




PredRCG_aps: Predicción del riesgo cardiovascular global en la atención primaria de salud


PredRCG_aps study: Prediction of global cardiovascular risk in primary health care


Jorge B Vega Abascal ¹ 

Alberto Rubén Piriz Assa ² 

Mayra Rosa Guimaré Mosqueda ³ 

Luis A Vega Abascal ³ 

Lourdes Caballero González ¹ 

Diego Nápoles Riaño ⁴ 

¹ Policlínico Comunitario José Ávila Serrano. Velasco. Holguín, Cuba.

² Hospital Pediátrico Provincial Octavio Concepción y de la Pedraja. Holguín, Cuba.

³ Instituto Ecuatoriano del Seguro Social. Chimborazo, Ecuador.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jvegaabascal28@gmail.com

Recibido:12/06/2021.

Aprobado:16/03/2022.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Cuba no hay métodos de puntuación para hacer estimaciones del riesgo cardiovascular, basadas en cohortes poblacionales lo suficientemente grandes.

Objetivo: Diseñar un modelo predictivo para hacer estimaciones precisas del riesgo cardiovascular global en la atención primaria de salud.

Método: El estudio PredRCG_aps, basado en una cohorte prospectiva, entre 35 y 74 años, seguidos durante $10,6 \pm 1,24$ años, del año 2008 hasta el 2019, en el área atendida por el Policlínico Velasco, de Holguín, Cuba. Fue diseñado un modelo predictivo, usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, se informa sobre la selección y características basales de

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are a major cause of disability and mortality worldwide. In Cuba there is not a scoring method to calculate cardiovascular risk based on large cohort of the population.

Objective: To design a predictive model to provide accurate prediction of the global cardiovascular risk in primary health care.

Methods: A PredRCG_aps study, based in a large prospective cohort, between 35 to 74 years old, followed during 10.6 ± 1.24 years, from 2008 to 2019, in the Teaching Polyclinic of Velasco, Holguín, Cuba. A predictive model based on Cox proportional hazard model was designed; a report is presented on selection and the baseline characteristics of the population, the definitions of the parameters and the study methodology.

Results: The cohort included 1633 individuals, mean age

la población, la definición de los parámetros y la metodología del estudio.

Resultados: La cohorte incluyó 1633 pacientes, la edad promedio 52 años, 52,5% femenino, 351 pacientes de ambos sexos (21,5%), mostraron valores superiores a 3 mg/dl de proteína c reactiva, que es un marcador de inflamación y daño endotelial, se incorporaron predictores como triglicéridos, circunferencia abdominal, cifras plasmáticas de glicemia en ayunas y proteína c reactiva de alta sensibilidad, se obtuvo buen desempeño de los modelos, área bajo la curva ROC de 0,966 y 0,973 en sexo femenino y masculino.

Conclusiones: Con la metodología expuesta se diseñó un modelo predictivo (PredRCG_aps), lo que constituye un valioso recurso orientado a la prevención de las enfermedades cardiovasculares en la atención primaria de salud.

Palabras clave: diseño, riesgo cardiovascular, cohortes prospectivas, factores de riesgo cardiovascular, ecuación de riesgo, atención primaria de salud, Cuba

was 52 years old, 52.5% female; in 351 patients of both sexes(21.5%), the level of high sensitivity c reactive protein was equal or more than 3 mg/dl, which is a marker of inflammation and endothelial damage, predictors such as triglycerides, abdominal circumference, fasting plasma glycemia and high-sensitivity c-reactive protein were incorporated; good model performance was obtained, area under the ROC curve of 0.966 and 0.973 in both males and females.

Conclusions: A predictive model (PredRCG_aps) was design with the exposed methodology, which will be a useful tool to prevent cardiovascular diseases in primary health care.

Keywords: design, cardiovascular risk, prospective cohort, cardiovascular risk factor, risk score, primary health care, Cuba

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles alcanzan proporciones epidémicas a nivel mundial. Las enfermedades cardiovasculares y dentro de ellas, la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares constituyen una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en Cuba, que afectan de manera creciente a la población en edad laboral y contribuyen desproporcionadamente a la pérdida de años potenciales de vida saludable y de productividad económica; situación que es reconocida como un problema de salud pública.⁽¹⁾

En el año 2012 las enfermedades del corazón ocuparon la segunda causa de mortalidad en Cuba, con una tasa de 197,6 por 100 000 habitantes, el 69% de las muertes por enfermedades del corazón se produjo por enfermedades isquémicas, de ellas, un 42% por infarto agudo de miocardio.⁽²⁾

En el año 2018 estas constituyeron la primera causa de mortalidad en Cuba, con una tasa de 228,2 por 100 000 habitantes y un 45,2% de las enfermedades isquémicas se produjeron, también por infarto agudo de miocardio.⁽³⁾

La estimación de la probabilidad de que un individuo desarrolle un acontecimiento cardiovascular a partir de sus factores de riesgo, constituye un instrumento valioso para la prevención cardiovascular.⁽¹⁾

La prevención cardiovascular basada en una evaluación del riesgo global permite tomar decisiones más eficientes que mediante el abordaje de sus componentes aislados; sin embargo, los factores de riesgo no se distribuyen homogéneamente ni tienen el mismo efecto en todas las poblaciones.^(4,5)

Los investigadores del estudio de Framingham acuñaron el término «factor de riesgo», que posteriormente se definió como un elemento o una característica mensurable que tiene relación causal con un aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye un factor predictivo independiente y significativo del riesgo de sufrir la enfermedad de interés.⁽⁶⁾

Las tablas de riesgo son métodos simplificados de estimación, basados en funciones matemáticas que modelan el riesgo de los individuos de distintas cohortes de poblaciones seguidas, generalmente, durante 10 años.

