering from metabolic syndrome in Granada (Spain). *Ir J Med Sci*. 2011;180(2):351–4.