

Validación de las tablas de riesgo coronario en el sur de Europa.

Estudio *VERIFICA*

(Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada)

Comité Promotor

- **Institut Català de la Salut. Divisió d'Atenció Primària.** Dr. Joan Gené
- **Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona.** Dr. Jaume Marrugat
- **Fundació Gol i Gurina, Barcelona.** Dra. Clara Pujol

Comité Científico

- **Jaume Marrugat** (Institut Municipal d'Investigació Mèdica [IMIM], Barcelona). IP
- **Joan Gené Badía** (Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)
- **Eva Comín Bertrán** (Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)
- **Arantxa Catalan Ramos** (Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)
- **Ferran Cordón Granados** (ICS EAP Maluquer Salvador-Girona)
- **Pascual Solanas Saura** (ICS EAP Maluquer Salvador-Girona)
- **Carles Brotons Cuixart** (EAP Sardenya, Barcelona)
- **Carmen Cabezas Peña** (Fundació Jordi Gol i Gurina-Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)
- **Joan Sala Montero** (Hospital Josep Trueta de Girona)
- **Rafael Masiá Martorell** (Hospital Josep Trueta de Girona)
- **Ramon Ciurana Misol** (ICS CAP La Mina- St. Adrià del Besos)

Comité Ejecutivo

- **Jaume Marrugat** (Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona)
- **Eva Comín Bertrán** (Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)
- **Ferran Cordón Granados** (ICS EAP Maluquer Salvador, Girona)
- **Pascual Solanas Saura** (ICS EAP Maluquer Salvador-Girona)
- **Carmen Cabezas Peña** (Fundació Jordi Gol i Gurina-Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut)

JUSTIFICACIÓN

Se ha confirmado recientemente la sospecha de que las tablas de riesgo coronario de Framingham (1) sobreestiman el riesgo en la población del Sur de Europa (2).

La calibración posterior de las tablas de riesgo coronario de Framingham (3,4) realizada por el grupo de investigadores de los estudios REGICOR y Framingham para su uso en población Española en prevención primaria a partir de una metodología bien estandarizada y validada (2,5) ha abierto la posibilidad de diseñar guías de prevención primaria basadas en cálculo de riesgo real en nuestro medio. También se han publicado recientemente unas tablas que permiten predecir el riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años (6).

Esta innovación sugiere la conveniencia de analizar la capacidad de las distintas funciones de riesgo de clasificar a los pacientes de prevención primaria correctamente. El objetivo de este proyecto es realizar una validación de constructo de las funciones de riesgo coronario de Framingham en sus versiones de 1991 y 1998, y la de Framingham-REGICOR calibrada para la población española.

MÉTODOS

Diseño

Se utilizará un estudio colaborativo, multidisciplinario y multicéntrico de cohorte retrospectiva, organizada a partir de la agrupación de cohortes existentes reclutadas por investigadores de atención primaria en el pasado. Esta cohorte se completará con otra recogida para el estudio por médicos voluntarios de atención primaria.

Participantes

La cohorte estará formada por sujetos de 35 a 74 años entre enero de 1996 y diciembre de 1998, **inicialmente libres de cardiopatía isquémica** (aunque se acepta que pudiera tener otras patologías cardiovasculares) nativos del estado español o integrados desde hace más de 30 años, con datos fiables de medida de tensión arterial, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), consumo de tabaco, diabetes entre enero de 1996 y diciembre de 1998.

Se incluirán sujetos seleccionados aleatoriamente entre la población de referencia de los médicos entre enero de 1996 y diciembre de 1998.

El número mínimo de pacientes para participar en el estudio es de 10, el recomendado de 20 y el óptimo es de 30 o más pacientes por médico.

Típicamente, para un médico con 2000 pacientes asignados hace 5 años (1998) que desee incluir unos 20 pacientes, debería elegirse un 10% al azar ($n=200$) y elegir entre ellos los de 35 a 74 años sin cardiopatía isquémica hace 5 años y recuperar los valores de los factores de riesgo necesarios de aquel momento. Los pacientes deben ser incluidos consecutivamente de la muestra obtenida hasta completar el número de pacientes que se desee aportar al estudio. Naturalmente será necesario ir descartando los que no dispongan de los datos de factores de riesgo necesarios entre enero de 1996 y diciembre de 1998.

