MODELOS MATEMATICOS DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN MUJERES DE EDAD MEDIANA CON ANTECEDENTES DE PREECLAMPSIA

Autores: MSc Dr. Juan Antonio Suárez González[1]*, MSc Dr. Mario Gutiérrez Machado[1], Dra. Elizabeth Álvarez Guerra González[2], Dra. CM Nélida L. Sarasa Muñoz[2], Eligio Barreto Fiu[2]

[1] Hospital Provincial Universitario Ginecoobstetrico Mariana Grajales. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

[2] Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

Autor para correspondencia: jasg6611@gmail.com

Dr. Juan Antonio Suárez González. Calle 4ta No. 102 entre B y C Reparto Vigía. Santa clara, Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los modelos predictivos favorecen la evaluación eficaz del riesgo Objetivos: desarrollar modelos para la estratificación del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia. Método: La investigación se desarrolló en dos etapas en una cohorte de 179 mujeres con edades entre 45 y 59 años con antecedentes de seguimiento hace diez años con embarazos con riesgo de preeclampsia en el Hospital Ginecoobstetrico Mariana Grajales Coello, de Santa Clara, Villa Clara, Cuba; de enero a diciembre del 2022. El análisis estadístico se realizó en base a las diferentes etapas de la investigación y se construyó un modelo predictivo para el riesgo cardiometabólico. Antes de seleccionar las variables para el modelo se realizó un análisis bivariado con las variables creadas por las diferencias en los dos momentos, la edad mediana y el seguimiento de la gestación. Se utilizó el software R. Se realizó una regresión logística binaria multivariada. Resultados: Las variables incluidas en la ecuacion resultaron el periodo intergenesico mayor de 10 años, el incremento de la glicemia, de los trigliceridos, del indice de masa corporal y de la circunferncia de la cintura. Se muestran gráficos de forest,

gráficos de Dumbbell o de mancuernas y de mosaico. Se construyó el nomograma de riesgo y una escala predictiva. Conclusiones: Los modelos predictores para la estratificación del riesgo constituyen una herramienta más para la evaluación del riesgo cardiometabolico en mujeres de edad mediana.

Palabras clave: riesgo; nomograma; modelos; estratificación

Summary:

Introduction: Predictive models favor effective risk assessment Objectives: To develop models for cardiometabolic risk stratification in middle-aged women with a history of preeclampsia. Method: The research was carried out in two stages in a cohort of 179 women between the ages of 45 and 59 with a history of follow-up for ten years with pregnancies at risk of preeclampsia at the Mariana Grajales Coello Gynecoobstetric Hospital in Santa Clara, Villa Clara, Cuba; from January to December 2022. Statistical analysis was performed based on the different stages of the investigation and a predictive model for cardiometabolic risk was built. Before selecting the variables for the model, a bivariate analysis was performed with the variables created by the differences in the two moments, median age, and gestation follow-up. R software was used. Multivariate binary logistic regression was performed. Results: The variables included in the equation were the intergenic period greater than 10 years, the increase in glycemia, triglycerides, body mass index and waist circumference. Forest graphs, Dumbbell or dumbbell and mosaic graphs are displayed. The risk nomogram and a predictive scale were constructed. Conclusions: Predictive models for risk stratification constitute another tool for the evaluation of cardiometabolic risk in middle-aged women.

Keywords: risk; nomogram; Models; stratification

INTRODUCCIÓN

En la etiología y la evolución de la enfermedad cardiovascular en la mujer influyen los cambios hormonales a lo largo de su vida, desde la menarquia hasta la menopausia, con eventuales interrupciones por los embarazos. En este riesgo de enfermedades cardiovasculaares tienen gran impacto los cambios

hormonales.1 Las mujeres, antes de la menopausia tienen menos morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares que los hombres2. Con el envejecimiento, el riesgo de enfermedad cardiovascular aumentan independientemente del sexo y del origen étnico, sin embargo, en las mujeres, este aumento es mayor a partir de la menopausia, especialmente la cardiopatia isquemica y los accidentes cerebro vasculares.1,2

Con la reducción de los niveles de estrógeno el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta exponencialmente después de la menopausia. Esto se acompaña de cambios desfavorables en los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como la distribución de grasa corporal, la presion arterial y los niveles de lípidos en la sangre y se desencadena el envejecimiento vascular3.
El envejecimiento y la aterosclerosis pueden provocar daños en la pared vascular con pérdida de receptores de estrógenos. Además, una disminución en el estrógeno circulante conduce a una reducción en los receptores de estrógeno tanto en el endotelio vascular como en las células lisas vasculares.4,5

La menopausia es un factor de riesgo cardiovascular incluida en las guías de prevención cardiovascular primaria y secundaria. Aún no se ha incluido en los puntajes de riesgo utilizados actualmente para calcular el riesgo futuro de tener enfermedad cardiovascular, aunque sí se advierte sobre la necesidad de una investigación sistemática de los factores de riesgo específicos de las mujeres en las consultas.6,7

En la predicción del riesgo los modelos predictivos se utilizan por su utilidad para estimar la planificación y la actuación con enfoque de riesgo en las enfermedades y para la toma de decisiones.8.

Con el objetivo de evitar complicaciones en estas mujeres se deben implementar acciones oportunas.9,10 Se han utilizado diversos modelos predictivos debido a la importancia que tiene la evaluación eficaz del riesgo.11 La implementación de los modelos son de gran interés y aportan herramientas útiles para los responsables de las políticas de salud, lo que repercute en la salud cardiovascular de la mujer.12

El presente trabajo tiene como objetivo desarrollar modelos para la estratificación del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia.