En las tablas de riesgo se establece un algoritmo matemático que permite obtener el porcentaje de sujetos, que pueden desarrollar un evento cardiovascular en ese período de tiempo, pero es absolutamente necesario que los datos sean representativos de la población cuyo riesgo se va a calcular; esta estimación, llevada a escala individual, sustenta la toma de decisiones y facilita la priorización de las actuaciones preventivas.⁽⁷⁾

En 1990 se publicó la primera versión de la función y tablas de riesgo de Framingham clásica. Posteriormente los autores establecieron un método de calibración para su adaptación con el propósito de utilizarlo en diferentes poblaciones, a partir de entonces, múltiples cálculos de scores de riesgo han sido desarrollados, por ejemplo: Framingham por categorías en 1998, REGICOR para España 2003, tablas de Nueva Zelanda, Sheffield, SCORE, PROCAM y más recientemente las de la OMS diseñadas para las diferentes regiones del mundo.⁽⁸⁾

Mejorar la pesquisa de los factores de riesgo es vital en la reducción de la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares; por lo que los médicos de la atención primaria necesitan reconocer la importancia de tempranas y apropiadas intervenciones terapéuticas, basadas en una evaluación precisa del riesgo cardiovascular global.

Hasta el momento no se dispone de una escala de predicción del riesgo cardiovascular global en la atención primaria de salud, a partir de datos de seguimiento de cohortes de poblaciones cubanas, donde posteriormente se aplicará.

El objetivo del estudio PredRCG_aps fue el diseño de un modelo predictivo, basado en una población cubana, para predecir con precisión el riesgo cardiovascular global en la atención primaria de salud.

En este artículo se informa sobre la selección y características basales de la población, la definición de los parámetros, las técnicas y procedimientos utilizados en la investigación.

Método

Población de estudio

El Policlínico Docente “José Ávila Serrano”, de Velasco, Holguín, en Cuba, atendía un universo poblacional de 35 a 74 años de 16 054 habitantes aproximadamente, 7947 del sexo masculino y 8107 del femenino, en el año 2008.

Determinación del marco muestral

En una primera etapa se pesquisó la población de 35 a 74 años sin historia de enfermedad cardiovascular como infarto del miocardio o angina; enfermedad cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria; claudicación intermitente o insuficiencia cardíaca y con consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes portadores de enfermedad cardiovascular, portadores de otras enfermedades crónicas invalidantes o trastornos psiquiátricos y que no dieron su consentimiento a participar en la investigación.

Determinación del tamaño muestral

Se contrastó el efecto del factor por medio de un test de Wald en un modelo de regresión de Cox ajustado por varios factores, usando el paquete estadístico Epidat 4.2 con los siguientes parámetros: riesgo relativo a detectar (2); proporción de expuestos (0,5); proporción observaciones censuradas (0,8); nivel de confianza (0,95); poder estadístico (0,8); correlación con los otros factores a incluir en el modelo (0,28); se determinó un tamaño muestral mínimo de 355 pacientes.

Selección de la cohorte de estudio

Mediante un muestreo aleatorio estratificado por sexo y grupos de edad (35-44, 45-54, 55-64 y 65-74 años), fueron seleccionados durante los años 2008 y 2009, 1633 pacientes, 857 femeninos y 776 masculinos y se excluyeron pacientes que no dieron su consentimiento informado, los portadores de enfermedades inflamatorias y otras enfermedades crónicas invalidantes.

Medición y definición de las variables basales

Los participantes fueron sometidos a un interrogatorio, examen físico, antropométrico y a determinaciones de laboratorio previo un ayuno de 12 a 14 horas para la medición de las variables.

La base de datos incluyó las siguientes variables predictoras: edad, sexo, hábito de fumar, antecedentes personales de diabetes mellitus e hipertensión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, tensión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, ácido úrico y proteína c reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), con la disponibilidad de sistemas de ensayos altamente sensibles, llamados “ultrasensibles”, que permiten medir la proteína c reactiva desde concentraciones de 0,011 mg/dl en adelante, por lo que al resultado se le ha llamado PCR-as, este método, unido a su larga vida media y su escasa variación en tiempo, hacen que sea el marcador de inflamación más ampliamente utilizado.⁽⁹⁾

Seguimiento de la cohorte

La cohorte fue seguida por un período de $10,6 \pm 1,24$ años hasta diciembre de 2019. Se realizaron evaluaciones clínicas anuales de cada paciente. Fue verificado que el efecto de la variable se mantenía constante a lo largo del tiempo, evaluándose visualmente con un gráfico log-log en la variable numérica y ordinal. Se comprobó que cada uno de los estratos tenía funciones de riesgo proporcionales a lo largo del tiempo. Se utilizó la última información disponible del paciente en la evaluación. Se investigó sobre la ocurrencia de eventos cardiovasculares (variable respuesta), como angina de pecho, infarto del miocardio, enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica, crisis de isquemia cerebral transitoria y enfermedad arterial periférica; por el registro de su médico de familia e historia clínica hospitalaria (en caso de evento mortal) fue revisado el registro de mortalidad municipal. Se empleó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE- 10). Se definieron las causas de muertes como enfermedades cardíacas (CIE-10: 120, 121-122, 124), enfermedades cerebrovasculares (CIE-10: 160-162,163.164) y otras enfermedades cardiovasculares (CIE-10: 173).

