

## RENDIMIENTO DE ECUACIONES PARA PREDECIR RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN DE ARGENTINA

EMANUEL J. SAAD<sup>1,2</sup>, MALENA FINELLO<sup>2</sup>, ALDO H. TABARES<sup>1,3</sup>, ANA F. BECERRA<sup>3</sup>,  
ESTEBAN FOIA<sup>4</sup>, MARINA L. FERNÁNDEZ<sup>1,5</sup>, ALEJANDRO CONTRERAS<sup>1,4\*</sup>, RICARDO A. ALBERTINI<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>3</sup>Servicio de Medicina Vasculay y Trombosis, <sup>4</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, <sup>5</sup>Centro de Investigación en Medicina Traslacional Severo Amuchástegui, Córdoba, Argentina  
\*Contribución igualitaria como directores del proyecto

**Resumen** El rendimiento de las ecuaciones existentes de predicción de riesgo cardiovascular (RCV) en población argentina es desconocido. Se comparó RCV estimado por dichas ecuaciones, con la ocurrencia de eventos cardiovasculares (ECV) en una población de pacientes sin enfermedad cardiovascular de un hospital argentino. Se incluyeron aleatoriamente adultos entre 40 y 70 años, excluyéndose quienes al momento del enrolamiento presentaban historia de ECV mayor, cáncer activo, o tratamiento hipolipemiante. Se calculó RCV a 10 años al momento de inclusión, utilizando ecuaciones de Framingham 2008, SCORE (para poblaciones de bajo y alto riesgo), ATP III, Organización mundial de la salud- región América B (OMS-B) y Ecuación de Cohorte Agrupada (ECA). El fin de seguimiento fue 10 años  $\pm$  6 meses, ocurrencia de infarto de miocardio fatal o muerte por cualquier causa. Se utilizaron curvas ROC para evaluar discriminación (ABC > 0.75 buena discriminación). La calibración se evaluó mediante chi-cuadrado de Hosmer Lemeshow (Chi > 20 o p < 0.05 pobre calibración). Incluimos 606 pacientes, 366 mujeres, edad promedio 56.7  $\pm$  8.4 años. Se observaron 10 (1.7%) muertes de causa no cardiovascular, 5 (0.8%) causa cardiovascular. Se registraron 58 (9.8%) ECV no fatales. Hubo aceptable discriminación para ecuaciones de Framingham, ATP-III y ECA. La calibración global solo fue buena con las ecuaciones de ATP-III y ECA. La frecuencia observada de ECV fue baja, y hubo sobreestimación de RCV con todas las ecuaciones. Sin embargo, se podría sugerir la aplicación de las ecuaciones de ATP-III o ECA en esta población.

**Palabras clave:** enfermedades cardiovasculares, infarto del miocardio, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, prevención de enfermedades, factores de riesgo

**Abstract** *Performance of equations to predict cardiovascular risk in an Argentine population.* The performance of available risk scores to predict cardiovascular risk (CVR) in the Argentinian population is unknown. Our aim was to compare the CVR predicted by several equations with the occurrence of cardiovascular events (CVE) in patients without known cardiovascular disease in an Argentinian hospital. Adults between 40 and 70 years were randomly selected, excluding those with prior history of major CVE, active cancer, lipid lowering treatment and absence of follow-up data. Framingham 2008, SCORE (low and high-risk populations), ATP III, World Health Organization- American B region (WHO-B) and Pooled Cohort equations (PC) risk scores were used to calculate 10-y CVR at time of enrollment. End of follow-up was 10 years  $\pm$  6 months, occurrence of fatal myocardial infarction or death from any cause. We used ROC curves to assess discrimination (AUC > 0.75 good discrimination), and Hosmer Lemeshow chi-square to evaluate calibration (Chi > 20 or p value < 0.05 poor calibration). We included 606 patients in our study, 336 women, average age 56.7  $\pm$  8.4 year. Of those, 10 (1.7%) non-cardiovascular deaths, and 5 (0.8%) cardiovascular deaths were observed. 58 (9.8%) a non-fatal CVE were recorded. There was acceptable discrimination for Framingham, ATP-III, and both PC equations. The global calibration was only good with the ATP-III and PC equations. The observed frequency of CVE was low, and the CVR was overestimated by all equations. However, applying ATP-III or PC equations to assess CVR could be considered in our population.

**Key words:** cardiovascular diseases, myocardial infarction, acute coronary syndrome, stroke, disease prevention, risk factors

### PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas representan la principal causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles a nivel mundial.
- Existen múltiples herramientas que permiten calcular el riesgo de eventos cardiovasculares.
- Argentina no dispone de una ecuación surgida de un estudio epidemiológico propio o que valide las fórmulas existentes.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- Existió una baja frecuencia de eventos cardiovasculares durante un seguimiento de 10 años.
- Regular rendimiento de las ecuaciones de predicción de eventos cardiovasculares con gran sobreestimación, especialmente las ecuaciones de OMS-B y SCORE.
- Las ecuaciones con mejor discriminación y calibración en nuestra población fueron ATP-III y la ecuación de cohorte agrupada.