MÉTODOS

Los modelos para la estratificación del riesgo cardiometabolico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia fueron construidos a partir de los resultados de una investigación que se desarrolló en dos etapas en una cohorte de 179 mujeres con edades entre 45 y 59 años con antecedentes de seguimiento hace diez años con embarazos con riesgo de preeclampsia en el Hospital Ginecoobstetrico Mariana Grajales Coello, de Santa Clara, Villa Clara, Cuba; durante el período de enero a diciembre del 2022. Se trabajo con toda la poblacion de mujeres que entre el 2009 y el 2011 fueron atendidas en la consulta de riesgo de preeclampsia con dos o más factores de riesgo incluidas en el grupo de avanzada edad materna con 35 años y más.

Los datos recolectados corresponden a variables clínicas, antropometricas, analiticas y mixtas que fueron determinadas y se incluyeron en el estudio como posibles variables predictoras de riesgo cardiometabolico.

El análisis estadístico se realizó en base a las diferentes etapas de la investigación y se construyó un modelo predictivo para el riesgo cardiometabólico. Antes de seleccionar las variables para el modelo se realizó un análisis bivariado con las variables creadas por las diferencias en los dos momentos, la edad mediana y el seguimiento de la gestación, aquellas con valor superior de razón de ventajas u odds ratio (OR) e intervalos de confianza (95 %) de riesgo fueron incluidas en el modelo.

A partir de estos análisis se utilizó el software R. Se realizó una regresión logística binaria multivariada para la construcción del modelo predictivo, donde la variable riesgo cardiometabólico fue la variable dependiente (1: presente, 0: ausente) y lasvariables independientes las creadas por la diferencia de las variables entre las dos etapas.

Para la selección de las variables que se incluyeron en el índice predictivo se utilizó el método de selección automática hacia atrás (Backward) al igual que en la construcción del primer modelo. De manera similar a la anterior también se evaluó el rendimiento del modelo en relación a la calibración y discriminación en lo que se utilizó el software R ya referido para el procesamiento en esta etapa.

Otro de los procedimientos recomendados para saber si un modelo está bien calibrado es generar la curva de calibración. Cuanto mejor calibrado esté el modelo, más próximos serán los valores de proporción empírica y predicha, es decir, más se aproxima la curva obtenida (validación aparente) a la diagonal (curva ideal). Cuando la curva de calibrado queda por encima de la diagonal, el modelo tiende a infravalorar las probabilidades y por debajo las sobrevalora. Esta curva de calibración también se generó para corroborar la calibración del modelo y se muestra en figuras. Anexo 1.

Se mostró el modelo matemático obtenido para la estimación de la probabilidad de riesgo cardiometabólico en la edad mediana.

Después de analizar la validación aparente del modelo se utilizaron otras herramientas para realizar la validación interna en el software estadístico R, ya que los paquetes básicos de los softwares estadísticos no suelen incluir funciones para la validación cruzada. La validación cruzada (cross validation) es una extensión de la validación por división de datos que permite reducir el sesgo y la variabilidad en la estimación del rendimiento del modelo, consiste en dividir el conjunto de datos en dos partes del mismo tamaño. Con el método split-sample el modelo se desarrolla en un grupo y se valida en el otro, en este caso el modelo se desarrolla empleando todos los datos disponibles. Y posteriormente, se valida cruzando los grupos de desarrollo y validación, de modo que cada dato pueda ser validado una vez.

Se utilizó como método de validación cruzada la extensión en el k-folds cross validation. Que consiste en dividir o segmentar el conjunto de datos en k grupos de igual tamaño (se utilizó diez). Y se siguió la misma metodología explicada en el método de cross-validation básico solo que se repitió este procedimiento k veces, hasta que cada uno de los subconjuntos fue utilizado una vez como grupo

de validación. Finalmente, se obtuvo como la medida de rendimiento el promedio de las k medidas calculadas.

Como indicadores para la validación se mostró el área bajo la curva ROC, la sensibilidad, la especificidad, la precisión y el coeficiente de concordancia de Kappa; así como la diferencia porcentual entre la validación aparente y la validación cruzada.

Para evaluar el valor del coeficiente de concordancia de Kappa se tuvo en cuenta los intervalos planteados por Landis y Koch en 1977.13

Kappa Estimación del grado de acuerdo

<0 No acuerdo

0,00-0,20 Leve

0,21-0,40 Aceptable

0,41-0,60 Moderado

0,61-0,80 Bueno

0,81-1,00 Muy bueno

Se muestran gráficos para la mejor interpretación del comportamiento de las variables en el modelo, que incluyen gráficos de forest, gráficos de Dumbbell o de mancuernas y un gráfico de mosaico.

Para facilitar la interpretación y aplicación en la práctica del modelo predictivo, se construyó el nomograma de riesgo con las variables que definitivamente quedaron incluidas, con la finalidad de determinar en las mujeres de edad mediana la probabilidad de tener riesgo cardiometabólico. Se utilizó la función nomogram del paquete rms de R.