Si no es posible realizar este procedimiento, no se puede aceptar la participación en el estudio ya que se incurriría en sesgos de selección y de información inaceptables.

Un criterio suplementario de inclusión de participantes es que exista la posibilidad logística de seguirlos en el futuro y en la actualidad.

Se excluirán los pacientes con cardiopatía isquémica, accidente al inicio del estudio hace 5 años.

Nota para los médicos del *Institut Català de la Salut*: la Fundació Gol i Gurina se ha comprometido a realizar la selección aleatoria de los 200 pacientes para los médicos participantes en el estudio a partir de la base de datos informatizada de 1996. La Dra. Carmen Cabezas (ccabezas@fundaciojgol.org) hará llegar los listados dentro del mes de septiembre de 2003.

Tamaño muestral

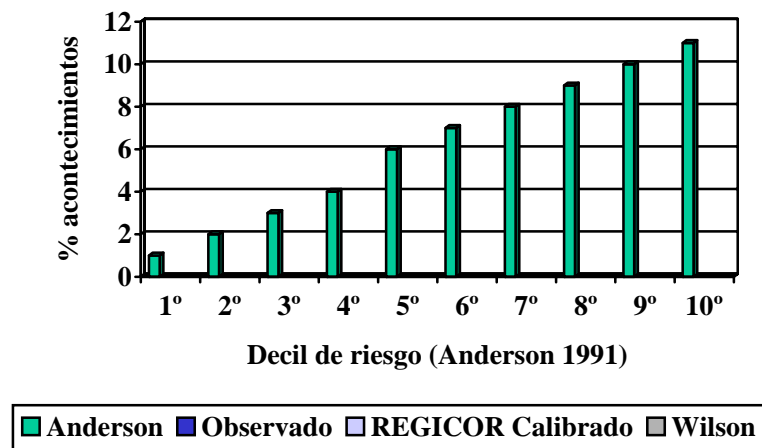
La aproximación ha consistido en dividir una cohorte en deciles según la ecuación de Framingham clásica (1) y comprobar la tasa de acontecimientos predichos en cada decil con la observada y con la predicha por la de Framingham calibrada por el REGICOR y la de Framingham de Wilson. Esta aproximación es la usada por los investigadores del estudio de Framingham para validar la ecuación calibrada en varias cohortes alejadas de la ciudad de Framingham (5).

En la siguiente figura se muestra cómo quedaría la distribución teórica: la tasas de acontecimientos son progresivas como es de esperar de la división en deciles pero completamente imaginarias para este ejemplo. Para que el contraste de hipótesis según la cual la

diferencia absoluta de riesgo entre lo observado y lo estimado será de al menos 4 unidades porcentuales, se necesitarían 560 individuos en cada decil (5600 en total). Se ha estimado la tasa de acontecimientos teórica máxima (último decil) en 12% a 10 años. En el resto de deciles de riesgo 560 sujetos proporcionan un poder estadístico adecuado para diferencias absolutas

Se ha usado el cálculo de tamaño muestral basado en la comparación de una proporción observada con una de referencia (7).

Esta aproximación es práctica ya que elude el reclutamiento por cuotas que siempre es más complicado. Tiene, sin embargo la desventaja de no distinguir entre diabéticos y no diabéticos. Probablemente el poder estadístico para los diabéticos sea pequeño, pero tal vez permita orientar la respuesta a la pregunta de si la calibración es adecuada para estimar el riesgo en los diabéticos.



Categorías de los factores de riesgo

- 1) Sexo: hombre o mujer
- 2) edad: 35-44, 45-54, 55-64 y 65-74 años,
- 3) consumo de tabaco (al menos un cigarrillo al día de promedio, o no fumadores),

4) colesterol total:

<160 mg/dL,
de 160 a 199,
de 200 a 239,
de 240 a 280, y
>280 mg/dL

5) La clasificación de la tensión arterial:

TA óptima: TAS < 120 mmHg y TAD < 80,

TA Normal: TAS entre 120 y 129 y TAD < 80, o TAD entre 80 y 84 y TAS < 120,

TA Normal alta: TAS entre 130 y 139 y TAD < 85, o TAD entre 85 y 89 y TAS < 130,

Hipertensión grado I: TAS entre 140 y 159 y TAD < 90, o TAD entre 90 y 99 y TAS < 140,

Hipertensión grado II: TAS entre 160 y 179, o TAD entre 100 y 109, e

Hipertensión grado III: TAS > 179 o TAD > 109 mmHg

Las dos últimas se agruparán en los cálculos del riesgo.

