



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

MODELOS PRONÓSTICOS DE ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES EN AMÉRICA LATINA Y EL
CARIBE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

CARDIOVASCULAR DISEASE PROGNOSTIC MODELS IN
LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN: A SYSTEMATIC
REVIEW

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR
NIELS VICTOR PACHECO BARRIOS

ASESOR
RODRIGO CARRILLO LARCO

LIMA - PERÚ

2022

JURADO

Presidente: Dr. Felix Medina Palomino

Vocal: Dra. Elena Zelaya Arteaga

Secretario: Dra. Aida Rotta Rotta

Fecha de Sustentación: 9 de abril del 2022

Calificación: Aprobado

ASESOR DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Dr. Rodrigo Carrillo Larco

Departamento Académico de Epidemiología y Salud Pública

ORCID: 0000-0002-2090-1856

DEDICATORIA

A Dios, a la Sra. Yolanda Santa Cruz, mis padres y hermano; por inculcar en mi los valores de excelencia y ética de trabajo, así como la seguridad para confiar en mi mismo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no habría podido ser realizado sin la gran mentoría prestada por el Dr.

Rodrigo Carrillo Larco, El Dr. Jaime Miranda; ambos me guiaron en mi formación como científico y pensador. De la misma manera, extendiendo mi agradecimiento a los demás autores que colaboraron con la idea, extracción, redacción y publicación de este artículo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El proyecto fue autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	9
II. Objetivos	11
III. Materiales y Métodos	12
IV. Resultados	15
V. Discusión	20
VI. Conclusiones	28
VII. Referencias Bibliográficas	29
VIII. Tablas, gráficos y figuras	37
Anexos	45

RESUMEN

Introducción: Los modelos de pronóstico cardiovascular guían la asignación de tratamientos y respaldan las decisiones clínicas.

Objetivo: Identificar y evaluar críticamente modelos de pronóstico cardiovascular desarrollados, probados o recalibrados en poblaciones latinoamericanas.

Métodos: La revisión sistemática siguió el marco CHARMS y fue registrada en PROSPERO CRD42018096553. Se utilizaron los siguientes buscadores: EMBASE, MEDLINE, Scopus, SCIELO y LILACS. La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con PROBAST. No se realizó un resumen cuantitativo debido a la gran heterogeneidad.

Resultados: A partir de 2506 resultados de búsqueda, se incluyeron 8 estudios (N = 130 482 participantes) para la síntesis cualitativa. No pudimos identificar ningún modelo de pronóstico cardiovascular desarrollado para las poblaciones de Latinoamérica. Solo 1 estudio incluyó población caribeña (Puerto Rico); 3 estudios fueron recuperados de Chile; 2 de Argentina, Brasil, Colombia y Uruguay; y 1 de México. El modelo de Framingham se evaluó 6 veces y la ecuación agrupada del ACC/AHA se evaluó dos veces. A través de los modelos de pronóstico evaluados, la calibración varió ampliamente de una población a otra, mostrando una gran sobreestimación particularmente en algunos subgrupos. La discriminación (p. ej., estadística C) fue aceptable para la mayoría de los modelos; para Framingham osciló entre 0,66 y 0,76. La ecuación combinada del ACC/AHA mostró la mejor discriminación (0,78).

Conclusiones: No se han desarrollado modelos de pronóstico cardiovascular en Latinoamérica, lo que dificulta la evidencia clave para informar la salud pública y

la práctica clínica. Los estudios de validación deben mejorar las cuestiones metodológicas.

Palabras claves: riesgo cardiovascular, modelos pronósticos, revisión sistemática (DeCS).

ABSTRACT

Background: Cardiovascular prognostic models guide treatment allocation and support clinical decisions.

Objective: To identify and critically evaluate cardiovascular prognosis models developed, tested or recalibrated in Latin American populations.

Methods: The systematic review followed the CHARMS framework and was registered in PROSPERO CRD42018096553. The following search engines were used: EMBASE, MEDLINE, Scopus, SCIELO and LILACS. Risk of bias assessment was performed using PROBAST. A quantitative summary was not performed due to high heterogeneity.

Results: From 2,506 search results, 8 studies (N = 130,482 participants) were included for qualitative synthesis. We were unable to identify any cardiovascular prognostic model developed for Latin American populations. Only 1 study included a Caribbean population (Puerto Rico); 3 studies were retrieved from Chile; 2 from Argentina, Brazil, Colombia and Uruguay; and 1 from Mexico. The Framingham model was tested 6 times and the ACC/AHA pooled equation was tested twice. Across the forecast models evaluated, the calibration varied widely from one

population to another, showing large overestimation particularly in some subgroups. Discrimination (e.g., C statistic) was acceptable for most models; for Framingham it ranged from 0.66 to 0.76. The combined ACC/AHA equation showed the best discrimination (0.78).

Conclusions: Cardiovascular prognosis models have not been developed in Latin America, which makes it difficult to obtain key evidence to inform public health and clinical practice. Validation studies should improve methodological issues.

Keywords: cardiovascular risk, prognostic models, systematic review (DeCS).

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y discapacidad, tanto a nivel mundial como en América Latina y el Caribe (ALC) (1, 2). Estas tendencias pueden mejorarse a través de diferentes estrategias, modificando la distribución de los factores de riesgo en el conjunto de la población, es decir, un enfoque de prevención basado en la población (p. ej., impuestos al azúcar), y a través de un enfoque de prevención general basado en el riesgo (3, 4). Se ha argumentado que este último es rentable y maximiza la asignación de recursos (p. ej., tratamiento) a aquellos quienes más los necesitan con un daño mínimo (5, 6). Sin embargo, la prevención basada en el riesgo necesita herramientas de pronóstico precisas para identificar la población objetivo. Existe cierta evidencia de que las ecuaciones de predicción del riesgo cardiovascular disponibles no funcionan bien en ALC (7), donde los factores de riesgo cardiovascular clave, como la diabetes, parecen tener diferente fuerza de asociación con los eventos cardiovasculares (8). Por lo tanto, se hace necesario identificar qué ecuaciones disponibles se han sometido a escrutinio local y si se han desarrollado nuevas herramientas locales. Aunque ha habido esfuerzos para resumir los modelos de pronóstico cardiovascular (9, 10), no incluyeron estudios escritos en español o motores de búsqueda con gran influencia de ALC, por lo que no informaron resultados regionales (10). Por lo tanto, aún se desconoce en gran medida si se han probado los modelos de pronóstico cardiovascular disponibles o si se ha derivado un nuevo modelo en ALC. En consecuencia, realizamos una revisión sistemática para resumir y evaluar críticamente los estudios que evalúan o generan modelos pronósticos para los

resultados cardiovasculares realizados en ALC. Al hacerlo, proporcionamos una lista completa de los modelos de pronóstico disponibles, sus fortalezas y limitaciones, así como recomendaciones e identificación de las brechas de investigación que deben abordarse para mejorar la prevención cardiovascular en ALC.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar y evaluar críticamente modelos de pronóstico cardiovascular desarrollados, probados o recalibrados en poblaciones latinoamericanas.

Objetivos específicos:

1. Identificar los modelos pronóstico más usados para la adaptación en la población latinoamericana.
2. Identificar la discriminación de cada modelo pronóstico (adaptado u original) dentro de la población latinoamericana.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El protocolo para esta revisión sistemática de la literatura se registró en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) (CRD42018096553) (11). Este trabajo se adhiere a las pautas PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis) y el marco CHARMS (Lista de verificación para evaluación crítica y extracción de datos para revisiones sistemáticas de estudios de modelos de predicción) (12, 13, 14). Siguiendo el marco CHARMS, buscamos modelos de pronóstico que predijeran el riesgo de tener un resultado cardiovascular (no fatal y fatal) en un período de tiempo predefinido para ser utilizados en la población general para guiar las recomendaciones de prevención o tratamiento (Tabla 1). Nos enfocamos exclusivamente en estudios que incluían poblaciones de ALC.

