

Modelos de predicción de riesgo cardiovascular

Cardiovascular risk prediction models / Modelos de predição de risco cardiovascular

Jorge H. Donado Gómez¹, Laura N. Higuaita-Duque², Juan J. Castro-Palacio²

Fecha de recibido:

26 de septiembre de 2016

Fecha de aprobación:

19 de abril de 2017

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad en el mundo. El desarrollo de la misma se origina en la presencia de múltiples factores de riesgo a los que se ve expuesta la población actualmente. La prevención de su aparición se basa en gran medida en la identificación y control de estos factores de riesgo. De esta manera se busca impactar en el curso clínico o en la historia natural de la enfermedad de acuerdo con que se ha presentado o no en un individuo específico. Los modelos de riesgo cardiovascular son una de las aproximaciones utilizadas para evaluar este pronóstico de este tipo de problemas de salud. En ellos se combinan matemáticamente múltiples puntajes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Estos marcadores varían en su valor de estimación de una escala a otra, y todo depende de la población en la que haya sido creada, es por esto mismo que para la aplicación de una escala en una población diferente a la de su creación se debe validar externamente, ya que esto previene sobreestimaciones o subestimaciones del riesgo cardiovascular.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares; factores de riesgo; pronóstico; prevención.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of morbi-mortality worldwide. This disease is caused by the presence of multiple risk factors in the population. Its prevention is based on the identification and control of these risk factors, thus, seeking to impact the clinical course or the natural history of the disease, depending on the presence of the manifestation in a specific individual. The prediction models are an approach to assess the prognosis; they mathematically combine multiple risk predictors for the development of cardiovascular disease. The estimation values of these predictors vary from one model to another and depend on the population where the model was developed. Therefore, the assessment of the cardiovascular risk in a different population requires external validation, which prevents overestimation and underestimation of the cardiovascular risk.

Keywords: cardiovascular diseases; risk factors; prognosis; prevention.

RESUMO

A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade no mundo. O desenvolvimento da mesma se origina na presença de múltiplos fatores de risco aos que se vê exposta a população atualmente. A prevenção da sua aparição se baseia em grande medida na identificação e controle destes fatores de risco. Desta maneira se busca impactar no curso clínico ou na história natural da doença de acordo com que se há apresentado ou não num indivíduo específico. Os modelos de risco cardiovascular são uma das aproximações utilizadas para avaliar este prognóstico deste tipo de problemas de saúde. Neles se combinam matematicamente múltiplas pontuações de risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular. Estes marcadores variam no seu valor de

Forma de citar este artículo:

Donado JH, Higuaita-Duque LN, Castro-Palacio JJ. Modelos de predicción de riesgo cardiovascular. Med U.P.B. 2017;36(2):153-160. DOI:10.18566/medupb.v36n2.a08

1. Profesor Titular
Universidad Pontificia Bolivariana.
Médico internista y epidemiólogo clínico
Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
2. Estudiante de medicina XI semestre, Universidad Pontificia Bolivariana.

Dirección de correspondencia:

Johanna Caicedo Valle. CorJuan José Castro Palacio.
Correo electrónico: castropalaciojuan@gmail.com

estimação de uma escala a outra, e tudo depende da população na que haja sido criada, é por isso mesmo que para a aplicação de uma escala numa população diferente à da sua criação se deve validar externamente, já que isto preveem sobre-estimações ou subestimações do risco cardiovascular.

Palavras chave: doenças cardiovasculares; fatores de risco; prognóstico; prevenção.

INTRODUCCIÓN

Según las estadísticas de mortalidad en Estados Unidos desde 1969, la enfermedad aterosclerótica y sus dos patologías relacionadas: la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular, han estado dentro de las tres primeras causas de muerte¹. A pesar de que la letalidad de la enfermedad cardiovascular ha descendido más del 40% desde la década de 1980 hasta el 2000, que se explica, en parte, por la modificación de los factores de riesgo y el manejo médico implementado sigue siendo la principal causa de muerte².