Como la investigación fue realizada en el contexto de la práctica médica habitual, durante el período de seguimiento, los pacientes no fueron privados de los protocolos establecidos en la atención primaria de salud en Cuba.

No se definen criterios de salida, a no ser por voluntad del paciente de no continuar en el estudio, ya que, al ser un estudio con casos censurados, se utilizó toda la información disponible durante el seguimiento.

Métodos estadísticos

Fueron utilizadas media aritmética \pm desviación estándar si las variables eran de tipo continuo y de frecuencia relativa cuando eran categóricas. Se empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox; que es un método para crear modelos para datos de tiempo de espera hasta un evento con casos censurados presentes, para relacionar los factores de riesgo predictores a la incidencia de un evento cardiovascular, en un período de seguimiento de 10 años.

Fueron incluidas en el modelo de Cox todas las variables predictoras, al tener una relación monótona con la variable de resultado. Las variables numéricas, excepto la edad, fueron transformadas en variables dummy con codificación de indicador, tomando como categoría de referencia la primera, usando la opción recodificar en las mismas variables (material complementario, tabla I). Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para determinar la estimación de la supervivencia por sexos. Fue empleado el software IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS), versión 25 para Windows.

Evaluación del desempeño del modelo

La discriminación o capacidad del modelo de separar a los participantes que presentaron un acontecimiento cardiovascular, de los que no, se analizó mediante el estadígrafo C por sexos, este lleva implícito la evaluación combinada de sensibilidad y especificidad, que puede representarse mediante el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*), valores alrededor de 0,5 indican que el modelo no discrimina mejor que el azar, mientras que los superiores a 0,7 suponen una correcta discriminación.

Para determinar la calibración (precisión de la estimación del riesgo absoluto comparándola con las tasas de incidencia reales), fue utilizada la prueba de Hosmer y Lemeshow de bondad de ajuste, basada en una distribución de X^2 .

Ética

La investigación desde el punto de vista ético cumplió con la Declaración de Helsinki (Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos), actualizada por la Asamblea Médica Mundial, Fortaleza, Brasil, 2013). La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de la Institución.

Resultados

En la tabla I se muestran las características de la población en estudio, que incluyó 1633 personas, 776 masculinos y 857 femeninos (52,5%), se compararon las proporciones o medias de las características por sexos y se evidenciaron diferencias en la proporción de fumadores, los antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, el índice de masa corporal, la circunferencia abdominal, los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de PCR-as al comparar las muestras, esas diferencias deben de considerarse al analizar los modelos obtenidos.

Tabla I. Características de la población en estudio

VARIABLES	Femenino n = 857	Masculino n =776	p
Edad (años)*	53,2 ± 11,7	52,5± 11,7	0,227
Hábito de fumar (n, %)	93 (10,8)	181 (23,3)	< 0,001
Antecedentes personales de hipertensión arterial (n, %)	262 (30,6)	176 (22,7)	< 0,001
Antecedentes personales de diabetes (n, %)	114 (13,3)	74(7,5)	0,017
Tensión arterial sistólica (mmHg)*	127,2 ± 14,7	128,5 ± 13,9	0,067
Tensión arterial diastólica (mmHg)*	81,8 ± 8,6	81,8 ± 9,9	0,904
IMC(kg/m ²)*	26,5 ± 3,8	25,9 ± 4,0	0,002
Circunferencia abdominal (cm)*	79,8 ± 10,1	83,6 ± 15,7	< 0,001
Colesterol total (mmol/l)*	5,2 ± 1,1	5,2 ± 1,1	1,000
Triglicéridos (mmol/l)*	1,54 ± 0,82	1,62 ± 0,92	0,063
Colesterol HDL (mmol/l)*	1,21 ± 0,77	1,16 ± 0,37	0,100
Colesterol LDL (mmol/l)*	3,31 ± 1,1	3,26 ± 1,16	< 0,001
Ácido úrico (mmol/l)*	290,6 ± 92,9	323,5 ± 99,2	< 0,001
Glicemia en ayunas (mmol/l)*	4,9 ± 1,1	4,8 ± 1,1	0,067
PCR-as (mg/dl)*	1,67 ± 1,5	1,90 ± 1,38	0,001
* media ± desviación estándar			

En ambos sexos, en 351 pacientes (21,5%), mostraron valores superiores a 3 mg/dl, de PCR-as que es un marcador de inflamación y daño endotelial.

Durante el seguimiento en el sexo masculino 59 pacientes presentaron un evento cardiovascular (7,60%) y 43 en el femenino (5%). Se utilizó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier para determinar la estimación de la sobrevida por sexos que fue de 92% en el masculino (fig. 1) y 94,8% en el femenino (fig. 2).

Fueron introducidas las variables numéricas como variables dummy con codificación de indicadores, excepto la edad, tomando como categoría de referencia la primera, para introducirlas en el modelo de riesgos proporcionales de Cox, usando la opción de recodificar en las mismas variables que ofrece el programa SPSS.