Las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas representan un importante problema de salud mundial, constituyendo la principal causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles con 17.9 millones de muertes por año aproximadamente<sup>1, 2</sup>. Con la finalidad de reducir su impacto se han desarrollado diferentes ecuaciones de predicción de riesgo cardiovascular permitiendo definir candidatos a intervenciones de prevención primaria<sup>3-9</sup>.

Estas herramientas son muy útiles en la práctica clínica, pero poseen la limitante de no estar calibradas en poblaciones diferentes a aquellas para las que fueron diseñadas. Se han realizado diferentes estudios con el objetivo de validar o calibrarlas en otras comunidades<sup>10, 11</sup>. En Argentina no se dispone de una ecuación surgida de un estudio epidemiológico propio o que valide las fórmulas existentes. Es por ello, que la Sociedad Argentina de Cardiología en sus últimos Consensos de Prevención Cardiovascular ha recomendado la utilización de cualquiera de las ecuaciones de predicción de eventos cardiovasculares (ECV), pero con un nivel de evidencia que no es el más alto para cada una de ellas, debido a que están basadas en poblaciones diferentes a la nuestra<sup>12,13</sup>. Las ecuaciones de predicción de riesgo sugeridas son la de riesgo cardiovascular general de Framingham (2008)<sup>4</sup>, ecuación de riesgo europea (SCORE)<sup>3</sup>, la proveniente del tercer informe del panel de expertos del *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III –ATP III)*<sup>5</sup>, la recomendada por la Organización Mundial de la Salud para los países de la región América B (OMS-B)<sup>7</sup> y la ecuación de cohorte agrupada (ECA) de la nueva guía de la *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC-AHA)*<sup>6</sup>. Sin embargo, dichas investigaciones fueron realizadas en poblaciones diferentes

a la de nuestro país, por lo cual podrían subestimar o sobreestimar el riesgo cardiovascular.

El objetivo principal del presente trabajo fue comparar el riesgo cardiovascular estimado por las principales ecuaciones de riesgo cardiovascular (ecuación de riesgo cardiovascular general de Framingham 2008, ATP III, ECA, SCORE y OMS-B), respecto a la ocurrencia de ECV en una población de adultos sin enfermedad cardiovascular conocida en un hospital universitario de Córdoba, Argentina. El objetivo secundario fue conocer la frecuencia de enfermedades cardiovasculares en nuestra población.

## Materiales y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo realizado en el Hospital Privado Universitario de Córdoba, en Argentina por una selección aleatoria de pacientes adultos pertenecientes a la cobertura de salud del Hospital, que tuviesen edades entre 40 y 70 años entre las fechas 1 de octubre de 2003 y 1 de octubre de 2008, y que hubieran sido atendidos en la institución. Se incluyeron aquellos con registros en su historia clínica de las variables necesarias para el cálculo de las todas las ecuaciones de predicción de riesgo cardiovascular a estudiar. Se excluyeron aquellos que previo al momento de enrolamiento hubieran presentado algún ECV mayor (infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica, intervención coronaria percutánea, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica), tuvieran cáncer activo (definido como aquel cáncer tratado en dicho momento o durante los 6 meses previos o en estado paliativo)<sup>14</sup> o estuvieran bajo tratamiento hipolipemiente. Asimismo, se excluyeron a quienes no se les pudo evaluar el estado cardiovascular durante 10 años de seguimiento a partir del momento de inclusión.

Se identificaron las variables demográficas, comorbilidades, consumo de fármacos y registros de presión arterial. Al momento de la inclusión se calculó su riesgo cardiovascular a 10 años con las ecuaciones de Framingham (2008)<sup>4</sup>, SCORE en población de bajo y alto riesgo cardiovascular<sup>3</sup>, ATP III<sup>5</sup>, OMS-B<sup>7</sup> y ECA<sup>6</sup>. El riesgo cardiovascular a 10 años se estratificó en tres categorías; riesgo bajo, intermedio y alto. El riesgo alto se definió como  $\geq 20\%$  para Framingham<sup>4</sup> y ATP-III<sup>5</sup> y  $\geq 7.5$  para ECA<sup>6</sup>. Bajo riesgo se definió como  $< 6\%$  para Framingham<sup>4</sup>,  $< 10\%$  para ATP-III<sup>5</sup>,  $< 5\%$  para ECA<sup>6</sup> y  $< 10\%$  para OMS-B<sup>7</sup>. Todos los demás valores estaban en el grupo de riesgo intermedio. En el caso de las ecuaciones de SCORE<sup>3</sup> y OMS-B<sup>7</sup> los riesgos cardiovasculares se estratifican respectivamente en categorías de riesgo bajo ( $< 1\%$  y  $< 10\%$ ), moderado (1-4% y 10-19%), alto (5-9% y 20-29%) y muy alto ( $\geq 10\%$  y  $\geq 30\%$ ).