Un nomograma es un gráfico para resolver una ecuación, mediante una representación que permite realizar con rapidez cálculos numéricos, este diagrama bidimensional nos permite el cómputo gráfico y aproximado de una función de cualquier número de variables. El nomograma consiste en obtener

una puntuación que refleje la contribución conjunta de todos los factores pronósticos del individuo. Dicha puntuación se convierte en una medida fácilmente interpretable.14,15

En la lectura de un nomograma se debe dibujar una línea vertical desde cada marca que indica el valor del predictor hasta la línea superior de los puntos. Posteriormente, se suman estos valores y se localiza en el eje de los puntos totales. El nomograma no tiene líneas que representen las sumas, pero tiene una línea de referencia para leer la puntuación (De 0 a 100 por defecto). Una vez que se totalizan los puntos, la probabilidad de tener el evento de interés se puede leer en la línea inferior. El valor se encuentra entre cero y uno; mientras mayor proximidad a uno, mayor es el riesgo del evento que se estudia. 14,15

Para la construcción de la escala de riesgo las variables seleccionadas se corresponden a la totalidad de los predictores del modelo obtenido mediante la regresión logística binaria multivariada. Para asignarles el peso o puntaje correspondiente, se dividió el coeficiente de cada una de ellas por el de menor valor y se llevó a un entero.

A partir de los puntajes se definió la escala como una combinación lineal de la siguiente manera:

Valor de la escala= p1X1+p2X2+p3X3+……psXs donde s representa el número de variables incluidas en la escala, que en este caso en particular s es cinco.

En la validación de la escala de riesgo se determinó el área bajo la curva ROC, el resultado del test del Hosmer-Lemeshow, así como la puntuación de Brier.16

En relación a la estratificación del riesgo los niveles se clasificaron en dos estratos: bajo y alto riesgo, según el punto de corte óptimo de la curva ROC. Si el valor de la escala fue menor a este se consideró bajo riesgo y si fue igual o superior al punto de corte óptimo se consideró de alto riesgo.

Para comprobar si existía relación entre la presencia o no de riesgo cardiometabólico observado y el predicho, por la escala, en la mujer de edad mediana se aplicó la prueba Chi cuadrado de independencia.

Para todas las pruebas de hipótesis se prefijó un valor de significación alfa de 0,05 para la toma de la decisión estadística

RESULTADOS

Todas las variables en las que fue probada la fuerza de asociación en el análisis bivariado, fueron incluidas en la regresión logística binaria, a partir de la cual se creó un modelo predictivo de riesgo cardiometabólico en la edad mediana, las variables que se incluyen en la ecuación se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Variables en la ecuación

Variables en la ecuación	**B**	**E.T.**	**Sig.**	**Exp (B)**	**I.C. 95% para EXP(B)**	
					Inferior	Superior
Antecedente Preeclampsia en gestación de hace 10 años	1,201	0,389	0,002	3,323	1,552	7,117
Incremento del IMC	0,969	0,348	0,005	2,636	1,333	5,213
Incremento de la Circunferencia de cintura	0,806	0,371	0,030	2,239	1,082	4,632
Incremento de la glicemia	1,236	0,427	0,004	3,441	1,491	7,940
Incremento de los triglicéridos	0,830	0,351	0,018	2,294	1,154	4,560
Constante	-2,732	0,589	0,000	0,065		

Todas estas variables incluidas en el modelo predictivo (tabla 1) son significativas ($p<0,05$) con Exp (B) correspondiente al OR superiores a 1, al igual que el límite inferior del intervalo de confianza. La mayor fuerza de asociación

se corresponde el incremento en la glicemia y al antecedente de preeclampsia en la gestación con valores de OR de 3,441 y 3,323 respectivamente.

$$P(riesgo\ CM) = \frac{1}{1 + e^{-(-2{,}732+1{,}201*\mathrm{PE}+0{,}969*\mathrm{IMC}+0{,}806*\mathrm{cintura}+1{,}236*\mathrm{glicemia}+0{,}830*\mathrm{tg})}}$$

Abreviaturas en el modelo: **riesgoCM**: riesgo cardiometabólico; **PE**: Antecedente Preeclampsia en gestación de hace 10 años; **IMC**: Incremento del IMC; cintura: incremento de la circunferencia de la cintura; glicemia: incremento de la glicemia; tg: incremento de los triglicéridos

