

PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Uso de modelos de predicción de eventos cardiovasculares para pronóstico de lesión vascular coronaria significativa



Edward Andrés Cáceres Méndez^{a,*} y Ángel Alberto García-Peña^b

^a Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

^b Unidad de Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana – Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

Recibido el 18 de junio de 2019; aceptado el 23 de enero de 2020

Disponible en Internet el 27 de junio de 2020

PALABRAS CLAVE

Índice de Framingham;
Escala PROCAM;
Escala de Reynolds;
Enfermedad coronaria;
Arteriografía coronaria;
Estudios de concordancia por conformidad

Resumen

Objetivos: Determinar el mejor punto de corte y el grado de conformidad de las escalas de riesgo, Framingham, PROCAM y Reynolds, para el diagnóstico de lesión vascular coronaria arterioesclerótica severa a través de la comparación de las áreas bajo la curva de acuerdo con las curvas operativas del receptor (COR).

Métodos: Estudio de corte transversal en adultos que fueron sometidos a arteriografía coronaria. Se aplicaron las escalas Framingham, PROCAM y Reynolds, las dos primeras ajustadas según estudio de calibración colombiano. Luego se realizó la recolección de los datos de manera concurrente en instituciones de referencia en cardiología y hemodinámica en Bogotá.

Resultados: De 200 pacientes estudiados, 66% eran mujeres, 37,5% mayores de 70 años, 53,2% con hipertensión, 52,7% en sobrepeso u obesidad, 61,5% presentaron valores altos de Proteína c Reactiva ultrasensible (PCRus) y 50% tenían al menos una lesión coronaria mayor de 70%. Se encontraron los mejores puntos de corte, de acuerdo con cada curva de características operativas del receptor (COR): Framingham ajustado 5,8% (sensibilidad 80%, especificidad 41%). PROCAM ajustado 1,7% (sensibilidad 78%, especificidad 45%) y Reynolds 3,8% (sensibilidad 68%, especificidad 45%). Adicionalmente, se encontró que las tres escalas presentaron áreas bajo la curva (ABC) de 0,59, 0,59 y 0,57, respectivamente.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edwardcaceres@hotmail.com (E.A. Cáceres Méndez).

KEYWORDS

Framingham score;
PROCAM scale;
Reynolds scale;
Coronary disease;
Coronary
angiography;
Comparison studies

Use of cardiovascular events prediction models for the prognosis of a severe coronary artery lesion**Abstract**

Objectives: To determine the best cut-off point and the level of agreement of the Framingham, PROCAM, and Reynolds risk scales, for the diagnosis of a severe atherosclerotic coronary artery lesion by comparing the areas under the receiver operator characteristics (ROC) curves.

Methods: A cross-sectional study was carried out on adults that were subjected to coronary angiography. The Framingham, PROCAM, and Reynolds were applied, with the first two adjusted to a Colombian calibration study. Data were collected concurrently in the institutions of reference in Cardiology and haemodynamics in Bogota.

Results: Of the 200 patients study, 66% were female, and 37.5% greater than 70 years-old. Hypertension was recorded in 53.2%, and overweight and obesity in 52.7%. Elevated levels of high sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) were observed in 61.5% of cases and 50% had at least one major coronary lesion greater than 70%. The best cut-off points according to each of the ROC curves: Adjusted Framingham, 5.8% (sensitivity, 80%, specificity, 41%), Adjusted PROCAM, 1.7% (sensitivity, 78%, specificity, 45%) and Reynolds, 3.8% (sensitivity, 68%, specificity, 45%). Additionally, the three areas under the curve (AUC) were 0.59, 0.59, and 0.57, respectively.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los modelos o ecuación de predicción de eventos cardiovasculares, Framingham¹, PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study)² y Reynolds, se usan de forma rutinaria para evaluar el riesgo cardiovascular y la toma de decisiones terapéuticas; sin embargo, deben ser calibrados y ajustados en poblaciones específicas para mejorar sus características operativas³.

En general, las tres ecuaciones predicen el riesgo de presentar a diez años un evento cardiovascular, que, usualmente, es la manifestación clínica de enfermedad arterioesclerótica, principalmente en la circulación coronaria⁴⁻⁷. Sin embargo, la capacidad de predicción de estas ecuaciones para el diagnóstico de lesión vascular coronaria severa no ha sido evaluada antes.