6) La clasificación del colesterol de HDL será:

< 35 mg/dL
35- 59 mg/dL y
>59 mg/dL

Medidas

Es necesario que los participantes incluidos dispongan de medidas fiables de tensión arterial, colesterol total, colesterol de HDL, consumo de tabaco, diabetes y sus tratamientos en el momento del reclutamiento hace un mínimo de 5 años. La fecha clave de inicio de seguimiento y, por lo tanto, de los valores basales de los factores de riesgo es el del colesterol total.

Si se dispone de más de una medida de la tensión arterial o de los lípidos sería conveniente calcular su media atendiendo a los siguientes criterios: se anotará la media de las 2 primeras determinaciones consecutivas de colesterol total y HDL en el periodo de tres meses más antiguo o el valor aislado más antiguo entre enero de 1996 y diciembre de 1998. Si existe una determinación de colesterol total aislado y posteriormente una de colesterol total y HDL se

usará la media de los dos colesteroles totales y el valor del HDL de la segunda determinación. Se anotarán los valores de tensión arterial más cercanos a la fecha de las medidas de colesterol utilizadas del siguiente modo: la media de las 2 o 3 medidas consecutivas en seis meses más próximas a la fecha de la primera determinación de colesterol del apartado anterior, o el valor más próximo si no los hay consecutivos en 6 meses. El tratamiento de la hipertensión se refiere exclusivamente al farmacológico. En el apartado de tratamiento de la dislipemia se diferencia entre dietético exclusivamente o dietético y farmacológico, asumiendo que todos los pacientes con tratamiento farmacológico habrán recibido el consejo dietético correspondiente.

Para el consumo de tabaco se acepta como fumador en el momento inicial (el más próximo a la determinación de colesterol elegida para los datos basales) cualquier individuo que hubiera consumido algún cigarrillo diariamente en el último mes. Se distinguirán los que hubieran abandonado el hábito en el último año pero con más de un mes de abandono. El resto se considerarán no fumadores.

Subestudio con electrocardiogramas.

Los participantes que puedan y deseen hacerlo deberían mandar una fotocopia del más antiguo de los electrocardiogramas de los últimos 5 años de los pacientes que los tengan. En dicha copia se anotará la fecha del electrocardiograma y el número del código de referencia del paciente (el que figura en la etiqueta que se suministra desde el centro coordinador). En los que no tengan ninguno es aceptable realizar uno en los próximos meses (el plazo de entrega exclusivamente de electrocardiogramas se amplía hasta Junio de 2004 y la copia podrá mandarse por correo normal). El médico participante que vaya a adherirse a este procedimiento debería comprometerse a realizarlo sistemáticamente en todos los pacientes. Esto no significa que deba excluir ningún paciente al que sólo le falte el ECG de hace 5 años. Esta alternativa facilitará que dentro de un tiempo (posiblemente en el seguimiento a 10 años) podamos organizar la realización de un ECG nuevo para detectar IAM silentes.

Control de calidad de la información

Se muestrearán un 15% de casos reclutados al azar y un monitor independiente se encargará de verificar los datos recogidos en la historia clínica correspondiente. (Ver más adelante apartado de "Centro de datos y monitorización" y Anexo I.

Acontecimientos de interés.

Primarios:

- 1) Infarto agudo de miocardio no fatal (excluyendo el infarto de miocardio silente con ondas Q sin síntomas)
- 2) Exitus de etiología cardíaca o cerebrovascular u otra causa cardiovascular incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva

Secundarios:

- 1) angor de cualquier tipo pero con criterios objetivos: electrocardiográficos durante el dolor, prueba de esfuerzo con o sin isótopos o coronariografía positivas.
- 2) Accidente vascular cerebral no mortal
- 3) Otras causas de éxitus no contempladas en el segundo objetivo primario

Seguimiento

El seguimiento será a 5 y 10 años. El seguimiento a 5 años se completará dentro del año 2003.