El modelo que predice mejor el riesgo en el sexo femenino (tabla II, material complementario) lo conformaron las variables predictoras hábito de fumar, cifras de tensión arterial sistólica, circunferencia abdominal, colesterol lipoproteínas de baja densidad, los triglicéridos y la pcr-as, se muestran el test de Wald,, los coeficientes de regresión, la razón de riesgos (hazard ratio, en inglés) y el valor p con sus correspondientes intervalos de confianza de 95 %, las variables predictoras triglicéridos y pcr-as como una de las categoría de indicadores resultaron significativas se incluyen todas las categoría en la ecuación predictiva.

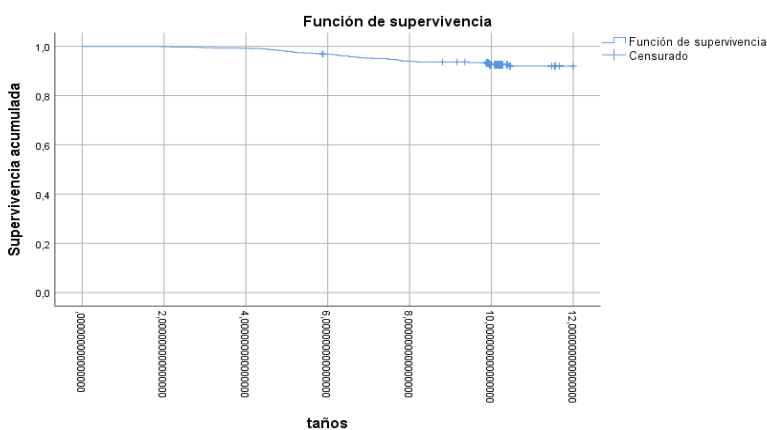


Fig.1 Curva de Kaplan Meier para estimación de la supervivencia en el sexo masculino

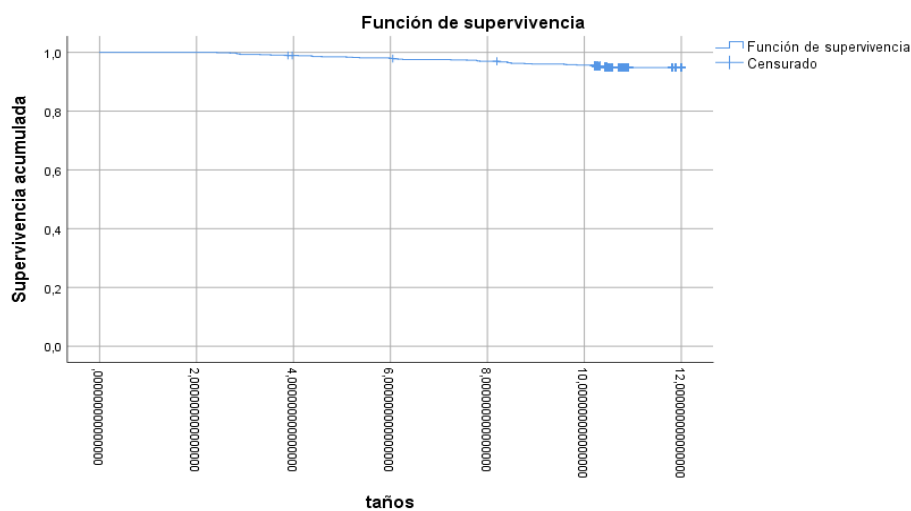


Fig.2. Curva de Kaplan Meier para estimación de la supervivencia en el sexo femenino

Las variables en la ecuación predictiva en el sexo masculino, con su test de Wald, los coeficientes de regresión, la razón de riesgos y el valor p con sus correspondientes intervalos de confianza de 95% (tabla III, material complementario), son el hábito de fumar, el antecedente de hipertensión arterial, la tensión arterial sistólica, la circunferencia abdominal mayor de 102 cm, el colesterol total y colesterol lipoproteína de alta densidad, la cifras de glicemia en ayunas y la pcr-as, las dos últimas variables, como variables dummy con codificación de indicador como una categoría fue significativa, se incluyen todas las categorías en el modelo predictivo. El método de retroceder por pasos condicional fue usado para obtener el modelo final.

La figura 3 muestra el área bajo la curva ROC en el modelo propuesto para el sexo femenino, siendo de 0,966 y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow fue de 0,453. Para el sexo masculino el área bajo la curva ROC fue 0,973 y el test de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow de 0,971 según aparece en la fig. 4.