Por esta razón se propuso evaluar su desempeño y puntos de corte para el diagnóstico de lesiones vasculares severas coronarias antes de la realización de una angiografía coronaria, para conocer su utilidad en el proceso de estratificación del riesgo y en el estudio de quienes se sospecha enfermedad coronaria.

Métodos

Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas para evaluar la concordancia y las características operativas de las ecuaciones de riesgo (Framingham¹, PROCAM² y Reynolds⁸), mediante la construcción de una cohorte prospectiva de pacientes adultos de quienes se sospechaba enfermedad coronaria y a quienes se les realizaría angiografía coronaria en centros cardiovasculares de referencia en Colombia. Se obtuvieron variables demográficas, clínicas y estimación de ecuaciones de riesgo para cada paciente. Posteriormente,

se obtuvieron los resultados de la angiografía coronaria que permitieron clasificar la población de acuerdo con el porcentaje de lesión vascular coronaria encontrada: severa, mayor o igual al 70% (para el tronco coronario izquierdo, se aceptó un valor de 50%) y no severa, menor del 70%. Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó una prevalencia estimada de enfermedad del 70%, sensibilidad del 80% y especificidad del 60%, diferencia en unidades absolutas del 10%, para un total de 200 pacientes⁹. El análisis se realizó en el programa estadístico StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP. El proyecto fue aprobado por el comité de investigaciones y ética institucional.

Resultados

Para el análisis se incluyeron 200 pacientes, cuyas características de base y perfil de riesgo se presentan en la **tabla 1**. La probabilidad promedio de lesión vascular severa es más alta en Framingham. Sin embargo, al dividir por categorías de riesgo el porcentaje de pacientes con probabilidad de riesgo disminuye (76,5%); fue mayor en PROCAM y de mayor riesgo (17%) para Reynolds (**tablas 2 y 3**).

Se calculó la sensibilidad y especificidad para cada posible punto de corte correspondiente a niveles de decisión distintos, mediante el índice de Youden (**tabla 4**)¹⁰. Se determinó el punto de corte óptimo, con mejor sensibilidad y mediana especificidad para el diagnóstico de lesión vascular coronaria severa en cada escala. Las áreas bajo la curva fueron: Framingham (0,5993), PROCAM (0,5975) y Reynolds (0,5709). El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad posible para garantizar la mejor discriminación de lesión vascular coronaria severa, para Framingham fue de 5,83, PROCAM 1,68 y Reynolds 3,82. El punto de corte óptimo con sensibilidad fue Framingham 80% (IC95 71, 87%), seguida

Tabla 1 Características generales de la población estudiada, variables cualitativas

Variable	Número	Porcentaje
Sexo		
Hombre	132	66%
Mujer	68	34%
Tabaquismo*		
Si	24	12%
No	176	88%
Tratamiento glucemia*		
Si	34	17%
No	166	83%
Tratamiento para hipertensión arterial*		
Si	93	46%
No	107	53%
Familiar con enfermedad coronaria*		
Si	12	6%
No	188	94%
Arteriografía coronaria*		
Con al menos una lesión mayor del 70%	100	50%
Sin lesiones severas	100	50%
PCRus*		
PCRus < 0,4	8	4,1%
PCRus 0,4 - 5	67	34,3%
PCRus > 5	120	%

* Datos tomados de las historias clínicas.

Tabla 2 Características generales de la población estudiada; variables cuantitativas

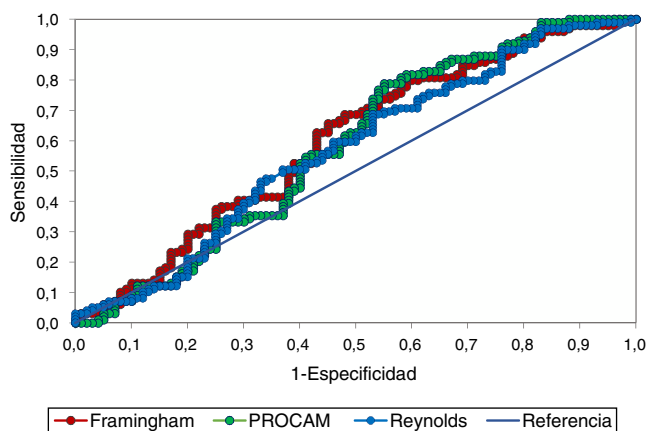
Variable	Unidad	Promedio	Min.	Max.
Edad	Años	62,87	24	88
IMC	NA	25,59	15,57	43,37
TAS	mm Hg	136,9	80	310
Colesterol total	mg/dl	184,63	24,61	481,2
HDL	mg/dl	46,24	16	323
LDL	mg/dl	112,32	33	380,4
Triglicéridos	mg/dl	146,74	41	456
Glicemia en ayunas	mg/dl	117,95	95	421
PCR	mg/dl	22,7	0,05	165