En los casos fatales, la causa de la muerte es la clave del estudio y no debe contener ambigüedades, como el paro cardiorrespiratorio. Si es necesario debe llamarse a los familiares y/o pedir la historia en el hospital donde se haya producido la muerte si es el caso. Para las muertes certificadas sin necropsia por muerte en domicilio se procederá según los antecedentes del paciente: si hay una muerte súbita con síntomas descritos típicos de cardiopatía isquémica o hay antecedentes de cardiopatía isquémica podemos asumir que se trata de una muerte por cardiopatía isquémica. En todos los casos dudosos, debe anotarse en "Comentarios" todos los datos descriptivos de la muerte: estos casos se revisarán centralizadamente uno por uno para homogeneizar los criterios diagnósticos. Si la HCAP de los fallecidos está separada de las activas deberá buscarse la misma o llamar a los familiares del (la) fallecido(a) para averiguar la fecha y la causa de la muerte. Esta investigación deberá completarse aunque acabe con información incompleta ya que **no deben excluirse casos de muerte por no hallar la historia clínica debido al sesgo que se podría introducir. Debe anotarse la causa de la muerte en todos casos fatales.**

Calendario

Se admitirán expresiones de interés en el estudio hasta el 30 de Septiembre de 2003 pero el plazo de envío de los impresos será inaplazablemente el 1 de Diciembre de 2003.

Procedimiento de la validación

La validez de la función calibrada y de la función de Framingham sin calibrar se medirá mediante un análisis de validez de constructo. En concreto se analizará la concordancia de los acontecimientos esperados según la función calibrada y las de Framingham de 1991 y de 1998 y los observados en términos de clasificación adecuada del riesgo de la población en los siguientes grupos de riesgo: bajo (<5%), ligero (del 5 al 9%), moderado (del 10 al 19%), alto y muy alto (>20% a 5 y a 10 años por separado).

Centro coordinador y de datos, y de monitorización

La Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona (C/ Dr. Aiguader, 80, 08003 Barcelona, Tel. 93 2257574, fax 932257550, correo-e jmarrugat@imim.es) actuará como centro coordinador y de datos bajo la responsabilidad del Dr. Jaume Marrugat. En dicha Unidad se realizará la informatización de los datos, su depuración y se realizará la selección aleatoria de pacientes para el control de calidad. El control de calidad de los datos recogidos de las historias clínicas de Atención Primaria (HCAP) lo realizará desde la Fundación Gol i Gurina bajo la responsabilidad de los Dres. Clara Pujol y Josep Lluís Piñol. (Ver Anexo I)

Confidencialidad de los datos

Los casos aportados no contendrán ningún elemento que permita identificar directamente al paciente. Se asignará un código a cada Centro de Atención Primaria (CAP) (o denominación equivalente) participante y, dentro de éstos un código a cada médico participante. Se mandará un juego de dos etiquetas con códigos en formato de barras para la identificación consecutiva de cada paciente de cada médico participante. El número de impresos que se mande será un 10% superior al que cada médico que se haya declarado dispuesto a reclutar mediante la hoja de expresión de interés. Los pacientes que aporte cada médico estarán numerados consecutivamente. Cada ABS/Centro de Salud deberá confeccionar una lista con la correspondencia entre el número de historia clínica del paciente y su nombre completo, dirección y teléfonos y el nombre del médico responsable con los números consecutivos asignados en el estudio en la hoja de registro cuya fotocopia también se mandará con los

impresos. Esta lista deberá guardarse cuidadosamente para el control de calidad, los seguimientos sucesivos y las posibles aclaraciones que se puedan precisar. Cada ABS/Centro de Salud es responsable de la custodia de esta documentación. Cada ABS/Centro de Salud conservará copia de los impresos enviados al centro coordinador y de datos.

Propiedad de los datos y política de autoría

Los datos recogidos sólo se podrán utilizar para los estudios que decida el comité científico. Cada Centro de Atención Primaria es libre de usarlos para otros fines de investigación. El centro coordinador y de datos (IMIM) es responsable de la custodia de estas bases de datos y documentación. Cada ABS/Centro de Salud recibirá una copia en formato electrónico de la base de datos correspondiente a su centro. Se extenderán certificados individuales de participación una vez superado el control de calidad.