Criterio de elegibilidad

Los criterios de inclusión comprenden lo siguiente: 1) El diseño general del estudio tenía que ser prospectivo; esto incluyó estudios que se convirtieron en cohortes prospectivas, aunque originalmente no fueron diseñados como tales. Por ejemplo, una encuesta/estudio transversal en el que se buscaron los participantes en los registros hospitalarios/de defunción después de algunos años. 2) El estudio informó un modelo multivariable (es decir, al menos 2 variables o predictores) para predecir el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular no fatal y/o fatal (por ejemplo, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y muerte) en un individuo de la población general. Por otro lado, los criterios de exclusión incluyeron los siguientes: 1) la población de estudio se dirigió a pacientes sintomáticos (por

ejemplo, atención de emergencia) o solo con patologías específicas (por ejemplo, enfermedad renal crónica); y 2) la población del estudio se centró en personas que, en el momento de la evaluación inicial, ya habían experimentado un resultado cardiovascular (p. ej., accidente cerebrovascular).

Fuentes de información

El 15 de julio de 2018 se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones utilizando 5 buscadores: Ovid (EMBASE y MEDLINE), Scopus, SciELO y LILACS; los últimos 2 son específicos de LAC. Los términos de búsqueda se basaron en una revisión sistemática reciente, que solo incluyó EMBASE, MEDLINE y artículos en inglés [10]. Además, se incluyeron términos relacionados con los países de ALC (es decir, nombres de países). No se establecieron filtros adicionales (por ejemplo, idioma o año de publicación). La lista de términos de búsqueda se presenta en los anexos

Búsqueda

Antes de la selección de títulos y resúmenes, 2 revisores acordaron un enfoque estándar. Se seleccionaron dos muestras aleatorias de 50 resultados de búsqueda con fines de capacitación. Los revisores revisaron estos títulos y resúmenes y se calcularon el acuerdo entre evaluadores y el estimador kappa, con el objetivo de lograr un acuerdo entre evaluadores de al menos el 90 %. Después de este proceso de estandarización, los 2 revisores examinaron todos los títulos y resúmenes siguiendo el marco y los criterios de selección preespecificados. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer revisor de forma independiente. Después de la

selección a título y el resumen, 2 revisores buscaron y analizaron el texto completo de los artículos seleccionados siguiendo los mismos criterios de selección mencionados anteriormente; las discrepancias se resolvieron por consenso entre estos revisores. Estos procesos de selección, tanto de títulos y resúmenes como de textos completos, se realizaron utilizando la herramienta en línea Rayyan (15). Con la lista final de estudios que se incluirán para la síntesis cualitativa, 2 revisores extrajeron información relevante en un formulario pre especificado desarrollado por los autores basado en el marco CHARMS (13, 14). No se realizó un metanálisis debido a la gran heterogeneidad entre los estudios. Los resultados se resumieron cualitativamente y se presentan estimaciones puntuales relevantes (p. ej., estadísticas C).

Riesgo de sesgo

Se utilizó la herramienta PROBAST para la evaluación del riesgo de sesgo (16, 17, 18). Esta herramienta fue aplicada por 1 revisor. La herramienta PROBAST (Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool) ha sido diseñada para evaluar el riesgo de sesgo de modelos pronósticos multivariantes en 4 dominios: 1) participantes; 2) predictores; 3) resultado; y 4) análisis. Los criterios dentro de cada dominio tienen 5 posibles respuestas: sí; probablemente si; Probablemente no; No; y sin información. Una respuesta positiva sugiere que no hay riesgo de sesgo. Los dominios tenían 3 resultados potenciales: bajo; alto; o riesgo incierto de sesgo.

IV. RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda arrojó 2.506 resultados. Después de eliminar los duplicados, se revisaron 2420 títulos y resúmenes, y de estos 2403 fueron excluidos. De los 17 artículos revisados en detalle, 8 reportes (N = 130 482 participantes) fueron seleccionados para la síntesis cualitativa. Hubo el mismo número de reportes y estudios.

Características del estudio

Cinco de los 8 estudios se publicaron en revistas latinoamericanas (19, 20, 21, 22, 23), siendo 3 de ellos escritos en español (19, 22, 23). El estudio más antiguo se publicó en 2001 (24) y los más nuevos en 2018 (20, 25). Se realizaron seis estudios en 1 solo país (19, 21, 22, 23, 24, 26), y hubo 2 esfuerzos multinacionales, incluidos Argentina, Chile y Uruguay (20), así como Argentina, Brasil, Chile , y Colombia (Fig. 1) (25). El país que más se ha incluido en esta revisión fue Chile (3 de 8) (19, 20, 25); Argentina, Brasil, Colombia y Uruguay fueron evaluados en 2 estudios (20, 22, 23, 25, 26); Puerto Rico (24) y México (21) fue incluido en 1 estudio (Fig. 1). Ninguno de los estudios revisados informó el cumplimiento de la declaración TRIPOD (Transparent Reporting of a Multivariable Prognostic Model for Individual Prognosis or Diagnosis).

Cuatro estudios recopilaron información de referencia en la década de 2000 (19, 20, 25, 26), 3 en la década de 1990 (21, 22, 23) y 1 entre 1965 y 1968 (24). La mitad de los estudios seleccionados incluyeron muestras de base poblacional (20, 21, 24, 25), mientras que la otra mitad incluyó personas que de alguna manera estaban afiliadas a los establecimientos de salud (19, 22, 23, 26). Por ejemplo, Muñoz et

al.(22) incluyeron personas que asistieron a una clínica de prevención primaria en el Hospital Militar Central de Colombia. Asimismo, Acevedo et al. (19) reclutaron personas que asistieron voluntariamente a un programa de prevención cardiológica en Chile. Las mujeres representaron más de la mitad de la población de estudio en 5 artículos (20, 21, 22, 23, 25); en 1 artículo, la proporción de mujeres a hombres fue de 1 (26); y en 2 artículos, los hombres representaron una mayor parte de la población del estudio (19, 24). Aunque no fue posible extraer información de edad inicial de 1 estudio (20), los otros tenían una media o una proporción mayor de personas ≥ 50 años (19, 22, 23, 24, 25, 26); en el artículo de Jiménez-Corona et al. (21), la edad media fue de 47 años.

En los estudios resumidos aquí, el tamaño medio de la muestra fue de 16 310 (DE: 37,107.4). El tamaño de la muestra fue de más de 1000 personas en 7 de los artículos estudiados, y 1 artículos incluyó 468 personas (26). Los tamaños de muestra más grandes procedían de empresas multinacionales (20, 25). El único estudio realizado en el Caribe a mediados de la década de 1960 también tenía un tamaño de muestra grande ($n = 8713$) (24). Un estudio no informó la duración del tiempo de seguimiento (25) y otro informó 10 años de seguimiento o censura/evento (22); en general, el tiempo de seguimiento osciló entre 12 ± 4 meses (26) y $9,2 \pm 2,1$ años (23).

La mayoría de los artículos incluyeron los mismos resultados que los del modelo de pronóstico original que se estaba estudiando (p. ej., el modelo de Framingham); sin embargo, aunque el modelo original incluía eventos cardiovasculares fatales y

no fatales, 1 artículo solo pudo analizar el último (19). Todos los artículos incluían los mismos predictores del modelo original, y estos se evaluaron siguiendo procedimientos estándar, como exámenes clínicos o pruebas de laboratorio. Más detalles sobre las características de los artículos resumidos, incluidos los métodos para los predictores y la determinación de los resultados, se muestran en la Tabla 2.

Modelos de pronóstico cardiovascular

Características

Ninguno de los artículos revisados desarrolló un modelo de pronóstico para eventos cardiovasculares basado en poblaciones de ALC; por el contrario, los artículos revisados probaron los modelos de pronóstico disponibles (19, 21, 22, 23, 26) y algunos de ellos siguieron estrategias de recalibración (20, 24, 25).