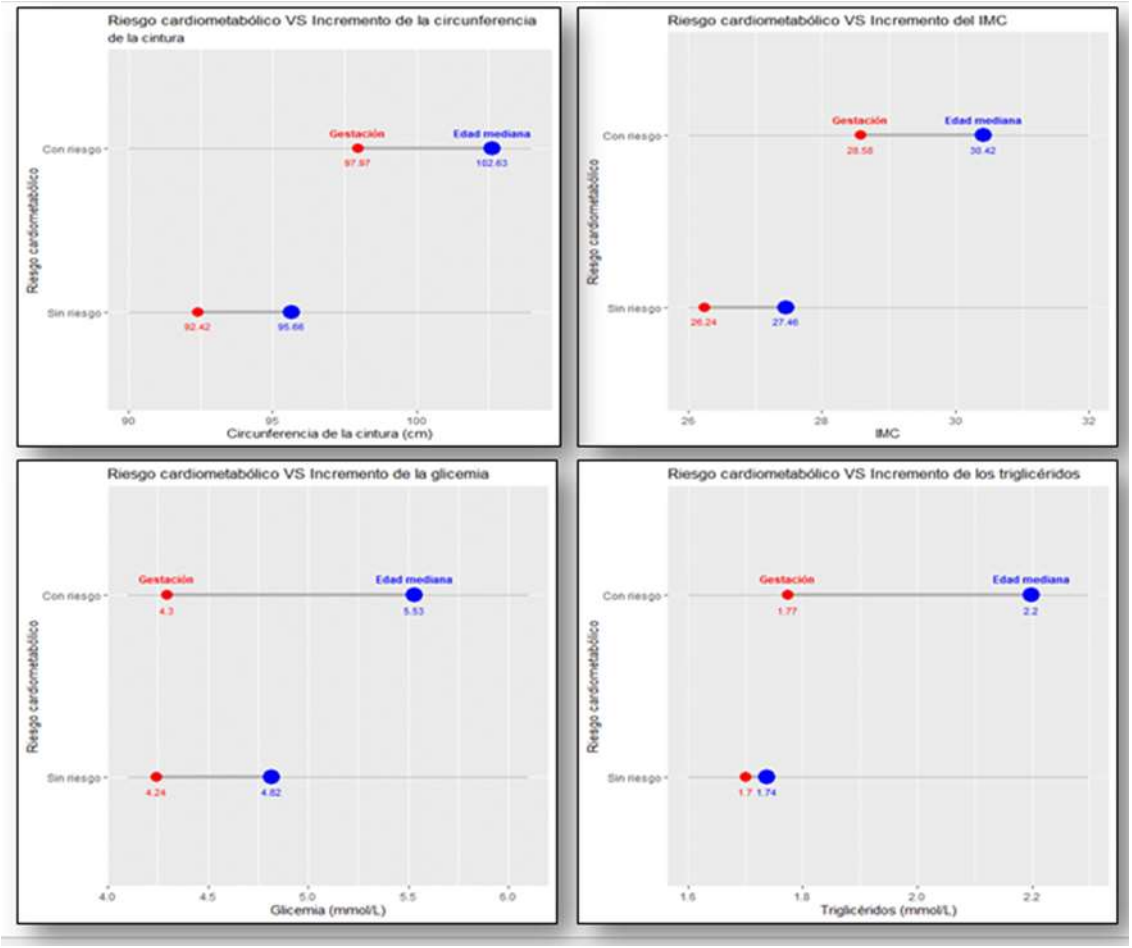


Figura 1. Evolución en el tiempo de variables incluidas en el modelo según riesgo cardiometabólico.

La figura 1 muestra en un Gráfico de Dumbbell o de mancuernas, el cambio en las dos etapas de estudio de las variables incluidas en el modelo según riesgo cardiometabólico; se evidencia que la circunferencia de la cintura y el indice de masa corporal IMC muestran valores superiores desde la captación del embarazo 10 años antes en las mujeres que en la edad mediana presentan riesgo cardiometabólico. Los valores de glicemia son similares en ambos grupos a la captación con gran variación en las mujeres con riesgo. En los triglicéridos se incrementan mínimamente en el tiempo en gestantes sin riesgo con valores en la edad mediana inferiores a los de la captación en mujeres de edad mediana con riesgo.

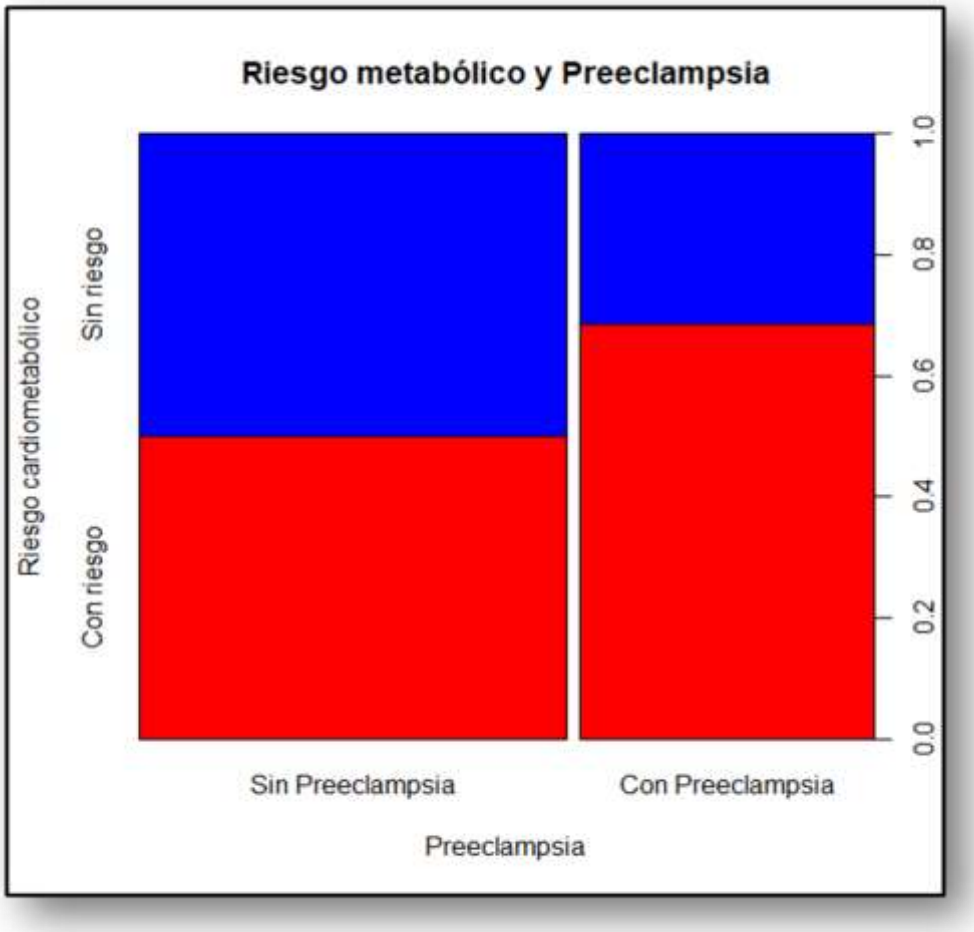


Figura 2. Riesgo metabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en gestación de hace 10 años.

En un gráfico de mosaico la figura 2 relaciona el antecedente de preeclampsia en el embarazo que fue seguido en la primera cohorte y el riesgo cardiometabólico en la edad mediana, se evidencia que, aunque son menos las mujeres que desarrollan la preeclampsia en la gestación en ellas el sector de riesgo es superior.