En todas las publicaciones que se produzcan se colocará la lista de los que hayan mandado una hoja de interés en participar y manden al menos 20 impresos de pacientes. La lista aparecerá por orden de número de pacientes reclutados y en los empates por orden alfabético. La publicación de la lista depende muchas veces de la revista, pero la voluntad es esa. Creo que podemos ofrecer la base de datos para que quien lo desee pueda formular contrastes de hipótesis que, una vez aprobados por el Comité Científico, se analicen en el centro de datos para realizar publicaciones. El Comité Científico confeccionará una política de publicaciones del estudio.

Prueba piloto

En uno de los centros participantes se realizará una prueba piloto con 5 pacientes para verificar que los impresos son adecuados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.
2. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health* 2003; 57: 1-6.
3. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, Ramos R, Sala J, Masià R, Rohlfs I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
5. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 180-7.
6. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Cats VM, Orth-Gomér K, Perk J, Pyörälä K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601–1610.
7. Marrugat J, Vila JS, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 267-276.

ANEXO I

Control de calidad de la información recogida en el proyecto VERIFICA.

El control de calidad (auditoría externa) de los datos recogidos de las historias clínicas de atención primaria (HCAP) se realizará desde la Fundació Jordi Gol i Gurina de Barcelona.

Básicamente, consistirá en la revisión de un 15% de las HCAP del proyecto VERIFICA y en el posterior análisis del grado de concordancia entre la información suministrada por el médico de atención primaria participante en el proyecto VERIFICA y el médico de atención primaria revisor (auditor externo).

Para ello, durante los meses de octubre a diciembre de 2003 se seleccionarán 3 médicos de atención primaria revisores (auditores externos), a los cuáles se les realizará formación y sesiones de entrenamiento metodológicas con el fin de que todos recojan la información de las HCAP de una manera estándar (siempre lo mismo y de la misma forma). Una vez que conozcan a fondo el manual de procedimientos y el método mediante el cual se va a recoger la información de las HCAP, se realizará una prueba piloto para comprobar que no existen variaciones interobservador. La prueba piloto consistirá en la revisión, de forma independiente por cada uno de los 3 médicos revisores, de 5 HCAP pertenecientes a uno de los centros participantes y en el posterior análisis de concordancia entre ellos. Cabe remarcar que la selección de 3 médicos revisores se justifica dado el elevado volumen de HCAP a revisar, el poco tiempo asignado (1-2 meses) y la gran dispersión geográfica existente.

A finales de diciembre de 2003, la Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular del Instituto Municipal de Investigación Médica (centro coordinador del proyecto VERIFICA) facilitará a la Fundació Jordi Gol i Gurina un listado con una selección aleatoria del 15% de HCAP del proyecto VERIFICA, las cuáles constituirán la base del estudio del control de calidad (auditoría externa).

Durante los meses de enero y febrero de 2004, la Fundación Jordi Gol i Gurina contactará con los diferentes centros de salud participantes en el proyecto y se coordinará con ellos para llevar a cabo la revisión de las HCAP seleccionadas para el estudio del control de calidad. A medida que se vayan revisando las HCAP seleccionadas por cualquiera de los 3 médicos de atención primaria revisores, se procederá a la depuración e informatización de los datos recogidos. Al finalizar la revisión de todas las HCAP seleccionadas para el estudio del control de calidad se solicitará al centro coordinador del proyecto VERIFICA una base de datos que contenga la información recogida de dichas HCAP por los médicos de atención primaria participantes en el proyecto VERIFICA con la finalidad de comparar ésta base de datos con la de los médicos revisores y realizar el análisis estadístico. Cabe remarcar que los 3 médicos revisores desconocerán en el momento de la revisión de las HCAP seleccionadas la información suministrada de dichas HCAP por los médicos participantes en el proyecto, es decir, valorarán todas las variables de forma ciega.

Análisis estadístico: Análisis del grado de concordancia entre la información suministrada por el médico de atención primaria participante en el proyecto VERIFICA y el médico de atención primaria revisor (auditor externo).

Cabe analizar el concepto de concordancia conjuntamente con los de fiabilidad y validez.

La fiabilidad es el grado de estabilidad de una medición cuando ésta se repite en condiciones idénticas (Abramson 1984, Last 1988, Fletcher et al. 1989). La fiabilidad de un instrumento viene determinada por el error aleatorio de la medida, o error debido al azar (Last 1988, Kleinbaum et al. 1982), de manera que un instrumento será fiable cuando el error aleatorio sea mínimo.