Posteriormente se realizó el seguimiento a 10 años de los pacientes incluidos, registrándose la aparición de ECV que evalúa cada una de las ecuaciones de riesgo cardiovascular, que son los siguientes:

- Ecuaciones de Framingham (2008): Enfermedad coronaria cardíaca fatal y no fatal, insuficiencia coronaria o angina, accidente cerebrovascular (ACV) isquémico o hemorrágico fatal y no fatal, crisis isquémica transitoria, insuficiencia cardíaca y claudicación intermitente<sup>4</sup>. - Ecuaciones de SCORE: Eventos cardiovasculares fatales (enfermedad coronaria, arritmia, insuficiencia cardíaca, ACV, aneurisma de aorta y enfermedad vascular periférica)<sup>3</sup>. - Ecuación de ATP III: Muerte por enfermedad cardíaca coronaria, o de infarto de miocardio (IAM) no fatal<sup>5</sup>. - Ecuación de OMS-B: IAM y ACV fatal o no fatal<sup>7</sup>. - ECA: Eventos cardiovasculares ateroscleróticos duros

como IAM no fatal, muerte por enfermedad coronaria, ACV fatal y no fatal<sup>6</sup>.

El evento final de las ecuaciones de predicción fue el momento de ocurrencia del primero de ellos. El momento de fin de seguimiento de cada paciente fue a los 10 años  $\pm$  6 meses desde su inclusión, o al momento de ocurrencia de infarto agudo de miocardio fatal o al momento de su muerte, lo que ocurriera primero.

La definición de los ECV fue en base a los diagnósticos en la historia clínica, con estudios complementarios relevantes y acordes a las definiciones actuales<sup>15-18</sup>. Todos fueron revisados por médicos especialistas en Cardiología y Medicina Vascular. La hipertensión arterial fue definida como el registro de hipertensión arterial, consumo de fármacos antihipertensivos y/o dos registros de presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg separados por dos semanas<sup>19</sup>. La diabetes fue definida con su registro, el consumo de antidiabéticos orales y/o dos glucemias en ayunas iguales o mayores a 126mg/dl, glucemia al azar mayor o igual a 200mg/dl con síntomas de diabetes o prueba de tolerancia oral a la glucosa con registro a las 2 horas mayor o igual a 200mg/dl<sup>20</sup>. Tabaquista fue aquel que consumió al menos un cigarrillo en el mes previo al momento del enrolamiento.

La selección de los pacientes se realizó de forma aleatoria a partir de 13 700 pacientes que presentaban el criterio de inclusión por edad. El número mínimo de pacientes a estudiar fue calculado con una precisión del 3% y un error del tipo I o alfa del 5% en 551 pacientes<sup>21</sup>.

Los datos continuos fueron presentados como media  $\pm$  desviación estándar. Los datos categóricos fueron presentados como frecuencias y estudiados con chi-cuadrado. La normalidad se estudió mediante el test de Shapiro-Wilks modificado.

Se evaluó la discriminación y calibración de cada modelo de predicción de riesgo en nuestra población. La discriminación es la capacidad de un modelo de predicción de riesgo para clasificar con precisión a los individuos de acuerdo con su riesgo (es decir, los individuos con mayor riesgo predicho tienen más probabilidades de tener eventos)<sup>10</sup>. Esta se evaluó utilizando curvas ROC ("receiving operating curves") donde se calculó el área bajo la curva o estadístico C, su intervalo de confianza del 95% y el valor p asociado. El estadístico C varía de 1.0 (discriminación perfecta) a 0.5 (chance aleatoria)<sup>19</sup>, considerándose un valor  $> 0.75$  y  $p < 0.05$  como buena discriminación<sup>22, 23</sup>.

La calibración hace referencia a la capacidad de correlación entre el riesgo de ECV calculado y los observados en una población<sup>10</sup>. Para evaluar la calibración se comparó el promedio de los riesgos a 10 años predichos para cada ecuación con la incidencia real de ECV en la población (la incidencia acumulada del evento). Se generaron parcelas de calibración para evaluar el acuerdo entre los riesgos previstos y observados en todos los rangos. Se utilizó el test estadístico de chi-cuadrado de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow (HL)<sup>10</sup>. Un valor de chi cuadrado mayor a 20 o un valor de  $p < 0.05$  indicó pobre calibración<sup>10</sup>. Adicionalmente se calculó un valor de sobreestimación de las ecuaciones de riesgos basados en el modelo de "de Las Heras Gala"<sup>24</sup>. En los estratos donde no hubo eventos esta sobreestimación no fue posible calcular y se muestra como "se" (sin estimación).

Para todos los test estadísticos se utilizó una alfa de 5%. Los programas estadísticos utilizados fueron InfoStat v2017, (FCA, UNC, Argentina), SPSS v24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

El presente estudio fue aprobado por el comité de investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

## Resultados

Se incluyeron 606 pacientes, de los cuales 366 (60.4%) eran mujeres. Se pudieron obtener los datos antropométricos de 595 (98.2%), observándose un índice de masa corporal promedio  $\pm$  desvío estándar de  $27.2 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>. El resto de las características de población estudiada se encuentran en la Tabla 1.