Según el estudio de la carga global de la enfermedad de 2013 la enfermedad isquémica cardíaca y la enfermedad cerebrovascular, se ubican en el primer y segundo lugar respectivamente, y explican las principales etiologías a las que se le atribuyen la mayor pérdida por años de vida ajustados por discapacidad (DALY, por sus siglas en inglés)³.

Para 2013, la enfermedad isquémica cardíaca explicaba 1/3 de los casos de falla cardíaca, enfermedad que en el mundo existían 61.7 millones de casos, y aportaban una carga de años vividos con discapacidad (YLD, por sus siglas en inglés) de 8 558.7 años por cada 1 000 personas⁴.

El riesgo se refiere a la probabilidad de que se presente un evento adverso en una persona expuesta a ciertos factores y de manera subsecuente la llevará a presentar una enfermedad en particular. A estos se les ha denominado factores de riesgo. Se trata de elementos o características que tienen asociación causal con el aumento en la frecuencia de aparición de determinada enfermedad⁵. Pueden identificarse factores de riesgo de tipo genético, infeccioso, exposición ambiental, medicamentos y asociados al comportamiento

del individuo como el estilo de vida y el ambiente social⁶.

En el estudio de la carga global de la enfermedad los factores de riesgo se clasifican en tres categorías: los factores asociados al estilo de vida, los metabólicos y, por último, los ambientales y ocupacionales. Para las enfermedades cardiovasculares la función de los factores metabólicos tiene gran importancia⁷. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, la hipertensión, el tabaquismo y alto índice de masa corporal se ubican en los tres primeros factores de riesgo que aportan una mayor carga de DALYs en el contexto global y en ambos sexos⁷.

La determinación del pronóstico es una de las funciones de la medicina que permite estimar la probabilidad de desarrollar futuras condiciones⁸. Se entiende como una predicción del curso de la enfermedad, puede ser descrito como la historia natural, haciendo énfasis en aquellas que no han tenido ningún tipo de intervención o también puede describirse como curso clínico cuando la evolución ha estado bajo cuidado médico y ha sido intervenida de diversas maneras⁶.

Durante años se ha recomendado el uso de escalas pronósticas para la identificación de pacientes de alto riesgo que precisan atención o intervención inmediata. Es por esto que la evaluación del pronóstico se basa en puntajes de riesgo o modelos de predicción que utilizan una aproximación con múltiples variables a las que se le atribuyen distintos valores predictores para la probabilidad de desarrollar un estado particular de salud⁸.

Estos puntajes son utilizados para predecir la ocurrencia de un evento futuro; sin embargo, se debe tener en cuenta que por el simple hecho de estar expuesto al factor y que este pueda predecir la enfermedad, no significa que necesariamente este la

causará, debido a que para el desarrollo de una patología se requiere de la asociación con otros factores determinantes, es decir, en muchos casos el factor de riesgo únicamente actuará como un marcador de probabilidad de presentación⁶.

La determinación de los factores de riesgo cardiovascular derivan, en gran parte, del *Framingham Heart Study*, una cohorte que empezó a estudiarse desde 1948⁵, y que arrojó en 1998 la primera calculadora para la estimación de la probabilidad de enfermedad coronaria a 10 años, que utilizaba, a diferencia de otros puntajes, valores continuos⁹.

El objetivo de esta revisión es presentar los puntajes para evaluar el pronóstico cardiovascular más frecuentemente empleado en el mundo.

Escalas pronósticas de riesgo cardiovascular

En la Tabla 1 se presentan 11 escalas de evaluación del pronóstico del riesgo cardiovascular de manera descendente, según su citación en PubMed por título o abstract.

De los modelos analizados, el 81.8% evalúa los cuatro factores de riesgo tradicionales dentro de su estimación (tabaquismo, hiperlipidemia, diabetes e hipertensión arterial). En el 15% de los pacientes con enfermedad coronaria manifiesta, están ausentes los factores de riesgo cardiovascular tradicionales¹⁰, es por esto mismo que algunos puntajes adicionan otras variables que influyen en la aparición de la enfermedad como lo son otras enfermedades crónicas como la enfermedad renal crónica (ERC), artritis reumatoide (AR) y la fibrilación auricular (FA), que están en dos puntajes: el JBS3 y el

QRISK2, que, además del Assign, involucran el estrato socioeconómico dentro de las variables de su estimado a 10 años. Ver Tablas 2 y 3.