El modelo de pronóstico más estudiado fue la ecuación de predicción de riesgo de Framingham (6 veces) (19, 20, 21, 22, 23, 24), seguida por la Ecuación de cohortes agrupadas del American College of Cardiology/American Heart Association (2 veces) (19, 20); todos los demás modelos de pronóstico se estudiaron una vez: la puntuación de riesgo INTERHEART (Efecto de los factores de riesgo potencialmente modificables asociados con el infarto de miocardio en 52 países) no de laboratorio y la puntuación de riesgo INTERHEART de colesterol en ayunas (25); Globoriesgo (20); CUORE (Ultrafiltración Continua para Insuficiencia Cardíaca Congestiva) (20); PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) (22); y CHA₂DS₂VASc (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular previo o ataque isquémico transitorio o tromboembolismo, enfermedad vascular, edad de 65 a 74 años, sexo) (26).

La mayoría de los artículos estudiaron modelos de pronóstico con pocos eventos de resultado por predictor. Un estudio tuvo 352 eventos de resultado (25), y en 6 artículos esta cifra varió de 15 (26) a 72 (23) (Tabla 2). Además, ninguno informó una estimación formal del tamaño de la muestra o si el número de eventos de resultado fue adecuado dado el número de predictores.

Los datos faltantes se manejaron mediante la realización de un análisis de caso completo en 5 artículos(20, 21, 23, 25, 26), solo 1 realizó imputación múltiple (22) y 2 no proporcionaron información sobre este asunto (19, 24). Solo 1 de los artículos revisados realizaron análisis de arranque para calcular los intervalos de confianza del área bajo la curva del operador del receptor (19).

Rendimiento

La mayoría de los artículos proporcionaron estimaciones de calibración y discriminación (20, 22, 23, 24, 25); 2 también informaron métricas de clasificación como la razón de probabilidad positiva/negativa (20, 26). Las estimaciones de calibración y discriminación se presentan en la Tabla 3 y la Figura 1 (Tabla 1 en línea). Aunque todas las estimaciones de discriminación (p. ej., estadísticas C) se informaron con amplios intervalos de confianza, la métrica de discriminación más alta alcanzada fue para la ecuación de riesgo agrupada del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) de Acevedo et al. (19); sin embargo, no incluyeron todos los resultados del modelo original, por lo que esta estimación debe interpretarse con cautela.

Riesgo de sesgo

En los dominios de participantes, predictores y resultado del riesgo de sesgo, todos los artículos se consideraron de bajo riesgo; los resultados se definieron claramente y coincidieron con los del modelo original, excepto por 1 estudio que abordó la Ecuación de cohortes agrupadas del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (19). El cuarto criterio, el análisis, fue problemático para los artículos revisados en gran parte debido a la poca cantidad de eventos de resultado, lo que produce una proporción limitada de predictores de resultado y para realizar un análisis de caso completo en lugar de un proceso de imputación múltiple. En la Tabla 4 se muestra un resumen del análisis del riesgo de sesgo.

V. DISCUSIÓN

Resumen de evidencia

Aunque los modelos de pronóstico cardiovascular han sido resumidos por revisiones sistemáticas globales, ninguno de ellos encontró modelos o esfuerzos realizados en y para las poblaciones de ALC (9, 10). Este trabajo complementa estas revisiones con evidencia de ALC y delimita claramente que hay margen para la mejora de la predicción del riesgo cardiovascular en la región de ALC. Se seleccionaron ocho estudios para la síntesis cualitativa: ninguno desarrolló un modelo de pronóstico, solo 1 se realizó en el Caribe (24) y muchos tienen importantes limitaciones con respecto al tamaño de la muestra y el análisis, por ejemplo, un número limitado de eventos de resultado. La ecuación de cohortes agrupadas de Framingham y del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón fueron las herramientas más estudiadas. Las estimaciones de calibración cambiaron sustancialmente de una población a otra, con una sobreestimación grave en algunos casos, es decir, individuos categorizados como de alto riesgo cuando no lo eran. La discriminación fue aceptable en muchos artículos, en particular para la Ecuación de cohortes agrupadas del American College of Cardiology/American Heart Association. Con base en estos hallazgos y el perfil de salud heterogéneo de las poblaciones de ALC, es prematuro abogar firmemente por un modelo de pronóstico en ALC.

Limitaciones a nivel de estudios

La mayoría de los estudios analizaron pocos eventos de resultado, lo que podría explicar los amplios intervalos de confianza, pero lo que es más importante, la falta

de poder estadístico para establecer conclusiones sólidas. Recientemente, se han propuesto nuevos enfoques para estimar el tamaño de la muestra o el número adecuado de eventos por predictores en los modelos de pronóstico (28, 29). El futuro trabajo de pronóstico cardiovascular podría probar formalmente estos requisitos. José et al. (25) realizó el trabajo con los eventos de resultado "más grandes" por proporción de predictor (proporción = 16). No obstante, y aunque tenían un modelo sin variables de laboratorio, el modelo tenía más de 20 predictores, lo que dificultará su uso en campo porque requerirá mucha información. Además, algunos de los predictores eran sobre el perfil de la dieta (25), lo que podría requerir un mayor conocimiento sobre los alimentos locales, lo que dificulta la determinación de estas preguntas.

Parecía que los estudios revisados hicieron un gran esfuerzo para realizar rondas de seguimiento y capturar con precisión los resultados de interés; sin embargo, 1 estudio no pudo adjudicar resultados no fatales a pesar de que el modelo evaluado los necesitaba (19). Esto destaca la necesidad de registros nacionales de salud, al menos de los principales eventos de enfermedades no transmisibles. Estos podrían informar a las autoridades sanitarias, así como a los investigadores que, en última instancia, proporcionarán evidencia para asesorar la salud pública y la práctica clínica.

Fortalezas y limitaciones a nivel de revisión

La pregunta de investigación y la estrategia de búsqueda se definieron siguiendo las pautas internacionales para revisiones sistemáticas de modelos de pronóstico (13, 14). Los términos de búsqueda se basaron en revisiones sistemáticas anteriores y

siguieron las recomendaciones para encontrar estudios de pronóstico (9, 10, 30). Además, se determinó el riesgo de sesgo, evaluado formalmente con una herramienta validada (16, 17, 18). Sin embargo, este trabajo está sujeto a varias limitaciones. En primer lugar, dados los resultados sobre la heterogeneidad y el bajo número de artículos revisados, no se realizó un resumen cuantitativo (p. ej., metanálisis). En segundo lugar, podríamos haber revisado aún más la literatura gris, como las disertaciones de los programas de posgrado de las universidades de ALC. Aunque esto podría haber arrojado más resultados, dudamos que estos hubieran sido de mayor calidad que los trabajos publicados aquí analizados. Por lo tanto, todavía no habríamos llegado a una recomendación fuerte a favor (o en contra) de un modelo pronóstico dado.

Otras publicaciones relevantes

Para resumir la evidencia más sólida sobre la investigación pronóstica, nos enfocamos en estudios prospectivos. No obstante, me pareció justo reconocer también otros esfuerzos en ALC que, a pesar de seguir diferentes diseños de estudio, aún han proporcionado evidencia relevante.

Por ejemplo, Icaza et al. (31) adaptaron la ecuación de Framingham usando estimaciones poblacionales sobre factores de riesgo e incidencia de eventos cardiovasculares basados en registros nacionales en Chile. Este trabajo ha informado la práctica clínica y de investigación en Chile. Más recientemente, se inició una cohorte basada en la población en Maule, Chile Central. El estudio MAUCO (Maule Cohort) tiene como objetivo inscribir a 10.000 personas de 3 a 74

años que serán seguidas durante al menos 10 años, con medidas de resultado centradas en enfermedades cardiovasculares y cáncer. El diseño prospectivo de MAUCO ofrece una oportunidad única para desarrollar modelos pronósticos locales para la población chilena (32). Esfuerzos similares en Perú y Argentina pueden proporcionar evidencia sólida para estos países (33, 34), aunque aún faltará un enfoque regional.