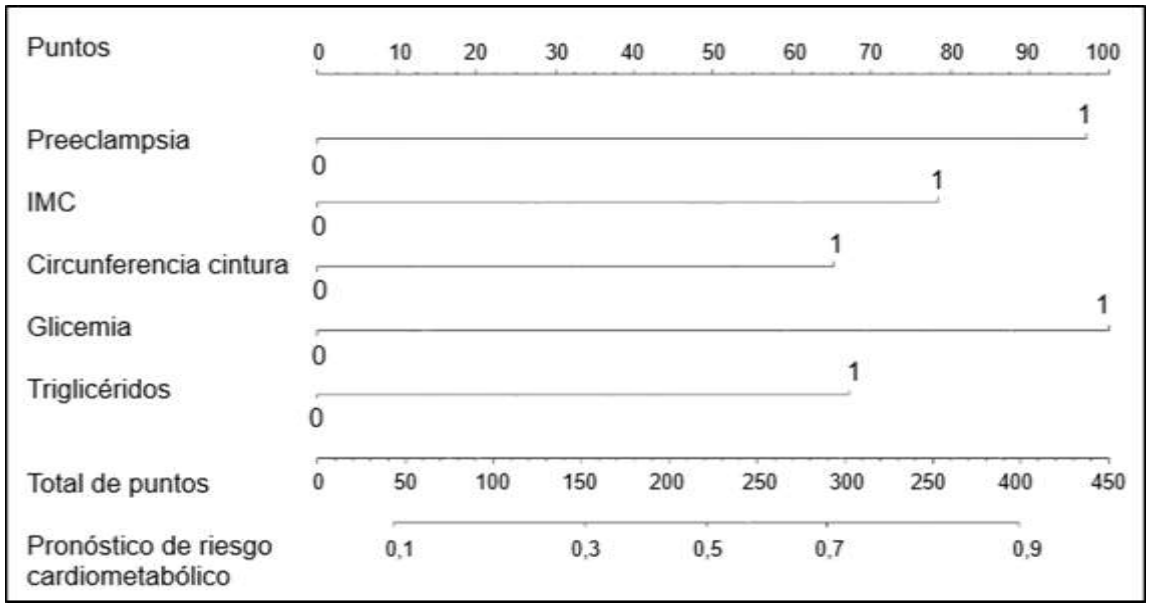


Figura 3. Nomograma para el Riesgo cardiometabólico en la edad mediana

La figura 3 muestra el nomograma de riesgo construido a partir del modelo predictivo, para facilitar la interpretación y aplicación en la práctica, incluye las variables que definitivamente quedaron incluidas, con la finalidad de determinar en las mujeres de edad mediana la probabilidad de tener riesgo cardiometabólico. Esta probabilidad se encuentra entre cero y uno. Mientras más cercano a uno, más probabilidad tiene la mujer de edad mediana de tener riesgo cardiometabólico. El punto de corte es 0,5. Esta representación permite realizar con rapidez cálculos numéricos y obtener una puntuación que refleje la contribución conjunta de todos los factores pronósticos del individuo. Dicha puntuación se convierte en una medida fácilmente interpretable.

Tabla 2. Construcción de la escala predictiva

Variables en la ecuación	B	Puntaje
Preeclampsia (X_1)	1,201	1
IMC (X_2)	0,969	1
Circunferencia de cintura (X_3)	0,806	1
Glicemia (X_4)	1,236	2
Triglicéridos (X_5)	0,830	1

La tabla 2 muestra la escala predictiva construida, (escala cuantitativa continua) esta es la sumatoria de todos los posibles valores que teóricamente pudiera obtener la mujer de edad mediana; puede alcanzar un máximo de 6 puntos, si tenemos en cuenta que solo un ítems tiene un valor de dos puntos y los cuatro restantes con valor de un punto. Para la validación de la escala se utilizó el área bajo la curva y el test de HosmerLemeshow resultados que se presentan en el Anexo , demuestran que la escala tiene una buena calibración con valor de 0,998 en el test de Hosmer-Lemeshow y un adecuado rendimiento al obtener una curva ROC de 0,737. Para estratificar el riesgo cardiometabólico se utilizó el punto de corte óptimo acorde a la puntuación obtenida mediante la escala cuantitativa continua en la distribución de los pacientes. (Anexo II) De esta manera se obtuvieron los siguientes resultados: Bajo riesgo: Escala < 4 puntos y

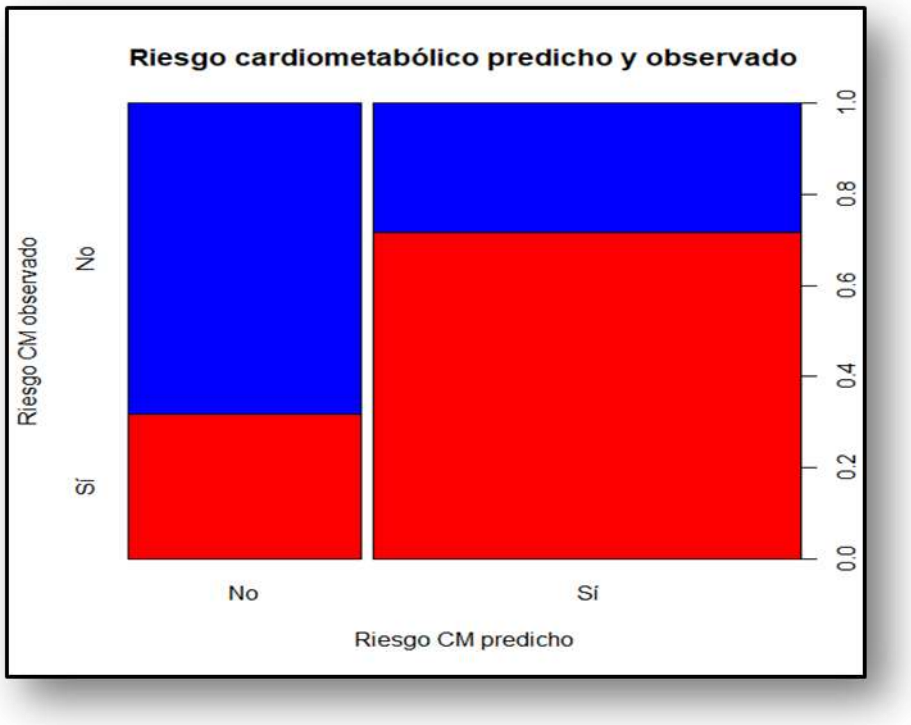
Alto riesgo: Escala ≥ 4 puntos.