A pesar de que la inflamación participa en la patogénesis de la enfermedad coronaria¹¹, sólo la escala Reynolds incluye biomarcadores de inflamación como la proteína de fase aguda Proteína C Reactiva (PCR) ultrasensible; sin embargo, para 2013 la American Heart Association (AHA) recomienda su medición en pacientes de riesgo intermedio por el modelo *Pooled Cohort Equation*, en los que hay incertidumbre en el inicio del tratamiento preventivo y es el punto de corte >2.0 mg/dl el que define el paso a alto riesgo para la enfermedad¹².

Los índices antropométricos están asociados a otros factores de riesgo cardiovascular, entre ellos los tradicionales¹³. Se destacan cuatro medidas frecuentemente utilizadas: el Índice de Masa Corporal (IMC), y los indicadores de obesidad central: circunferencia de cadera, índice cintura-cadera e índice cintura-altura. Un metaanálisis realizado en 2008 encontró que los indicadores de obesidad central eran mejores discriminadores de otros factores de riesgo cardiovascular que el IMC¹⁴. Sin embargo, sólo cuatro de las escalas (Qrisk, Qrisk2, Interheart RISK Score y JBS3) utilizan índices antropométricos dentro de su estimado y el más recurrido es el IMC.

La carga de la enfermedad varía de un grupo étnico a otro^{15,16}, existen predisposiciones metabólicas que son más evidentes en ciertos grupos poblacionales, como por ejemplo los sur asiáticos con el síndrome de resistencia

Tabla 1. Modelos pronósticos de enfermedad cardiovascular y su frecuencia de citación en PubMed en el título o abstract de artículos a junio 2016.

ESCALA DE RIESGO	Artículos en PubMed: Título/abstract (%)	Población estudiada
1. FRAMINGHAM SCORE 1998	289 (22.7)	Descendientes de caucásicos de origen europeo
2. PROCAM	214 (16.8)	Población alemana
3. MESA SCORE	209 (16.4)	Población de Estados Unidos
4. POOLED COHORT	209 (16.4)	Múltiples grupos raciales de Estados Unidos
5. SCORE	194 (15.2)	Poblaciones de nueve países europeos
6. REYNOLDS SCORE	55 (4.3)	Mujeres de Estados Unidos
7. QRISK2	43 (3.3)	Grupos poblaciones de Gales e Inglaterra
8. QRISK	42 (3.2)	Grupos poblaciones de Gales e Inglaterra
9. INTERHEART RISK SCORE	8 (0.6)	Poblaciones de 52 países, mayoría europeos
10. JBS3	6 (0.4)	Población del Reino Unido
11. ASSIGN	4 (0.3)	Población de Escocia
TOTAL	1273 (100)	-

Tabla 2. Variables que evalúan las 11 escalas más utilizadas en la actualidad para predecir el riesgo cardiovascular en un plazo de 10 años.

Características/ puntaje	1 (1)	2 (2)	3	4 (3)	5 (4)	6 (5,6)	7 (7)	8 (8)	9 (9)	10	11 (10)
Edad	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sexo	✓	Hombres	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tabaquismo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diabetes	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Raza/etnicidad			✓	✓			✓			✓	
Estrato socioeconómico							✓			✓	✓
Lípidos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Tto anti-HTA	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	
PA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Historia familiar prematura de CHD o CVD	✓					✓	✓			✓	✓
Historia familiar a cualquier edad		✓	✓						✓		
ERC							✓			✓	
FA							✓			✓	
AR							✓			✓	✓
PCR						✓					
IMC							✓	✓		✓	
Estrés y/o depresión									✓		
Actividad física									✓		
Dieta									✓		
Índice Cintura/cadera									✓		

PA: Presion Arterial, CHD: Enfermedad Conoraria Cardiaca (Coronary Heart Disease), CVD: Enfermedad Cardiovascular (Cardiovascular Disease) ERC: Enfermedad Renal Crónica, FA: Fibrilación Auricular, AR: Artritis Reumatoide, PCR: Proteína C Reactiva, IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 3. Decenlace que se evalúa a 10 años de los puntajes de estimación de riesgo cardiovascular.