La búsqueda sistemática arrojó 1 trabajo adicional de América Central. Este fue un proyecto audaz que intentó generar un nuevo modelo de pronóstico para el infarto de miocardio utilizando datos de casos y controles de Costa Rica (35). A pesar de las limitaciones del diseño, incluyen un elemento clave entre sus predictores: el estatus socioeconómico. Este importante determinante de la salud se ha excluido sistemáticamente de muchos modelos de pronóstico, aunque recientemente se ha puesto de relieve en un modelo novedoso desarrollado para Nueva Zelanda (36). ALC es una región con grandes desigualdades socioeconómicas, y su efecto sobre los resultados cardiovasculares puede ser importante. Por lo tanto, si se desarrollara un nuevo modelo de pronóstico cardiovascular para ALC, al menos se debería probar un marcador de nivel socioeconómico entre otros predictores potenciales.

Aunque la literatura gris estaba más allá del alcance de nuestra búsqueda, nuestra estrategia de búsqueda también recuperó una disertación de maestría; el resultado fue enfermedad arterial coronaria e incluyó a 349 personas en Brasil (37). Este trabajo incluyó predictores genéticos (37), que si bien es relevante y se debe

fomentar la investigación en este campo, quizás sea prematuro contar con modelos pronósticos con predictores que no están ampliamente disponibles.

Finalmente, los investigadores de Globorisk desarrollaron tablas de riesgo cardiovascular para 182 países, incluidos los de ALC (38, 39). Aunque este fue un ejemplo de colaboración global y métodos de investigación integrales, las tablas de riesgo se desarrollaron utilizando asociaciones de predicción de riesgo (p. ej., índices de riesgo) de cohortes principalmente en los Estados Unidos. Esto puede limitar la aplicabilidad de este modelo a otras regiones del mundo, incluida ALC, lo que requiere actualizaciones de este y otros modelos con ponderaciones (es decir, estimaciones de riesgos) recuperadas de los estudios de ALC.

Brechas de investigación

Esta revisión identificó una falta de modelos de pronóstico cardiovascular desarrollados en y para las poblaciones de ALC, lo que requiere atención urgente. Los financiadores de la investigación, junto con las agencias de salud regionales y locales, deben apoyar estudios de cohortes prospectivos nuevos o en curso para abordar esta brecha. Esto no significa necesariamente establecer una nueva cohorte multinacional o regional, sino apoyar más rondas de seguimiento de las cohortes existentes, en particular de las cohortes basadas en la población. Además, las autoridades sanitarias regionales y locales podrían trabajar para facilitar el acceso a los registros nacionales de salud/defunción con fines de investigación. De esta manera, grandes estudios y encuestas epidemiológicas transversales podrían acceder a datos sobre desenlaces cardiovasculares no fatales y fatales, es decir,

ingresar al mundo del big data en salud en ALC. Mientras tanto, la combinación de datos de cohortes puede ser una solución factible.

Otra brecha de investigación relevante observada por esta revisión es la escasez de estudios de las regiones del Caribe y América Central. Aparte de un estudio de casos y controles (Costa Rica) (35) y una cohorte prospectiva, cuya evaluación inicial fue en la década de 1960 (Puerto Rico) (24), no se recuperaron resultados adicionales para estas regiones. Esto requiere que los investigadores fortalezcan la capacidad de investigación local y generen, reutilicen o actualicen las cohortes disponibles en el Caribe y América Central.

En cuanto a los métodos, esta revisión encontró que 1 estudio siguió la imputación múltiple para tener en cuenta los datos faltantes; además, hubo un número bajo de eventos de resultado y algunos predictores fueron categorizados cuando podrían haber sido utilizados como variables continuas (40, 41). Estos enfoques metodológicos podrían ocultar una falta de capacitación o experiencia en la validación (y desarrollo) de modelos pronósticos. A pesar de la abundante evidencia metodológica (p. ej., cartillas estadísticas (42) y revisiones (43, 44, 45, 46) sobre modelos de pronóstico, estos están en su mayoría en inglés, lo que podría ser una limitación para algunos investigadores en ALC. En términos de desarrollo de capacidades, los programas de capacitación existentes en epidemiología y campos relacionados deben incluir métodos de investigación de pronóstico.

El reporte de los resultados también fue heterogéneo entre los estudios. Sería imposible que los estudios publicados antes de 2015 se adhirieran a la declaración TRIPOD (47), pero tampoco lo hicieron los artículos posteriores a 2015. Esto nuevamente llama a los investigadores a mejorar la capacidad de investigación de predicción en ALC.

Implicaciones para la salud pública

Donde la atención médica de mala calidad podría ser peor que cualquier atención médica (48), el sistema de salud debe garantizar intervenciones adecuadas para prevenir enfermedades y complicaciones. Esto abarca desde tratamientos de alta complejidad hasta estrategias de prevención. Entre estos últimos, la estimación del riesgo absoluto de un evento podría orientar la asignación de medidas de tratamiento y prevención a favor de las personas de alto riesgo. Sin embargo, si las herramientas de predicción no son lo suficientemente precisas, las personas que no necesitan tratamiento recibirán medicamentos innecesariamente y las personas que los necesitan no serían identificadas. Teniendo en cuenta esta revisión sistemática, las autoridades sanitarias locales y regionales, los investigadores y los profesionales deben comprender los peligros de utilizar los modelos de pronóstico cardiovascular disponibles en ALC y procurar el desarrollo, la validación integral o la recalibración adecuada de los modelos disponibles.

Implicaciones para la práctica clínica

Varias sociedades internacionales y guías clínicas han señalado la necesidad de orientar el tratamiento cardiovascular y otras intervenciones de prevención en función del riesgo absoluto para el que los modelos pronósticos son primordiales

(27, 49, 50, 51, 52, 53, 54). En particular, la estratificación del riesgo basada en estos Los modelos contribuyen a la asignación de recursos de salud de manera rentable, permitiendo que las personas con mayor riesgo global reciban un tratamiento adecuado y evitando el sobreatamiento en personas con bajo riesgo (27, 49, 50, 51, 52, 53, 54).

En Chile, las tablas de estratificación de riesgo cardiovascular adaptadas por Icaza et al. (31) fueron adoptados por el Ministerio de Salud y se han utilizado en el sistema público de salud primaria desde 2009 (54). En 2013, Kunstmann et al. (55) realizaron una validación de las tablas chilenas, confirmando que son útiles en la predicción de eventos coronarios y cerebrovasculares. Por lo tanto, las tablas chilenas continúan utilizándose para estimar el riesgo global de enfermedades cardiovasculares a nivel individual en Chile (55).

El hecho de que no se hayan desarrollado modelos de pronóstico cardiovascular en ALC, y el hecho de que los intentos de probar la precisión de los modelos de pronóstico disponibles en ALC hayan enfrentado varias limitaciones, coloca a ALC en una posición de desventaja para reducir con éxito la carga de enfermedades cardiovasculares. Esta revisión no pudo recomendar encarecidamente ningún modelo de pronóstico disponible para su uso en los entornos de ALC. No obstante, reconociendo sus limitaciones, sopesando los pros y los contras y tomando una decisión informada con el paciente, los modelos específicos de cada país podrían utilizarse después de una recalibración adecuada.