Escala Predicción del Riesgo Cardiometabólico

< 4 Bajo riesgo (0)

4 o más Alto riesgo (1) 67

Figura 4. Riesgo cardiometabólico observado y predicho en mujeres de edad mediana



DISCUSIÓN

En la edad mediana el antecedente obstetrico de haber padecido preeclampsia y la evolucion en el tiempo de las variables antropometricas y analiticas permiten establecer scores de riesgo cardiometabolicos. En este trabajo se construyo un nomograma de riesgo cardiometabolico y una escala predictiva a partir de los antecedentes de estas mujeres en un período de diez años.

Los nomogramas de predicción se han utilizado como una herramienta útil en diferentes estudios de riesgo17. El nomograma de predicción para la estratificación del riesgo cardiometabolico en mujeres de edad mediana ha sido un instrumento utilizado en este sistema de trabajo porque permite, mediante su implementación, clasificar a los pacientes según riesgo. Se aplica mediante la ubicación de los resultados de las diferentes variables que lo componen en los ejes de puntuación. Finalmente se obtiene un resultado que puede estar a la

derecha o a la izquierda del punto de corte óptimo (0,099).14 En la presente investigacion el nomograma de riesgo cardiometabólico en las mujeres de edad mediana mostro valores cercanos al uno identificando el riesgo en las mismas.

En la interpretación del nomograma se debe localizar en el eje de cada variable su valor correspondiente y hacerlo coincidir con el eje superior (points) para obtener un resultado numérico, después se suma el resultado numérico obtenido para cada variable. El resultado de esta suma en el eje inferior (total points) se hace coincidir en el eje de pronóstico de riesgo, que si está por debajo de 0,5 (punto de corte óptimo) existe un bajo riesgo cardiometabolico pero si está por encima de este valor entonces se considera un riesgo elevado como sucede en esta invetigación.

En la estimación de la planificación y actuación en las enfermedades y para orientar la toma de decisiones se han utilizado modelos predictivos.18,19

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, son herramientas muy útiles en la práctica clínica, que permiten clasificar a las personas según grupos de riesgo y priorizar las intervenciones de prevención en sujetos con un riesgo cardiovascular más elevado.20

Se concluye que los modelos predictores para la estratificación del riesgo constituyen una herramienta más para la evaluación del riesgo cardiometabolico en mujeres de edad mediana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a

pooled analysis of individual patient data. Lancet Public Health.

2019;4(11):e553-64

2.. Cao M, Cui B. Negative effects of age at menarche on risk of cardiometabolic diseases in adulthood: a mendelian randomization rtudy. J Clin

Endocrinol Metab. 2020;105(2):dgz071.

3 Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Finneran P, Klarin D, Bhatt DL,

et al. Association of premature natural and surgical menopause with in cident cardiovascular disease. JAMA. 2019;322(24):2411-21.

4. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. Post Reprod Health. 2018;24(1):44-9.

5. Quinn MM, Cedars MI. Cardiovascular health and ovarian aging. Fertil Steril. 2018;110(5):790-3

6. Nudy M, Chinchilli VM, Foy AJ. A systematic review and meta-regression analysis to examine the 'timing hypothesis' of hormone replacement therapy on mortality, coronary heart disease, and stroke. Int J Cardiol Heart Vasc. 2019;22:123-31.

7. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention. A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2020;142:e506-e532.

8. Medina-Mendieta J, Cortés-Cortés M, Cortés-Iglesias M, Pérez-Fernández A, Manzano-Cabrera M. Estudio sobre modelos predictivos para la COVID-19 en Cuba. Medisur [Internet]. 2020 [citado 02/05/2021];18(3):431-442. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4703/3164

9. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet [Internet]. 2020 [citado 2/03/2023];395(10239):1763-1770. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620311892. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31189-2

10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet [Internet]. 2020 [citado 2/03/2023];395(10229):1054-1062. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

11. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19: systematic review and critical appraisal. BMJ [Internet]. 2020 [citado 2/03/2023];369:m1328. Disponible en: https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1328. https://doi.org/10.1136/bmj.m1328

12. Organización Panamericana de la Salud. ¿Por qué los modelos predictivos son cruciales en la lucha contra la COVID-19? [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020 [citado 2/03/2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52440/OPSEIHISCOVID19200007_spa.pdf

13. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type 89 statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. Biometrics [Internet]. 1977 [citado 9 Ene 2023];33(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.jstor.org/stable/252978614.