Decenlace a 10 años/puntaje	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ECA fatal o no fatal	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
IAM fatal o no fatal	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓	
ECV isquémico o TIA	✓			✓	✓	✓	✓	✓		✓	
Angina estable o inestable	✓	✓						✓		✓	
Enfermedad vascular periférica								✓		✓	
Revascularización			✓			✓		✓		✓	✓

ECA: Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica, IAM: Infarto Agudo de Miocardio, ECV: Enfermedad Cerebrovascular, TIA: Accidente Isquémico Transitorio.

a la insulina; esto sumado a muchas otras variantes, como la migración y los cambios en los hábitos de vida, que impactan de manera evidente en la aparición de la enfermedad¹⁷. Tres puntajes discriminan por etnias en su estimación del riesgo: el Qrisk2, el Assign y el JBS3. Debido al gran componente genético de la enfermedad existen otras aproximaciones para la valoración del riesgo de una forma más individual, tal como los ensayos genómicos que identifican polimorfismos de nucleótidos que se comportan como predictores independientes de eventos cardiovasculares¹⁸.

Recientemente, se publicó un metaanálisis en el que se analizaron 363 modelos de predicción cardiovascular, y encontró que el 64% no tenía validez externa¹⁹. En la Tabla 2 se exponen 20 marcadores de riesgo cardiovascular. Hasta la fecha se han encontrado más de 100. Las investigaciones apuntan principalmente a encontrar nuevos predictores de riesgo que refinen la cuantificación del riesgo en los grupos poblacionales en los que van a ser utilizados²⁰, teniendo en cuenta que la mayoría de los puntajes son creados a partir de poblaciones europeas y norteamericanas.

La mayoría de los modelos de predicción cardiovascular clasifican sus puntajes en bajo, mediano y alto riesgo a 10 años, en <10%, entre el 10-20% y >20%, respectivamente²⁰⁻³⁰. El puntaje de Pooled Cohort Equation varía

en que bajo riesgo es <5%, intermedio de 5-7.5% y alto es de >7.5%²¹. El Score recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología se clasifica de bajo riesgo <1%, riesgo moderado >1% y <5%, alto riesgo >5% y <10%, y por último, muy alto riesgo >10%.

Ejemplos de aplicación de las escalas a pacientes

En la Tabla 4 se enumeran 10 casos clínicos tomados del artículo del New England Journal of Medicine (NEJM) sobre las nuevas guías de tratamiento del colesterol en 2014³¹, en los que se aplican los 11 puntajes de predicción de riesgo cardiovascular a individuos con características basales diferentes. En la Tabla 5 se pueden ver los resultados del riesgo cardiovascular estimado a 10 años, según el puntaje utilizado.

El promedio de resultado fue más conservador en Score, MESA y Reynolds, aunque los porcentajes totales de estimado no sean comparables entre dichos puntajes, ninguno de los tres modelos clasificaría a algún paciente como alto riesgo y, por tanto, no se empezaría el tratamiento preventivo.

Los tres puntajes con medianas más altas fueron Procarn, Assign y Pooled Cohort Equation. Cabe des-

Tabla 4. Características basales de 10 pacientes simulados.

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	M	M	F	F	F	M	M	F	M	M
Edad	62	42	50	73	48	61	79	54	57	42
Raza	Negra	Blanca	Blanca	Negra	Blanca	Blanca	Negra	Negra	Blanca	Negra
Historia ECV	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Historia Familiar	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Tabaquismo Promedio/día	0	10	15	0	0	0	0	8	0	13
DM	NO	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	NO	NO	NO	NO
Tratamiento HTA	NO	NO	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	NO
PAS	130	130	135	110	130	145	120	135	110	130
CT	140	250	180	170	180	200	150	182	255	180
HDL	35	40	50	50	55	35	40	45	45	40
LDL	105	210	130	120	125	165	110	137	210	140
TGL	342	463	305	327	327	363	281	345	418	318
PCR	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

LDL encontrado por fórmula de Friedewald.