VI. CONCLUSIONES

No se ha desarrollado ningún modelo de pronóstico cardiovascular en o para la región de ALC. La evaluación de los modelos de pronóstico disponibles señala varias limitaciones, y su precisión de predicción es cuestionable, particularmente con respecto a la calibración, aunque la discriminación fue aceptable en la mayoría de los casos. El avance de la investigación del pronóstico cardiovascular podría contribuir a mejorar la asignación de recursos escasos a las personas que más los necesitan, fomentando así la prevención de enfermedades cardiovasculares en esta región del mundo y para lograr este objetivo, se necesita una predicción adecuada del riesgo cardiovascular en la región de ALC.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* (London, England). 2017;390(10100):1151-1210.
2. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* (London, England). 2017;390(10100):1260-1344.
3. Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;3:Cd006887.
4. Usher-Smith JA, Silarova B, Schuit E, Moons KG, Griffin SJ. Impact of provision of cardiovascular disease risk estimates to healthcare professionals and patients: a systematic review. *BMJ open*. 2015;5(10):e008717.
5. Cortes-Bergoderi M, Thomas RJ, Albuquerque FN, et al. Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*. 2012;32(2):131-139.
6. Alegre-Diaz J, Herrington W, Lopez-Cervantes M, et al. Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City. *The New England journal of medicine*. 2016;375(20):1961-1971.

7. Beswick AD, Brindle P, Fahey T, Ebrahim S. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. A Systematic Review of Risk Scoring Methods and Clinical Decision Aids Used in the Primary Prevention of Coronary Heart Disease (Supplement). London: Royal College of General Practitioners (UK) Royal College of General Practitioners.; 2008.
8. Damen JA, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i2416.
9. Risk prediction tools for cardiovascular diseases in Latin America and the Caribbean: a systematic review of prognostic models. PROSPERO 2018 CRD42018096553 Available from: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018096553.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS medicine*. 2009;6(7):e1000100.
11. Moons KG, de Groot JA, Bouwmeester W, et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: the CHARMS checklist. *PLoS medicine*. 2014;11(10):e1001744.
12. Debray TP, Damen JA, Snell KI, et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prediction model performance. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;356:i6460.

13. Ouzzani MA-O, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. (2046-4053 (Electronic)).
14. Wolff R, Moons K, Riley R, Whiting P, Westwood M, Collins G, Reitsma J, Kleijnen J, Mallett S. PROBAST – A risk-of-bias tool for prediction-modelling studies. .
15. Wolff R, Whiting P, Mallett S, et al. PROBAST: a risk of bias tool for prediction modelling studies. Cochrane Colloquium Vienna. 2015.
16. Acevedo M, Valentino G, Kramer V, et al. Superioridad del nuevo puntaje de riesgo ACC/AHA 2013 por sobre el puntaje de Framingham, en la predicción de riesgo de mortalidad cardiovascular en Santiago. Rev Med Chil. 2017;145(3):292-298.
17. Gulayin PE, Danaei G, Gutierrez L, et al. External validation of cardiovascular risk scores in the southern cone of latin America: Which predicts better? Revista Argentina de Cardiologia. 2018;86(1):13-18.
18. Jimenez-Corona A, Lopez-Ridaura R, Williams K, et al. Applicability of Framingham risk equations for studying a low-income Mexican population. Salud Publica de Mexico. 2009;51(4):298-305.
19. M. Muñoz O, I. Rodríguez N, Ruiz á, Rondón M. Validación de los modelos de predicción de Framingham y PROCAM como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana. Rev colomb cardiol. 2014;21(4):202-212.
20. Sandoya EA, Schwedt Celiberti EC, Moreira MV, Schettini C, Bianchi M, Senra H. Predicción de eventos coronarios a nueve años mediante el score de Framingham en Uruguay. Vol 242009.

21. D'Agostino Sr RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: Results of a multiple ethnic groups investigation. *Journal of the American Medical Association*. 2001;286(2):180-187.
22. Joseph P, Yusuf S, Lee SF, et al. Prognostic validation of a non-laboratory and a laboratory based cardiovascular disease risk score in multiple regions of the world. *Heart (British Cardiac Society)*. 2018;104(7):518.
23. Polenz GF, Leiria TLL, Essebag V, et al. CHA2 DS2 VASc Score as a Predictor of Cardiovascular Events in Ambulatory Patients without Atrial Fibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015;38(12):1412-1417.
24. Geersing GJ, Bouwmeester W, Zuithoff P, Spijker R, Leeflang M, Moons KG. Search filters for finding prognostic and diagnostic prediction studies in Medline to enhance systematic reviews. *PloS one*. 2012;7(2):e32844.
25. Debray TP, Damen JA, Riley RD, et al. A framework for meta-analysis of prediction model studies with binary and time-to-event outcomes. *Statistical methods in medical research*. 2018:962280218785504.
26. Icaza G, Núñez L, Marrugat J, et al. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria mediante la función de Framingham adaptada para la población chilena. *Revista médica de Chile*. 2009;137:1273-1282.
27. Aslibekyan S, Campos H, Loucks EB, Linkletter CD, Ordovas JM, Baylin A. Development of a cardiovascular risk score for use in low- and middle-income countries. *The Journal of nutrition*. 2011;141(7):1375-1380.

28. Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, et al. Cardiovascular disease risk prediction equations in 400 000 primary care patients in New Zealand: a derivation and validation study. *The Lancet*. 2018;391(10133):1897-1907.
29. Mendes, Vytor Hugo Pereira. Determinantes genéticos de doença arterial coronária em uma amostra da população brasileira [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2015 [citado 2018-09-10]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5166/tde-24032016-151945/>.
30. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(5):339-355.
31. Ueda P, Woodward M, Lu Y, et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2017;5(3):196-213.
32. Steyerberg EW, Uno H, Ioannidis JPA, van Calster B. Poor performance of clinical prediction models: the harm of commonly applied methods. *Journal of clinical epidemiology*. 2018;98:133-143.
33. Ogundimu EO, Altman DG, Collins GS. Adequate sample size for developing prediction models is not simply related to events per variable. *Journal of clinical epidemiology*. 2016;76:175-182.
34. Grant SW, Collins GS, Nashef SAM. Statistical Primer: developing and validating a risk prediction model. *European journal of cardio-thoracic*

- surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2018;54(2):203-208.
35. Wynants L, Collins GS, Van Calster B. Key steps and common pitfalls in developing and validating risk models. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2017;124(3):423-432.
 36. Moons KG, Kengne AP, Woodward M, et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. *Heart (British Cardiac Society)*. 2012;98(9):683-690.
 37. Moons KG, Kengne AP, Grobbee DE, et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart (British Cardiac Society)*. 2012;98(9):691-698.
 38. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *European heart journal*. 2014;35(29):1925-1931.
 39. Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Annals of internal medicine*. 2015;162(1):W1-73.
 40. Kruk ME, Gage AD, Joseph NT, Danaei G, García-Saisó S, Salomon JA. Mortality due to low-quality health systems in the universal health coverage era: a systematic analysis of amenable deaths in 137 countries. *The Lancet*.
 41. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on

Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*. 2016;37(29):2315-2381.

42. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(25 Pt B):2889-2934.
43. WHO Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk, World Health Organization, Geneva (2007).
44. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* (London, England). 2005;365(9457):434-441.
45. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Lipid Modification: Cardiovascular Risk Assessment and the Modification of Blood Lipids for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.

46. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(11):1263-1282.

IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Marco de revisión de acuerdo con la lista de verificación CHARMS

Ítem	Criterio
Pronóstico o diagnóstico	Pronóstico, i.e., eventos futuros
Alcance	Modelos de predicción para informar a los médicos (y a la población en general) sobre el riesgo de que una persona desarrolle un evento cardiovascular fatal o no fatal en un período predefinido
Tipo de modelos de predicción	Modelos de predicción con y/o sin validación externa
Población objetivo de predicción	Población general, hombres y mujeres.
Resultado de interés	Cualquier evento cardiovascular fatal o no fatal, incluido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular; estos resultados podrían haberse estudiado de forma independiente o como un criterio de valoración compuesto
Período de predicción	Cualquiera (por ejemplo, 10 años)
Momento previsto para aplicar la herramienta de predicción	Herramienta pronóstica para utilizar en prevención primaria para evaluar el riesgo cardiovascular y así orientar la prevención/tratamiento

Tabla 2: Características metodológicas de los modelos de predicción revisados.