Fig. 3. Área bajo la curva ROC en modelo de regresión de Cox en sexo femenino

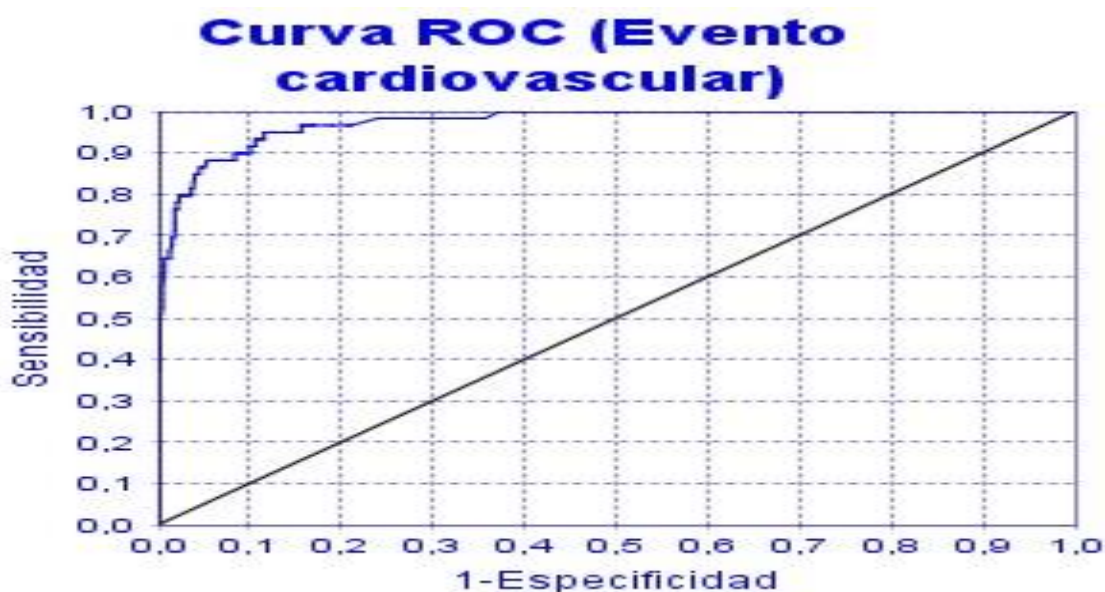


Fig. 4. Área bajo la curva ROC en modelo de regresión de Cox en sexo masculino

Discusión

Los estudios de cohorte determinan la incidencia de una enfermedad o condición en el tiempo, tienen la ventaja sobre los diseños transversales de separar los posibles factores de riesgo de la aparición de la enfermedad a lo largo del tiempo para evaluar las relaciones temporales. ⁽¹¹⁾

La cohorte agrupa un conjunto de personas que aún no ha experimentado el resultado de interés, pero todos podrían experimentarlo y en general dicho grupo de personas son homogéneas respecto a alguna característica básica. ^(11,12)

Al ensamblar la cohorte, las personas se clasificaron según los factores de riesgo que podían estar relacionados con el desenlace de interés, que en la investigación es la aparición de un evento cardiovascular mortal o no, los eventos (tasas de incidencia) serán comparados entre los grupos expuestos y no expuestos al factor de riesgo (riesgo relativo).

Este estudio se basó en una parte definida de la población, con un periodo de seguimiento de ± 10 años, que consideramos tiempo suficiente para que todos los sujetos de la cohorte tuvieran la opción de desarrollar o no, el evento de interés, el estudio fue prospectivo, el registro de los datos "hacia adelante" lo hace que sea más efectivo; es decir los sujetos, podían estar expuestos o no, al factor de riesgo, pero el evento de interés, aún no había ocurrido al ensamblar la cohorte.

Los estudios de cohorte de base poblacional, constituyen un valioso recurso para la prevención y el tratamiento de las enfermedades y los puntajes de riesgo, basados en cohortes

poblacionales, son herramientas muy útiles en la práctica clínica, ya que permiten clasificar a las personas según grupos de riesgo y, por tanto, priorizar las intervenciones de prevención en sujetos con un riesgo cardiovascular más elevado. ⁽¹²⁾

Para identificar las personas con riesgo elevado en la atención primaria de salud, se determinan los factores de riesgo presentes y mediante las funciones o tablas de riesgo, se convierten esos factores en estimación del riesgo cardiovascular. ⁽¹³⁾

Las funciones de riesgo son ecuaciones matemáticas que calculan la probabilidad de que un individuo presente el evento de interés, en un intervalo de tiempo, según el nivel de exposición a diferentes factores de riesgo de esa persona, la generación de los modelos predictivos a partir de estudios de cohorte prospectivos, poseen un gran valor científico.

Los modelos de predicción del riesgo cardiovascular son un componente esencial en la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares, pero los modelos disponibles, tienen limitaciones al no hacer estimaciones precisas del riesgo, cuando se usan directamente a poblaciones distintas de donde fueron diseñados, sin tener en cuenta la realidad epidemiológica del lugar donde se aplicarán. ⁽¹⁴⁾

Una de las limitaciones de las funciones de riesgo es que consideran un número limitado de factores de riesgo, generalmente los factores tradicionales o clásicos como la edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, cifras de tensión arterial sistólica y de colesterol total y colesterol de HDL, aunque otros factores de riesgo, emergentes o noveles, involucrados en los mecanismos de resistencia a la insulina, inflamación y aterosclerosis, es posible que ejerzan una mayor influencia en la predicción del riesgo global que los factores de riesgo clásicos. ⁽¹⁵⁾

En el diseño del modelo predictivo, además de los factores de riesgo tradicionales, se han añadido factores de riesgo emergentes, ya que, si estos añaden evidencia clínica y proporcionan información acerca del riesgo, más allá de los predictores establecidos, sería de gran utilidad para mejorar la sensibilidad de las funciones de riesgo, porque en las funciones actuales la mayoría de los eventos cardiovasculares están presentes en el grupo de riesgo intermedio, que incluye la mayoría de los pacientes.