14. Herrera Cartaya CE, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J, Barreto Fiu EE,

Sánchez Valdés L, Crombet Ramos T. Nomograma de predicción para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. Eur J Health Res [Internet]. 2021 [citado 27/08/2021];7(2):1-19. Disponible en: https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ejhr/article/view/1592 https://doi.org/10.32457/ejhr.v7i2.1592

15. Herrera-Cartaya C, Betancourt-Cervantes J, Lage-Dávila A, Berrio-Águila J, Hidalgo-Mesa C, Barreto-Fiu E. Algoritmos para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. Acta Médica del Centro [Internet]. 2021 [citado 4 Mar 2023]; 15 (4) :[aprox. 13 p.]. Disponible en: https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1550

16. Fernández Félix BM. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. Comando de validación [Tesis]. España: Universidad Complutense de

Madrid; 2018. Disponible en: https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf

17. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 [citado 08/04/2021];71(6):1393-1399. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184473/ https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa414

18. Medina-Mendieta J, Cortés-Cortés M, Cortés-Iglesias M, Pérez-Fernández A, Manzano-Cabrera M. Estudio sobre modelos predictivos para la COVID-19 en Cuba. Medisur [Internet]. 2020 [citado 02/05/2021];18(3):431-442. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4703/3164

19. Vega-Abascal J, Piriz-Assa A, Guimará-Mosqueda M, Vega-Abascal L, Caballero-González L, Nápoles-Riaño D. PredRCG_aps: Predicción del riesgo cardiovascular global en la atención. Correo Científico Médico [Internet]. 2022 [citado 2 Mar 2023]; 26 (2) Disponible en: https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4202

20. 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-anteriores/2020/Vol-50-N4/Vol50N4-PDF05.pdf

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses con el contenido de esta publicación.

FINANCIACION Los autores declaran que no hay financiacion.

Anexos

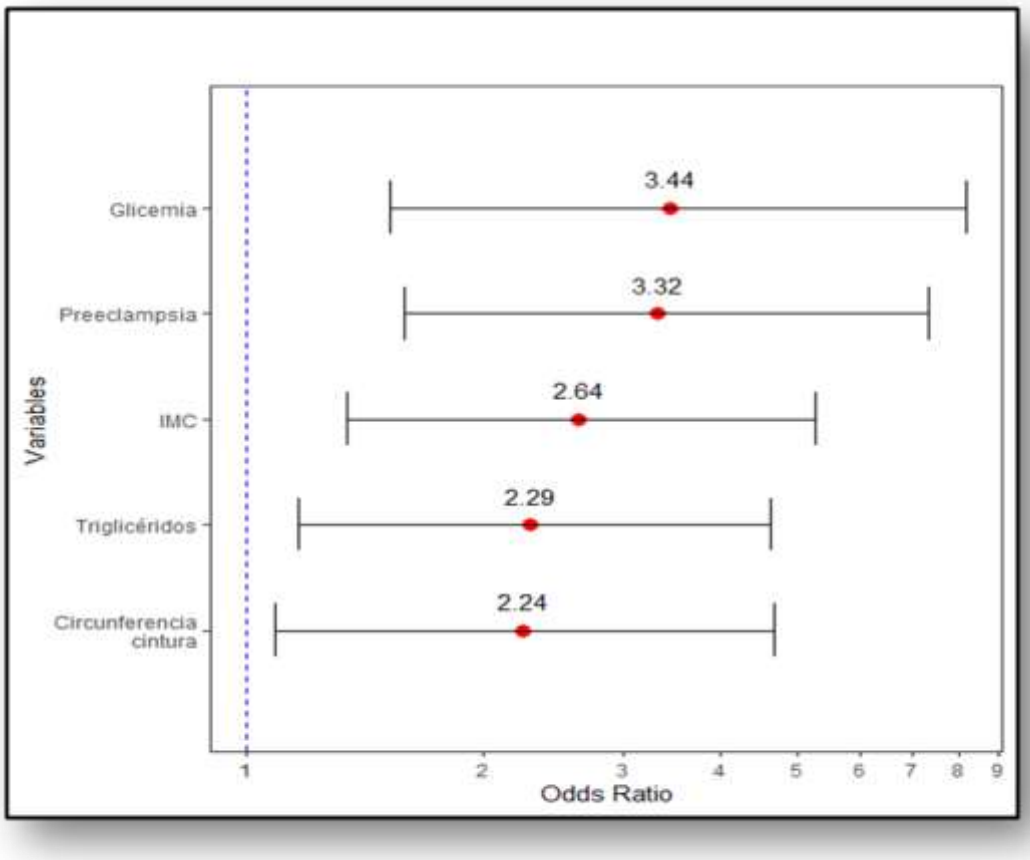


Figura 1 ANEXO. Odds Ratio de las variables incluidas en el modelo

La figura 1 ANEXO incluye un gráfico forest construido en el software R, muestra el valor de los OR de las variables en el modelo en orden decreciente. El punto rojo en el centro indica su estimación puntual y su amplitud los márgenes de su intervalo de confianza. En esta representación gráfica se observa como los OR y sus IC están a la derecha del 1, siendo los mayores para la glicemia y la preeclampsia. En la validación aparente del modelo predictivo se tuvo en cuenta la calibración y discriminación (Anexo I). Se muestra la calibración del modelo mediante la prueba de Hosmer- Lemeshow. Se obtuvo un valor de chi cuadrado de la prueba de 2,585 con una significación de 0,921 superior a 0,05. Este resultado permite considerar que el modelo predictivo posee un buen ajuste a los datos.

En relación a su capacidad discriminatoria, se obtiene un área bajo la curva de 0,751 para la probabilidad del modelo, por lo que este discrimina de forma aceptable la aparición del riesgo cardiometabólico en la edad mediana.