Se observaron 10 (1.6%) muertes de causa no cardiovascular y 5 (0.8%) por causa cardiovascular (2 por IAM fatales, 1 por ACV hemorrágico fatal, 1 por insuficiencia cardíaca y 1 por arritmia). En los restantes 591 (97.5%) pacientes se completó el seguimiento durante 10 años  $\pm$  6 meses. Durante este período se observó además la ocurrencia de 11 (1.8%) IAM no fatales, 10 (1.7%) angina cardíaca, 7 (1.2%) ACV isquémico no fatal, 4 (0.7%) ACV hemorrágico no fatal, 3 (0.5%) crisis isquémica transitoria, 17 (2.8%) eventos de insuficiencia cardíaca y 6 (1%) episodios de claudicación intermitente.

Se realizó el cálculo del riesgo cardiovascular de los 606 pacientes incluidos con todas las ecuaciones de riesgo cardiovascular, excepto SCORE cuya fórmula considera solo personas entre 40 y 65 años, por lo que solo se realizó el cálculo en 494 pacientes.

Se observó una aceptable discriminación para las ecuaciones de Framingham, ATP-III y ECA. Las ecuaciones de OMS-B y ambas fórmulas de SCORE tuvieron un  $p > 0.05$  por lo tanto no fueron significativas (Tabla 2). En la Figura 1 se muestran las curvas ROC de cada ecuación de predicción de ECV.

TABLA 1.- Características de población estudiada

Variables	Pacientes N = 606
Edad en años, media $\pm$ DE	56.7 $\pm$ 8.4
Sexo femenino, n (%)	366 (60)
Colesterol total (mg/dl), media $\pm$ DE	204 $\pm$ 34
Colesterol HDL (mg/dl), media $\pm$ DE	57 $\pm$ 17
Presión arterial sistólica (mmHg), media $\pm$ DE	128 $\pm$ 16
Tabaquista activo, n (%)	133 (22)
Diabetes mellitus, n (%)	39 (6)
Fibrilación auricular, n (%)	30 (5)
Creatinina (mg/dl), media $\pm$ DE	0.88 $\pm$ 0.2
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	210 (35)
Inicio de tratamiento con estatinas, n (%)	208 (34)
Inició de tratamiento con fibratos, n (%)	18 (3)
Inició tratamiento antiagregante, n (%)	142 (23)
Inició tratamiento anticoagulante, n (%)	33 (5)