En la atención primaria de salud en Cuba se pueden valorar marcadores de riesgo asequibles como el ácido úrico, la pcr-as, los triglicéridos y añadir otros factores clásicos, teniendo en cuenta que el riesgo es un continuo, por lo que cualquier punto de corte para definir el nivel de riesgo es arbitrario. ⁽¹³⁾

Entre los predictores incluidos en el modelo, está el nivel de ácido úrico ya que numerosos estudios relacionan el nivel de ácido úrico y la enfermedad cardiovascular, aunque el mecanismo fisiopatológico permanece aún bajo debate, la hiperuricemia frecuentemente precede la hiperinsulinemia, la obesidad y la diabetes, ⁽¹⁶⁾ la hiperuricemia se vincula habitualmente con la gota, aunque otros autores consideran al ácido úrico sérico como un biomarcador de resistencia a la insulina, síndrome metabólico y factores asociados,⁽¹⁷⁾ durante la resistencia a la insulina, se produce una tríada dislipidémica aterogénica, caracterizada por hipertrigliceridemia, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas densas aumentado y colesterol de HDL disminuidas, lo que aumenta el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

Otro factor de riesgo estudiado fueron los triglicéridos, que se relaciona con otros componentes del síndrome metabólico, pero no se incluye como predictor en la mayoría de los modelos. La hipertrigliceridemia se acompaña de otros trastornos en el perfil de lípidos y lipoproteínas y se considera como un factor de riesgo independiente de la enfermedad aterosclerótica, por lo que su detección temprana y tratamiento oportuno son de vital importancia para la prevención de estas enfermedades. ⁽¹⁸⁾

La aterosclerosis, es una enfermedad inflamatoria, considerando el importante papel del proceso inflamatorio en la estabilidad de la placa aterogénica, los biomarcadores de inflamación, pueden ayudar a mejorar la estratificación del riesgo, el biomarcador más estudiado ha sido la proteína c reactiva, diversos estudios de cohorte prospectivos han establecido que un incremento de los niveles de pcr-as han estado asociado a un incremento del riesgo cardiovascular en ambos géneros y en un amplio rango de edad. ⁽¹⁹⁾

La inflamación desempeña un papel determinante en el inicio y progresión del proceso aterotrombótico, así como en sus manifestaciones clínicas, la determinación de los niveles de pcr-as determinados mediante un método inmuniturbidimétrico de alta sensibilidad, permite detectar la inflamación de bajo grado característica de la aterosclerosis, su estabilidad por largo tiempo durante el almacenamiento, larga vida media y carencia de variación diurna, son factores que han contribuido a que este sea el biomarcador inflamatorio más extensamente evaluado en la actualidad. ⁽²⁰⁾

Se ha postulado que la pcr-as quizá no sea un mero marcador biológico, sino un factor de riesgo cardiovascular directamente implicado en la génesis de la placa aterosclerótica vulnerable. ⁽¹⁹⁾

⁽²¹⁾

Una sola medición de la pcr-as elevada se ha asociado con incremento del riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular y elevada mortalidad, si la elevación de los niveles es superior o sostenida en el tiempo se ha asociado con un riesgo superior. ⁽²²⁾

Fue incluido en el estudio como posible predictor la tensión arterial diastólica, ambas la hipertensión arterial sistólica y diastólica contribuyen significativamente al riesgo cardiovascular, sin tener en cuenta el umbral usado para la hipertensión, la presión diastólica baja, parece predecir el riesgo principalmente, cuando está asociada a presión sistólica alta, es decir, en pacientes con presiones del pulso amplias, que es la diferencia entre la presión sistólica y diastólica, esto es indicativo de rigidez arterial y enfermedad. ^{(23) (24)}

Fue utilizado el modelo de Cox, que se considera un modelo semiparamétrico debido a que incluye una parte paramétrica y otra parte no paramétrica, siendo un modelo “semiparamétrico” hace que sea bien recibido en análisis de supervivencia, al no tener especificada la función de riesgo basal es posible estimar los coeficientes de la regresión, calcular las razones de riesgo y ajustar las curvas de supervivencia a una gran variedad de situaciones. ⁽²⁵⁾

Si la naturaleza del predictor lo permite se pueden hacer transformaciones de las variables para que entren de un modo más adecuado en el modelo y debido a la interpretación que se realiza, interesará tener a predictores continuos discretizados en clases que sean de interés y susceptibles de interpretación en las denominadas razones de riesgo. ⁽²⁵⁾

Las tablas de predicción del riesgo actuales aprobadas para su uso en la población cubana como la tabla de predicción de la OMS/ISH por regiones epidemiológicas posiblemente subestiman el riesgo en la población cubana, al ser bajo el número de personas clasificadas como riesgo moderado y alto. ⁽²⁶⁾

Se obtuvieron modelos predictivos para el sexo femenino y masculino basados en la población donde serán aplicados, a partir de la curva ROC se calcula el área bajo la curva (*area under the curve*, AUC) que permite caracterizar el rendimiento del modelo de clasificación, en la investigación el rendimiento de los modelos es muy bueno para el sexo femenino y el masculino. El modelo incorporó predictores como la circunferencia abdominal, los triglicéridos, la glicemia en ayunas y la pcr-as.

Una de las limitaciones del estudio fue que se aspiraba a obtener una muestra estratificada de toda la población del área, lo que no fue posible por razones logísticas, obteniéndose una muestra aleatoria de parte de la población, además no se cuenta con registros informatizados

de datos de los pacientes en la atención primaria, que resultaría muy útil en este tipo de estudios, otra limitación es que aún no ha sido validada en poblaciones distintas a la del área de salud.