de PROCAM 79% (IC95 70, 86%) y Reynolds 69% (IC95 59, 77%). La especificidad presentó comportamiento contrario Reynolds 47% (IC95 59, 77%), PROCAM 45% (IC95 35, 0,54%) y Framingham 41% (IC95 31, 50%) (fig. 1).

En la figura 1 se muestran las curvas COR para cada una de las escalas evaluadas.

Discusión

Al aplicar las tres ecuaciones de predicción de riesgo se encontró que la probabilidad de eventos cardiovasculares a diez años era baja, razón por la que, en su mayoría, los pacientes quedaron en la categoría de bajo riesgo en cada

**Figura 1** Curvas COR para las escalas de Framingham, PROCAM y Reynolds.

Las curvas ROC de cada una de las escalas de evaluación de riesgo cardiovascular muestran un pobre rendimiento diagnóstico, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

ecuación y pocos en categoría de riesgo intermedio o alto. Los datos de sensibilidad y especificidad que son evaluados en poblaciones con una tasa significativa de enfermedad, pueden no ser aplicables en otras poblaciones diferentes en las que se utilice la prueba. Así mismo, la sensibilidad depende de la existencia de distintos grados de severidad de la enfermedad. Si al estudiar la sensibilidad de diagnóstico de lesión vascular coronaria severa se mide sólo en pacientes con alto porcentaje de lesiones coronarias, la sensibilidad resultará superior si la muestra incluye también a enfermos de escasa evolución. Al intentar discriminar entre diferentes ecuaciones de predicción de enfermedades, generalmente se busca que las sensibilidades sean altas cuando la enfermedad sea grave, no pueda pasar inadvertida, sea tratable y los resultados falsos positivos no supongan un traumatismo psicológico o económico en los participantes. Sensibilidades bajas implican que no existe buena discriminación entre enfermos y sanos, lo que puede llevar a pacientes con enfermedad no sean diagnosticados. Una especificidad baja implica la probabilidad de que la enfermedad no sea descartada en personas que no la padecen.

Como limitación del estudio se resalta el gran número de pacientes en categorías de bajo riesgo, hecho que limita el análisis de las categorías de riesgo intermedio o alto por falta de poder, diferencias en la severidad de la enfermedad y seguimiento a corto plazo (no se evaluó la aparición de lesiones vasculares coronarias severas a diez años). Sin embargo, justamente ese fue el escenario de interés y donde potencialmente pudiese ser útil una herramienta complementaria para mejorar la predicción de lesiones vasculares severas que usualmente requieren intervenciones adicionales. En pacientes con riesgos más altos, la necesidad o indicación de realizar una arteriografía coronaria o intervención vascular de cualquier clase es más evidente.

Conviene resaltar que se usaron ecuaciones ajustadas para población colombiana¹⁰, y que, de forma novedosa, se evaluó un desenlace intermedio, no incluido en el desarrollo inicial de las ecuaciones de riesgo, que representa uno de los principios fisiopatológicos para la presentación de eventos cardiovasculares posteriormente.

Tabla 3 Distribución en grupos de riesgo según cada escala en pacientes con lesión vascular coronaria severa

Escala	Promedio	Mínimo	Máximo	Total de pacientes con lesión vascular % alto (>20 coronaria severa n = 100)		
				% bajo (<10)	% intermedio (10-20)	% alto (>20)
Framingham ajustado n = 100	8,10	0,10	34,24	73	20	7
PROCAM Ajustado n = 100	6,12	0,03	49	79	14	7
Reynolds n = 100	10,39	0,13	64,09	69	14	17

*Se presentan los datos del resultado de cada una de las escalas, en cada uno de los grupos de riesgo.