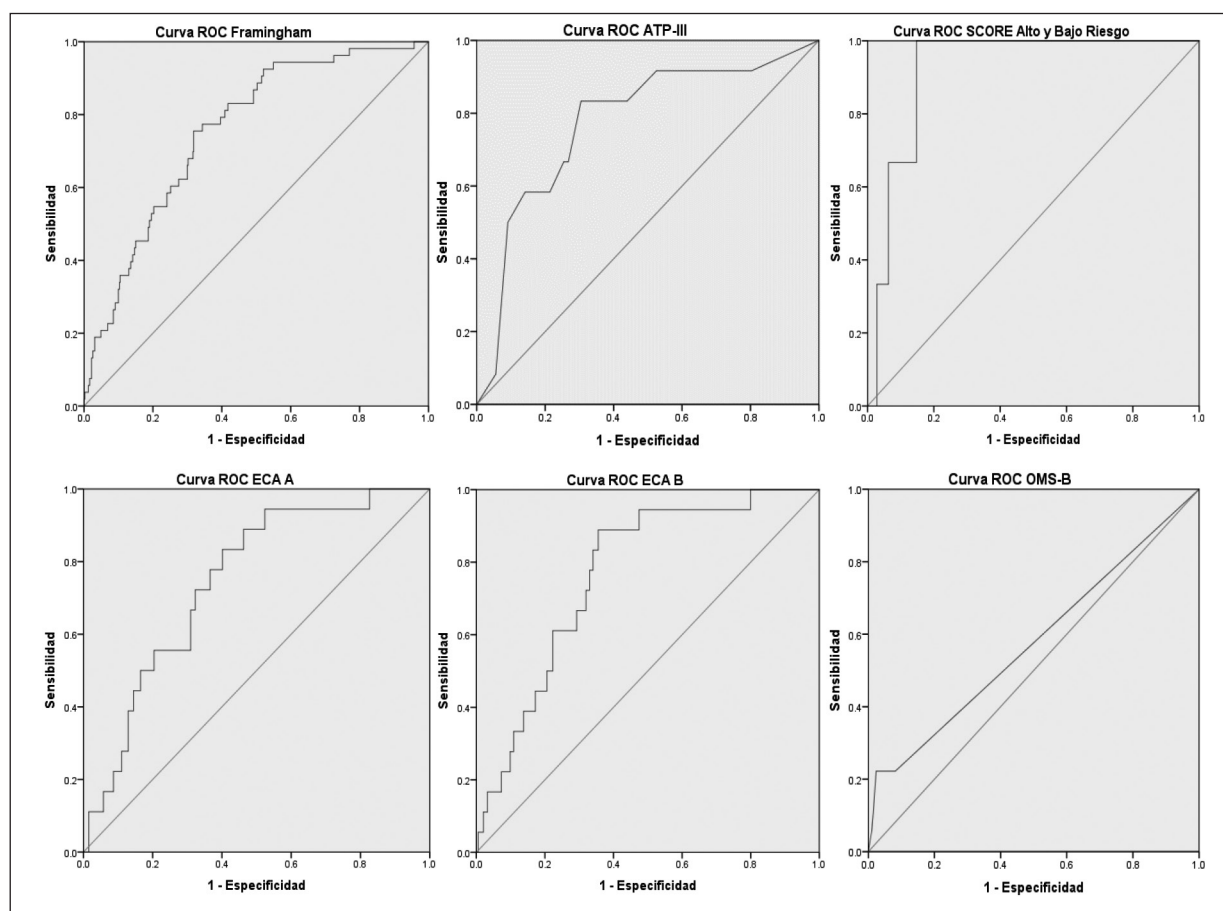
DE: desvío estándar

TABLA 2.– Discriminación de cada ecuación de predicción de riesgo cardiovascular

Ecuación de predicción de riesgo cardiovascular	ABC	IC 95%	p	Eventos
Framingham cardiovascular (2008)	0.756	(0.695-0.818)	< 0.001	53
ATP-III RISK	0.775	(0.637-0.913)	0.001	12
ECA para pacientes afroamericanos	0.746	(0.649-0.842)	< 0.001	18
ECA para pacientes blancos	0.766	(0.676-0.856)	< 0.001	18
SCORE Bajo Riesgo	0.991	(0.984-1)	0.089	1
SCORE Alto Riesgo	0.991	(0.984-1)	0.089	1
OMS-B	0.576	(0.427-0.726)	0.27	18

ABC: área bajo la curva; ATP-III: Ecuación de Adult Treatment Panel III; ECA: Ecuación de cohorte agrupada de la American Heart Association/American College Cardiology; OMS-B: Ecuación de la Organización Mundial de la Salud para la región América B

Fig 1.– Curvas ROC de las ecuaciones de predicción de riesgo cardiovascular. ATP-III: Ecuación de Adult Treatment Panel III; ECA A: Ecuación de cohorte agrupada para afroamericanos de la American Heart Association/American College Cardiology; ECA B: Ecuación de cohorte agrupada para blancos de la American Heart Association/American College Cardiology; SCORE: Ecuaciones de SCORE para poblaciones de bajo y alto riesgo; OMS-B: Ecuación de la Organización Mundial de la Salud para la región América B



Se observó buena calibración global de las ecuaciones de ATP-III y ambas ECA, mientras que fue mala en el resto de las ecuaciones. Si bien ambas ecuaciones de SCORE mostrarían buena calibración general, el número de

eventos en ellas ha sido solo 1, por lo cual los resultados no serían representativos (Tabla 3). La calibración de las ecuaciones en mujeres fue buena con las ecuaciones de Framingham (HL = 10.95, p = 0.205), ATP-III (HL: 4.53,

TABLA 3.— Proporción de eventos cardiovasculares observados y los esperados según cada una de las ecuaciones de predicción de riesgo cardiovascular

Ecuación de predicción de riesgo cardiovascular	Número de pacientes	Eventos observados N (%)	Eventos calculados N (%)	Regresión logística de HL	p	Porcentaje de sobreestimación
Framingham 2008 a 10 años	606	53 (9)	150 (25)	16.825	0.032	83
< 10%	135	2 (1.5)	9 (7)			
≥ 10-20%	186	7 (3.8)	28 (15)			
≥ 20%	285	44 (15)	112 (39)			
ATP III RISK	606	12 (2)	50 (8)	8.736	0.365	319
< 10%	415	2 (0.5)	14 (3)			
≥ 10-20%	100	3 (3)	13 (13)			
≥ 20%	91	7 (8)	23 (25)			
ECA para pacientes afroamericanos	606	18 (3)	56 (9)	10.460	0.234	213
< 5%	222	1 (0.5)	5 (2)			
≥ 5-7.5%	94	1 (1)	6 (6)			
≥ 7.5%	290	16 (5.5)	45 (16)			
ECA para pacientes blancos	606	18 (3)	46 (8)	14.214	0.076	156
< 5%	304	1 (0.3)	7 (2)			
≥ 5-7.5%	88	3 (3.4)	5 (6)			
≥ 7.5%	214	14 (6.5)	34 (16)			
SCORE Bajo Riesgo	494	1 (0.2)	7 (1)	0.598	1	600
< 1%	257	0 (0.0)	1 (0)			
≥ 1 -5 %	221	0 (0.0)	5 (2)			
≥ 5- <10%	14	1 (7)	1 (7)			
≥ 10%	3	0 (0.0)	0 (0)			
SCORE Alto Riesgo	494	1 (0.2)	12 (2)	0.435	1	1100
< 1%	185	0 (0.0)	1 (0)			
≥ 1 -5 %	241	0 (0.0)	6 (2)			
≥ 5- <10%	62	0 (0.0)	4 (7)			
≥ 10%	6	1 (16.7)	1 (17)			
OMS-B	606	18 (3)	38 (6)	0.000	0.001	137
< 10%	556	14 (3)	28 (5)			
≥ 10- < 20%	34	0 (0)	5 (15)			
≥ 20- < 30%	5	2 (40)	1 (20)			
≥ 30- < 40%	4	1 (25)	1 (25)			
≥ 40%	7	1 (14)	3 (43)			