La edad es un factor de riesgo clásico, se analizó como variable numérica por las limitaciones ya señaladas, fue incluida en modelo, siendo significativa, pero al añadir otras variables, no mejoraba el desempeño del modelo predictivo, se apreció que los eventos cardiovasculares son más frecuentes a mayor edad en ambos sexos y también la diabetes mellitus, otro factor de riesgo establecido, pero en el estudio con una baja inclusión de pacientes diabéticos, sugerimos tener presente estos dos factores de riesgo al valorar el riesgo cardiovascular de los pacientes.

En los modelos se incluyen predictores como la circunferencia abdominal, los triglicéridos, las cifras de glicemia en ayunas y el nivel de pcr-as, la categoría que incluyó las cifras de glicemia en ayunas entre 5,6 y 6,9 mmol/l, lo que se considera glicemia alterada en ayunas y el nivel de pcr-as mayor de 3 mg/dl, que consideramos podrían mejorar la capacidad predictora de padecer una enfermedad cardiovascular.

Este resultado nos conduce al fenómeno de la resistencia a la insulina, incluye una variedad de trastornos en el metabolismo de lípidos, como aumento del nivel de triglicéridos plasmáticos y disminución de colesterol de HDL, los trastornos de la glucemia en ayuna, intolerancia a carbohidratos y por último la diabetes mellitus tipo 2; asociado a la obesidad, que incluye la abdominal, no siempre considerada por el médico en la atención primaria; la hipertensión arterial, teniendo como base un estado pro inflamatorio crónico con niveles elevados de pcr-as relacionados directamente con la magnitud de la resistencia a la insulina.⁽⁹⁾

Actualmente se implementa el modelo para su aplicación práctica, teniendo la premisa de que todos los modelos son imperfectos, pero sin embargo son útiles, es mejor predecir que adivinar y no tenemos la certeza de que la información del pasado sea igual a la del presente e incluso a la del futuro, el material complementario aporta información adicional sobre el diseño del modelo.

El modelo predictivo ideal debería englobar todos los acontecimientos que son relevantes para el paciente y que además tienen causas y tratamiento comunes, esto lo hace un proceso muy dinámico, porque, a medida que se analizan nuevos resultados, se irán incorporando otros factores de riesgo y nuevas técnicas como el diseño de modelos predictivos basados en la

inteligencia artificial, con el objetivo de acercarnos más a la realidad multifactorial de las enfermedades cardiovasculares y su prevención.

Conclusiones

Con la metodología expuesta se diseñó un modelo predictivo (PredRCG_aps), basado en datos del seguimiento de una cohorte en una población cubana, para el sexo femenino y masculino, lo que constituye un valioso recurso orientado a la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en la atención primaria de salud.

Referencias Bibliográficas

1. Vega Abascal J, Guimará Mosqueda M, Vega Abascal L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Rev Cubana Med Gen Integr.2011[citado 12/12/2020];27(1):91-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v27n1/mgi10111.pdf>
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2012. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud. La Habana: MINSAP;2018. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Español-2017-ed-2018.pdf>
4. Castellano JM, Narula J, Castillo J, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. Rev Esp Cardiol. 2014[citado 25/08/2020];67(9):724-730. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-promocion-salud-cardiovascular-global-estrategias-articulo-S0300893214001742>
5. Charakida M, Masi S, Deanfield JE. The Year in Cardiology 2012: focus on cardiovascular disease prevention. Eur Heart J.2013[citado 21/05/2020];34(4):314-317.Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2013/01/02/eurheartj.ehs429.full.pdf>

6. Miguel Soca P. Predictores de riesgo cardiometabólicos. Rev Finlay.2015 [citado 03/03/2015]; 5(2):80-82. Disponible en:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/357>

7. Vega Abascal J, Guimar Mosqueda MR, Garces Hernández Y, Vega Abascal LA, Rivas Estevez M. Predicción de riesgo coronario y cardiovascular global en la atención primaria de salud. CCM.2015[citado 28/05/2020];19(2):202-211. Disponible en:

<http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/coemed/article/view/979/623>

8. D'Agostino RB, Pencina MJ, Massaro JM, Coady S. Cardiovascular disease risk assessment: Insights from Framingham. Glob Heart. 2013. [citado 07/05/014];8(1):11-23. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673738/>

9. Calderin Bouza RO, Yanes Quesada MA, Gonzalez NO, Yanes Quesada M, Cand Huerta C, Pérez Blanco LA. Inflamación, Sindrome de Insulinorresistencia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Debe tratarse la inflamación? Rev Portales Médicos.2007 [citado 29/01/2022]; Disponible en:

<https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/770/2/Inflamacion%2C-Sindrome-de-Insulinorresistencia2C-diabetes-mellitus-tipo-2-y-enfermedad-cardiovascular.-BFDebe-tratarse-la-inflamacion3F>

10. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Front Immunol. 2018 [citado 23/05/2021];9:754. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5908901/>

11. Rodríguez IM, Mendivelso FO. Diseño de cohorte. Rev Médica Sanitas.2019 [citado 07/03/2021];22(1):37-40. Disponible en:

<https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/view/432/349>

12. Pizarro R, Masson W. Estudios prospectivos poblacionales: las fortalezas de las cohortes históricas. Acta Gastroenterol Latinoam.2020 [citado 23/03/2021];50(4):382-387. Disponible en: <https://www.actagastro.org/numeros-antteriores/2020/Vol-50-N4/Vol50N4-PDF05.pdf>

13. Elosua R. Las funciones de riesgo cardiovascular: utilidades y limitaciones. Rev Esp Cardiol. 2014[citado 14/01/2015];67(2):77-79. Disponible en:

<http://www.revespcardiol.org/es/pdf/90267565/S300/>

14. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. Lancet Glob Health. 2019[citado 14/05/2020];7(10):1332-1345. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X19303183>

15. Miguel Soca PE, Sarmiento Teruel Y, Mariño Soler AL, Llorente Columbié Y, Rodríguez Graña T, Peña González M. Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo en adultos mayores de Holguín. Rev Finlay.2017[citado 18/06/018];7(3):155-167. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000300002&lng=es

16. Nicola Riccardo Pugliese NR, Mengozzi A, Viridis A, Casiglia E, Tikhonoff V, Cicer AFG. The importance of including uric acid in the definition of metabolic syndrome when assessing the mortality risk. Clin Res Cardiol.2021[citado 20/09/2021];110(7):1073-1082.Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-021-01815-0>

17.Álvarez Prats M, Triana Mantilla ME. Comportamiento del ácido úrico en una casuística general y en pacientes con enfermedad vascular periférica. Rev Cubana Angiol Cir Vasc .2015 [citado 08/05/2017];16(1).Disponible en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000100006&lng=es

18. González Benítez S, Feria Díaz G, Valdés Cabodevilla R, Panchana Yance S, Jara Rodas I. Hipertrigliceridemia: clasificación, riesgo cardiovascular y conducta terapéutica. CCM. 2020 [citado 10/01/2022];24(2).Disponible en:

<http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3522>

19. Kumar Shrivastava A, Vardhan Singhb H , Arun Raizada, Kumar Singh S .C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. Egyptian Heart J. 2015 [citado 07/10/2020]; 67(2):89-97. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110260814001173>

20. Heres Álvarez FC, Peix González A, Bacallao Gallestey J, González Greck O, Ravelo Dopico R, Soto Matos J. et al. Proteína C reactiva y factores de riesgo clásicos en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2014 [citado 25/08/2020]; 20(4). Disponible en:

<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/547/687>

21. Arroyo Espliguero R, Avanzas P, Kaski JC. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica: la utilidad de la proteína C reactiva en la identificación de la placa «vulnerable» y del paciente «vulnerable». Rev Esp Cardiol. 2004 [citado 07/10/2019]; 57(5):375-378. Disponible en:

<https://www.revespcardiol.org/es-enfermedad-cardiovascular-aterosclerotica-utilidad-proteina-articulo-13061113>

22. Parrinello CM, Lutsey PL, Ballantyne CM, Folsom AR, Pankow JS, Selvin E. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. Am Heart J. 2015 [citado 07/05/2020]; 170(2):380-389. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548857/>

23. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. Circulation Res. 2021 [citado 07/05/2021]; 128 (7): 864-886. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318061>

24. Cesena FH, Nary FC, Santos RD, Bittencourt MS. The contribution of the systolic and diastolic components for the diagnosis of arterial hypertension under the 2017 ACC/ AHA Guideline and metabolic heterogeneity among individuals with Stage 1 hypertension. J Clin Hypertens. 2020 [citado 14/01/2021]; 22(7):1192-1199. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8029912/>

25. Almeida Galarza RO. Análisis de supervivencia aplicado a las pequeñas y medianas empresas constructoras en Ecuador en el período 2012-2017[Tesis].[Quito,Ecuador]: Universidad Andina Simón Bolívar; 2019. 131p. Disponible en:

<https://repositorio.uasb.edu.ec/bitstream/10644/8058/1/T3493-MGFARF-Almeida-Analisis.pdf>

26. de la Noval García R,Armas Rojas NB,de la Noval González I,Fernández González Y, Pupo Rodríguez HB,Dueñas Herrera A, *et al.* Estimación del Riesgo Cardiovascular Global en una población del Área de Salud Mártires del Corynthia. La Habana, Cuba. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2011[citado 25/08/2020];17(1). Disponible en:

<http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/20>

Financiamiento

Policlínico Docente José Ávila Serrano. Velasco. Holguín, Cuba.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Jorge Vega Abascal.

Curación de datos: Jorge Vega Abascal, Lourdes Caballero González, Mayra Rosa Guimará Mosqueda

Análisis formal: Jorge Vega Abascal, Lourdes Caballero González, Luis A Vega Abascal, Mayra Rosa Guimará Mosqueda

Investigación: Jorge Vega Abascal, Lourdes Caballero González, Mayra Rosa Guimará Mosqueda, Alberto Rubén Piriz Assa

Administración del proyecto: Jorge Vega Abascal

Supervisión: Jorge Vega Abascal

Visualización: Luis A Vega Abascal, Mayra Rosa Guimará Mosqueda, Alberto Rubén Piriz Assa

Redacción – borrador original: Jorge Vega Abascal, Lourdes Caballero González

Redacción – revisión y edición: Jorge Vega Abascal, Alberto Rubén Piriz Assa, Diego Nápoles Riaño



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).