Estudio	Determinación de predictores	Detalles del resultado	Determinación de resultados	Seguimiento medio (años)	Muestra de referencia	Eventos de resultados	Modelo de predicción original
Polenz, 2015	Dos médicos realizaron de forma independiente la evaluación clínica y revisaron los registros médicos electrónicos.	Mortalidad por todas las causas, ictus, accidente isquémico transitorio, infarto agudo de miocardio y nueva fibrilación/aleteo auricular.	Un especialista validó cada resultado (p. ej., ictus por un neurólogo).	1.3 [12 ± 4] meses	468	15	CHA ₂ DS ₂ VAS _C
Munoz, 2014	Un investigador extrajo toda la información de los registros de salud.	Enfermedad coronaria total: muerte coronaria, infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia coronaria. Enfermedad coronaria dura: muerte coronaria e infarto de miocardio.	Por un investigador que no tuvo acceso a la información de referencia. Los registros de salud de las personas sospechosas de haber tenido un evento coronario fueron verificados por un médico de medicina interna, quien definió si se trataba de uno u otro resultado. La causa de muerte se basó en certificados de defunción o registros de alta.	Diez años, evento o censura.	1013	61	Framingham, PROCAM
Gulayin, 2018	Presión arterial, medida después de un descanso de 5 minutos con un esfigmomanómetro de mercurio o aneroides; Se utilizó el promedio de	Angina de pecho, infarto de miocardio no fatal/fatal, accidente cerebrovascular no fatal/fatal,	Los eventos fueron confirmados por un especialista en medicina interna o cardiología después de la verificación	Mediana = 2,2 (RIC: 1,9-2,8)	6364	60	CUORE, Framingham, Globorisk, ACC/AHA Pooled Equation

	tres lecturas. Las muestras de sangre en ayunas se extrajeron después de ≥ 10 horas de ayuno.	revascularización arterial coronaria, carotídea o periférica, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.	del registro específico del evento.				
Sandoya, 2009	Entrevistas sobre tabaquismo y uso de medicamentos. Presión arterial, medida con un instrumento validado semiautomático durante un período de reposo, utilizando la media de tres mediciones separadas por lo menos dos minutos. Las muestras de sangre se extrajeron después de un período de ayuno de 12 horas y se analizaron en un laboratorio central.	Enfermedad isquémica según CIE-10: I21, I20, I20.9, I46 o revascularización.	Con base en el diagnóstico de alta en la historia clínica, cuando fue necesario, se realizaron comunicaciones telefónicas con los participantes.	9.2 ± 2.1	1110	72	Framingham
Acevedo, 2017	Muestras de sangre extraídas después de un período de ayuno de 12 horas de muestras venosas. Todos los sujetos fueron entrevistados. Presión arterial, medida según JNC VII.	Infarto de miocardio no fatal/fatal, accidente cerebrovascular no fatal/fatal u otro evento cardiovascular.	Se obtuvieron registros de defunciones. No hay información sobre la determinación de eventos no fatales; se informa que los análisis se basaron en la mortalidad como resultado (mortalidad cardiovascular).	7 ± 3	3284	34	ACC/AHA Pooled Equation; Framingham and Framingham Chileno.
Jiménez-Corona, 2009	Se utilizaron cuestionarios estándar. Presión arterial, medida tres veces después de	Infarto de miocardio fatal/no fatal.	Por electrocardiograma en reposo o por certificado de defunción. Los ECG se interpretaron según el	Mediana = 6,2 (Rango: 0,2-9,8)	1667	58	Framingham by Wilson et al., and by Anderson et el.

	un descanso de 5 minutos con un esfigmomanómetro de cero aleatorio; Se utilizó la media de los dos últimos registros. El colesterol total en suero en ayunas y el HDL se determinaron mediante colesterol-esterasa.		código de Minnesota, incluyendo posibles y probables infartos de miocardio. Certificados de defunción en los que la causa básica de muerte fue ICD 410-410.9.				
Joseph, 2018	No se proporcionaron detalles.	Muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o revascularización (intervención coronaria percutánea o derivación de arteria coronaria).	Los participantes o familiares fueron entrevistados por eventos cardiovasculares. Todos los eventos fueron revisados en cada sitio de estudio utilizando documentación de respaldo, autopsias verbales o registros médicos; se utilizaron definiciones estándar.	4.89 (2.24)	100475 (NL-IHRS) 107863 (FC-IHRS)	352	NL-IHRS and FC-IHRS
D'Agostino, 2001	No se proporcionaron detalles.	Muerte coronaria o infarto de miocardio.	No se proporcionaron detalles.	No se proporcionaron detalles.	8713	No se proporcionaron detalles.	Framingham

Tabla 3: Propiedades de predicción de los modelos de predicción según lo informado en los informes revisados.

Estudio	Calibración	Discriminación	Medidas de clasificación
Polenz, 2015	No se proporcionaron detalles.	Estadístico C=0.62 (95% CI: 0.58-0.67)	A una puntuación de ≥ 6 puntos +LR=3,45, -LR=0,78, sensibilidad=28,6, especificidad=91,7 para la ocurrencia de ictus o TIA; +LR=3,35, -LR=0,79, sensibilidad=27,3, especificidad=91,9 para ictus, TIA y muerte.
Munoz, 2014	Framingham: sobreestimación; para las personas de riesgo bajo e intermedio, la relación entre lo esperado y lo observado fue de 1,31; para las personas de alto riesgo, la diferencia absoluta entre la proporción de eventos esperados y observados fue de 17,4. PROCAM: hallazgos similares para todos los grupos de riesgo; para las personas con riesgo bajo e intermedio, la diferencia absoluta entre los porcentajes de eventos esperados y observados fue <3 %; mala calibración (sobreestimación) para personas con alto riesgo. PROCAM ajustado por sexo (para que pueda usarse en hombres y mujeres) mostró propiedades de calibración similares.	Framingham: AUC=0.6584 (95%CI: 0.6258-0.6907). PROCAM: AUC=0.5819 (95% CI: 0.5238-0.6385). PROCAM ajustado para sexo: AUC=0.7446 (95% CI: 0.7142-0.7740).	No se proporcionaron detalles.
Gulayin, 2018	Informaron la pendiente β para la calibración. CUORE: $y=1.012x-0.0036$. Framingham: $y=1,0956x-0,014$. Globorisk: $y=1,3718x-0,0066$. Ecuación combinada de ACC/AHA: $y=0,5103x+0,0095$.	CUORE: estadístico C=0,751 e índice C de Harrell=0,752. Framingham: estadístico C=0,719 e índice C de Harrell=0,722. Globorisk: estadístico C=0,753 e índice C de Harrell=0,736. Ecuación combinada de ACC/AHA: estadística C = 0,736 e índice C de Harrell = 0,743.	CUORE: sensibilidad=73% y especificidad=69%. Framingham: sensibilidad=81% y especificidad=51%. Globorisk: sensibilidad=75% y especificidad=60%. Ecuación agrupada ACC/AHA: sensibilidad=75% y especificidad=58%.
Sandoya, 2009	Hosmer-Lemeshow para hombres fue de 6,82 (p=0,56) y para mujeres de 5,09 (p=0,64).	El AUC para los hombres fue de 0,76 (IC del 95 %: 0,69-0,82) y para	No se proporcionaron detalles.