HL: Homer-Lemeshow ATP-III: Ecuación de Adult Treatment Panel III; ECA: Ecuación de cohorte agrupada de la American Heart Association/American College Cardiology; OMS-B: Ecuación de la Organización Mundial de la Salud para la región América B



$p = 0.48$ ), ECA para afroamericanos (HL = 10.91,  $p = 0.21$ ) y ECA para blancos (HL = 10.31,  $p = 0.24$ ). Por otro lado, en los varones las ecuaciones con buena calibración fueron solo Framingham (HL = 13.18,  $p = 0.11$ ), ECA para afroamericanos (HL = 14.62,  $p = 0.07$ ) y ECA para blancos (HL = 9.92,  $p = 0.54$ ).

## Discusión

Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron: 1) la baja frecuencia de ECV durante el período de seguimiento y 2) el pobre rendimiento de varias de las ecuaciones, particularmente SCORE y OMS-B. La frecuencia de ECV totales fue cercana al 10%, mientras que la mortalidad cardiovascular fue menor al 1%, y esto puede haber sido un factor que haya influenciado la gran sobreestimación del riesgo.

No existen al momento estudios en Argentina que hayan evaluado la ocurrencia de ECV durante un período de seguimiento de 10 años. La frecuencia de ECV observados fueron similares a los informados por Icaza y col. en Chile<sup>27</sup>, pero mucho menores a los datos publicados en estudios de Colombia y Uruguay donde su frecuencia fue del 6% y hasta del 12% respectivamente<sup>25, 26</sup>.

Exceptuando la ecuación de OMS-B y ambas ecuaciones SCORE, la discriminación del resto de las ecuaciones fue estadísticamente buena<sup>23</sup>. Ambas ECA, especialmente la de población blanca, mostraron una buena discriminación y adecuada calibración global. Si bien estas ecuaciones han sido cuestionadas ampliamente por su sobreestimación del riesgo<sup>10, 11</sup>, en nuestro estudio fueron las que presentaron menor porcentaje de sobreestimación de ECV. Se ha informado modesta discriminación y pobre calibración en varios estudios de población alemana<sup>11, 28</sup>, asiática<sup>29, 30</sup>, peruana<sup>31</sup> e incluso en algunas poblaciones estadounidenses<sup>32</sup>. Asimismo, en un estudio de cohorte latinoamericano (CESCAS) se observó pobre calibración, pero con la limitación de que dicho estudio tuvo un seguimiento promedio bajo de 2.2 años<sup>33</sup>.

La ecuación de ATP-III también mostró una buena discriminación y aceptable calibración global, pero con una sobreestimación mayor al 300%. En nuestro conocimiento no hay evaluaciones del rendimiento de esta ecuación en poblaciones de Argentina, pero en otras poblaciones, como la del estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), también ha mostrado una moderada discriminación y calibración<sup>34</sup>.

Con la ecuación de Framingham observamos una buena discriminación, pero mala calibración según HL. En EE.UU., Australia y Nueva Zelanda ha tenido una buena performance para predecir el primer evento coronario. Sin embargo, ha sobrestimado el riesgo en poblaciones de baja prevalencia de eventos, como en China o Europa<sup>35</sup>. Esto también se ha observado en algunos estudios de

Latinoamérica, en donde en poblaciones de bajo riesgo hubo una baja capacidad de discriminación<sup>25</sup>.

Si bien las ecuaciones de SCORE presentaron valores de HL que indicarían una buena calibración, sus resultados no serían representativos debido a que solo se observó un evento. Ambas ecuaciones fueron las que tuvieron mayor porcentaje de sobreestimación, mostrando un 600% y 1100% en las ecuaciones para países de bajo y alto riesgo respectivamente. Estos hallazgos podrían explicarse debido a que se trata de una ecuación que evalúa solamente la ocurrencia de eventos fatales cardiovasculares, los cuales presentaron muy baja frecuencia en nuestro estudio, a diferencia de los eventos valorados por las otras ecuaciones. En estudios realizados en otras poblaciones, inclusive en países de Latinoamérica, se ha observado la baja capacidad de discriminación de la ecuación SCORE en personas de riesgo intermedio incluso sobreestimando el riesgo de manera significativa<sup>36-40</sup>.

La ecuación de OMS-B, tuvo baja discriminación y pobre calibración global. Esto ha sido observado asimismo en otros estudios, proponiéndose que dicha ecuación se ha basado en una cohorte hipotética y no en una real<sup>40</sup>. Incluso en Latinoamérica, se observó subestimación del riesgo cardiovascular global con dicha ecuación<sup>41</sup>.