Tabla 5. Resultados de estimado del riesgo cardiovascular a 10 años, según el puntaje utilizado.

Paciente/Porcentaje calculado	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Media	Mediana
FRAMINGHAM 1998	10	16	4	3	1	18	21	5	9	7	9.4	8
QRISK	7	4.7	7.4	6.7	3	15.7	10	6	8	2	7.05	6.85
QRISK 2	7.8	6	19	10	4.8	16.9	19.9	8.1	8	2.9	10.03	8.05
POOLED COHORT	9.1	9	9.8	9.5	1.8	17	13.7	12.1	7.2	6.3	9.5	9.3
MESA	4.1	NA	5.4	2.6	2	10.2	7.8	3.4	5.4	NA	5.1	4.75
ASSIGN	12	9	17	16	9	19	NA	8	12	6	12	12
REYNOLDS	8	4	2	3	1	13	16	3	5	3	5.8	3.5
PROCAM	9.45	6.9	NA	NA	NA	19.6	10.4	NA	11.9	2.2	10.07	9.9
JBS3	6.6	4	7.7	7.2	2.9	16	13	3.3	7.8	2	7.05	6.9
INTERHEART RISK SCORE	4	6	17	2	6	9	4	9	4	8	7.1	6
SCORE	2	0	1	1	0	3	2	1	2	0	1.2	1
Puntaje mínimo - máximo (rango)	2-12 (10)	0-16 (16)	1-19 (18)	1-16 (15)	0-6 (6)	3-19.6 (16,6)	2-21 (19)	1-12.1 (11,1)	2-12 (10)	0-8 (8)		
MEDIANA	7.8	6	7.5	4.85	2.45	16	11.7	5.5	7.8	2.95		

NA: No Aplica.

tacar que esta última escala recomendada por la AHA/ACC, a diferencia de las demás, tenía el 50% de sus estimados por encima del límite que clasifica como alto riesgo a 10 años para enfermedad coronaria.

Se debe tener en cuenta que para que un puntaje sea aplicado a un grupo específico de la población, debe estar validado en la misma. En este ejercicio simulado, en el que se utilizan datos de pacientes ficticios para ver el comportamiento de los estimadores del riesgo, se pueden observar grandes diferencias en los estimados, con algunos rangos mayores al 15%, lo que implica una gran variabilidad.

En 2014 se realizó una validación de las escalas Framingham y Procam en población colombiana, y se encontró que la primera de ellas sobreestima el riesgo cardiovascular especialmente en las poblaciones de bajo y mediano riesgo, y la segunda tiene una calibración más ajustada a la población colombiana, haciendo énfasis en que el origen de este puntaje se hizo con base en población masculina, el Procam utilizado para población femenina debería ser multiplicado por 0.25 en mujeres no diabéticas³².

A pesar de que el modelo Procam tiene mejor desempeño en el momento de discriminar los pacientes de alto y bajo riesgo en la población colombiana, las guías actuales de manejo de dislipidemia adultos recomienda el uso del

modelo de Framingham original con la modificación de multiplicar el resultado por 0.75 para nuestra población³³.

A la fecha existen por lo menos 21 guías de práctica clínica relacionadas con el tamizaje para enfermedad cardiovascular que utilizan los modelos de predicción cardiovascular para iniciar intervenciones en diferentes poblaciones³⁴.

CONCLUSIONES

En resumen, se presentan los puntajes de predicción de riesgo cardiovascular a 10 años más empleados en la práctica clínica en el mundo. Se dan unos ejemplos de pacientes simulados y se observan diferencias grandes entre ellos, lo que enfatiza en la necesidad de tener puntajes validados nacionalmente en las poblaciones en las que se vayan a emplear.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés. No se recibió financiación ni ningún otro tipo de apoyo de alguna institución.