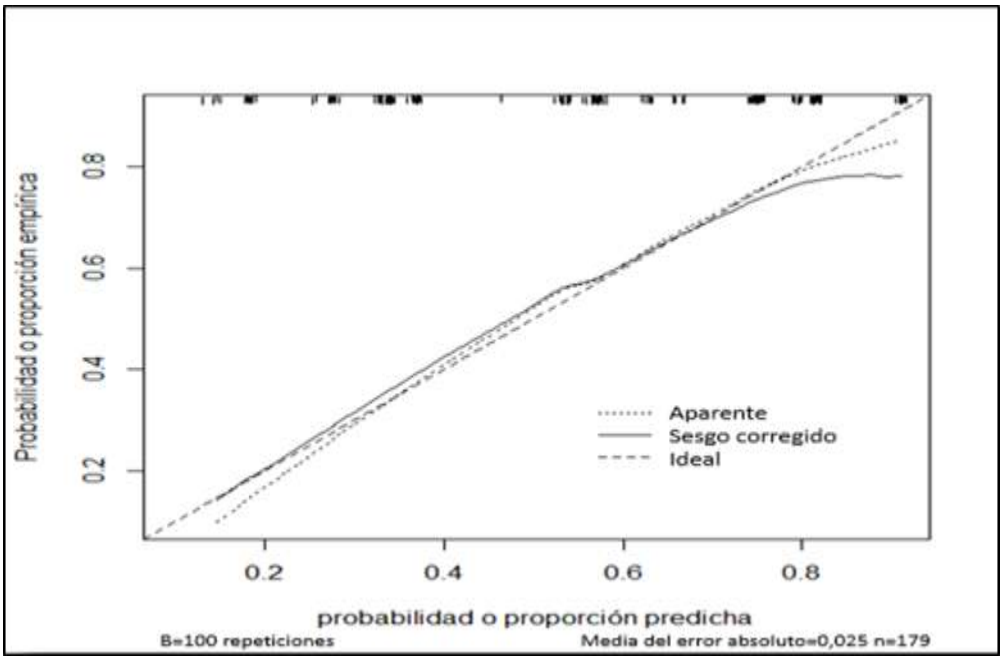


Figura 2 ANEXO. Curva de calibración para el modelo predictivo.

La curva de calibración para el modelo predictivo obtenido se muestra en la figura 2 ANEXO. Se aprecia que están muy próximas la curva ideal (coincidencia total de las probabilidades empíricas u observadas y las predichas por el modelo) con la curva correspondiente a la validación aparente. No se observan picos que denoten una infravaloración o supravaloración de las probabilidades dadas por la ecuación de la regresión logística correspondiente al índice predictivo, lo que está reforzado por una media del error absoluto de tan solo 0,025; por lo tanto al igual que con el resultado del test de Hosmer-Lemeshow, se concluye que el modelo tiene una buena calibración.

Tabla 1 ANEXO. Validación del modelo predictivo según indicadores seleccionados

Indicadores	**Validación**		**Diferencia porcentual**
	Aparente	Validación cruzada (k=10)	
Área bajo la curva ROC	0,751	0,714	5,036
Sensibilidad (%)	84,47	82,55	2,274
Especificidad (%)	52,63	53,04	0,768
Precisión (%)	70,95	69,42	2,163
Concordancia de Kappa	0,38	0,35	8,158

La validación del modelo predictivo según indicadores seleccionados, se observa en la tabla 1 ANEXO, la validación cruzada muestra indicadores similares a la obtenida en la validación aparente de la construcción del modelo predictivo. Con diferencias porcentuales por debajo del 10, que exhibe los valores más alto en el coeficiente de concordancia de Kappa. Se calcularon las áreas bajo las curvas ROC para comparar la capacidad discriminatoria del modelo, en ambos grupos de validación mostró valores superiores a 0,700 considerados con una exactitud moderada. La sensibilidad es superior al 80 % en ambos grupos de validación, lo que significa que la probabilidad de que el modelo propuesto pueda predecir la presencia de riesgo cardiometabólico en la edad mediana en aquellas mujeres que realmente la tienen es superior a 0,80. La especificidad, por su parte se refiere a la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquel que efectivamente no lo está, es decir, en un 50 % el modelo propuesto puede predecir qué mujer de edad mediana no va a tener riesgo en las que realmente no lo tienen. El valor del coeficiente de concordancia de Kappa (K) fue de 0,38

para la validación aparente y de 0,35 en la validación cruzada valores considerados aceptables, lo que permite considerar que tiene un buen grado de acuerdo, es decir que existe concordancia o coincidencia entre los valores observados y predichos de la variable dependiente en cada caso.

No existen diferencias en los valores de las medidas anteriores entre ambos conjuntos de datos por lo que el resultado de la validación se cataloga como satisfactorio.

Tabla 2 ANEXO. Matriz de confusión

Riesgo Cardiometabólico				
Predicho	**Observado**			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	83	80,58	33	43,42
No	20	19,42	43	56,58

En la tabla 2 ANEXO se presenta la matriz de confusión resultante de la clasificación de la escala. Se puede observar que se alcanza una sensibilidad de 80,58 % y una especificidad de 56,58 %, El valor del coeficiente de concordancia de Kappa (K) fue de 0,38 considerado aceptable, existe concordancia o coincidencia entre los valores observados y predichos del riesgo cardiometabólico. Otros parámetros de validación de esta escala se muestran en el anexo II. Al aplicar la prueba Chi cuadrado de independencia se observó que existe asociación significativa entre la estratificación del riesgo y la presencia o no de riesgo cardiometabólico.