La población que estudiamos proviene de una cobertura social que realiza su atención prácticamente de manera exclusiva en la institución, teniendo un seguimiento cercano de la misma. Es importante destacar que nuestra cohorte estaba integrada en su mayoría por mujeres y el promedio de edad ha sido de 57 años, datos a tener en cuenta a la hora de evaluar la ocurrencia de los ECV. Respecto a los datos epidemiológicos nacionales provistos por la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en Argentina, observamos en nuestra población una menor proporción de diabéticos (6.4% vs. 8.4%) y una similar de tabaquistas (21.9% vs. 22.2%) y con tratamiento antihipertensivo (34.7% vs. 34.6%)<sup>1</sup>. Por otro lado, el valor promedio del valor de colesterol HDL de nuestra población fue similar a lo reportado por el estudio CARMELA (estudio multicéntrico realizado en 7 ciudades latinoamericanas) en Buenos Aires<sup>42</sup>.

Durante el seguimiento de la cohorte, cerca de un tercio de los pacientes iniciaron tratamiento con estatinas y una cuarta parte ácido acetilsalicílico. Al igual que en otros estudios<sup>10, 25, 43</sup>, esto podría haber contribuido con la baja frecuencia de ECV. La sobreestimación de las ecuaciones podría deberse a que la ocurrencia de ECV duros y la mortalidad cardiovascular ha ido disminuyendo desde el momento en que se diseñaron las fórmulas, en un contexto actual donde existen métodos diagnósticos y terapéuticos más precoces, en estadios subclínicos, de las ECV respecto a años previos<sup>44</sup>.

La sobreestimación observada con todas las ecuaciones de predicción de riesgo cardiovascular pone en evidencia la necesidad de disponer de ecuaciones que se adapten mejor

a nuestra población o que estén recalibradas a la misma<sup>25</sup>. La sobreestimación podría conducir a toma de decisiones incorrectas como prescripción de prácticas y fármacos innecesarios, asociándose a aumento de efectos adversos y gastos en el sistema sanitario<sup>45</sup>. Si tuviésemos en cuenta la última guía de la *American Heart Association/American College of Cardiology* de 2018<sup>46</sup>, de los 606 pacientes incluidos, 227 tendrían indicación de recibir tratamiento hipolipemiente, mientras que 379 no, observándose la aparición de 14 eventos en el primer grupo y 4 en el segundo.

Por otro lado, en los últimos años se ha descrito que la aterosclerosis subclínica sería un buen predictor de eventos cardiovasculares, y se han desarrollado algunos estudios en Argentina para evaluar cuál de los puntajes de riesgo sería más eficaz para predecirla. Moreyra y col. observaron que la ecuación de ECA fue más efectiva que el Framingham para predecir aterosclerosis subclínica<sup>47</sup>. Por otro lado, Albertini y col. observaron que el *score* de Framingham a 30 años, basada en lípidos, sería también una herramienta útil para seleccionar candidatos a realizar estudios de diagnóstico por imágenes para detección precoz de aterosclerosis subclínica<sup>48</sup>.

Como limitaciones de nuestro trabajo encontramos que los pacientes pertenecían a una sola cobertura social y que al ser un estudio retrospectivo se pueden haber perdido algunos ECV no duros. Sin embargo, debido a que se trata de una población con seguimiento frecuente en la institución y de contar con una historia clínica electrónica única, estimamos que la pérdida de ECV ha sido escasa. Otro limitante podría ser que la muestra no haya sido lo suficientemente representativa para evaluar todas las ecuaciones de riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta la baja frecuencia de ECV.

Consideramos que nuestra experiencia podría ser extrapolable para la valoración de riesgo cardiovascular en prevención primaria en otras poblaciones que presenten características similares.

Podemos concluir que observamos una baja ocurrencia de ECV en nuestra población y una sobreestimación del riesgo cardiovascular predicho con todas las ecuaciones. Teniendo en cuenta la capacidad de discriminación, porcentaje de sobreestimación y cantidad de ECV, las ecuaciones ATP-III y ECA podrían ser utilizadas para la predicción del riesgo de ECV en poblaciones similares a la nuestra.

**Agradecimientos:** A Emiliano Saad por el soporte informático, al Dr. Danilo Ceschín por el soporte estadístico y a Anabel Ríos Carvallo por el soporte administrativo

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Vallejos A, Valenti L. Cuarta encuesta nacional de factores de riesgo. Visión nefrológica de los principales resultados. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2019; 39: 271-8.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-71.
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003.
4. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117:743-53.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
6. Goff DC, Jr., Lloyd-Jones DM, Bennett G, 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: S49-73.
7. World Health Organization. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2008.
8. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: S1-45.
9. Preiss D, Kristensen SL. The new pooled cohort equations risk calculator. *Can J Cardiol* 2015; 31: 613-9.
10. Chia YC, Lim HM, Ching SM. Validation of the pooled cohort risk score in an Asian population - a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14: 163.
11. Rana JS, Tabada GH, Solomon MD, et al. Accuracy of the atherosclerotic cardiovascular risk equation in a large contemporary, multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2118-30.
12. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de prevención cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80:1-127.
13. Sociedad Argentina de Cardiología. Actualización del Consenso de prevención cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2016; 84: 2-3.
14. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ* 2006; 175: 1087-92.
15. Hicks KA, Tcheng JE, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA key data elements and definitions for cardiovascular endpoint events in clinical trials: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 403-69.
16. Radford MJ, Arnold JM, Bennett SJ, et al. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Data Standards): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2005; 112: 1888-916.
17. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for

- healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 2064-89.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
  19. Doval HC. Predicción del riesgo cardiovascular: ¿realidad o ficción?, ¿tratar al paciente de riesgo o a la población en riesgo? *Rev Argent Cardiol* 2015; 83: 490-7.
  20. Aschner P, Muñoz OM, Girón D, et al. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. *Colombia Médica* 2016; 47: 109-31.
  21. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing Clinical Research*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 367 p.
  22. Morris DE, Pepe MS, Barlow WE. Contrasting two frameworks for ROC analysis of ordinal ratings. *Med Decis Making* 2010; 30: 484-98.
  23. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1209-27.
  24. de Las Heras Gala T, Geisel MH, Peters A, et al. Recalibration of the ACC/AHA Risk Score in Two Population-Based German Cohorts. *PLoS One* 2016; 11: e0164688.
  25. 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. *Revista Colombiana de Cardiología* 2014; 21: 202-12.
  26. Sandoya E, Schwedt E, Moreira M, Schettini C, Bianchi M, Senra H. Predicción de eventos coronarios a nueve años mediante el score de Framingham en Uruguay. *Rev Urug Cardiol* 2009; 24: 13-21.
  27. Icaza G, Nunez L, Marrugat J, et al. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria mediante la función de Framingham adaptada para la población chilena. *Rev Med Chil* 2009; 137: 1273-82.
  28. Kavousi M, Leening MJ, Nanchen D, 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* 2014; 311: 1416-23.
  29. Jung KJ, Jang Y, Oh DJ, et al. The ACC/AHA 2013 pooled cohort equations compared to a Korean Risk Prediction Model for atherosclerotic cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2015; 242: 367-75.
  30. Lee CH, Woo YC, Lam JK, et al. Validation of the Pooled Cohort equations in a long-term cohort study of Hong Kong Chinese. *J Clin Lipidol* 2015; 9: 640-6 e2.
  31. Bazo-Alvarez JC, Quispe R, Peralta F, et al. Agreement between cardiovascular disease risk scores in resource-limited settings: Evidence from 5 Peruvian sites. *Crit Pathw Cardiol* 2015; 14: 74-80.
  32. Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, et al. Evaluation of the Pooled Cohort Equations for Prediction of Cardiovascular Risk in a Contemporary Prospective Cohort. *Am J Cardiol* 2017; 119: 881-5.
  33. Gulayin PE, Danaei G, Gutierrez L, et al. Validación externa de ecuaciones de riesgo cardiovascular en el Cono Sur de Latinoamérica: ¿cuál predice mejor? *Rev Argent Cardiol* 2018; 86:15-20.
  34. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med* 2015; 162: 266-75.
  35. Eichler K, Puhán MA, Steurer J, Bachmann LM. Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 153: 722-31, 31 e1-8.
  36. Cabrera de Leon A, Aleman Sanchez JJ, Rodriguez Perez MC, et al. En la población Canaria, la función de Framingham estima mejor el riesgo de mortalidad cardiovascular que la función SCORE. *Gac Sanit* 2009; 23: 216-21.
  37. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM. A comparison of Framingham and SCORE-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 442-50.
  38. Ulmer H, Kollerits B, Kelleher C, Diem G, Concin H. Predictive accuracy of the SCORE risk function for cardiovascular disease in clinical practice: a prospective evaluation of 44 649 Austrian men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 433-41.
  39. Alcocer LA, Lozada O, Fanghanel G, Sánchez-Reyes L, Campos-Franco E. Estratificación del riesgo cardiovascular global. Comparación de los métodos Framingham y SCORE en población mexicana del estudio PRIT. *Cirugía y Cirujanos* 2011; 79: 168-74.
  40. Selvarajah S, Kaur G, Haniff J, et al. Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population. *Int J Cardiol* 2014; 176: 211-8.
  41. Armas Rojas NB, de la Noval García R, Dueñas Herrera A, Núñez JCC, Suárez Medina R, Castillo Guzmán A. Estimación del riesgo cardiovascular mediante tablas de la Organización Mundial de la Salud. Área de salud "Héroes del Moncada". *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc* 2014; 20.
  42. Vinuesa R, Boissonnet CP, Acevedo M, et al. Dyslipidemia in seven Latin American cities: CARMELA study. *Prev Med* 2010; 50: 106-11.
  43. Mora S, Wenger NK, Cook NR, et al. Evaluation of the Pooled Cohort Risk Equations for Cardiovascular Risk Prediction in a Multiethnic Cohort From the Women's Health Initiative. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1231-40.
  44. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
  45. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino Sr RB, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014; 370: 1422-31.
  46. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e1082-e143.
  47. Moreyra Jr E, Lorenzatti D, Moreyra C, et al. Comparación de puntajes de riesgo para predecir aterosclerosis subclínica. *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 373-83
  48. Albertini RA, Ferrer DG, Romagnoli PA, et al. Association between cardiovascular disease risk scores and subclinical atherosclerosis prevalence in non-elderly adult patients from Argentina. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; 33: 1521-29.