Tabla 4 Selección del punto de corte óptimo para cada escala de riesgo

Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %	(1-Especificidad)	IY
<i>Framingham</i>				
≥ 3.510	91	21	0,79	0,1191
≥ 5.835	80	41	0,59	0,2080*
≥ 17.89	22	83	0,17	0,0522
<i>PROCAM</i>				
≥ 0,771	91	23	0,77	0,1391
≥ 1,685	79	45	0,55	0,2379*
≥ 10,03	22	77	0,23	-0,0078
<i>Reynolds</i>				
≥ 1,206	91	20	0,80	0,11
≥ 3,825	69	47	0,53	0,16*
≥ 15,42	22	77	0,23	-0,01

* El mejor punto de corte para cada escala.

Para evaluar la exactitud global de cada escala de medición de riesgo se realizó el análisis de las áreas bajo las curvas COR¹¹. Cada escala diagnóstica tendrá mayor capacidad discriminativa entre pacientes sanos y enfermos en la medida en que sus puntos de corte tracen una curva COR más alejada de la línea de referencia y, por ende, tenga un área bajo la curva mayor a 0,5, buscando un valor de 1 idealmente¹¹. Así mismo, si se considera que un ABC de 0,75 se encuentra en el punto intermedio entre la no-discriminación o línea de referencia y la discriminación perfecta (ABC = 1), se podría considerar que los valores de ABC superiores a 0,75 representarían valores aceptables de discriminación. Un estudio holandés publicado en el año 2011³, en el cual utilizaron las escalas Framingham, PROCAM, SCORE y Diamond Forester para predecir el mismo desenlace pero a un menor índice de severidad; es decir, se tomó como una verdadera lesión coronaria una estenosis mayor del 50% utilizando como patrón de referencia angiogramografía coronaria, encontró para Framingham y PROCAM ABC valores de 0,68 y 0,64 respectivamente, que son discretamente más altas al compararse con los resultados en nuestro estudio, ABC 0,59 y 0,58. Tiene un patrón de comparación diferente (angiografía coronaria vs. angiotomografía coronaria) y un criterio de diagnóstico de lesión vascular significativa distinto (50 vs. 70%. Sin embargo, la utilidad

clínica de estos resultados es baja, considerando ABC menor a 0,75.

Los resultados encontrados no pueden determinar diferencias relevantes para la discriminación adecuada de pacientes enfermos con las ecuaciones de Framingham, PROCAM y Reynolds. No obstante, se puede afirmar que la ecuación de riesgo que presentó una mayor sensibilidad y mejor capacidad de discriminación de acuerdo con punto de corte óptimo y ABC fue Framingham. A pesar de que las sensibilidades son relativamente bajas, los puntos de corte encontrados podrían aportar una herramienta de bajo costo y utilización en pacientes de bajo riesgo para optimizar o priorizar el uso de recursos en salud, en pacientes en prevención primaria de enfermedad cardiovascular manifiesta.

Conclusiones

Se determinaron los puntos de corte de las ecuaciones de riesgo cardiovascular a diez años, Framingham, PROCAM y Reynolds, para el diagnóstico de lesiones vasculares coronarias severas en pacientes en prevención primaria antes de la realización de arteriografía coronaria diagnóstica, y se observó una modesta capacidad de predicción en la población evaluada.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. D'Agostino RB, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743–53.
2. Assmann GP, Cullen HS. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105:310–5.
3. Versteyleen M, Joosen I, Shaw L, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18:904–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s12350-011-9425-5>. Epub 2011.
4. Lauer MS. Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: not so obvious. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:106–8.
5. Shah PK. Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: can we, does it matter, and should we? *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:98–105.
6. Badimón JJ, Santos-Gallego CG, Torres F, Castillo J, Kaskic JC. Nuevas herramientas en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11 suppl B:21–8.
7. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316:1371–5.
8. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2129–38.
9. Noguera TL. Metodología ROC en la evaluación de medidas antropométricas como marcadores de la hipertensión arterial. [Trabajo de grado]. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela;. 2010.
10. Zhou XH, Obuchowski NA, Mcclish DK. Statistical methods in diagnostic medicine, sample size calculation, the sample size for the accuracy of two tests 6.2.1 the sample size for determining a suitable cutoff value. 2002. John Wiley & Sons, Inc NY.
11. Muñoz, Rodríguez R. Estudio de concordancia de las escalas de riesgo Framingham y PROCAM [Trabajo de Grado]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana;. 2011.