La validez es el grado en que una medida mide aquello a lo cual estaba destinada (Abramson 1984, Last 1988, Fletcher et al. 1989). Viene determinada por el error sistemático o sesgo, que es aquel que tiende a producir resultados alejados sistemáticamente del valor real (Last 1988, Kleinbaum et al. 1982) y del cual se han descrito muchos tipos (Sackett 1979, Kramer 1988).

La fiabilidad y la validez se pueden evaluar, entre otros métodos, mediante la comparación de medidas, analizando su concordancia. Cuando no se tiene la certeza de que alguna de las medidas obtenidas es la única correcta, las medidas de concordancia reflejarán la consistencia de esta medición. Cuando la comparación se hace con un estándar aceptado como verdadero o *gold standard*, las medidas de concordancia reflejarán la conformidad de la medición respecto al estándar utilizado (Kramer i Feinstein 1981)

El análisis de la concordancia entre dos variables o mediciones utiliza diferentes índices, según si se trata de variables nominales, ordinales o continuas. De acuerdo con las características del presente estudio, utilizaremos únicamente los principales índices que miden la consistencia, aunque algunos de ellos puedan utilizarse también para medir la conformidad.

A continuación se muestra la relación de los índices de concordancia a utilizar para cada una de las variables a analizar.

VARIABLE A ANALIZAR	ÍNDICE DE CONCORDANCIA A UTILIZAR
Fecha del examen inicial	Po, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor
Edad	R ₁
Sexo	K, Ppos, Pneg
Historia de AVC-AIT, Arteriopatía periférica, ICC, Valvulopatía	K, Ppos, Pneg
Tabaco	Kp, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor, % de desacuerdo máximo
Número de cigarrillos/día	R ₁
Hipertensión arterial	K, Ppos, Pneg
Tratamiento para la hipertensión	K, Ppos, Pneg
Diabetes	K, Ppos, Pneg
ECG inicial	K, Ppos, Pneg
Colesterol total	R ₁
Colesterol HDL	R ₁
Tratamiento para la dislipemia	Kp, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor, % de desacuerdo máximo
Tensión arterial sistólica	R ₁
Tensión arterial diastólica	R ₁
Angina	K, Ppos, Pneg
Fecha de angina	Po, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor
IAM no mortal	K, Ppos, Pneg
Fecha de IAM no mortal	Po, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor
AVC no mortal	K, Ppos, Pneg
Fecha de AVC no mortal	Po, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor
Exitus	K, Ppos, Pneg
Fecha de exitus	Po, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor
Tratamiento farmacológico para la hipertensión	K, Ppos, Pneg
Tratamiento para la dislipemia	Kp, % desconocido médico participante, % desconocido médico revisor, % de desacuerdo máximo
ECG de 2003	K, Ppos, Pneg

K: Índice kappa simple con su intervalo de confianza al 95%.

Kp: Índice kappa ponderado con su intervalo de confianza al 95%.

Ppos: Proporción de acuerdo para los valores positivos con su intervalo de confianza al 95%.

Pneg: Proporción de acuerdo para los valores negativos con su intervalo de confianza al 95%.

Po: Porcentaje de concordancia simple con su intervalo de confianza al 95%.

% desconocido médico participante: Proporción de HCAP revisadas por los médicos participantes en el proyecto VERIFICA en las que se desconoce dicho dato.

% desconocido médico revisor: Proporción de HCAP revisadas por los médicos revisores en las que se desconoce dicho dato.

% de desacuerdo máximo: porcentaje de parejas de HCAP revisadas con desacuerdo máximo.

R₁: Coeficiente de correlación intraclass.

Bibliografía:

Abramson JH (1984). Métodos de estudio en medicina comunitaria. Madrid: Díaz de Santos; 127-152.

Fletcher R, Fletcher SW, Wagner EH (1989). Epidemiología clínica. Barcelona: Ediciones Consulta; 22-27.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H (1982). Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications; 183-193.

Kramer MS, Feinstein AR (1981). The biostatistics of concordance. Clin Pharmacol Ther; 29: 111-123.

Kramer MS (1988). Analytic bias. A: Kramer MS. Clinical epidemiology and biostatistics. Berlin: Springer Verlag; 47-57.

Last JM (1988). A dictionary of epidemiology, second edition. New York: Oxford University Press.

Sackett DL (1979). Bias in analytic research. J Chron Dis; 32: 51-63.