		las mujeres fue de 0,67 (IC del 95 %: 0,56-0,78).	
Acevedo, 2017	No se proporcionaron detalles.	Ecuación combinada de ACC/AHA: AUC=0,78 (IC del 95 %: 0,68-0,84). Framingham: AUC=0,60 (IC 95%: 0,52-0,74). Framingham chileno: AUC=0,67 (IC 95%: 0,60-0,79).	No se proporcionaron detalles.
Jiménez-Corona, 2009	La relación de tasas previstas/observadas utilizando la primera ecuación fue de 1,84 (IC 95 %: 1,15-2,53) en hombres y de 1,55 (IC 95 %: 1,01-2,08) en mujeres; la relación con la segunda ecuación fue de 3,17 (IC 95%: 1,67-4,68) en hombres y de 1,57 (IC 95%: 1,67-2,17) en mujeres.	No se proporcionaron detalles.	No se proporcionaron detalles.
Joseph, 2018	NL-IHRS original: pendiente=0,87 (0,77-0,98), intersección=-4,43 (-4,75-4,29); para la versión recalibrada estos parámetros fueron 1 (0,87-1,13) y 0 (-0,48-0,48). FC-IHRS original: pendiente=1,11 (0,97-1,24), intersección=-4,35 (-4,49-4,21); para la versión recalibrada estos parámetros fueron 1 (0,88-1,12) y 0 (-0,45-0,45).	NL-IHRS original: estadístico C=0,72 (0,69-0,75); y lo mismo sucedió con la versión recalibrada. FC-IHRS original: estadístico C=0,74 (0,71-0,77) y así fue para la versión recalibrada.	No se proporcionaron detalles.
D'Agostino, 2001	Mejor X^2 usando las medias del estudio de Puerto Rico sobre los factores de riesgo y la incidencia de CHD del estudio de Puerto Rico=7.2.	En población hispana, el mejor Cox (aplicando el modelo de Cox desarrollado sobre los datos del estudio de Puerto Rico): estadístico C=0.72.	No se proporcionaron detalles.

Tabla 4: Evaluación del riesgo de sesgo.

	Selección de participantes			Predicciones	Resultados	Tamaño de muestra y flujo de participantes	Análisis
Polenz, 2015	+	+	+	-	-	-	-
Munoz, 2014	+	+	+	?	-	-	-
Gulayin, 2018	+	+	+	-	-	+	+
Sandoya, 2009	+	+	+	-	-	-	-
Acevedo, 2017	+	+	-	?	-	-	-
Jiménez-Corona, 2009	+	+	+	-	-	-	-
Joseph, 2018	+	+	+	-	-	-	-
D'Angostino, 2001	+	+	+	?	-	-	-

El signo positivo (verde) sugiere ausencia de riesgo de sesgo, el signo de interrogación (amarillo) indica incertidumbre y el signo negativo (rojo) indica riesgo potencial de sesgo. Riesgo de sesgo realizado con la herramienta PROBAST.^{14,15}

Figura 1: Estimaciones de discriminación para cada puntuación de riesgo de predicción por país.



En Acevedo, 2017 el resultado fue mortalidad cardiovascular (no incluyo eventos no fatales). Los puntos rojos representan estudios conducidos en poblaciones de un solo país, mientras que los puntos azules son de estudios multicéntricos. PROCAM es un modelo pronóstico para varones, the 'PROCAM (sex)' indica el modelo ajustado de tal forma que puede ser usado tanto para varones y mujeres

ANEXOS

TERMINOS DE BUSQUEDA - LILACS Y SCIELO

((evaluación del riesgo coronario) OR (evaluación del riesgo cardiovasc\$) OR (evaluación del riesgo de enfermedad cardiaca) OR (evaluación del riesgo de enfermedad coronaria) OR (evaluación del riesgo cardiovasc\$) OR (evaluación del riesgo cv) OR (riesgo de enfermedad cardiaca) OR (score de riesgo cardiovasc\$)) OR ((enfermedad coronaria) OR (enfermedad\$ cardiovasc\$) OR (enfermedad cardiaca) OR (infarto de miocardio) OR (riesgo cardiovasc\$) OR (riesgo coronario\$) OR (accidente cerebrovascular\$) OR (isquemia cerebral\$) OR (accidente cerebrovascular) OR (cerebrovascular) OR (circulación cerebrovascular)) AND (función de riesgo) OR (evaluación del riesgo) OR (funcion\$ de riesgo) OR (ecuacion de riesgo) OR (tabla de riesgos\$) OR (herramienta de ajuste de riesgo) OR (función de evaluación de riesgo) OR (asesor de riesgo) OR (cálculo de riesgo) OR (calculadora de riesgo) OR (motor de riesgo) OR (umbral de riesgo) OR (método de calificación de riesgo) OR (esquema de puntuación) OR (sistema de puntuación de riesgo) OR (predicción de riesgo) OR (algoritmo de riesgo) OR (modelo predictivo) OR (predicción de riesgo) OR (modelo de predicción) OR (instrumento predictivo) OR (proyecto\$ riesgo)) OR ((tabla de Nueva Zeland\$) OR (tabla de Sheffield) OR (guia de Dund\$) OR (calificacion de BRHS) OR (BRHS riesgo) OR (riesgo de Copenhague) OR (framingham) OR (framingham riesgo) OR (ecuacion de framingham) OR (framingham modelo\$) OR (Busselton risk\$) OR (Busselton score\$) OR (erica risk score\$) OR (framingham scor\$) OR (Dund\$ scor\$) OR (BRHS scor\$) OR (British Regional Heart study scor\$) OR (indice de riesgo BRHS) OR (indice de riesgo Dund\$) OR (riesgo de framingham) OR (riesgo Copenhague)) AND ("Antigua and Barbuda" OR "Argentina" OR "Bahamas" OR "Barbados" OR "Belize" OR "Bolivia" OR "Brazil" OR "United States Virgin Islands" OR "British Virgin Islands" OR "Chile" OR "Colombia" OR "Costa Rica" OR "Cuba" OR "Dominica" OR "Dominican Republic" OR "Ecuador" OR "El Salvador" OR "Grenada" OR "Guatemala" OR "Guyana" OR "Haiti" OR "Honduras" OR "Jamaica" OR "Mexico" OR "Nicaragua" OR "Panama" OR "Paraguay" OR "Peru" OR "Puerto Rico" OR "Saint Kitts and Nevis" OR "Saint Lucia" OR "Saint Vincent and the Grenadines" OR "Suriname" OR "Trinidad and Tobago" OR "West Indies" OR "Uruguay" OR "Venezuela" OR "Latin America" OR latin amer\$ OR "South America" OR south amer\$ OR "Central America" OR central amer\$ OR "Caribbean Region")

TERMINOS DE BUSQUEDA - SCOPUS

ALL(framingham scor*) OR ALL(dundee scor*) OR ALL(brhs scor*) OR ALL(British Regional Heart study risk scor*) OR ALL(brhs risk scor*) OR ALL(dundee risk scor*) OR ALL(framingham guideline*) OR ALL(framingham risk?) OR ALL(new zealand table*) OR ALL(ncep guideline?) OR ALL(smac guideline?) OR ALL(copenhagen risk?) OR ALL(cardiovascular diseases) OR ALL(coronary disease) OR ALL(cardiovascular disease*) OR ALL(heart disease*) OR ALL(coronary disease*) OR ALL(myocardial infarction*) OR ALL(cardiovascular risk?) OR ALL(coronary risk?) OR ALL(hypertension) OR ALL(hyperlipidemia) AND (ALL(decision support techniques) OR ALL(Diagnosis, Computer-Assisted) OR ALL(Decision Support Systems,Clinical) OR ALL(algorithms) OR ALL(algorithm?) OR ALL(algorythm?) OR ALL(decision support?) OR ALL(predictive model?) OR ALL(treatment decision?) OR ALL(scoring method*) OR ALL((prediction* adj3 method*)) AND (ALL(Risk Factors) OR ALL(Risk Assessment) OR ALL((risk? adj1 assess*)) OR ALL(risk factor?)) OR (ALL(risk function) OR ALL(Risk Assessment) OR ALL(risk functions) OR ALL(risk equation*) OR ALL(risk chart?) OR ALL((risk adj3 tool*)) OR ALL(risk assessment function?) OR ALL(risk assessor) OR ALL(risk appraisal*) OR ALL(risk calculation*) OR ALL(risk calculator*) OR ALL(risk factor* calculator*) OR ALL(risk factor* calculation*) OR ALL(risk engine*) OR ALL(risk equation*) OR ALL(risk table*) OR ALL(risk threshold*) OR ALL(risk disc?) OR ALL(risk disk?) OR ALL(risk scoring method?) OR ALL(scoring scheme?) OR ALL(risk scoring system?) OR ALL(risk prediction?) OR ALL(risk algorith*) OR ALL(prediction model*) OR ALL(predictive instrument?) OR ALL(project* risk?) OR ALL(cdss)) AND (ALL(stroke) OR ALL(cerebrovascular accident*) OR ALL(brain schema*) OR ALL(Stroke) OR ALL(cerebrovascular) OR ALL(Cerebrovascular Circulation))