REFERENCIAS

1. Ma J, Ward EM, Siegel RL, Jemal A. Temporal trends in mortality in the United States, 1969-2013. *JAMA* 2015; 314(16):1731-1739.
2. Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, *N Engl J Med* 2007; 356(23):2388-2398.
3. Murray CJL, Barber RM, Foreman KJ, Ozgoren AA, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: Quantifying the epidemiological transition. *Lancet* 2015; 386(10009):2145-2191.
4. Collaborators GB of DS 2013. Europe PMC Funders Group Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990 - 2013 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stud. *Lancet* 2015; 386(9995):743-800.
5. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Española Cardiol* 2008; 61(3):299-310.
6. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology the Essentials*. Third Edit. Saterfield TS, editor. 1996; p. 94-136.
7. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990 - 2013 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. 2015; 6736(15):1990-2013.
8. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: What, why, and how? *BMJ Br Med J* 2009; 338:1317-1320.
9. Mahmooda SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular diseases: A historical perspective. *Lancet*. 2014; 383(9921):1933-1945.
10. Khot U, Khot M, Bajzer C, Sapp S, EM O, Brenner S. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290(7):898-904.
11. Stone PA, Kazil J. The relationships between serum C-reactive protein level and risk and progression of coronary and carotid atherosclerosis. *Semin Vasc Surg* 2014; 27(3-4):138-142.
12. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129(25 SUPPL. 1).
13. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist: Hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2009; 64(1):16-22.
14. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: A meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(7):646-653.
15. Zaninotto P, Mindel J, Hirani V. Prevalence of cardiovascular risk factors among ethnic groups: Results from the Health Surveys for England. *Atherosclerosis* 2007; 195:e48-e57.
16. Forouhi NG, Sattar N. CVD risk factors and ethnicity—A homogeneous relationship? *Atheroscler Suppl* 2006; 7:11-19.
17. Kelleher C, Lynch J, Daly L, Harper S, Fitz-simon N, Bimpeh Y, et al. The "Americanisation" of migrants: Evidence for the contribution of ethnicity, social deprivation, lifestyle and life-course processes to the mid-20th century Coronary Heart Disease epidemic in the US. *Soc Sci Med* 2006; 63:465-484.
18. Thanassoulis G, Peloso GM, Pencina MJ, Sr RBDA, Hwang S, Christopher J. A genetic risk score is associated with incident cardiovascular disease and coronary artery calcium - The Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Genet* 2013; 5(1):113-121.
19. Damen JAAG, Hooft L, Schuit E, Debray TPA, Collins GS, Tzoulaki I, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: Systematic review. *BMJ* 2016; i2416.
20. Collins GS, de Groot J, Dutton S, Omar O, Shanyinde M, Tajar A, et al. External validation of multivariable prediction models: A systematic review of methodological conduct and reporting. *BMC Med Res Methodol*. BMC 2014; 14(1):40.
21. Preiss D, Kristensen SL. The new pooled cohort equations risk calculator. *Can J Cardiol* 2015; 31(5):613-619.
22. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97(18):1837-1847.
23. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105(7):900.
24. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24(11):987-1003.

25. Ridker P, Buring J, Rifai N. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women. *JAMA* 2007; 297:611-619.
26. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano M, Cook NR. C-Reactive Protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: The Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2009; 118(22):2243–2251.
27. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: Prospective open cohort study. *BMJ* 2007; 335(7611):136.
28. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: Prospective derivation and validation of Qrisk2. *BMJ* 2009; 338:880–880.
29. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Jung H, Rangarajan S, Avezum A, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: The Interheart Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 2011; 32(5):581–590.
30. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart* 2007; 93(2):172–176.
31. Keaney JF, Curfman GD, Jarcho J. A pragmatic view of the New Cholesterol Treatment Guidelines. *N Engl J Med*. 2013; 370(3):275-278.
32. Muñoz OM, Rodríguez NI, Ruiz Á, Rondón M. Validación de los modelos de predicción de Framingham y Procam como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana. *Rev Colomb Cardiol* 2014;21(4):202–212.
33. Guía de práctica clínica tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. *Minist Salud y protección Soc - Colciencias* 2014;(27): 1–66.
34. Khanji MY. Cardiovascular risk assessment: A systematic review of guidelines. *Ann Intern Med* 2016; 165:713–722.