OR (ALL(decision support techniques) OR ALL(Diagnosis, Computer-Assisted) OR ALL(Decision Support Systems,Clinical) OR ALL(algorithms) OR ALL(algorithm?) OR ALL(algorythm?) OR ALL(decision support?) OR ALL(predictive model?) OR ALL(treatment decision?) OR ALL(scoring method*) OR ALL((prediction* adj3 method*))) AND (ALL(Risk Factors) OR ALL(Risk Assessment) OR ALL((risk? adj1 assess*)) OR ALL(risk factor?)) AND (ALL(stroke) OR ALL(cerebrovascular accident*) OR ALL(brain ischemia*) OR ALL(Stroke) OR ALL(cerebrovascular) OR ALL(Cerebrovascular Circulation)) AND ("Antigua and Barbuda" OR "Argentina" OR "Bahamas" OR "Barbados" OR "Belize" OR "Bolivia" OR "Brazil" OR "United States Virgin Islands" OR "British Virgin Islands" OR "Chile" OR "Colombia" OR "Costa Rica" OR "Cuba" OR "Dominica" OR "Dominican Republic" OR "Ecuador" OR "El Salvador" OR "Grenada" OR "Guatemala" OR "Guyana" OR "Haiti" OR "Honduras" OR "Jamaica" OR "Mexico" OR "Nicaragua" OR "Panama" OR "Paraguay" OR "Peru" OR "Puerto Rico" OR "Saint Kitts and Nevis" OR "Saint Lucia" OR "Saint Vincent and the Grenadines" OR "Suriname" OR "Trinidad and Tobago" OR "West Indies" OR "Uruguay" OR "Venezuela" OR "Latin America" OR latin amer* OR "South America" OR south amer* OR "Central America" OR central amer* OR "Caribbean Region") AND NOT DBCOLL(medl)

TERMINOS DE BUSQUEDA - OVID

01 chd risk assessment\$.mp.
02 cvd risk assessment\$.mp.
03 heart disease risk assessment\$.mp.
04 coronary disease risk assessment\$.mp.
05 cardiovascular disease risk assessment\$.mp.
06 cardiovascular risk assessment\$.mp.
07 cv risk assessment\$.mp.
08 cardiovascular disease\$ risk assessment\$.mp.
09 coronary risk assessment\$.mp.
10 coronary risk scor\$.mp.
11 heart disease risk scor\$.mp.
12 chd risk scor\$.mp.
13 cardiovascular risk scor\$.mp.
14 cardiovascular disease\$ risk scor\$.mp.
15 cvd risk scor\$.mp.
16 cv risk scor\$.mp.
17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
18 cardiovascular diseases/
19 coronary disease/
20 cardiovascular disease\$.mp.
21 heart disease\$.mp.
22 coronary disease\$.mp.
23 myocardial infarction\$.mp.
24 cardiovascular risk?.mp.
25 coronary risk?.mp.
26 exp hypertension/
27 exp hyperlipidemia/
28 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27
29 risk function.mp.
30 Risk Assessment/mt
31 risk functions.mp.
32 risk equation\$.mp.
33 risk chart?.mp.
34 (risk adj3 tool\$.mp.
35 risk assessment function?.mp.
36 risk assessor.mp.
37 risk appraisal\$.mp.
38 risk calculation\$.mp.
39 risk calculator\$.mp.
40 risk factor\$ calculator\$.mp.
41 risk factor\$ calculation\$.mp.
42 risk engine\$.mp.
43 risk equation\$.mp.
44 risk table\$.mp.

45 risk threshold\$.mp.
 46 risk disc?.mp.
 47 risk disk?.mp.
 48 risk scoring method?.mp.
 49 scoring scheme?.mp.
 50 risk scoring system?.mp.
 51 risk prediction?.mp.
 52 risk algorith\$.mp.
 53 prediction model\$.mp.
 54 predictive instrument?.mp.
 55 project\$ risk?.mp.
 56 cdss.mp.
 57 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43
 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56
 58 28 and 57
 59 17 or 58
 60 new zealand chart\$.mp.
 61 sheffield table\$.mp.
 62 procam.mp.
 63 General Rule to Enable Atheroma Treatment.mp.
 64 dundee guideline\$.mp.
 65 shaper scor\$.mp.
 66 (brhs adj3 score\$.mp.
 67 (brhs adj3 risk\$.mp.
 68 copenhagen risk.mp.
 69 precard.mp.
 70 (framingham adj1 (function or functions)).mp.
 71 (framingham adj2 risk).mp.
 72 framingham equation.mp.
 73 framingham model\$.mp.
 74 (busselton adj2 risk\$.mp.
 75 (busselton adj2 score\$.mp.
 76 erica risk score\$.mp.
 77 framingham scor\$.mp.
 78 dundee scor\$.mp.
 79 brhs scor\$.mp.
 80 British Regional Heart study risk scor\$.mp.
 81 brhs risk scor\$.mp.
 82 dundee risk scor\$.mp.
 83 framingham guideline\$.mp.
 84 framingham risk?.mp.
 85 new zealand table\$.mp.
 86 ncep guideline?.mp.
 87 smac guideline?.mp.
 88 copenhagen risk?.mp.
 89 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74
 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88
 90 59 or 89
 91 exp decision support techniques/
 92 Diagnosis, Computer-Assisted/
 93 Decision Support Systems,Clinical/
 94 algorithms/
 95 algorithm?.mp.
 96 algorith?.mp.
 97 decision support?.mp.
 98 predictive model?.mp.
 99 treatment decision?.mp.
 100 scoring method\$.mp.
 101 (prediction\$ adj3 method\$.mp.
 102 91 or 92 or 93 or 94 or 95 or 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101
 103 Risk Factors/
 104 exp Risk Assessment/
 105 (risk? adj1 assess\$.mp.
 106 risk factor?.mp.

107 103 or 104 or 105 or 106
108 28 and 102 and 107
109 90 or 108
110 stroke.mp.
111 cerebrovascular accident\$.mp.
112 brain ischemia\$.mp.
113 exp Stroke/
114 cerebrovascular.mp. or exp Cerebrovascular Circulation/
115 110 or 111 or 112 or 113 or 114
116 57 and 115
117 102 and 107 and 115
118 116 or 117
119 109 or 118
120 ("Antigua and Barbuda" or "Argentina" or "Bahamas" or "Barbados" or "Belize" or
"Bolivia" or "Brazil" or "United States Virgin Islands" or "British Virgin Islands" or
"Chile" or "Colombia" or "Costa Rica" or "Cuba" or "Dominica" or "Dominican
Republic" or "Ecuador" or "El Salvador" or "Grenada" or "Guatemala" or "Guyana" or
"Haiti" or "Honduras" or "Jamaica" or "Mexico" or "Nicaragua" or "Panama" or
"Paraguay" or "Peru" or "Puerto Rico" or "Saint Kitts and Nevis" or "Saint Lucia" or
"Saint Vincent and the Grenadines" or "Suriname" or "Trinidad and Tobago" or
"West Indies" or "Uruguay" or "Venezuela" or "Latin America" or latin amer\$ or
"South America" or south amer\$ or "Central America" or
central amer\$ or "Caribbean Region").mp.
121 119 and 120
122 remove duplicates from 121

Diagrama de Flujo PRISMA



